



ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ И
АРОМАТИЧЕСКИХ
РАСТЕНИЙ



Санкт-Петербургский
государственный химико-
фармацевтический
университет



Пермская государственная
фармацевтическая академия

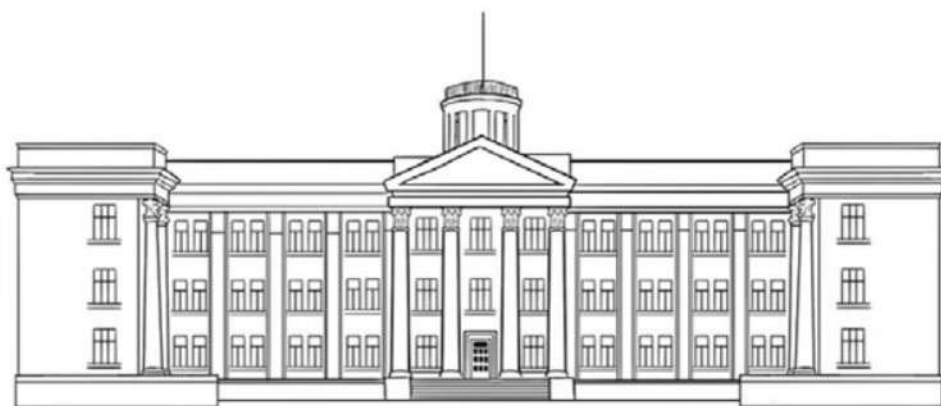
**МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНЫЙ СИМПОЗИУМ
«ОТ РАСТЕНИЯ ДО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА»**

**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ**

Часть I

**«ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ
СОЗДАНИЯ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ»**

4-6 ИЮНЯ 2025 ГОДА



НАШИ ПАРТНЁРЫ:



|Ф| ФАРМВИЛАР



AWTech
Advanced Worldwide Technologie



ЭКОлаб



Biolabmix®



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА:



научно-производственный журнал
РРЛС
разработка и регистрация
лекарственных средств



Гербариум
Научный журнал

Москва 2025

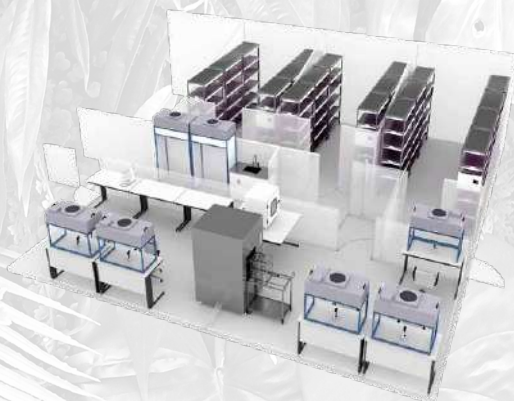


КОМПЛЕКСНЫЕ РЕШЕНИЯ ДЛЯ РАБОТЫ С РАСТЕНИЯМИ И ПРОИЗВОДСТВА ПОСАДОЧНОГО МАТЕРИАЛА

АНО «АВТех» российская инжиниринговая производственная компания с более чем 35 летним опытом работы в области проектирования, строительства и оснащения промышленных и специализированных объектов и лабораторий различного назначения.

Основные направления деятельности: инжиниринг, проектирование, технологические решения; чистые помещения и локальные чистые зоны; искусственный климат; производство и поставки высокотехнологичного оборудования; сервисное обслуживание, валидация и квалификация.

Наши клиенты: ФГБУН «НБС-ННЦ», РРГАУ-МСХА им. К.А. Тимирязева, КФГБНУ «НЦЗ им. П. П. Лукьяненко», ФГБУ «ВНИИКР» и др.



Биотехнологический комплекс **БИОТРОН**

ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОРУДОВАНИЕ AWTECH. СДЕЛАНО В РОССИИ



Установка **ФОТОН** для изучения влияния спектрального состава света на развитие растений



Стеллажи **Стеллар-ФИТО LINE** для роста растений. Разные типы полок, в том числе для работы с пробирками. Светодиодные и люминесцентные фитосветильники, т.ч. с изменяемым спектром



Аэро- и гидропонные установки **АГП-20-МА** и **АГП-20-МГ** для изучения корневого питания растений в беспочвенной культуре



Климатическая камера высокой влажности **АЛЬТАИР** для адаптации микрорастений, объем 1000 л.



Климатические камеры **ВРС МИР** для роста растений, в ассортименте: 300, 500, 790, 1000, 1600, 2000 л.



Климатическая камера для роста растений **ВЕГА**, объем 500 л.



Установка для изучения влияния ультрафиолетового излучения на биологические объекты



Универсальная ламинарная станция **ПРОМЕТЕЙ** с регулируемой высотой и двухсторонним доступом к рабочей зоне

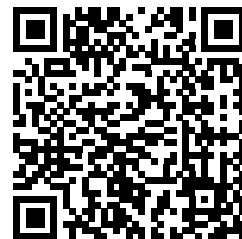


Станция с вертикальным нисходящим потоком воздуха в рабочей зоне **КВАЗАР**



Модульные чистые зоны. Лаборатория-трансформер **МАРС**

Каталог продукции:



Конструкторское Бюро «КБ АНО АВТех» и Проектное Бюро ООО «ИНПРЕН» - приглашают к сотрудничеству научно-исследовательские институты, государственные и частные предприятия, инженеров, ученых, молодых специалистов, студентов по вопросам разработки и создания эксклюзивных образцов инновационной техники, приборов, изделий на основе ваших идей, по вашим ТЗ и проектам.

Группа компаний АВТех
127566 Россия, г. Москва,
Алтуфьевское шоссе, дом 48, к. 1
+7 (800) 200-74-93
+7 (499) 322-99-34
+7 (999) 078-72-83
Telegram-канал: t.me/awtechrus
info@awt.ru

www.awt.ru

ISBN: 978-5-87019-116-4

УДК: 615.32

ББК: 52.82

Достижения и перспективы создания новых лекарственных растительных препаратов: сборник научных статей по материалам Международного научного Симпозиума «От растения до лекарственного препарата», Москва, 4-6 июня 2025 г. / отв. ред. Мизина П.Г. – М.: ФГБНУ ВИЛАР, - 2025. 708с.: ил. - 190

В сборнике представлены результаты исследований по изучению фитохимии, стандартизации лекарственного растительного сырья и субстанций на его основе, рассмотрены актуальные вопросы обеспечения качества лекарственных средств, изложены научные работы по доклиническим и клиническим исследованиям лекарственных растительных препаратов и их использованию для здоровьесбережения населения. Значительное внимание уделено мобилизации природных ресурсов, интродукции, селекции и агробиологии лекарственных растений.

Материалы конференции могут быть полезны и интересны преподавателям, аспирантам и студентам высших учебных заведений по разным группам специальностей (фармацевтические, биотехнологические, медицинские, биологические, сельскохозяйственные науки), а также специалистам, работающим с лекарственными растениями и препаратами на их основе и всем тем, кто интересуется лекарственными растениями.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Сидельников Николай Иванович – директор ФГБНУ ВИЛАР, академик РАН, профессор
Мизина Прасковья Георгиевна – советник, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор фармацевтических наук, профессор
Наркевич Игорь Николаевич – ректор СПХФУ, доктор фармацевтических наук, профессор
Лужанин Владимир Геннадьевич – ректор ПГФА, доктор фармацевтических наук, профессор
Повыдыш Мария Николаевна – заведующий кафедрой фармакогнозии СПХФУ, доктор биологических наук, профессор
Семкина Ольга Александровна – заместитель директора ФГБНУ ВИЛАР, учёный секретарь, кандидат фармацевтических наук

РЕЦЕНЗЕНТЫ

Адамов Григорий Васильевич - ведущий научный сотрудник лаборатории атомарно-молекулярной биорегуляции и селекции, кандидат фармацевтических наук
Бабенко Александра Николаевна – ведущий научный сотрудник отдела токсикологии, кандидат биологических наук
Бохан Александр Иванович – заведующий лабораторией биотехнологии, доктор сельскохозяйственных наук
Дул Вячеслав Николаевич – ведущий научный сотрудник Испытательного центра, кандидат фармацевтических наук
Жничкова Елена Григорьевна – старший научный сотрудник лаборатории геномики и биохимии лекарственных растений, кандидат биологических наук
Качалина Татьяна Владимировна – ведущий научный сотрудник экспериментально-технологического отдела, кандидат фармацевтических наук
Коняева Елена Анатольевна – старший научный сотрудник отдела химии природных соединений

Копытько Янина Фёдоровна – ведущий научный сотрудник Испытательного центра, кандидат фармацевтических наук

Крепкова Любовь Вениаминовна – заведующий отделом токсикологии, кандидат биологических наук

Кроль Татьяна Анатольевна – заведующий лабораторией геномики и биохимии лекарственных растений, кандидат сельскохозяйственных наук

Куляк Олеся Юрьевна – руководитель Испытательного центра, кандидат фармацевтических наук

Курманова Елена Николаевна – старший научный сотрудник отдела экспериментальной фармакологии, кандидат биологических наук

Лупанова Ирина Александровна – руководитель Центра доклинических исследований, кандидат биологических наук

Неуструева Лидия Викторовна – старший научный сотрудник лаборатории геномики и биохимии лекарственных растений, кандидат биологических наук

Никонорова Евгения Рамильевна – ведущий научный сотрудник лаборатории геномики и биохимии лекарственных растений, кандидат медицинских наук

Сайбель Ольга Леонидовна – руководитель Центра химии и фармацевтической технологии, доктор фармацевтических наук

Соколова Екатерина Владимировна – ведущий научный сотрудник лаборатории атомарно-молекулярной биорегуляции и селекции, кандидат биологических наук

Сорокопудова Ольга Анатольевна – заведующий отделом Растительных ресурсов, доктор биологических наук

Тимохина Анна Сергеевна – научный сотрудник лаборатории микробиологических исследований

Ферубко Екатерина Владимировна – заведующий отделом экспериментальной фармакологии, доктор медицинских наук

Цицилин Андрей Николаевич – ведущий научный сотрудник лаборатории Ботанический сад, кандидат биологических наук

ОТВЕТСТВЕННЫЕ СЕКРЕТАРИ

Белошапкина Ольга Михайловна – младший научный сотрудник экспериментально-технологического отдела

Жничкова Елена Григорьевна – старший научный сотрудник лаборатории геномики и биохимии лекарственных растений, кандидат биологических наук

Топорищева Мария Владимировна – младший научный сотрудник лаборатории агробиологии

ВЁРСТКА СБОРНИКА

Савин Павел Сергеевич – ведущий научный сотрудник лаборатории биотехнологии
ФГБНУ ВИЛАР

Международный научный Симпозиум «От растения до лекарственного препарата»

Сборник научных трудов, М., ФГБНУ ВИЛАР, 2025 г.

Материалы публикуются в авторской редакции

ISBN 978-5-87019-116-4



9 785870 191164

© Коллектив авторов, 2025

© ФГБНУ ВИЛАР, 2025

Уважаемые коллеги!

Международный научный Симпозиум «От растения до лекарственного препарата» на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР) в таком формате проводится впервые.

Соорганизаторами Симпозиума являются ВИЛАР, Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет и Пермская государственная фармацевтическая академия, что не является случайным.

Объединение традиционных научных конференций по лекарственному растениеводству, созданию и исследованию лекарственных средств на основе лекарственных растений, биотехнологии, проводимые в ВИЛАР, с научно-методической конференцией по фармакогнозии, посвященной памяти Адели Федоровны Гаммерман, символичны, имеют глубокие корни и тесно переплетаются.

Фармакогнозия, как наука о лекарственных растениях, играет важную роль в формировании направлений в области изучения лекарственных растений и создания на их основе новых лекарственных средств.

Отечественная научная школа по фармакогнозии, основанная при активном участии А.Ф. Гаммерман и многих ее сподвижников, в том числе многих сотрудников ВИЛАР, в том числе - профессора Алексея Ивановича Шретера, в настоящее время активно развивается многими учеными России и Зарубежья, о чем свидетельствует Программа Симпозиума.

Желаем всем участникам Симпозиума достижения новых творческих высот в развитии важнейшего направления в современной науке – исследования лекарственных растений.

***Оргкомитет Международного научного Симпозиума
«От растения до лекарственного препарата»
4 – 6 июня 2025 г., г. Москва***



**Дорогие друзья,
участники Международного
научного Симпозиума
«От растения до лекарственного
препарата»!**

Рад нашей с вами встрече в стенах одного из старейших научно-исследовательских учреждений России – Всероссийского научно-исследовательского института лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР), которому исполнилось 94 года.

Созданный в 1931 году как чисто растениеводческий, институт выполнял одну из важнейших задач того времени – обеспечение страны лекарственным растительным сырьем. Сегодня ВИЛАР является многопрофильным

научно-исследовательским учреждением, где проводятся исследования по многим направлениям наук о жизни на молекулярном, клеточном, тканевом и организменном уровнях, охватывающие геномику, протеомику, метаболомику и нанобиотехнологию. В состав института входят 12 научных отделов, единственный в России **Ботанический сад лекарственных растений** и 3 филиала: Белгородский, Северо-Кавказский и Средне-Волжский.

Не менее важными задачами, которые решает ВИЛАР сегодня - это разработка и создание перспективных технологий живых систем и лекарственных препаратов, направленных на улучшение качества и увеличения продолжительности жизни населения, на обеспечение репродуктивного, трудового и оборонного потенциала страны; а также внедрение достижений науки и передового опыта в сфере агропромышленного комплекса, обеспечивающих его инновационное технологическое, экономическое и социальное развитие.

Надеюсь, что встреча ученых на нашем Симпозиуме принесет не только радость общения, но и явится стимулом для дальнейших совместных научных исследований во благо нашей страны.

**Директор ВИЛАР, академик Российской академии наук
Сидельников Николай Иванович**

ВИЛАР

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР)

Институт создан в 1931 году, по Постановлению Народного Комиссариата зем-



леделия (Наркомзема) СССР за № 854 от 16 марта 1931 г., в целях упорядочения научно-исследовательской работы по лекарственным и душистым растениям.

В настоящее время ВИЛАР является многопрофильной научной организацией, осуществляющей полный цикл многоэтапных научно-исследовательских работ по направлению «От растения до лекарственного препарата». Все эти многочисленные исследования проводятся под руководством

опытных ученых в четырех научных Центрах института: Центре растениеводства (включает отдел растительных ресурсов и лаборатории агробиологии, биотехнологии, атомарно-молекулярной биорегуляции и селекции, генетики и биохимии растений, Ботанический сад лекарственных растений); Центре химии и фармацевтической технологии (с отделами химии природных соединений и фармацевтической технологии); Центре доклинических исследований (с отделами экспериментальной фармакологии, токсикологии и лабораторией микробиологических исследований) и Научно-исследовательском центре биомедицинских технологий (с двумя отделами: медико-биологических проблем и специальных работ).

Работает Объединенный Диссертационный совет (ВИЛАР, БелГУ, МИТХТ) по защите диссертаций кандидатов и докторов наук по специальностям 3.4.1 – Промышленная фармация и технология получения лекарств и 3.4.2. – Фармацевтическая химия и фармакогнозия (фармацевтические науки).

В ВИЛАР функционирует аспирантура по очной форме обучения по направлениям: фармацевтические науки (шифр специальностей - 3.4.1, 3.4.2), биологические науки (шифр специальности - 1.5.6) и сельскохозяйственные науки (шифр специальности - 4.1.4).

Подробную информацию можно узнать на сайте vilarnii.ru.



Уважаемые коллеги!

Приветствую вас на научно-методической конференции «VI Гаммермановские чтения», проводимой на базе ФГБНУ ВИЛАР.

На кафедре фармакогнозии Ленинградского химико-фармацевтического института (ныне Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет) Адель Федоровна Гаммерман прошла все этапы научной карьеры от ассистента до профессора и заведующего кафедрой, защитила докторскую диссертацию. Именно Адель Федоровна Гаммерман стала основателем советской школы фармакогнозии. На протяжении многих лет профессор А. Ф. Гаммерман возглавляла фармакогностическую комиссию Фармакопейного комитета Минздрава СССР. По ее учебнику «Курс фармакогнозии», выдержавшему шесть изданий, десятилетиями обучались студенты всех фармацевтических

институтов и факультетов страны.

В этом году конференцию было решено посвятить методическим вопросам преподавания фармакогнозии, ботаники и смежных дисциплин. Отвечая на вызовы времени, участники конференции – опытные педагоги и методисты обсудят роль фармакогнозии в формировании современного провизора, место и значение фармакогнозии в современном фармацевтическом образовании.

Инновационный, научный и образовательный потенциал участников конференции позволит внести существенный вклад в обеспечение качественного современного фармацевтического образования, подготовку квалифицированных кадров для фармацевтической отрасли.

Желаю всем участникам конференции плодотворной работы, творческих и результативных дискуссий, а также успешно поддерживать и активно развивать дружеские и научные контакты.

Смешанный формат конференции позволит создать условия для конструктивного диалога и обмена опытом и мнениями между специалистами из различных регионов страны.

Уверен, что результаты конференции будут полезны всем участникам, а предложенные рекомендации найдут свое применение в дальнейшей практической деятельности.

***Ректор СПХФУ, доктор фармацевтических наук,
профессор Игорь Анатольевич Наркевич***

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет (СПХФУ)



СПХФУ – это современный научно-образовательный центр подготовки кадров для реализации всех этапов жизненного цикла лекарственных препаратов, лидер по подготовке кадров для фармацевтической и смежных отраслей (медтех, фудтех, здоровьесберегающие технологии).

Университет основан в 1919 году, и обладает богатейшей историей.

Сегодня в университете обучаются более 4 тысяч студентов, аспирантов, ординаторов и слушателей.

СПХФУ – это четыре факультета, где осуществляется подготовка студентов по направлениям: фармация, химия, химическая технология, биотехнологии, фармацевтическая химия и фармакогнозия, управление и экономика фармации, фармацевтическая технология, товароведение, а также

- 5 научно-образовательных центров (в т.ч. с «BIOCAD» и СПбНИИВС)
- Фармацевтический техникум
- GMP тренинг-центр
- Центр экспериментальной фармакологии (лаборатория фармакологических исследований, отдел рутинных биологических процедур, виварий)
- Лаборатория регуляторных отношений и надлежащих практик
- Лаборатория аддитивных технологий
- Исследовательская лаборатория (центр контроля качества лекарственных средств)
- Питомник лекарственных растений.

Образовательные программы по направлениям «Фармация», «Биотехнология», «Химическая технология», «Химия» ежегодно на протяжении многих лет признаются экспертным сообществом программами-лидерами и включены в перечень «Лучшие образовательные программы инновационной России».

Основными направлениями научно-исследовательских работ СПХФУ являются:

- Технологии направленного синтеза активных субстанций для последующей фармацевтической разработки;
- Моделирование патологических состояний и фармакологическая оценка природных и синтетических соединений;
- Современные аналитические подходы к контролю качества АФС природного и синтетического происхождения, лекарственных препаратов, косметических средств, БАД и продуктов функционального питания;
- Технологические подходы к производству лекарственных препаратов направленного действия, продуктов функционального питания, косметических средств и БАД, модернизации производства индивидуальных и мелкосерийных лекарств.
- Персонализированные лекарства;
- Поиск и выделение природных соединений – перспективных лекарственных кандидатов;
- Совершенствование лекарственного обеспечения в системе общественного здравоохранения;
- Современные аспекты биотехнологии в медицине и фармации.

Подробную информацию можно узнать на сайте - www.spcpu.ru



Уважаемые коллеги!

В этом году Гаммермановские чтения впервые проводятся в рамках Международного научного Симпозиума «От растения до лекарственного препарата» в Москве на базе ВИЛАР.

Я рад, что наши встречи, где мы можем представить результаты своих научных исследований, услышать мнения друг друга относительно широкого спектра вопросов, по которым каждый из нас является экспертом, продолжаются в новых форматах и на новых площадках, а количество их участников растет.

Создание нового лекарства – это результат многолетних трудов ученых. Мы, будучи увлеченными своей профессией, используем для этого все возможные компетенции, тратим на это все свои силы и вкладываем душу. Мы – продолжатели и наследники научных школ, созданных великими

предшественниками.

Путеводная звезда сообщества фармакогностов – это, безусловно, Адель Фёдоровна Гаммерман. И во многом благодаря ее личности и ее трудам, влиянию созданной ею научной школы изучение лекарственных растений стало делом жизни для многих специалистов, выбравших профессиональный путь в фармацевтической отрасли.

В процессе научной деятельности формируются новые коллективы ученых, в которые вовлекаются все новые молодые кадры. Их труды, в том числе, представлены в этом сборнике наряду с работами именитых экспертов. Мы содействуем такому процессу и приветствуем его в нашей академии. Обновления очень важны для отрасли и двигают прогресс вперед.

Производная этого – новые лекарства, которые ждут люди, ждет система здравоохранения. Их создание сегодня активно поддерживается со стороны государства. Это очень вдохновляет продолжать деятельность, развивать индустрию, обучать кадры и делать все от нас зависящее, чтобы, в итоге, лечение стало легким, быстрым, точным, а препараты – качественными, безопасными и доступными.

Проведение Симпозиума и Гаммермановских чтений – важное событие, которое помогает не только представить свои достижения, но, прежде всего, посмотреть на них со стороны, услышать мнение уважаемых коллег. Это часто позволяет быстрее найти оптимальные решения, работающие модели и ускоряет формирование конечного продукта в виде современного лекарства.

Благодарю сообщество фармакогностов за сплоченность, следование единому вектору движения и преданность делу. Будем и дальше содействовать достижению общего результата во благо граждан и на благо отечественной науки!

Ректор ПГФА, доктор фармацевтических наук, Лужанин Владимир Геннадьевич.

Пермская государственная фармацевтическая академия Министерства здравоохранения Российской Федерации

Пермская государственная фармацевтическая академия – это отраслевой фармацевтический вуз с развитой учебно-лабораторной базой.



Ключевые факультеты – фармацевтический, промышленной фармации, подготовки иностранных граждан.

На фармацевтическом факультете готовят специалистов по образовательным программам высшего и среднего профессионального образования – провизоров и фармацевтов.

Факультет промышленной фармации с 2022 года готовит биотехнологов

и химических технологов.

В академии обучается порядка 300 иностранных студентов. Базами практики являются Промышленный фармацевтический тренинг-центр ПГФА, ведущие фармацевтические предприятия и аптечные сети. Ежегодно ПГФА выпускает более 350 дипломированных специалистов. Выпускники работают в ведущих фармацевтических компаниях, аптечных сетях, органах государственной власти. Более 70% преподавателей имеют ученые степени и звания, из них - 32 доктора наук.

Действует Центр подготовки научных кадров высшей квалификации ПГФА, который организует обучение в ординатуре и аспирантуре.

На базе и с участием академии проводятся отраслевые конференции и олимпиады, включая: «Медфарм», «Гаммермановские чтения», «Кромеровские чтения», «Виват, Ломоносов!».

Основные направления научной деятельности ПГФА - создание новых лекарств на основе продуктов органического синтеза и растительного сырья, доклинические испытания, контроль качества лекарственных средств, разработка лабораторных и промышленных регламентов получения фармацевтических субстанций, ведение работ в интересах химической, пищевой, сельскохозяйственной и медицинской промышленности.

В настоящее время собственные научные школы академии ежегодно генерируют до 300 молекул, в 2025 году синтезировано более 450 новых веществ.

Подробную информацию можно узнать на сайте – www.pfa.ru

D-PLANTS

R-PLANTS

НАБОРЫ ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ ДНК И РНК ИЗ РАСТИТЕЛЬНЫХ ОБРАЗЦОВ НА КОЛОНКАХ

Выделенная ДНК подходит для:

- › проведения ПЦР
- › генотипирования
- › ник-трансляции
- › ДНК-секвенирования

Выделенная РНК подходит для:

- › проведения ОТ-ПЦР
- › РНК-секвенирования
- › анализа экспрессии генов



MagPlants

НАБОР ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ ДНК ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ НА МАГНИТНЫХ ЧАСТИЦАХ

- › подходит для автоматического выделения ДНК.
- › есть готовый автоматический протокол для Autopure-96 (Allsheng).

ПРЕИМУЩЕСТВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАБОРОВ:

Быстрый и воспроизводимый результат

1

Простой, тщательно описанный протокол

2

Широкий спектр применения для множества исследовательских задач

3

Не требует использования фенола и хлороформа

4

D-SOILS

НАБОР ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ ДНК ИЗ ПОЧВЫ

- › подходит для выделения ДНК из твердых и жидких образцов почв (в том числе ила с высоким содержанием жидкости).

Набор содержит уникальный буфер для суспендирования, который обеспечивает высокую сохранность ДНК при гомогенизации.



Закажите
наборы
на сайте

Оформите заказ с доставкой:
e-mail: sales@biolabmix.ru
Тел: 8 800 600 88 76
www.biolabmix.ru



Biolabmix®

Содержание

МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА <i>RHODODENDRON</i> L. ВО ФЛОРЕ РЕСПУБЛИКИ БУРЯТИЯ	
Афанасьева Л.В., Рупышев Ю. А., Дылгырова И. В., Серебряхова А. К.	25
BIOLOGICAL EFFECTS OF PHENOLIC METABOLITES FROM TRANSFORMED ROOTS OF <i>ARTEMISIA</i> L.	
Bashylau A.V., Lapchanka K.A.	30
ПЕРСПЕКТИВЫ ИНТРОДУКЦИИ ВОРОБЕЙНИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО В СЕВЕРНЫХ РЕГИОНАХ	
Икконен Е. Н., Юркевич М. Г.	32
БИОХИМИЧЕСКИЙ ПУТЬ ОБРАЗОВАНИЯ ТИМОЛА И ЕГО ФЕРМЕНТАТИВНОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ В ПОБЕГАХ ТИМЬЯНА ОБЫКНОВЕННОГО (<i>THYMUS VULGARIS</i> L.)	
Казакова В. М., Жаркова Е. К.	37
ТРУТОВИКИ — ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ГРИБЫ	
Клемпер А. В.	40
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ В ЧЕРНЫХ ПЛОДАХ АРОНИЙ	
Колдаев В. М.	45
ОПЫТ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ РАСТЕНИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ДАННЫХ ПО АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ И ЦИФРОВОМУ ЦВЕТУ ЛИСТЬЕВ, НА ПРИМЕРЕ КЛЁНА ОСТРОЛИСТНОГО (<i>ACER PLATANOIDES</i> L.) В УСЛОВИЯХ МОСКОВСКОЙ АГЛОМЕРАЦИИ	
Ларина Г. Е., Колесникова О. А., Ковалева Е. С.	50
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ СТВОРОК ПЛОДОВ ФАСОЛИ И НУТА БАРАНЬЕГО, ВЫРАЩЕННЫХ В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ	
Макеева Д. А., Коренская И. М.	58
РЕСУРСЫ ЭЛЕУТЕРОКОККА КОЛЮЧЕГО НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ РОССИИ	
Нечаев А. А.	64
БУКВИЦА ЛЕКАРСТВЕННАЯ: ХАРАКТЕРИСТИКА, ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ, ПРИМЕНЕНИЕ, ПЕРСПЕКТИВЫ	
Селезнева Ю. А., к.фарм.н. Курдюков Е. Е., Митишев А. В., Бодрова Д. Д., Шпиленок З. К.	70
СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД В ИССЛЕДОВАНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ РЕСУРСОВ	
Турышев А. Ю., Серко А. А., Каликина И. Ю., Белоногова В. Д., Курицын А. В.	74
ВИДОВОЙ СОСТАВ РОДА <i>RIBES</i> L. НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ, ФИТОХИМИЧЕСКИЕ И ПИЩЕВЫЕ СВОЙСТВА	
Шемякина А. В.	78
ЗАПАСЫ СЫРЬЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ЗАБАЙКАЛЬЯ, ВХОДЯЩИХ В НООТРОПНОЕ СРЕДСТВО «БРЕЙН-ПРОФИТ»	
Шишмарева Т. М., Шишмарев В. М.	84
ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ И АНТИРАДИКАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СОСНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ ШИШЕК, ЗАГОТОВЛЕННЫХ НА УРАЛЕ	
Гуляев Д. К., Белоногова В. Д.	90

СЕМЕННАЯ ПРОДУКТИВНОСТЬ РАСТЕНИЙ-ИНТРОДУЦЕНТОВ ПЕРВОГО ПОКОЛЕНИЯ <i>SAROSHNIKOVIA DIVARICATA</i> (TURCZ.) SCHISCHK	
Давыдова О. Ю. , Цыбикова О. М., Алтаева О. А., Бастуева Ю. Ч.	95
ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ КОПИЙ ГЕНА <i>NIFH</i> В РИЗОСФЕРЕ ТИМЬЯНА ОБЫКНОВЕННОГО (<i>THYMUS VULGARIS</i> L.)	
Жаркова Е. К.	101
АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПЛОДОВ ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫХ ВИДОВ РОДА <i>CRATAEGUS</i> L. В УСЛОВИЯХ ИНТРОДУКЦИИ	
Зотова О. Е., Середа Л. Н. , Цветов Н. С., Гончарова О. А.	104
РАСТЕНИЯ РОДА <i>ELEUTHEROCOCCUS</i> В КОЛЛЕКЦИИ ДЕНДРОЛОГИЧЕСКОГО САДА ИМЕНИ Р. И. ШРЕДЕРА — ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ОБЪЕКТЫ ДЛЯ ФАРМАКОЛОГИИ	
Матюхин Д. Л. , Левшунова М. П.	110
СОСТАВ ДОМИНИРУЮЩИХ ВИДОВ ВРЕДИТЕЛЕЙ НАСАЖДЕНИЙ <i>LAURUS NOBILIS</i> L. НА УРБАНИЗИРОВАННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ Г.СОЧИ	
Пастухова И. С.	115
ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ СУММЫ КАРОТИНОИДОВ В ЭКСТРАКТАХ ПЛОДОВ <i>HIPPOPHAE RHAMNOIDES</i> L., ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В УСЛОВИЯХ ИНТРОДУКЦИИ	
Середа Л.Н. , Цветов Н.С., Летуновская Е.А., Михайлова И.В.	119
ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ КЛЕТЧАТКИ СОРТОВ ЛЬНА МАСЛИЧНОГО	
Симагин А. Д. , Вертикова Е. А., Симагина А. С., Барнашова Е. К., Белопухов С. Л.	124
ИНТРОДУКЦИЯ <i>HYPERICUM ANNULATUM</i> MORIS В ЦЕНТРАЛЬНОМ БОТАНИЧЕСКОМ САДУ НАН БЕЛАРУСИ	
Тарасевич А. Ю.	128
АНАЛИЗ ДИНАМИКИ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ И ОТДЕЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ПРОДУКТИВНОСТИ У РАСТЕНИЙ РОДА <i>NIGELLA</i> L. ЗА 2022–2024 ГОДЫ	
Шиш С.Н., Галынская У.Ю., Спиридович Е.В.	132
ВЫДЕЛЕНИЕ, СТРУКТУРА И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПОЛИСАХАРИДА GANODERAN ИЗ ВЫСШИХ ГРИБОВ <i>GANODERMA LUCIDUM</i>	
Богдан А. А., Васильева Д. Н.	139
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАСТЕНИЯ ПЕРЦА <i>CAPSICUM ANNUUM</i> L, ВЫРАЩЕННОГО НА СРЕДЕ, МОДИФИЦИРОВАННОЙ НАНОЧАСТИЦАМИ ЖЕЛЕЗА	
Богословская О.А., Глущенко Н.Н.	143
ФОРМИРОВАНИЕ И ХАРАКТЕРИЗАЦИЯ ЧАСТИЦ ИЗ ПОРИСТОГО КРЕМНИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ И СЕРЕБРА ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ТЕРАНОСТИКЕ	
Бурко А. А., Янушкевич К. О., Бондаренко А. В.	148
РАСТЕНИЯ РОДА <i>NISOTIANA</i> КАК ИСТОЧНИК МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ	
Симонова П. С., Балдина А. А., Видяшева И. В.	153

ИНОКУЛЯЦИЯ СЕМЯН ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ШТАММАМИ АССОЦИАТИВНЫХ БАКТЕРИЙ	
Дубенская Г. И., Паутова И. А.	156
РАСТЕНИЯ — ИСТОЧНИК ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА АНТИТЕЛ	
Егорычев П. Л., Мусабаева А. М., Видяшева И. В.	161
БЫСТРОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНДОЛЬНЫХ АЛКАЛОИДОВ В СКЛЕРОЦИЯХ <i>C. PURPUREA</i> И НЕРАСФАСОВАННЫХ ПРЕПАРАТАХ	
Золотарев А. Ю., Штром К. А., Цыбулько Н. С., Паршиков А. К., Волнин А. А.	165
ОСОБЕННОСТИ ОТВЕТНОЙ РЕАКЦИИ ПРОРОСТКОВ ЛЬНА НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ЭКЗОМЕТАБОЛИТОВ <i>NEOCHLORELLA SEMENENKOI</i> IPPAS C-1210	
Ивановский М. С., Нечаева Т. Л., Габриэлян Д. А., Гончарук Е. А.	170
АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ГЛУБОКИХ ЭВТЕКТИЧЕСКИХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ РАЗНОГО СОСТАВА ОТНОСИТЕЛЬНО <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i>	
Исакова Е. А., Цветов Н. С.	176
НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА РЕВЕНЬ: ТРАДИЦИОННОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТЕНИЕ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ИНГИБИТОР ОСНОВНОЙ ПРОТЕАЗЫ SARS-CoV-2	
Исса Ш., Матвеева Т. В.	181
БИОДОСТУПНОСТЬ КВЕРЦЕТИНА ДЛЯ КУЛЬТУРЫ ФИБРОБЛАСТОВ <i>IN VITRO</i>	
Лукашов Р. И., Бутенко А. В., Гурина Н. С., Квачева З. Б., Полешко А. Г.	185
РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО СИНТЕЗА СКВАЛЕНА	
Михайлова О. С., Тимко А. М., Кириллова Д. Д., Королева Ю. А., Шаталов Д. О.	189
ХИМИКО-ФЕРМЕНТАТИВНЫЙ СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ХИТООЛИГОСАХАРИДОВ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ	
Пикаревская Е. Г., Саврасов Е. С., Минаков Д. В.	194
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ УТИЛИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ	
Мащенко З. Е., Русских Я. М., Воронин А. В.	199
ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ КИСЛОТНОГО ГИДРОЛИЗА ФЛАВОНОИДНЫХ ГЛИКОЗИДОВ В ЭКСТРАКТАХ ЛИСТЬЕВ <i>VACCINIUM ULIGINOSUM</i> L.	
Середа Л. Н., Цветов Н. С.	204
ФИТОБИОТЕХНОЛОГИИ В ПРОИЗВОДСТВЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ	
Сиротина И. А., Черняева Т. А., Видяшева И. В.	209
СООТНОШЕНИЕ БИОПОЛИМЕРОВ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА СТАБИЛЬНОСТЬ ЭМУЛЬСИОННЫХ МАКРОКАПСУЛ	
Шарофова М. У., Олимов М. А., Мухидинов З. К.	214
ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ НА РОСТОВЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СУСПЕНЗИОННЫХ КЛЕТОК ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ <i>TAXUS BACCATA</i> L.	
Цзин Лян, С. М. Зайцева	218
ИДЕНТИФИКАЦИЯ И КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТРИТЕРПЕНОВЫХ САПОНИНОВ, ПРОИЗВОДНЫХ ЭСЦИНА, МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ	
Абдурахманова М. А., Зилфикаров И. Н., Бойко Н. Н.	225

ПОДХОДЫ К СКРИНИНГУ СКВАЛЕНА В РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ

Аврамиди К. В., Стукалова Е. М., Кириллова Д. Д., Королева Ю. А., Шаталов Д. О. 231

СОДЕРЖАНИЕ ФЛАВОНОИДОВ В НАСТОЙКЕ ОДРЕВЕСНЕВШИХ ПОБЕГОВ БОЯРЫШНИКА ОДНОПЕСТИЧНОГО И ЕЕ АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ

Андреев А. А., Куркин В. А., Правдивцева О. Е., Жавкина Т. М., Помогайбин А. В. 235

ВЛИЯНИЕ ФАЗЫ ЗАГОТОВКИ НА СОДЕРЖАНИЕ ОКСИКОРИЧНЫХ КИСЛОТ ТРАВЫ ПЕНТАНЕМЫ БРИТАНСКОЙ, ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Арутюнова В. В., Яницкая А. В., Климова Я. С. 239

СИНТЕЗ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ТРИАЗОЛ-ПРОИЗВОДНЫХ ЛУПИНИНА

Айитгали Г. И., Бекишева П. Ж., Махмутова А. С., Ногаева А. Н. 243

ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА И СУММАРНОГО СОДЕРЖАНИЯ ДУБильных Веществ в Хвое Сосны Обыкновенной (*PINUS SYLVESTRIS* L.)

Бергел К. И., Нестерова О. В. 248

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ЭФИРНОГО МАСЛА *ZIZIPHORA CLINOPODIODES* С ПОМОЩЬЮ ГХ–МС

Кодирова Г. С., Бобокалонов Дж.Т., Хасанов Г. Д., Мухиддинов З. К. 252

АНАТОМО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРНЕВИЩ И КОРНЕЙ *RHODIOLA HETERODONTA* И ИХ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ФАРМАКОПЕЙНОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ

Джаборова С. С., Назаров М. Н., Юсуфи С.Дж., Бобокалонов Дж.Т. 257

ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ *ECHIUM VULGARE* L.

Богданов А. В., Величко В. В. 262

ВТОРИЧНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ РОДИОЛЫ РОЗОВОЙ: СОСТАВ, СОДЕРЖАНИЕ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Бондарев С. А., Кроль Т. А., Балеев Д. Н. 266

ВЛИЯНИЕ МАТРИЧНОГО ЭФФЕКТА ВЕРЕСКА ОБЫКНОВЕННОГО *CALLUNA VULGARIS* НА ЭКСТРАКЦИЮ ПОЛИФЕНОЛОВ ГЛУБОКИМИ ЭВТЕКТИЧЕСКИМИ РАСТВОРИТЕЛЯМИ

Бочко Т. Н., Самусева А. А., Чернова Т. А., Шишов А. Ю. 271

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА *BORAGINACEAE*

Величко В. В., Круглов Д. С. 275

ПОДБОР ОПТИМАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ЭКСТРАГИРОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ПЕРИКАРПИЯ *AESCULUS HIPPOCASTANUM* L.

Вишнякова К.Р., Ханина М.А., Марданлы С.Г., Родин А.П. 280

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ МАЗЕЙ С ЭКСТРАКТОМ *PIPTORIRUS BETULINUS*

Ганник Д. С., Горбачевич Г. И. 285

АКТУАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ОБОСНОВАНИЮ ТЕХНОЛОГИИ СОЗДАНИЯ И СТАНДАРТИЗАЦИИ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА НА ОСНОВЕ ТРАВЫ МЕЛИССЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ

Епифанова А. И., Куркина А. В., Куркин В. А. 290

ПРИМЕНЕНИЕ НАНОЧАСТИЦ В ТАРГЕТНОЙ ДОСТАВКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Масюкова А. С., Ермакова А. А., Кормишина А. Е. 296

ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЛИСТЬЕВ РАСТЕНИЯ ШАЛФЕЙ ИСПАНСКИЙ (ЧИА)

Звягинцева А. Д., Коренская И. М. 301

СОДЕРЖАНИЕ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В ТРАВЕ МАНЖЕТКИ ОБЫКНОВЕННОЙ

Зорина Е. В., Бояршинов В. Д. 307

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ И ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ ТИМЬЯНА ЧАСТОЛИСТОГО

Абдулла Ж., Окасов Д. Б., Ивасенко С. А., Сеит П., Марченко А. Б. 312

КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ НЕКОТОРЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА *THYMUS* L. ФЛОРЫ ЦЕНТРАЛЬНОГО КАЗАХСТАНА

Алпысбаева М., Ивасенко С. А., Оразбаева П. З., Марченко А. Б. 319

СРАВНИТЕЛЬНОЕ АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СТЕБЛЯ *POLYGONUM ARGYROCOLEON* И *POLYGONUM NOVOASCANICUM*

Ишмуратова М. Ю., Сүлеймен Е. М. 324

РАЗРАБОТКА И ИЗУЧЕНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПЛЕНОК, СОДЕРЖАЩИХ НАСТОЙКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

Кажуро Д. В., Голяк Н. С., Циркунова Ж. Ф. 329

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА КУПАЛЬНИЦЫ АЗИАТСКОЙ ТРАВЫ (*TROLLIUS ASIATICUS* L.), ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ НА ТЕРРИТОРИИ СМОЛЕНСКОГО РАЙОНА АЛТАЙСКОГО КРАЯ

Федосеева Л.М., Капран М.С., Биндюк М.А. 334

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ОСНОВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ФЛАВОНОИДНОЙ ПРИРОДЫ В СЕМЕНАХ АВОКАДО МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Карпова Л.А., Дудецкая Н. А., Абросимова О. Н. 339

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАКЦИИ ФЕНОЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ ИЗ ЛИСТЬЕВ *CHAMAENERION ANGUSTIFOLIUM* (L.) SCOP. С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ В КАЧЕСТВЕ РАСТВОРИТЕЛЕЙ НАТУРАЛЬНЫХ ЛЕГКОПЛАВКИХ СМЕСЕЙ НА ОСНОВЕ ФРУКТОЗЫ И ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ

Койгерова А. А., Зотова О. Е., Цветов Н. С. 344

ГИДРОКСИКОРИЧНЫЕ КИСЛОТЫ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ ПЕРИЛЛЫ ОВОЩНОЙ (*PERILLA FRUTESCENS* (L.) BRITT.), ВЫРАЩИВАЕМОЙ В РЕГИОНЕ КАВКАЗСКИХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД

Колесник К. А., Попов И. В. 349

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА ЛЕДЕНЦОВ «ОБЛЕПИХА-5»

Корнопольцева Т.В., Шурыгина Ю.Ю, Корнопольцева Л.В., Петров Е.В. 354

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАКЦИИ СУММЫ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ФЛАВОНОИДОВ ИЗ *KOENIGIA WEYRICHII* С ПОМОЩЬЮ ЭТИЛОВОГО И ИЗОПРОПИЛОВОГО СПИРТОВ.

Кудряшов С. М., Коровкина А.В., Зотова О. Е., Цветов Н. С. 358

МАКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ ВЕРБЕЙНИКА ОБЫКНОВЕННОГО (<i>LYSIMACHIA VULGARIS</i> L.)	
Крипак Е. М., Генералова Ю. Э., Жохова Е. В.	365
БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ РАСТЕНИЙ РОДА <i>PULMONARIA</i> ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЛАТЕНТНОГО ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТА	
Круглов Д. С., Величко В. В.	370
ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ УСНИНОВОЙ КИСЛОТЫ ДЛЯ СТАНДАРТИЗАЦИИ ЭКСТРАКТОВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ РОДА <i>CETRARIA</i>	
Кубасова Е. Д., Суханов А. Е., Незговоров Д. В., Пантюхова К. А., Берина С. И.	375
ИССЛЕДОВАНИЕ АНТОЦИАНОВОГО КОМПЛЕКСА В ПЛОДАХ, ПРОШЕДШИХ КРИООБРАБОТКУ	
Курмантаева Г. К., Левая Ю. К., Ошакбай Ж., Ишмуратова М. Ю., Атажанова Г. А.	379
СРАВНИТЕЛЬНОЕ МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЛИСТЬЕВ <i>CENTELLA ASIATICA</i> ИЗ РАЗНЫХ СТРАН	
Лаврова О. С., Радостина А. А., Гравель И. В.	385
ФЛАВОНОИДЫ И ГИДРОКСИКОРИЧНЫЕ КИСЛОТЫ БОРЩЕВИКА СОСНОВСКОГО: СОСТАВ И ОПТИМИЗАЦИЯ ЭКСТРАКЦИИ	
Лавровский А.В., Лукашов Р.И.	389
МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К РАЗРАБОТКЕ АДАПТОГЕННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ	
Лубсандоржиева П. Б.	394
ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ В ЧАБРЕЦЕ И ДУШИЦЕ МЕТОДОМ РЕНТГЕНОВСКОЙ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ	
Лукашов Р.И.,Беляцкий В.Н.,Матвейчук С.В.	400
ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА ВЫХОД ПОЛИСАХАРИДОВ ИЗ КУПЕНЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ КОРНЕЙ	
Макарова Д. Ю., Каухова И. Е., Новикова Е. К.	403
ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ФЛАВОНОИДОВ НАСТОЙКИ ЛИСТЬЕВ <i>MYRTUS COMMUNIS</i> L. МЕТОДОМ ВЭЖХ	
Маслова В. Д., Куркин В. А.	406
СОСТАВ ЭФИРНОГО МАСЛА <i>CONIOSELINUM TATARICUM</i> HOFFM. (APIACEAE), ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ	
Петрова Н. В., Шаварда А. Л., Медведева Н. А., Ларионова К. С., Голосов Д. А.	411
РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ СПРЕЯ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА <i>INULA HELENIUM</i> L.	
Садькова И. Т., Нуртаскызы А., Сиғуат А. Т., Досай А., Медешова А. Т.	417
ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭКСТРАКТОВ ТРАВЫ ГАЛЕГИ ВОСТОЧНОЙ (<i>GALEGA ORIENTALIS</i>) СУХИХ	
Меланина Ю. В., Бомбела Т. В., Кроткова О. А., Лужанин В. Г.	421
ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ К ИЗВЛЕЧЕНИЮ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ФЕНОЛЬНОЙ ПРИРОДЫ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ	
Мокин П. А., Кулаков А. В., Краснова А. И., Юшкова Т. А.	426

ПОЛИФЕНОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ПЛОДОВ РОЖКОВОГО ДЕРЕВА (<i>CERATONIA SILIQUA</i> L.) И ОЦЕНКА ИХ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ	
Хуршедзод Ш. Х., Кодырова Г. А., Худоиев С. С., Мухидинов З. К.	430
ИДЕНТИФИКАЦИЯ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ТРИТЕРПЕНОВЫХ САПОНИНОВ ПОДЗЕМНЫХ ОРГАНОВ <i>GLYCYRRHIZA ECHINATA</i> L.	
Недилько О. В., Яницкая А. В., Гришанин Г. В., Пономарева С. В.	435
ФЛАВОНОЛ О-ГЛИКОЗИДЫ <i>POLYGONUM AVICULARE</i>, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В БАЙКАЛЬСКОМ РЕГИОНЕ	
Оленников Д.Н., Кащенко Н.И., Шишмарева Т. М., Шишмарев В. М., Корнопольцева Т. В.	440
ОПТИМАЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ ТРАВЫ ОНОСМЫ ПРОСТЕЙШЕЙ	
Олешко Е.Д., Круглов Д.С.	444
ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ БАЙКАЛИНА В КОРНЯХ ШЛЕМНИКА БАЙКАЛЬСКОГО (<i>SCUTELLARIA BAICALENSIS</i> GEORGI)	
Поповицкий Л.Г., Адамов Г.В.	448
ПОДХОДЫ К ЭКСТРАКЦИИ ДЛЯ АНАЛИТИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ СКВАЛЕНА	
Путенихина Д. Д., Швец А. В., Королева Ю. А., Кириллова Д. Д., Шаталов Д. О.	452
СРАВНИТЕЛЬНОЕ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТРАВЫ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА <i>ALTHAEA</i> L.	
Радомская Т. Г., Рыжов В. М., Куркин В. А.	456
ПОЛИФЕНОЛЫ <i>СОСНЫ ЧЁРНОЙ</i> (<i>PINUS NIGRA</i>)	
Раимова К. В., Абдулладжанова Н. Г., Рахимов Р. Н., Махмудов Р. Р., Ощепкова Ю. И.	461
ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ <i>ARTEMISIA ARMENIACA</i> LAM. И <i>ARTEMISIA LATIFOLIA</i> LEDEB.	
Ржевский С. Г., Потапов М. А., Верлина А. А.	467
РАЗРАБОТКА МЕТОДА УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭКСТРАКЦИИ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ СОЦВЕТИЙ <i>ARNICA MONTANA</i> L.	
Середа Л. Н., Цветов Н. С., Носатенко О. Ю.	471
СОДЕРЖАНИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ВОДНО-СПИРТОВЫХ ЭКСТРАКТАХ ТРАВЫ <i>THYMUS VULGARIS</i> L., ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В УСЛОВИЯХ СУХИХ СУБТРОПИКОВ	
Середа Л. Н., Цветов Н. С., Палий А. Е., Шевчук О. М.	476
ОПТИМИЗАЦИЯ ЭКСТРАКЦИИ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ИРИДОИДОВ ИЗ <i>LAMIUM PURPUREUM</i> ПО РАСТВОРИТЕЛЮ	
Соболевская П.А., Шабат Д.А., Терлецкая В.А.	480
ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ РЫНКА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК К ПИЩЕ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ	
Сороколетова А. В., Шевчук С. В.	485
ПРИМЕНЕНИЕ ТЕРМОДИНАМИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ COSMO-SAC ДЛЯ РАСЧЁТА РАСТВОРИМОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ КОРНЕЙ СОЛОДКИ	
Степанов К. С., Сорокин В. В.	489
РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ <i>GANODERMA APPLANATUM</i>	
Суббот А. В. , Горбацевич Г. И.	493

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ КАПСУЛ С ЭКСТРАКТОМ <i>FOMITOPSIS PINICOLA</i>	
Суббот К.В., Горбацевич Г. И.	497
АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ПЛОДОВ <i>CAPSICUM ANNUUM</i> L. И ЕЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В СЕЛЕКЦИИ НА КАЧЕСТВО	
Тими́на О.О., Тимин О.Ю., Щука Т.В.	502
ИДЕНТИФИКАЦИЯ ГИДРОКСИКОРИЧНЫХ КИСЛОТ В ТРАВЕ БУКВИЦЫ	
Финаёнова Н. В., Курдюков Е. Е., Моисеева И. Я., Митишев А. В., Щеголькова А. В.	508
ФЛАВОНОИДЫ ЛИСТЬЕВ СУМАХА ПУШИСТОГО (<i>RHUS TYRHINA</i> L.), ИНТРОДУЦИРОВАННОГО В РЕГИОНЕ КАВКАЗСКИХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД	
Хаджиева Е. О., Попов И. В.	513
РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ОСНОВ ДЛЯ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ	
Тупикин Д.В., Хандошко И.А., Архангельская А.А., Фомина Ю.А., Абдуллаева И.Г.	517
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА РАСТИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ, СОДЕРЖАЩИХ КЫСТ-АЛЬ-ХИНДИ	
Каримова Э. Р., Исанбаев Р. Р., Путенихина М. А., Хасанова С. Р.	523
ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИСТЬЕВ <i>HOSTA PLANTAGINEA</i> (LAM.) ASCH.	
Хилютич М. А., Вдовенко-Мартынова Н. Н., Аджиахметова С. Л.	526
ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ГРАНУЛ СУХОГО ЭКСТРАКТА СМОРОДИНЫ ЧЕРНОЙ ЛИСТЬЕВ	
Хишова О. М., Смолкин В. А.	531
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ЛИСТЬЕВ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ РОДА <i>ACER</i> L.	
Хозинова К. Р., Куркин В. А.	535
СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАКЦИИ СУММЫ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ ЛИСТЬЕВ БРУСНИКИ ОБЫКНОВЕННОЙ ЛЕГКОПЛАВКИМИ ВОДОРОДНОСВЯЗАННЫМИ КОМПЛЕКСАМИ РАЗЛИЧНЫХ СОСТАВОВ	
Аниськевич А. С., Койгерова А. А., Цветов Н. С.	540
СОРТОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ТИОФЕНА В КОРНЯХ БАРХАТЦЕВ ПРЯМОСТОЯЧИХ (<i>TARGETES ERECTA</i> L.)	
Чорноиванова Е. М., Чукин М. М., Колесанова Е. Ф.	544
СРАВНЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТОВ <i>VACCINIUM MYRTILLUS</i> L. И <i>SEDUM ROSEA</i> L. В СМЕСЯХ ХЛОРИДА ХОЛИНА С ЯБЛОЧНОЙ И ЛИМОННОЙ КИСЛОТАМИ	
Сумченко С. А., Шамалов Е. Н., Цветов Н. С.	549
ПОЛУЧЕНИЕ ЭКСТРАКТОВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ КУРИЛЬСКОГО ЧАЯ МЕЛКОЛИСТНОГО (<i>DASIPHORA PARVIFOLIA</i> (FISCH.) JUZ.) И АНАЛИЗ ЕГО ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА	
Ашим М. А., Эседова А. М., Жумагазина Ж. Қ. Исламхан М. Т., Мамаева А. Е.	553
ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ КРЕМА НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА ИЗ ПЛОДОВ СОФОРЫ ЯПОНСКОЙ	
Мураткызы Ж., Эседова А. М., Шаймурат Т. Б., Толешова Д. Н., Райымбекова Ж. А.	557

ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА И СТАНДАРТИЗАЦИЯ КОРНЕВИЩ ПЫРЕЯ ПОЛЗУЧЕГО (<i>ELYTRIGIA REPENS</i> (L.) NEVSKI)	
Юдина Е.В., Потанина О.Г., Никулин А.В., Абрамович Р.А.	561
ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ТРАВЫ РЕПЕШКА ОБЫКНОВЕННОГО (<i>AGRIMONIA EUPATORIA</i> L.) ИЗ ФЛОРЫ БАШКОРТОСТАНА	
Юлдашева А. А., Пупыкина К. А., Хамидуллин Б. Р.	566
ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ КИСЛОТЫ АСКОРБИНОВОЙ В ПОБЕГАХ И ЛИСТЯХ СМОРОДИНЫ ЧЕРНОЙ КУЛЬТИВИРУЕМОЙ	
Яборова О. В., Белоногова В. Д., Алексеева И. В., Каликина И.Ю.	570
ИССЛЕДОВАНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА НА ОСНОВЕ ХЛОРИНА е6	
Яковлева О. А., Моисеев Д. В., Демидова М. А.	574
КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ФУРАНОКУМАРИНОВ В ОРГАНАХ БОРЩЕВИКА СОСНОВСКОГО (<i>HERACLEUM SOSNOWSKYI</i> MANDEN.)	
Бомбела Т. В., Якушина К. Е., Лужанин В. Г., Ларькова В. В.	578
ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ТАВОЛГИ ВЯЗОЛИСТНОЙ ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ КЛЕТОЧНЫХ ФАКТОРОВ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА	
Вишневец Ж. В.	585
КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ РУТИНА И КВЕРЦЕТИНА	
Городко Е.В., Терлецкая В.А.	591
ЖЕЛЧЕГОННОЕ ДЕЙСТВИЕ <i>ERODIUM CICUTARIUM</i>	
Дамдинова Ю. П., Привалова Е. Г., Цыренжапов А. В., Посохина А. А.	597
ПРИМЕНЕНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ АНАЛИЗА ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ И ЛЕЧЕБНЫМИ СВОЙСТВАМИ РАСТЕНИЙ	
И.В. Маркин, М.А. Джавахян, Н.В. Варламова, Д.А. Давыдов, А.М. Абашина.	602
АНТИТОКСИЧЕСКАЯ И ЭКСКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ПЕЧЕНИ У БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ПОДОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ ССЛ4, ЛЕЧЕННЫХ НАСТОЕМ ЦВЕТКОВ ПИЖМЫ ЛОЖНОТЫСЯЧЕЛИСТНОЙ (<i>TANACETUM PSEUDOASCHILLEA</i> C. WINKL, ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В ТАДЖИКИСТАНЕ	
Наврузбекова С.А., Зубайдова Т.М., Урунова М.В.	607
КУЛЬТУРА ТУТОВНИКА БЕЛОГО (<i>MORUS ALBA</i>) И ЕЁ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА <i>IN VITRO</i>	
Плескановская С. А., Сёмина И. Ф., Кадыров А. С.	612
СТРАТЕГИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ БОРЬБЫ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА.	
Канисков В. Л., Стоянова Н. Г.	617
СКРИНИНГ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ИЗВЛЕЧЕНИЙ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ТРАВЫ ОСТРОЛОДОЧНИКА ВОЛОСИСТОГО (<i>OXYTROPIS PILOSA</i> (L.) DC.)	
Каравасева Л. В., Шаповал О. Г., Дурнова Н. А.	626
НОВЫЕ ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИФЕНОЛОВ	
Карамов Э. В., Салихов Ш. И., Федякина И. Т., Гайдаров А. О., Тургиев А. С.	631

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ И АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТА ТРАВЫ СОЛЯНКИ ХОЛМОВОЙ (<i>SALSOLA COLLINA</i>)	
Коротченко Н. В., Иванов А. А., Буркова В. Н., Сергун В. П., Чудинова Ю. В.	636
ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА <i>RHAPONTICUM UNIFLORUM</i> НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ СКОПОЛАМИНА	
Маркова К.В., Торопова А.А., Разуваева Я.Г., Оленников Д.Н.	642
АНТИДИАБЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭКСТРАКТА ПЛОДОВ ФЕНХЕЛЯ ОБЫКНОВЕННОГО (<i>FOENICULUM VULGARE</i>)	
Надольник Л.И., Полубок В. Ч.	647
ИЗУЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ ТАБЛЕТИРУЕМОЙ МАССЫ НА ОСНОВЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ МАЛИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ	
Савков И. А., Хишова О. М., Авдаченко В. Д.	653
БИОТЕСТИРОВАНИЕ ГЛУБОКИХ ЭВТЕКТИЧЕСКИХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФИТОТЕСТА НА ОСНОВЕ ГОРЧИЦЫ БЕЛОЙ (<i>SINAPIS ALBA</i> L.)	
Мария В. Смирнова, Алена А. Койгерова, Никита С. Цветов	657
АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС ПЕЧЕНИ И МОЗГА КРЫС В УСЛОВИИ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ РАСТИТЕЛЬНЫМ СРЕДСТВОМ	
Торопова А. А., Разуваева Я. Г.	661
ВЛИЯНИЕ «СОЦИАЛЬНОГО» СТРЕССА И ЭКСТРАКТА <i>SCUTELLARIA BAICALENSIS GEORGI</i> НА УРОВНИ БИОЭЛЕМЕНТОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС	
Уранова В. В., Ломтева Н. А.	666
ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ СВОЙСТВА НОВОГО СОЕДИНЕНИЯ КУРКУМИНА И БЕРБЕРИНА В ОПЫТЕ <i>IN VITRO</i>	
Филиппова С. Ю., Межевова И. В., Златник Е. Ю., Новикова И. А., Буров О. Н.	672
ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ГЕЛЕЙ С ФИТОКОМПОНЕНТАМИ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА КРЫС	
Фурцев Т.В., Савельева Е.Е., Ефремов А.А., Стороженко С.Е., Бохин А.А.	677
СРАВНИТЕЛЬНОЕ АНТИОКСИДАНТНОЕ И ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НАСТОЕВ ЛУКОВ РОЗЕНБАХА И РЕГЕЛЯ (В ЭКСПЕРИМЕНТЕ)	
Ишанкулова Б. А., Халилова Ш. Н., Урунова М. В.	681
ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА <i>LORHANTHUS CHINENSIS</i> НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ	
Халтагарова Е.Д., Торопова А.А., Разуваева Я.Г., Оленников Д.Н.	687
ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ <i>SOPHORA JAPONICA</i> L. ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ	
Ходжаева Ф. М., Ходжаева Н.Н., Сафаров А.Р.	692
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ФЛАВОНОВ И ФЛАВОНОЛОВ <i>IN SILICO</i>	
Шестопалова Н. Б., Егорычев П. Л.	696
ДЕЙСТВИЕ РЕСПИРАТОРНО ВВОДИМЫХ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ НА НЕРВНУЮ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА	
Ярош А. М., Батура И. А., Тонковцева В. В., Синицын А. В.	701
70 ЛЕТ ПРОФЕССОРУ СЕЙФАДДИНУ ГАШИМОВИЧУ МАРДАНЛЫ	706

Фитофрон®

**РАСТИТЕЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ
для комплексной
ТЕРАПИИ ЦИСТИТА,
ИНФЕКЦИЙ ПОЧЕК
и МОЧЕВЫВОДЯЩИХ
ПУТЕЙ**

Оказывает
противовоспалительное,
противомикробное,
спазмолитическое
и мочегонное действие



Золототысячника
трава



Розмарина
лекарственного
листья



Любисток
лекарственного
корень



**Применяется в составе
комплексной терапии:**

- хронических инфекций
мочевого пузыря и почек
неинфекционных
- хронических воспалений
почек
- для профилактики
образования мочевых
камней в почках, в т. ч.
после удаления камней

асна
asna.ru

ПЛАНЕТА
ЗДОРОВЬЯ
planetazdorovo.ru

ФАРМВИЛАР

про
аптека
proapteka.ru

РЕКЛАМА, ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ПростаНорм®

**ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА
и ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФУНКЦИЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

- Оказывает выраженное простатотропное действие за
счет противовоспалительного, анальгезирующего,
бактериостатического эффекта
- Улучшает микроциркуляцию в тканях предстательной
железы
- Улучшает показатели эякулята (в т.ч. подвижность
сперматозоидов) при патозооспермии и секрета
предстательной железы при хроническом простатите
- Нормализует мочеиспускание



Экстракт ПростаНорм®
из лекарственного растительного сырья:

ТРАВА ЗВЕРОБОЯ

ТРАВА ЗОЛОТАРНИКА
КАНАДСКОГО

КОРЕНЬ СОЛОДКИ

КОРНЕВИЩА И КОРНИ
ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ

ФАРМВИЛАР
Фармацевтическая Производственная Компания

+7 (499) 372-13-23

prostanorm.ru

pharmvilar.ru

Мобилизация

**природных ресурсов
лекарственных и ароматических
растений: биоразнообразие, биоэкология,
биологический запас, воспроизводство
и охрана**

ВИЛАР 2025



УДК 576.316

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-25

МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА *RHODODENDRON* L. ВО ФЛОРЕ РЕСПУБЛИКИ БУРЯТИЯ

Афанасьева Л.В.^{1*}, Рупышев Ю. А.¹, Дылгырова И. В.², Серебряхова А. К.²

1 — ФГБУН Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, Российская Федерация

2 — ФГБОУ ВО Институт естественных наук Бурятского государственного университета имени Доржи Банзарова, г. Улан-Удэ, Российская Федерация

*автор для переписки — afanl@mail.ru

Аннотация Проведенные исследования выявили диагностические признаки, позволяющие достоверно дифференцировать виды *Rh. adamsii*, *Rh. dauricum*, *Rh. lapponicum* subsp. *parvifolium* в гербарных сборах и лекарственном сырье и исключить его фальсификацию. Установлено, что *Rh. adamsii* и *Rh. lapponicum* subsp. *parvifolium*, имея схожие макроморфологические параметры ассимиляционного аппарата, отличаются строением железистых трихом. Для *Rh. adamsii* характерны трихомы пельтатного типа диаметром 190–200 мкм с диморфной клеточной организацией: периферические клетки образуют розетковидную структуру, окружающую центральные секреторные клетки с гранулярным содержимым. У *Rh. lapponicum* subsp. *parvifolium* отмечается повышенная плотность распределения трихом, имеющих также двухтипное клеточное строение, но форму плоских округлых чешуйчатых образований диаметром 150–170 мкм. Железистые чешуйки *Rh. dauricum* округлой формы хаотично распределены по поверхности листьев. Они также имеют диморфную клеточную организацию.

Ключевые слова: Рододендроны, СЭМ-анализ, трихомы

MICROSCOPIC DIAGNOSTICS OF RHODODENDRON L. SPECIES IN THE FLORA OF THE REPUBLIC OF BURYATIA

Afanasieva L. V.^{1*}, Rupyshev Yu. A.¹, Dylgyrova I. V.², Serebryukhova A. K.²

1 — Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude, Russian Federation

2 — Institute of Natural Sciences of the Dorzhi Banzarov Buryat State University, Ulan-Ude, Russian Federation

* corresponding author— afanl@mail.ru

Abstract The conducted studies have revealed diagnostic signs that allow for reliable differentiation of the species *Rh. adamsii*, *Rh. dauricum*, and *Rh. lapponicum* subsp. *parvifolium* in herbarium collections and medicinal raw materials, and exclude their falsification. It was found that *Rh. adamsii* and *Rh. lapponicum* subsp. *parvifolium*, which have similar micromorphological parameters of the assimilation apparatus, differ in the structure of their glandular trichomes. *Rh. adamsii* has peltate-type trichomes with a diameter of 190–200 microns, with a dimorphic cellular organization, where peripheral cells form a rosette-like structure surrounding central secretory cells with granular content. *Rh. lapponicum* subsp. *parvifolium* has an increased density of glandular trichome distribution, which also has a two-cell structure, but with a different shape, being flat, rounded, and scaly, with a diameter ranging from 150 to 170 microns. The glandular scales of *Rh. dauricum* are rounded and randomly distributed over the surface of the leaves. They also have a dimorphic cellular organization.

Keywords: Rhododendrons, SEM analysis, trichomes

Введение

В последние десятилетия наблюдается устойчивый рост интереса к фитотерапии как в России, так и за рубежом. Лекарственные растения, обладая широким спектром терапевтиче-

ского и профилактического действия, находят применение в лечении различных заболеваний. Их важными преимуществами перед синтетическими препаратами являются низкая токсичность, поливалентность действия и мягкий терапевтический эффект. Причем если за рубежом, например, в Индии, Китае, Германии и других странах практикуется преимущественно культивирование лекарственных видов растений [1, 2], то в России до сих пор преобладает сбор дикорастущих растений.

Несмотря на стабильно растущий спрос на лекарственное растительное сырье в России, актуальная информация о региональных ресурсах лекарственных растений остается крайне ограниченной. Отсутствие современных данных о видовом составе, состоянии популяций и запасах дикорастущих видов растений приводит к парадоксальной ситуации: крупнейшие российские производители фитопрепаратов вынуждены частично зависеть от импортного сырья [3]. В этой связи особую актуальность приобретают исследования, связанные с комплексной инвентаризацией лекарственной флоры регионов, оценкой ресурсного потенциала ценных видов, изучение их биохимического состава. Решение этих задач позволит не только расширить ассортимент отечественных фитопрепаратов, но и создаст основу для развития: фитоинженерии, селекции лекарственных растений, технологий культивирования ценных (редких) видов.

Флора Республики Бурятия насчитывает около 2000 видов сосудистых растений [4], из которых около 570 видов обладают лекарственными свойствами и используются в традиционной медицинской практике, включая тибетскую и народную медицину [5–7]. Среди этих видов особое значение имеют представители семейства *Ericaceae* Juss., занимающие важное место в фармакогнозии. На территории республики зарегистрировано четыре фармакопейных вида данного семейства: *Vaccinium myrtillus* L., *Vaccinium vitis-idaea* L., *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. и *Ledum palustre* L. Кроме того, девять видов используются в тибетской медицине и семнадцать — в народной медицине региона. При этом наибольшей популярностью у населения пользуются представители родов *Vaccinium* L. и *Rhododendron* L. Несмотря на широкое распространение рододендронов в умеренной зоне Северного полушария, включая Дальний Восток, Восточную и Западную Сибирь, а также наличие значительных сырьевых ресурсов и подтвержденную химико-фармакологическими исследованиями перспективность их использования (антиоксидантное, иммуномодулирующее и противовоспалительное действие), ни один вид этого рода пока не включён в официальную медицину [8]. На территории Республики Бурятия зарегистрировано пять видов рода *Rhododendron* L.: *Rh. adamsii* Rehd. (рододендрон Адамса, сагаан-дали), *Rh. aureum* Georgi (рододендрон золотистый, кашкара), *Rh. dauricum* L. (рододендрон даурский), *Rh. lapponicum* subsp. *parvifolium* (Adams) Malyshev (рододендрон мелколистный) и *Rh. redowskianum* Maxim. (рододендрон Редовского) [4]. Из них три вида (*Rh. adamsii*, *Rh. aureum*, *Rh. dauricum*) традиционно используются в тибетской и народной медицине [6–7]. Анализ литературных данных свидетельствует об активном изучении анатомо-морфологических характеристик и биохимического состава листьев этих видов. Наименее исследованным остается редкий вид *Rh. adamsii*, включенный в Красные книги Республики Бурятия, Иркутской области и Забайкальского края. Несмотря на то, что вид редкий, его заготовки ведутся местным населением не одно десятилетие, при этом часто отмечается фальсификация сырья листьями морфологически сходного вида *Rh. lapponicum* subsp. *parvifolium*. Отсутствие надежных анатомо-морфологических индикаторов листового аппарата и выраженный полиморфизм этих видов осложняют диагностику собранного сырья. В связи с этим особую актуальность приобретает разработка микроскопических критериев для видовой идентификации листьев рододендронов Бурятии, а также обеспечения достоверности биохимических исследований и стандартизации лекарственного сырья.

Целью настоящего исследования было выявление диагностических микроскопических признаков листьев *Rh. adamsii*, *Rh. lapponicum* subsp. *parvifolium* и *Rh. dauricum*, произрастающих на территории Республики Бурятия, для достоверной идентификации видовой принадлежности лекарственного сырья.

Материалы и методы

В работе были использованы гербарные образцы из фонда Гербария ИОЭБ СО РАН (г. Улан-Удэ), а также образцы, собранные авторами в ходе натурных исследований на территории Республики Бурятия. Объекты исследования — листья *Rh. adamsii*, *Rh. lapponicum* subsp. *parvifolium*, *Rh. dauricum*. Микроскопический анализ проводили с использованием сканирующего электронного микроскопа «Hitachi TM 1000». 5–10 микрофотографий были сделаны случайным образом с каждой площади образца 0.05 мм² при увеличении до 500×.

Результаты и обсуждение

На первом этапе работы были исследованы макроморфологические параметры листьев изучаемых видов рода *Rhododendron*: форма листовой пластинки, размеры листа, особенности опушения и другие диагностически значимые признаки, указанные в определителях растений. На втором этапе выполнено сканирующее электронно-микроскопическое (СЭМ) исследование поверхности листьев, что позволило выявить структурные особенности эпидермиса, изучить характер трихонного аппарата, определить специфику кутикулярного рисунка.

Rh. adamsii — низкий вечнозелёный кустарник высотой 30–60 см. Молодые веточки волосистые, густочешуйчато-ржавые. Старые ветви серовато-коричневые, с сильно слущивающейся корой. Листья 1–3 см длиной и 0,5–1,5 см шириной, зимующие, эллиптически-яйцевидные, толстокожистые, с сильным приятным ароматом. На верхней поверхности сизовато-темнозеленые, гладкие, на нижней — густо покрыты ароматическими железками, серовато-желтые или буровато-серые, сильно морщинистые, с загнутыми краями. Цветки мелкие, сидячие, собранные по 7–15 шт. на концах веточек в плотные щитковидные кисти, окружённые почечными чешуями. Венчик кремовый или бледно-розовый, иногда ярко-розовый, без лилового оттенка, с длинной трубкой и отгибом около 1 см в диаметре. Семена в коробочках. Произрастает в субальпийском (альпийском) поясе и на верхней границе лесного пояса под пологом леса. Как уже было отмечено *Rh. lapponicum* subsp. *parvifolium* имеет довольно схожий габитус с *Rh. adamsii* — это также низкий кустарник, не превышающий 1 м в высоту. Молодые веточки ржавочешуйчатые, волосистые. Листья узкоэллиптические, 2–3 см длиной и 0,3–1,6 см шириной, с цельным краем, кожистые, в отличие от *Rh. adamsii*, согласно определителю растений Бурятии [4], с обеих сторон густо покрыты железками. Листья сверху серовато-зеленые, снизу коричневые или с коричневыми крапинками. Цветки собраны густыми пучками в числе 4–8, венчик розового или сиреневого цвета, изредка белый 1.5–2 см диаметром. Плод — коробочка, ржавочешуйчатая и опушённая. Произрастает в заболоченных лесах, горной тундре.

В соответствии с определителем растений Бурятии [4] у *Rh. adamsii* листья на адаксиальной (верхней) поверхности голые, в то время как у *Rh. lapponicum* subsp. *parvifolium* густо покрыты железками. Однако проведенные нами СЭМ-исследования показали, что не только абаксиальная, но и адаксиальная сторона листа *Rh. adamsii* покрыта щитковидными трихомами, но плотность их размещения значительно меньше, чем на нижнем эпидермисе, где трихомы образуют плотный слой, через который не видны устьица и центральная жилка (рис. 1 А, Б). На абаксиальной поверхности преобладают трихомы пельтатного (головчатого) типа, размером 190–200 мкм. Они состоят из клеток двух типов: краевые удлиненной формы, образуют бахромчатую розеткообразную чашу (зонтик) внутри которой располагаются выделительные клетки с гранулярным содержимым. Характерной особенностью *Rh. lapponicum* subsp. *parvifolium* является равномерное распределение щитковидных трихом на абаксиальной и адаксиальной сторонах листа при значительно меньших размерах (150–170 мкм), чем у *Rh. adamsii* (рис. 1 В, Г). Причем, сохраняя двухтипную клеточную организацию (с удлинёнными краевыми и мелкими бесформенными центральными клетками), трихомы радикально отличаются по морфологии, образуя типичные плоские округлые чешуйчатые образования

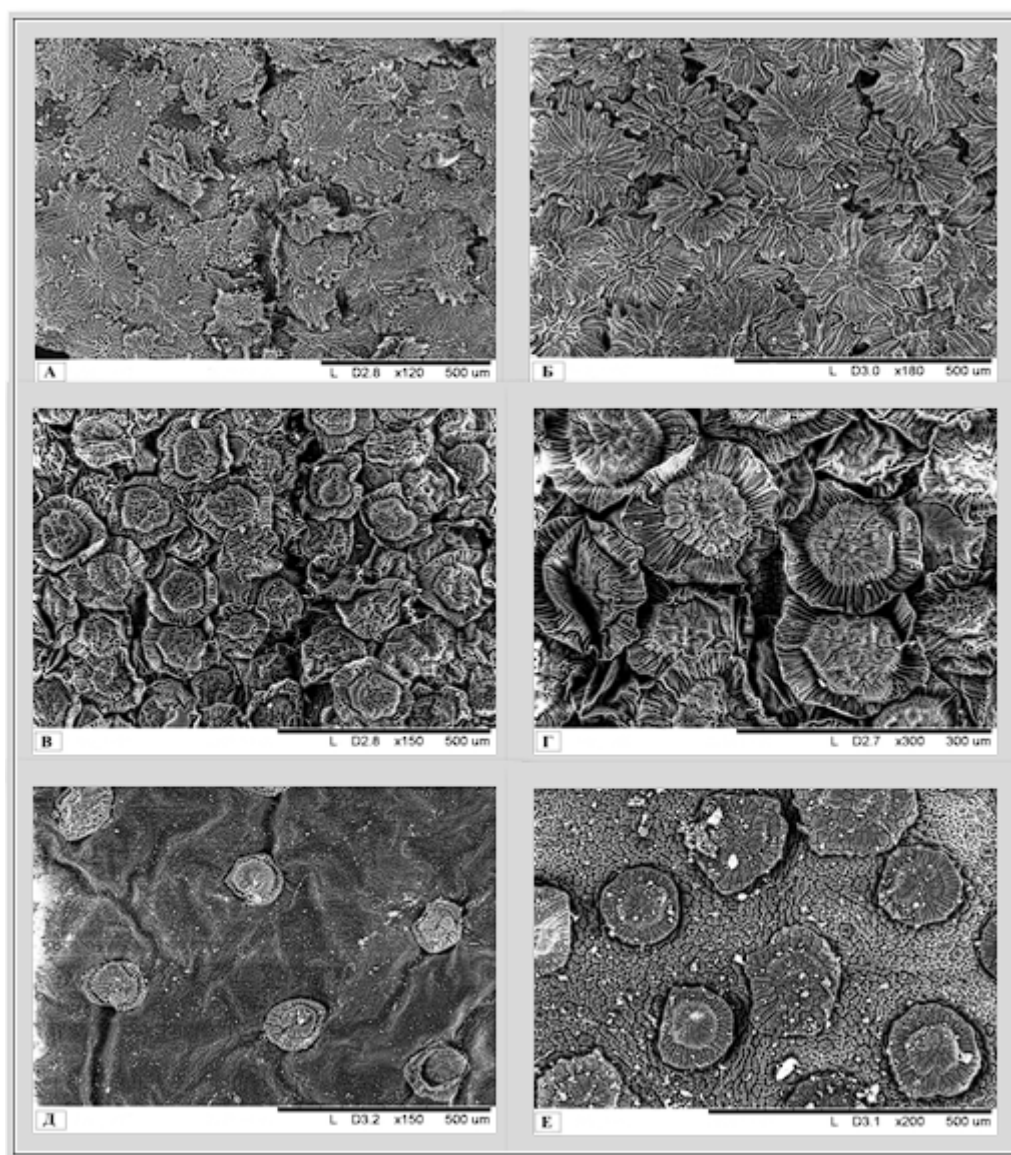


Рисунок 1 — Микрофотографии поверхности листьев разных видов рода *Rhododendron*:

Rh. adamsii — А (адаксиальная), Б (абаксиальная); *Rh. lapponicum* subsp. *parvifolium* — В (адаксиальная), Г (абаксиальная); *Rh. dauricum* — Д (адаксиальная), Е (абаксиальная)

Rh. dauricum — листопадный или полувечнозелёный кустарник высотой 0,5–2 м, состоит из 20–40 прутьевидных побегов. Листья узкояйцевидные, сверху глянцево-зелёные, снизу чешуйчатые и более бледные, длиной 1,3–5 см и шириной 0,5–2 см, на верхней поверхности с рассеянными железками. Осенью листья скручиваются в трубку, а затем большинство их опадает. Соцветие верхушечное (на концах побегов), венчик розовый с сиреневым оттенком (редко белые), длиной 1,4–2,2 см, в диаметре 2,2–4,0 см, воронковидно-колокольчатый, на 2/3 надрезанный на продолговато-обратнояйцевидные едва соприкасающиеся доли, снаружи опушённый. Плод: коробочка, продолговато-яйцевидная, длиной 0,8–1,2 см на ножке. Произрастает в сосновых и лиственных лесах.

В отличие от *Rh. lapponicum* subsp. *parvifolium* и *Rh. adamsii* абаксиальный эпидермис *Rh. dauricum* хорошо просматривается и характеризуется следующими особенностями: клеточная структура четко различима, большинство эпидермальных клеток имеют пентагональную форму, реже встречаются тетрагональные и гексагональные варианты. Антиклинальные стенки имеют легкую извилистость или почти прямые. Устьица продолговато-эллиптические. Железистые чешуйки округлой формы хаотично распределены по абаксиальной и адаксиальной

поверхности. Они состоят из периферических удлинённых клеток, образующих краевую зону, и центральных клеток меньшего размера с неправильными очертаниями (рис. 1 Д, Е). Клетки адаксиального эпидермиса неправильной формы расположены беспорядочно. Антиклинальные стенки в основном извилистые.

Заключение

Таким образом, проведенный СЭМ-анализ позволил выявить видоспецифические признаки адаксиального и адаксиального эпидермиса трех видов рода *Rhododendron*. Установлено, что виды *Rh. adamsii*, *Rh. lapponicum* subsp. *parvifolium*, *Rh. dauricum* имеют железистые трихомы с характерными морфологическими различиями, что позволяет дифференцировать их в растительных сборах.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25–24–20129, <https://rscf.ru/project/25–24–20129>.

Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов. Исследования соответствуют этическим требованиям и регламентирующим документам.

Список литературы

1. Heuberger, H. Cultivation of medicinal and spice plants in Germany — a review / H. Heuberger, R. Bauer, F. Friedl and et al. // *Planta Med.* — 2010. — N. 76. — P. 1956–1962; Raghu, A. V. Prospects in conservation of medicinal plants / A. V. Raghu, M. Amruth, V. Muhammed et al. — Kerala, 2018. — 95 p;
2. Турышев, А. Ю. Комплексная оценка популяций дикорастущих лекарственных растений в пределах Кунгурской островной лесостепи / А. Ю. Турышев, А. Н. Согрина, А. Б. Яковлев // *Современные проблемы науки и образования.* — 2015. — № 4. — С. 571;
3. Определитель растений Бурятии / Аненхонов О. А. и др. — Улан-Удэ, 2001. — 672 с;
4. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания Т. IV / Министерство здравоохранения Российской Федерации. — URL: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol4/> (дата обращения: 28.03.2025);
5. Гаммерман, А. Ф. Словарь тибетско-латино-русских названий лекарственного растительного сырья, применяемого в тибетской медицине / А. Ф. Гаммерман, Б. В. Семичов — Улан-Удэ, 1963. — 69 с;
6. Телятьев, В. В. Полезные растения Центральной Сибири / В. В. Телятьев. — Иркутск: Восточно-Сибирское книжное издательство, 1985. — 384 с;
7. Мирович, В. М. Фармакогностическое исследование представителей родов *Origanum* L. и *Rhododendron* L. флоры Восточной Сибири: дис. ... д-ра фарм. наук / В. М. Мирович. — Улан-Удэ, 2010. — 419 с;

УДК 547.56:582.929.4:631.531.1:577.1.

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-30

BIOLOGICAL EFFECTS OF PHENOLIC METABOLITES FROM TRANSFORMED ROOTS OF *ARTEMISIA* L.

Bashylau A.V.*, Lapchanka K.A.

Central Botanical Garden NAS of Belarus, Minsk

* corresponding author — anton.v.bashilov@gmail.com

Abstract ultrasonic extraction at elevated temperatures is an effective method for increasing the yield of biologically active compounds from plant materials. *Artemisia annua* L. and *Artemisia vulgaris* L. are well known for their medicinal properties, which are closely related to their phytochemical composition. One promising approach for obtaining pharmaceutical raw materials is the biotechnology of “hairy” roots. However, metabolites obtained from transformed plants require comprehensive analysis of their composition and biological activity.

Keywords: *ultrasonic extraction, phenolic compounds, transformed roots, Artemisia L., anti-inflammatory activity*

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ ТРАНСФОРМИРОВАННЫХ КОРНЕЙ *ARTEMISIA* L.

Башилов А.В.*, Лапчанко Е.А.

Центральный ботанический сад НАН Беларуси, Минск

*автор для переписки — anton.v.bashilov@gmail.com

Аннотация ультразвуковая экстракция при повышенных температурах является эффективным методом увеличения выхода биологически активных соединений из растительного сырья. *Artemisia annua* L. и *Artemisia vulgaris* L. хорошо известны своими лекарственными свойствами, которые тесно связаны с их фитохимическим составом. Одним из перспективных направлений получения фармацевтического сырья является биотехнология трансформированных («волосатых») корней. Однако метаболиты, полученные из трансформированных растений, требуют всестороннего анализа их состава и биологической активности.

Ключевые слова: *ультразвуковая экстракция, фенольные соединения, трансформированные корни, Artemisia L., противовоспалительная активность*

Objective: to assess the composition of phenolic compounds in extracts from the transformed roots of *A. annua* and *A. vulgaris* obtained via ultrasonic treatment, and to evaluate their anti-inflammatory activity in experimental models.

Materials and methods: the total phenolic content was determined using the Folin-Ciocalteu method. The extracted substances were measured according to the State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus. High-performance liquid chromatography was conducted using an Agilent 1200 chromatograph equipped with a diode-array detector and an Agilent 6410 mass selective detector. Anti-inflammatory activity was studied in male Wistar rats. Lipopolysaccharide from *Escherichia coli* was used to induce a febrile response [1].

Results: ultrasonic extraction of the transformed roots of *A. annua* and *A. vulgaris* was effective in isolating phenolic compounds. In the obtained extracts, eight compounds were identified, mainly caffeoylquinic acids and caffeic acid derivatives.

The study of the effects of the extracts on deep body temperature in rats under both normal conditions and systemic inflammation led to the conclusion that the biologically active substances of wormwood had a modulating effect on thermoregulatory responses. Intragastric administration

of an extract from the transformed roots of *A. annua* 40 minutes prior to systemic administration of lipopolysaccharide from *Escherichia coli* altered the febrile response pattern, specifically reducing the severity of phase II fever.

Conclusion: ultrasonic extraction effectively isolated phenolic compounds from transformed roots of *A. annua* and *A. vulgaris*, with caffeoylquinic acids and caffeic acid derivatives being the main components. The extracts, especially from *A. annua*, showed a modulating effect on thermoregulation during systemic inflammation indicating their potential anti-inflammatory activity.

The authors are grateful to Dr. N.A. Matveeva for providing the culture of transformed roots, and to Dr. A.G. Shutova for her support and contribution to the research.

The authors declare no conflict of interest.

1. Singleton, V.L. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent / V.L. Singleton, R. Orthofer, R.M. Lamuela-Raventos // Methods in enzymology. – Academic press, 1999. – Vol. 299. – P. 152-178. DOI: 10.1016/S0076-6879(99)99017-1.

УДК 615.3

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-32

ПЕРСПЕКТИВЫ ИНТРОДУКЦИИ ВОРОБЕЙНИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО В СЕВЕРНЫХ РЕГИОНАХ

Икконен Е. Н.*, Юркевич М. Г.

Отдел комплексных научных исследований Карельского НЦ РАН, г. Петрозаводск, Российская Федерация

*автор для переписки — likkonen@gmail.com

Аннотация. Воробейник лекарственный (*Lithospermum officinale* L.), представитель семейства Boraginaceae, уже более пяти тысяч лет используется в медицинской практике как ценное лекарственное сырье. Дикорастущие популяции очень ограничены и во многих регионах России внесены в Красную книгу. Для расширения видового состава коллекции лекарственных растений, оценки возможности культивирования в северных широтах, а также для исследования физиологических особенностей посадочный материал воробейника лекарственного был высажен на Агробиологической станции Карельского НЦ РАН (северо-запад России). Растения продемонстрировали высокую зимостойкость и степень отрастания. По показателям биопродуктивности растения воробейника лекарственного не отличались от южных представителей этого вида, однако проходили все этапы онтогенеза, включая плодообразование, в более сжатые сроки. По сравнению с южной зоной обитания, в северных условиях растения формировали более крупные и тяжелые эремы, что было связано с особенностями структуры перикарпия и накопления в них биоминералов. Результаты показали возможность интродукции *L. officinale* в северных регионах, их успешного роста и развития, однако для формирования урожая необходимо нейтрализовать повышенную почвенную кислотность, свойственную почвам Севера России, до нейтральной реакции среды.

Ключевые слова: *Lithospermum officinale*, плод, эрем, урожайность

INTRODUCTION PERSPECTIVES FOR *LITHOSPERMUM OFFICINALE* L. IN THE NORTHERN REGIONS

Ikkonen E. N.*, Yurkevich M. G.

Department of Multidisciplinary Scientific Research KarRC RAS, Petrozavodsk, Russian Federation.

* corresponding author — likkonen@gmail.com

Abstract. *Lithospermum officinale* L., a representative of the Boraginaceae family, is a valuable medicinal raw material used in medical practice for more than five thousand years. Wild populations are very limited and are listed in the Red Data Book of many regions of Russia. To expand the species composition of the medicinal plant collection, assess the possibility of cultivation in high latitudes and study the physiological characteristics of the plants, they were planted at the Agrobiological Station of the Karelian SC RAS (northwest Russia). The planted rhizomes showed high winter hardiness and regrowth. The rhizomes demonstrated high winter hardiness and regrowth. In terms of bioproductivity, the plants did not differ from the southern counterpart but passed all stages of ontogenesis, including fruit formation, in a shorter time. Compared to the southern habitat, under northern conditions the plants formed larger and heavier nutlets due to the structural features and biomineralization of the pericarp. The results showed the possibility of introducing *L. officinale* in northern regions, their successful growth and development, however, to form a high yield, it is necessary to increase the soil pH from acidic to close to neutral.

Keywords: *Lithospermum officinale*, fruit, nutlet, yield

Введение

Воробейник лекарственный (*Lithospermum officinale* L.), относящийся к семейству Бурачниковые, во многих регионах страны имеет статус вида, находящегося под угрозой вымирания или внесенного в Красную книгу. На территории нашей страны в естественной среде *L. officinale* встречается в основном в южных областях, а в центральных и северных регионах — только в коллекциях Ботанических садов. На территории Карелии находок *L. officinale* не отмечено [1]. Этот вид используется в большей степени в народной медицине, а из биологически активных веществ изучается в основном содержащийся в нем шитонин с противовоспалительными, противомикробными, противогрибковыми и прочими свойствами [2]. Определено, что лекарственные свойства *L. officinale* известны уже издавна. При раскопках археологических памятников эремы (орешки) плодов встречаются достаточно часто, нередко в больших, осознанно собранных количествах [3]. С высокой долей вероятности подобные сборы были выполнены для дальнейшего использования плодов в медицинских целях [4]. Сохранность эремов в течение длительного времени и их устойчивость к разложению может быть связана с процессом биоминерализации перикарпия, протекающем на поздних стадиях онтогенеза плода с формированием, как предполагается, аморфного кремнезема и карбоната кальция [5].

Целью данной работы являлась оценка возможности культивирования *L. officinale* в северных регионах страны и расширение видового состава коллекции лекарственных видов Агробиологической станции КарНЦ РАН, а также исследование процесса минералообразования в эремах, идентификация биоминералов и описание их распределения по структурам плода.

Материалы и методы

Отбор маточного материала *L. officinale* был проведен в Краснодарском крае по визуальным признакам наиболее развитых представителей. Растения были высажены в дерново-подзолистую среднесуглинистую почву осенью 2021 г. вегетативным способом. Для снижения кислотности почвы предварительно было проведено ее известкование с использованием доломитовой муки.

В течение вегетационных периодов 2022 и 2023 гг. были проведены фенологические наблюдения, выполнены морфологический и биометрический анализы, определена семенная продуктивность *L. officinale*. Отдельный научный интерес представляло карпологическое исследование с акцентом на минералообразование в перикарии эремов в процессе их онтогенеза развития. Для этого использовали метод рамановской спектроскопии, сканирующей электронной, оптической и поляризационной микроскопии.

Все измерения выполнялись не менее чем в 6-кратной повторности. Результаты представлены как средние значения морфологических показателей с их стандартными ошибками. Достоверность различий между средними определена при $P < 0.05$ на основе дисперсионного анализа (LSD-тест) с использованием программного обеспечения Statistica (v. 8.0.550.0, “StatSoft, Inc.”).

Результаты и обсуждение

В условиях Карелии начало весеннего отрастания побегов *L. officinale* зафиксировано в третьей декаде апреля — первой декаде мая. Начало бутонизации приходилось на первую декаду июня. Период от начала бутонизации до начала цветения был достаточно короткий и составлял в среднем не более декады. Плодоношение начиналось в третьей декаде июня, а цветение заканчивалось в конце июля, то есть на завитках одновременно присутствовали бутоны, цветки и плоды. Массовое созревание плодов отмечалось в середине октября.

В культуре (Карелия) количество побегов у растения превышало таковое, наблюдаемое в естественной среде (Краснодарский край) (табл. 1). Особенно значимым данное различие фиксировали у растений второго года после высадки. В 2023 г. побеги были более высокими,

чем в 2022 г., но с меньшим количеством завитков. Масса 1000 эремов существенно различалась не только между растениями, выросшими в разных температурных зонах, но также между растениями, выросшими в одной климатической зоне, но в разные годы (табл. 2). Помимо массы эремов различия между растениями в разные годы проявлялись и по другим морфологическим показателям (табл. 1), а также по семенной продуктивности (табл. 2). Существенные различия в морфолого-биометрических параметрах могли быть следствием различий погодных условий — с более теплым и сухом летом в 2022 году по сравнению с 2023 годом.

Карпологические исследования выявили полную минерализацию перикарпия и частичную минерализацию семенной кожуры эремов с формированием аморфного кремнезема и карбоната кальция в форме кальцита. При этом отложения биоминералов было строго дифференцировано в структуре клетки. Так, отложение кремнезема осуществлялось в клеточных стенках перикарпия, кальцит формировался во внутриклеточном и поровом пространстве (рис. 1).

Таблица 1 — Морфологические показатели *Lithospermum officinale*

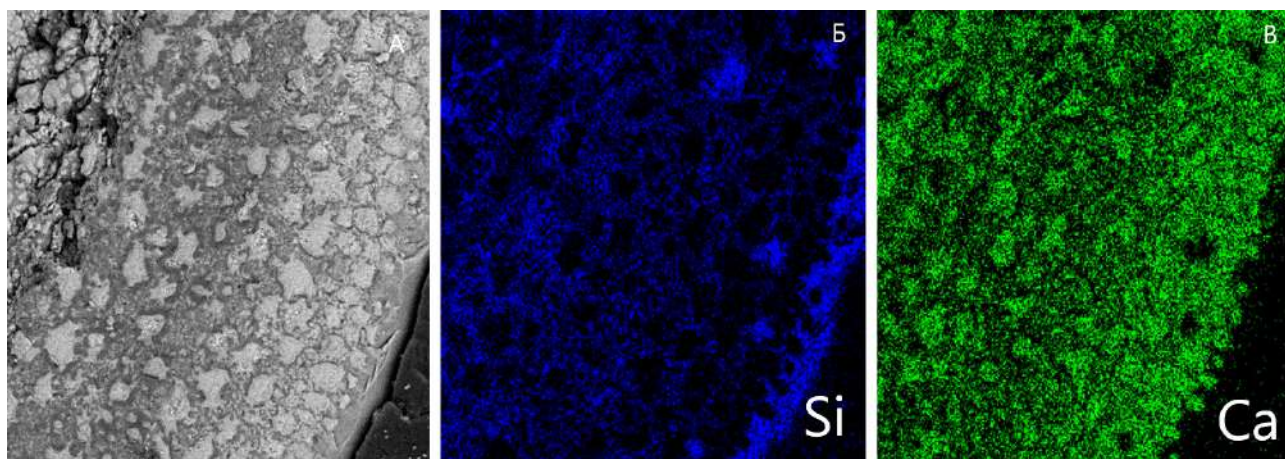
Показатели	Карелия		Краснодарский край
	2022 год	2023 год	2021 год
Количество побегов, шт./ растение	10 ± 2b	42 ± 7a	2.7 ± 0.4c
Диаметр стебля у основания, мм	6.2 ± 0.5a	5.6 ± 0.4a	3.1 ± 0.2b
Высота побега, см	99 ± 5b	121 ± 9a	79 ± 5c
Количество завитков 1-го порядка, шт./ побег	25 ± 2	16 ± 1	—
Длина завитка 1-го порядка, см	31.9 ± 0.5a	18.6 ± 0.4b	—
Количество цветков в завитке, шт.	9.5 ± 0.5a	12.4 ± 0.5a	—
Количество ценобиев в завитке, шт.	8.0 ± 0.4b	10.6 ± 0.4a	—
% сформировавшихся ценобиев	84a	85a	—
Количество листьев у побега, шт.	356 ± 88	—	—
Ширина листа, см	1.5 ± 0.1a	1.7 ± 0.2a	—
Длина листа, см	4.5 ± 0.7a	6.9 ± 1.0a	—

‘—’ означает отсутствие данных. Различные буквы означают достоверность различий между средними значениями.

Таблица 2 — Семенная продуктивность *Lithospermum officinale*

Показатели	Карелия		Краснодарский край
	2022 год	2023 год	2021 год
Масса 1000 эремов, г	10.1 ± 0.1a	8.2 ± 0.1c	9.4 ± 0.1b
Количество эремов в ценобии, шт.	2.78 ± 0.4a	2.14 ± 0.06a	—
Количество эремов в завитке, шт. на побеге	18.5 ± 1.1b	22.5 ± 0.9a	—
Количество эремов на побеге, шт.	470 ± 29a	369 ± 31b	—
Потенциальная семенная продуктивность побега, г	11.8 ± 0.7a	6.8 ± 0.6b	—
Реальная семенная продуктивность побега, г	4.7 ± 0.3a	3.0 ± 0.3b	—
Коэффициент семенной продуктивности, %	40 ± 1a	42 ± 7a	—
Семенная продуктивность растения, г	47 ± 10a	127 ± 22b	—

‘—’ означает отсутствие данных. Различные буквы означают достоверность различий между средними значениями.



А

Б

В

Рисунок 1 — Фрагмент среза перикарпия *Lithospermum officinale* (А), содержание кремния (Si, Б) и кальция (Ca, В) в представленном фрагменте.

Развитие перикарпия плода представляет собой типичный процесс программируемой гибели клеток, физиологические функции которого заключаются в защите зародыша от физических или биологических повреждений [6]. Биоминерализация, обнаруженная в перикарпии *L. officinale*, помимо обеспечения прочности структурных элементов, служит барьером для защиты зародыша от патогенов и насекомых. Множественная биоминерализация кремнеземом и кальцитом может способствовать защите зародыша от потери воды и питательных веществ, а также от температурного и радиационного стресса, что крайне важно для представителей аридных местообитаний, типичных ксерофитов, к которым относятся *L. officinale*.

Заключение

Исследование показало возможность успешной интродукции воробейника лекарственного в северных широтах без потери способности к самовоспроизводству. Однако, для благополучного роста и развития *L. officinale* необходимо доведение характерных для северных регионов кислых почв до нейтрального уровня и полив в сухую погоду. Карпологическое исследование показало полное вызревание плодов несмотря на более короткий период вегетации по сравнению с южными областями страны. Сравнительная оценка плодов из разных климатических зон показало, что в условиях высоких широт у *L. officinale* формируются более крупные и тяжелые плоды, что может быть связано с процессом множественной биоминерализации, осуществляющейся в перикарпии плодов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Исследование соответствует этическим требованиям и регламентирующим документам.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (FMEN 2022–0013).

Список литературы

1. Кравченко, А. В. Конспект флоры Карелии / А. В. Кравченко — Петрозаводск: Карельский научный центр РАН, 2007. — с. 403;
2. Кароматов, И. Д. Перспективное лекарственное растение — Воробейник лекарственный / И. Д. Кароматов, Х. Н. Мухаммедов, У. А. Шарипов, О. А. Наимов // Биология и интегративная медицина. — 2021. — № 2 — С. 133–172;
3. Fairbairn, A. Macro-botanical evidence for plant use at Neolithic Çatalhöyük, south-central Anatolia / A. Fairbairn, E. Asouti, J. Near, D. Martinoli // Veg. Hist. Archaeobot. —

2002. — 11 — P. 41–54. DOI: 10.1007/s003340200005;

4. Baczyńska, B. Application of *Lithospermum officinale* L. in early Bronze Age medicine / B. Baczyńska, M. Lityńska-Zajac // *Veget. Hist. Archaeobot.* — 2005. — Vol. 14 — P. 77–80. DOI: [10.1007/s00334-004-0054-7](https://doi.org/10.1007/s00334-004-0054-7);

5. Pustovoytov, K. Oxygen isotopic composition of fruit carbonate in *Lithospermeae* and its relevance to paleoclimate research in the Mediterranean / K. Pustovoytov, S. Riehl, H. Hilger, E. Schumacher // *Glob. Planet. Change.* — 2010. — Vol. 71 — P. 258–268. DOI: [10.1016/j.gloplacha.2009.11.015](https://doi.org/10.1016/j.gloplacha.2009.11.015);

6. Zhou, Z. Q. Study on programmed cell death and dynamic changes of starch accumulation in pericarp cells of *Triticum aestivum* L. / Z. Q. Zhou, L. K. Wang, J. W. Li, X. F. Song, C. N. Yang // *Protoplasma.* — 2009. — Vol. 236 — P. 49–58. [https:// DOI: 10.1007/s00709-009-0046-7](https://doi.org/10.1007/s00709-009-0046-7).

УДК 615.322:581.192

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-37

БИОХИМИЧЕСКИЙ ПУТЬ ОБРАЗОВАНИЯ ТИМОЛА И ЕГО ФЕРМЕНТАТИВНОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ В ПОБЕГАХ ТИМЬЯНА ОБЫКНОВЕННОГО (*THYMUS VULGARIS* L.)

Казакова В. М.^{1*}, Жаркова Е. К.²

1 — Российский государственный аграрный университет — МСХА им. Тимирязева, г. Москва, Российская Федерация

2 — Фундаментальные основы биотехнологии РАН, г. Москва, Российская Федерация

* автор для переписки — varvaritoo@yandex.ru

Аннотация В статье рассматривается биохимический путь образования тимола, ключевого компонента эфирного масла тимьяна обыкновенного (*Thymus vulgaris* L.), и его ферментативное регулирование в побегах растения. Исследование показывает, что синтез тимола начинается с образования гамма-терпинена из геранилдифосфата под действием фермента терпиненсинтазы (TPS). Далее гамма-терпинен проходит ряд ферментативных преобразований, в которых участвуют ферменты семейства CYP и короткоцепочечная дегидрогеназа (SDR1). Анализ экспрессии генов выявил наибольшую активность у TPS2, что указывает на его ведущую роль в биосинтезе тимола, в то время как SDR1 проявил наименьшую активность.

Ключевые слова: тимол, биосинтез, тимьян обыкновенный

THE BIOCHEMICAL PATHWAY OF THYMOL FORMATION AND ITS ENZYMATIC REGULATION IN THYME SHOOTS (*THYMUS VULGARIS* L.)

Kazakova V. M.^{1*}, Zharkova E. K.²

1 — Russian State Agrarian University — MTAA named after K. A. Timiryazev, Moscow, Russia

2 — Federal Research Centre “Fundamentals of Biotechnology” of the Russian Academy of Sciences

* corresponding author — varvaritoo@yandex.ru

Abstract The article discusses the biochemical pathway of thymol formation, a key component of thyme essential oil (*Thymus vulgaris* L.), and its enzymatic regulation in plant shoots. The study shows that thymol synthesis begins with the formation of gamma-terpinene from geranyl diphosphate under the action of the enzyme terpinene synthase (TPS). Next, gamma-terpinene undergoes a series of enzymatic transformations involving CYP family enzymes and short-chain dehydrogenase (SDR1). Analysis of gene expression revealed the greatest activity in TPS2, which indicates its leading role in thymol biosynthesis, while SDR1 showed the least activity.

Keywords: thymol, biosynthesis, thyme

Введение

Тимол — важнейший компонент эфирного масла тимьяна обыкновенного (*Thymus vulgaris* L.) [2]. На протяжении веков он использовался в традиционной медицине благодаря обширным фармакологическим свойствам, включая антиоксидантную, противовоспалительную, анальгетическую, спазмолитическую, антибактериальную, антифунгальную, антисептическую и противоопухолевую активность [4]. Изучение биосинтетического пути образования тимола в побегах тимьяна обыкновенного является важной и актуальной задачей [1]. Путь образования тимола координируется каскадом ферментативных реакций. Первичным продуктом является гамма-терпинен, образованный из геранилдифосфата при участии фермента терпиненсинтазы (TPS). Затем гамма-терпинен фосфорилируется под воздействием нескольких ферментов: фермента семейства CYP и фермента дегидрогеназы (SDR1), образуя нестабильные промежуточные продукты, в дальнейшем преобразованные в тимол. Известно, что ферменты

семейства CYP играют важную роль в образовании ароматических колец при биосинтезе терпенов. Эти белки катализируют гидроксирование, способствующее образованию кольцевой системы с ОН-группами. Так, CYP71D способствует образованию C-3-оксигенированного продукта в качестве предшественника тимола [3]. В сочетании с короткоцепочечной дегидрогеназой (SDR) CYP71D179 приводит к накоплению тимола в листьях тимьяна обыкновенного (*T. vulgaris* L.).

Материалы и методы

Объектом исследования являлись побеги тимьяна обыкновенного, собранные в фенофазу массового цветения на коллекционном участке Учебно-научно-производственного центра садоводства и овощеводства имени В. И. Эдельштейна РГАУ-МСХА имени К. А. Тимирязева в 2023 году. Верхушки побегов отбирались в стерильные пробирки при помощи стерильных перчаток и немедленно замораживались, после чего доставлялись в лабораторию для дальнейшего исследования. Тотальную нуклеиновую кислоту выделяли при помощи набора «МетаГен» (Синтол, РФ), проводили разрушение ДНК с последующей очисткой РНК и обратную транскрипцию для получения кДНК. Уровень экспрессии генов, отвечающих за ферментативное обеспечение биосинтеза тимола, оценивали при помощи ПЦР-РВ (Bio-Rad CFX96 Touch, США) согласно работе Краузе в трех биологических повторностях [3].

Результаты и обсуждение

В результате анализа экспрессии генов, отвечающих за метаболизм тимола, были получены следующие результаты (табл. 1). Наибольшая активность была обнаружена для фермента терпиненсинтазы (TPS2), катализирующего образование гамма-терпинена ($9,3 \times 10^4$ транскриптов/мг побегов). Активность фермента CYP71D179 была ниже в 1,82 раза по сравнению с активностью TPS2. Наименьшая активность наблюдалась для короткоцепочечной дегидрогеназы (SDR1) и составляла $1,1 \times 10^3$ транскриптов/мг побегов.

Таблица 1 — Уровень экспрессии генов, отвечающих за метаболизм тимола в побегах тимьяна обыкновенного (*T. vulgaris* L.)

№ п/п	Наименование фермента	Кол-во копий транскриптов/мг
1	TPS2	$9,3 \times 10^4$
2	CYP71D179	$5,1 \times 10^4$
3	SDR1	$1,1 \times 10^3$

Заключение

Наибольшая активность в побегах тимьяна обыкновенного (*T. vulgaris* L.) была обнаружена для фермента терпиненсинтазы (TPS), катализирующего синтез гамма-терпинена. Конечный этап биосинтеза, протекающий под воздействием короткоцепочечной дегидрогеназы (SDR1), отличался наименьшей ферментативной активностью по данным ПЦР-РВ анализа.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Дюкова, Д. И. Сравнение антимикробной активности эфирного масла образцов тимьяна обыкновенного (*Thymus vulgaris* L.) различных фирм производителей / Д. И. Дюкова, Е. К. Жаркова, А. А. Ванькова // Современные тенденции развития технологий здоровье сбережения, ФГБНУ ВИЛАР. — Москва, 2019 — С. 435–439;
2. Маланкина, Е. Л. Варьирование содержания и компонентного состава эфирного масла в сырье тимьяна обыкновенного (*Thymus vulgaris* L.) в зависимости от сорта и происхождения / Е. Л. Маланкина, Х. Аль Карави, В. Н. Дул, Л. Н. Козловская // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. — 2018. — № 2(20). —

С. 27–33.

3. Sandra, T. Krause. The biosynthesis of thymol, carvacrol, and thymohydroquinone in Lamiaceae proceeds via cytochrome P450s and a short-chain dehydrogenase / Sandra T. Krause, Pan Liao, Christoph Crocoll, Benoit Boachon, Christiane Forster, Franziska Leidecker, Natalie Wiese, Dongyan Zhao, Joshua C. Wood, C. Robin Buell, Jonathan Gershenzon, Natalia Dudareva, Jorg Degenhardt // PNAS. — 2022. — № 52. — С. 118 (e2110092118).

4. Salehi, B. Thymol, thyme, and other plant sources: Health and potential uses / B. Salehi, A. Prakash Mishra, I. Shukla, M. Sharifi-Rad, M. del Mar Contreras, A. Segura-Carretero, H. Fathi, N. N. Nasrabadi, F. Kobarfard, J. Sharifi-Rad // Phytotherapy research. — 2018. — Т. 32. — № 9. — С. 1688–1706.

УДК 581.6

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-40

ТРУТОВИКИ — ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ГРИБЫ

Клемпер А. В.*

Федеральный государственный Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет
Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

*Автор для переписки — alexei.klemper@pharminnotech.com

Аннотация Кратко охарактеризовано применение трутовиков в странах Европы и в России, а также в традиционной восточной медицине. Объяснено понятие слова «трутовики». Приведён краткий обзор основных групп биологически активных веществ трутовиков из родов *Fomitopsis*, *Piptoporus*, *Fomes*, *Trametes*, *Ganoderma*, *Inonotus*, *Phellinus*, *Stereum*, относящихся к **порядкам** *Polyporales*, *Hymenochaetales* и *Russulales*. Рассмотрены такие группы соединений, как β -1 $\rightarrow$ 3-гликаны, высокоокисленные тритерпеноиды, меротерпеноиды, сесквитерпеноиды и дитерпеноиды, стирилпироны, флавоноиды, терфенилы. Для каждого соединения приведено название, латинское наименование вида гриба, из которого оно изолировано, экспериментально установленные виды биологической активности. Рассмотрена также активность экстрактов. Показано, что основными видами активности являются противоопухолевая, иммуностимулирующая, противовирусная, антибактериальная, противовоспалительная, антиоксидантная, нейропротекторная, ингибирование α -глюкозидазы и других ферментов. Частные виды активности чрезвычайно разнообразны. Ряд видов трутовиков содержит флавоноиды разных групп (флавоны, изофлавоны, ротеноиды, катехины и др.), а некоторые даже такие специфические соединения как строфантин, убаин, тетрагидроальдостерон, камфора, линалоол, пруназин, салицин.

Ключевые слова: трутовики, биологически активные соединения, биологическая активность

POLYPORES — PROMISING MEDICAL MUSHROOMS

Klemper A. V.*

Federal State St. Petersburg Chemical-Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation

*Corresponding author — alexei.klemper@pharminnotech.com

Abstract. The article briefly describes the use of tinder fungi in European countries and Russia, as well as in traditional Eastern medicine. The concept of the word “tinder fungi” is explained. A brief overview of the main groups of biologically active substances of tinder fungi from the genera *Fomitopsis*, *Piptoporus*, *Fomes*, *Trametes*, *Ganoderma*, *Inonotus*, *Phellinus*, *Stereum*, related to the orders *Polyporales*, *Hymenochaetales* and *Russulales* is given. Such groups of compounds as β -1 $\rightarrow$ 3-glycans, highly oxidized triterpenoids, meroterpenoids, sesquiterpenoids and diterpenoids, styrylpyrones, flavonoids, terphenyls are considered. For each compound, the name, the Latin name of the fungus species from which it was isolated, and experimentally established types of biological activity are given. The activity of extracts is also considered. It is shown that the main types of activity are antitumor, immunostimulating, antiviral, antibacterial, anti-inflammatory, antioxidant, neuroprotective, inhibition of α -glucosidase and other enzymes. Particular types of activity are extremely diverse. A number of types of tinder fungi contain flavonoids of different groups (flavones, isoflavones, rotenoids, catechins, etc.), and some even contain such specific compounds as strophanthidin, ouabain, tetrahydroaldosterone, camphor, linalool, prunasin, salicin.

Keywords: polypores, biologically active compounds, biological activity

Введение

Трутовики — это условная внесистемная группа крупных жёстких обычно многолетних дереворазрушающих базидиомикот с губчатым гименофором, копытообразной формы без ножки, редко с ножкой или желваковидных. Их название связано с тем, что до изобретения спичек из получали «трут» — ватообразный продукт, использовавшийся для разжигания огня. При попадании искры, высекаемой огнём, на сухой трут последний начинал тлеть. Все трутовики имеют жёстко-волокнистую консистенцию. Большинство относится к порядкам Polyporales и Hymenochaetales. К Polyporales относятся роды *Fomitopsis* и *Piptoporus* (семейство Fomitopsidaceae), *Fomes* и *Trametes* (Polyporaceae), *Ganoderma* (Ganodermataceae), к Hymenochaetales — роды *Inonotus* и *Phellinus* (Hymenochaetaceae). Род *Stereum* (Stereaceae), относится к порядку Russulales.

В восточной традиционной медицине трутовики лакированный (*Ganoderma lucidum*), плоский (*G. applanatum*), щетинистый (*Inonotus hispidus*) и другие применяются в течение тысячелетий [1]. Трутовик лакированный («рейши» или «линчжи») применялся как тонизирующее, при коронарной недостаточности, гипертонии, бронхитах, раке. Трутовик плоский — при раке пищевода, как болеутоляющее и жаропонижающее, при ревматическом туберкулёзе, диспепсии, хроническом гепатите, неврастении, артритах, нефритах, хроническом фиброзе. Трутовик щетинистый — как сильно слабительное. В Европе трутовик настоящий (*Fomes fomentarius*) применяли при раке, болезнях мочевого пузыря, как кровоостанавливающее, а трутовик лекарственный, или листовенничная губка (*Fomitopsis officinalis*) — против ночных потов при туберкулёзе, при бронхиальной астме, как кровоостанавливающее и слабительное. В Американской Фармакопее XIX века трутовик окаймлённый (*F. pinicola*) рекомендовался при лихорадке, дизентерии, желтухе. В Канаде его использовали как кровоостанавливающее и рвотное для очищения желудка [2].

Материалы и методы

Научные данные были получены с электронных ресурсов PubMed, Google Scholar, ScienceDirect.com, ResearchGate.com, SpringerLink, MDPI за период с 05.03.2025 по 05.04.2025 с использованием ключевых слов *polypores*, *biologically active compounds*, *biological activity*, *Fomitopsis*, *Piptoporus*, *Fomes*, *Trametes*, *Ganoderma*, *Inonotus*, *Phellinus*, *Stereum*, а также из книг.

Основная часть

Химический состав трутовиков по группам биологически активных веществ (БАВ) сходен — они содержат несколько главных групп, нехарактерных для растений: 1) линейные полисахариды (ПСХ) β -1 $\rightarrow$ 3-гликаны со структурами простой, двойной или тройной спирали, иногда с полипептидной частью (протеогликаны); 2) высокоокисленные тритерпеноиды; 3) меротерпеноиды; 4) сескви- и дитерпеноиды, часто с редко встречающимися у растений скелетами (илюдаланы, тремуланы, циатаны); 5) стирилпироны (сходны с растительными). Кроме них, некоторые содержат и соединения, обычные для растений (флавоноиды и др.).

Линейные β -1 $\rightarrow$ 3-гликаны и протеогликаны. Из *Fomitopsis officinalis* выделен ПСХ с М.м. $2,87 \times 10^4$ Да, проявивший противоопухолевый эффект, связанный с активацией иммунной системы [3]. Из *Fomitopsis betulina* (*Piptoporus betulinus*) получен β -1 $\rightarrow$ 3-гликан, также проявивший противоопухолевую активность [4]. Экстракцией *Fomes officinalis* Ames горячей водой получили ПСХ с противоопухолевой активностью [5]. ПСХ этого гриба обладают также *тонизирующим* действием, связанным с антигипоксической активностью [6]. Из *Trametes versicolor* (L.) Lloyd (*Coriolus versicolor* (L.) Qué.) получены протеогликаны PSK и PSP с М.м. около 100 кДа. Их цитотоксическая активность связана со стимуляцией иммунной системы,

индукцией апоптоза, каспазы, фосфорилирования одних ферментов и ингибирования других. Противоопухолевая активность подтверждена клиническими исследованиями на людях. ПСХ гриба показали также анальгезирующую, противовоспалительную, антидиабетическую и гепатопротекторную активность [7]. Протеогликан *G. lucidum* оказывает дозозависимое гипогликемическое и гиполипидемическое действие. Субкритической водной экстракцией чаги выделены ПСХ с выходом 14%, которые в комбинации с фенольными соединениями проявили антиоксидантную активность [8]. Из плодовых тел и спор *G. lucidum* получили различные ПСХ с базовым каркасом β -(1 $\rightarrow$ 3)-d-глюкана с (1 $\rightarrow$ 6)- β -d-глюкозильными разветвлениями, проявившие противораковое действие посредством иммуномодуляции. Из *Phellinus linteus* выделили ПСХ с противоопухолевой активностью [9].

Высокоокисленные тритерпеноиды. Из плодовых тел *Ganoderma applanatum* выделены противоопухолевые аппланоксидовые кислоты С, D, F и G, и антиоксидантная аппланоксидовая кислота E [10]. Оттуда же изолировали ганодаплановую кислоту А с антиадипогенной активностью [11]. Тритерпеноиды *G. lucidum* оказывают противовирусное действие за счет ингибирования нейраминидазы, ВИЧ-протеаз [12]. Из *Piptoporus betulinus* выделены полипореновые кислоты А и С, активные против грам(+) и грам(–) бактерий [13]. Инонотузолы А–G из чаги показали гепатопротекторное действие, а иннотузол F –активность ингибирования α -глюкозидазы [14]. Спироинонотсуоксотриолы чаги проявляли сильную ингибирующую активность в отношении α -глюкозидазы [15].

Меротерпеноиды. Баослингжины А и В из плодовых тел *G. lucidum* дозозависимо ингибируют экспрессию фибронектина и коллагена I в индуцированных TGF- β 1 клетках канальцев почки крыс [16]. Даяолинжилактоны А и В из того же гриба ингибируют ацетилхолинэстеразу [17]. Австралеолы из *Ganoderma australe* проявляют сильную нейропротекторную активность [18]. Этиллингжиолы из того же гриба показали сильную ингибирующую активность в отношении α -глюкозидазы [19].

Сескви- и дитерпеноиды. Из *Stereum hirsutum* выделили сесквитерпеноиды иллюдаланового и дриманового рядов с активностью против микобактерий туберкулёза [20]. Из *Stereum* sp. IBWF 01060 выделили сесквитерпеноиды стерелактоны изолактаранового ряда с антибактериальной, антигрибковой и нематоцидной активностью. Высоко цитотоксичные сесквитерпеноиды тремуланового ряда выделили из *Phellinus igniarius*. [21].

Стирилпироны. *Inonotus hispidus* содержит гиспидин, инонотузидин А и инонотузидин В, активные против рака молочной железы. Гиспидин показывает также значительную активность против вирусов гриппа человека А и В [22]. Выделенные из чаги феллигридины D, E и G, а также иноноблины А–С продемонстрировали мощную антиоксидантную активность [23].

Другие соединения. *Trametes versicolor* (*Coriolus versicolor*) содержит флавоноиды байкалеин, байкалин, кверцетин, изорамнетин, катехин, аментофлавон [7]. Из *Stereum hirsutum* также выделили аментофлавон, возможно ответственный за цитотоксичность экстракта [24]. Флавоноиды апигенин, лютеолин, кверцетин, кемпферол, изорамнетин, мирицетин, пиноцембрин, галагнгин, гесперетин, эриодиктиол, вогонин, пуэрарин, даидзеин, сакуранетин, катехин, ротенон, гематоксилин, эквол, а также такие известные соединения как строфантин, убаин, тетрагидроальдостерон, камфора, карвон, линалоол, пруназин, салицин выделили из плодовых тел *Inonotus hispidus*. Фенилгексаноид ионофенол В из того же гриба обладает нейротрофной активностью [25]. *Ganoderma lucidum* **содержит белок** LZ-8 с иммуномодулирующим действием [26].

Заключение

Приведённый краткий обзор соединений трутовиков показывает своеобразие и разнообразие БАВ и их биологической активности, прежде всего противоопухолевой, противовирусной и иммуномодулирующей. Это говорит об их несомненной перспективности для разработки новых лекарственных препаратов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Денисова, Н. П. Лечебные свойства грибов. Этномикологический очерк. / Н. П. Денисова — СПб: изд-во СПбГМУ, 1998 — с. 59;
2. Mohammad, Sh. H. *Ganoderma applanatum* mushroom provides new insights into the management of diabetes mellitus, hyperlipidemia, and hepatic degeneration: A comprehensive analysis. / Sh. H. Mohammad, Anik B., Mohammad A. H. T., Mohammad Sh. H., Mohammad J. I., Md. Rabiul Hossain. // *Food Science & Nutrition* — August 2021 — Volume 9, Issue 8 — Pages 4364–4374. DOI: [10.1002/fsn3.2407](https://doi.org/10.1002/fsn3.2407);
3. Liu, W. A fungal polysaccharide from *Fomitopsis officinalis* as a multi-target molecule to combat cancer / W. Liu, Y. Shen, J. Hou, H. Jiang, Q. Wang, L. Zhang, A. Nakajima, D. Lee, J. Xu, Y. Guo // *International Journal of Biological Macromolecules*. — 2024. — V. 272. — P. 132543. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2024.132543](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.132543);
4. Alresly, Z. Bioactive Triterpenes from the Fungus *Piptoporus betulinus*. / Z. Alresly, U. Lindequist, M. Lalk, A. Porzel // *Records of natural products*. — 2016. — V. 10 — № 1 — P. 103;
5. Hu, M. Extraction of polysaccharides from *Fomes officinalis* Ames and their antitumor activity / M. Hu, H. Zhang, B. Feng, K. Liu, S. Guo. // *Experimental and therapeutic medicine*. — 2013. — V. 6 — № 2 — P. 451–454. DOI: [10.3892/etm.2013.1163](https://doi.org/10.3892/etm.2013.1163);
6. Sha, A. L. [Effects of the *Fomes officinalis* Ames. polysaccharides on anti-fatigue and hypoxia tolerance in mice] [Article in Chinese]. / A. L. Sha, H. Y. Hao // *Zhongguo Ying Yong Sheng li xue za zhi = Zhongguo Yingyong Shenglixue Zazhi = Chinese Journal of Applied Physiology*. — 2019. — V. 35. — № 5 — P. 418–421. DOI: [10.12047/j.cjap.5832.2019.091](https://doi.org/10.12047/j.cjap.5832.2019.091);
7. Habtemariam, S. *Trametes versicolor* (Syn. *Coriolus versicolor*) Polysaccharides in Cancer Therapy: Targets and Efficacy / S. Habtemariam // *Biomedicines*. — 2020. — V. 8. — № 5 — P. 135. DOI: [10.3390/biomedicines8050135](https://doi.org/10.3390/biomedicines8050135);
8. Ma, Y. Polysaccharides from *Inonotus obliquus* employing subcritical water extraction: Extraction optimization, physiochemical properties and bioactivities analysis. / Y. Ma, X. Zheng, Z. Chu, W. Nan, Y. Zhao, Y. Bai, R. Ma, Y. Jia, X. Lü, X. Wang // *Industrial Crops and Products*. — 2024. — V. 222. — P. 119638. DOI: [10.1016/j.indcrop.2024.119638](https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2024.119638);
9. Kou, F. *Phellinus linteus* polysaccharides: A review on their preparation, structure-activity relationships, and drug delivery systems / F. Kou, Y. Mei, W. Wang, X. Wei, H. Xiao, X. Wu // *International Journal of Biological Macromolecules*. — 2024. — V. 258. — P. 128702;
10. Elkhateeb, W. A. *Ganoderma applanatum* secondary metabolites induced apoptosis through different pathways: In vivo and in vitro anticancer studies / W. A. Elkhateeb, G. M. Zaghlol, I. M. El-Garawani, E. F. Ahmed, M. E. Rateb, A. E. A. Moneim // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. — 2018. — V. 101. — P. 264–277;
11. Peng, X. Applanmerotic acids A and B, two meroterpenoid dimers with an unprecedented polycyclic skeleton from *Ganoderma applanatum* that inhibit formyl peptide receptor 2 / H. Su, H. Wang, G. Hu, K. Hu, L. Zhou, M. Qiu // *Organic Chemistry Frontiers*. — 2021. — V. 8. — № 13. — P. 3381–3389;
12. Ahmad, Md F. *Ganoderma lucidum*: A potential source to surmount viral infections through β -glucans immunomodulatory and triterpenoids antiviral properties. / Md F. Ahmad, F. A. Ahmad, M. I. Khan, A. A. Alsayegh, S. Wahab, M. I. Alam, F. Ahmed // *International Journal of Biological Macromolecules*. — 2021. — V. 187. — P. 769–779;
13. Alresly, Z. Bioactive Triterpenes from the Fungus *Piptoporus betulinus* / Z. Alresly, U. Lindequist, M. Lalk, A. Porzel. // *Records of Natural Products* January. — 2015. — V. 10

- (1). — P. 103–108;
14. Liu, C. Chemical Constituents from *Inonotus obliquus* and Their Biological Activities. / C. Liu, C. Zhao, H. H. Pan, J. Kang, X. T. Yu, H. Q. Wang, B. M. Li, Y. Z. Xie, R. Y. Chen. // *J. Nat. Prod.* — 2014. — V.77 (1). — P. 35–41. DOI: 10.1021/np400552w;
15. Ying, Y.M. Spiroinonotsuoxotriols A and B, Two Highly Rearranged Triterpenoids from *Inonotus obliquus*. / Y.M. Ying, H. F. Yu, C. P. Tong, W. G. Shan, Z. J. Zhan. // *Org. Lett.* — 2020. — V.22 (9). — P. 3377–3380. DOI: 10.1021/acs.orglett.0c00866;
16. Wang Y.X., Meroterpenoids with a large conjugated system from *Ganoderma lucidum* and their inhibitory activities against renal fibrosis / Y. X. Wang, Y. L. Peng, B. Qiu, Q. Lv, L. S. X. Huang, Y. X. Cheng. // *Fitoterapia.* — 2022. — V.161. 105257. DOI: 10.1016/j.fitote.2022.105257;
17. Xin, Q. New Unsaturated Lactons and Meroterpenoids from *Ganoderma lucidum* / Q. Xin, Q. Luo, Y. X. Cheng. // *Chemistry Natural Communications.* — 2019. DOI: 10.1177/1934568X19858815;
18. Zhang, J. J. Australeols A–F, neuroprotective meroterpenoids from *Ganoderma australe*. / J. J. Zhang, Y. Dong, F. Y. Qin, Y. X. Cheng. // *Fitoterapia.* — 2019. — V.134. — P. 250–255. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2019.02.021>;
19. Guo, J. C. Triterpenoids and meroterpenoids with α -glucosidase inhibitory activities from the fruiting bodies of *Ganoderma australe* / J. C. Guo, L. Yang, Q. Y. Ma, Y. Z. Ge, F. D. Kong, L. M. Zhou, F. Zhang, Q. Y. Xie, Z. F. Yu, H. F. Dai, Y. X. Zhao // *Bioorganic Chemistry.* — 2021. — V.117. DOI: 10.1016/j.bioorg.2021.105448;
20. Pu, X. J. Sesquiterpenoids and their quaternary ammonium hybrids from the mycelium of mushroom *Stereum hirsutum* by medium optimization / X. J. Pu, Q. Y. Hu, S. S. Li, Guo-H. Li, P. J. Zhao // *Phytochemistry.* — 2021. — V. 189. 112852;
21. Opatz, T. Sterelactones: New Isolactarane Type Sesquiterpenoids with Antifungal Activity from *Stereum* sp. IBWF 01060 / T. Opatz, H. Kolshorn, H. Anke. // *J. Antibiot.* — 2008. — V.61(9). — P. 563–567;
22. Kou, R. W. Phenolic and Steroidal Metabolites from the Cultivated Edible *Inonotus hispidus* Mushroom and Their Bioactivities / R. W. Kou, S. T. Du, B. Xia, Q. Zhang, X. Yin, J. M. Ga. // *Agric. Food Chem.* — 2021. — V. 69 (2). — P. 668–675. — DOI: 10.1021/acs.jafc.0c06822;
23. Lee, I. K. Styrylpyrone-class compounds from medicinal fungi *Phellinus* and *Inonotus* spp., and their medicinal importance / I. K. Lee, B. S. Yun // *The Journal of Antibiotics.* — 2011. — V. 64. — P. 349–359;
24. Mišković, J. Mushroom Species *Stereum hirsutum* as Natural Source of Phenolics and Fatty Acids as Antioxidants and Acetylcholinesterase Inhibitors / J. Mišković, M. Rašeta, E. Čapelja, N. Krsmanović, A. Novaković, L. Janjusevic, M. Karaman // *Chemistry & Biodiversity.* — 2021. — V.18 (11). DOI: 10.1002/cbdv.202100409;
25. Li, Z. Comparative Analysis of Metabolic Compositions and Trace Elements of *Inonotus hispidus* Mushroom Grown on Five Different Tree Species / Z. Li, H. Bao // *ACS Omega.* — 2022. — V. 7 (11). — P. 9343–9358. DOI: 10.1021/acsomega.1c06226;
26. Yang, Y. Advances in research on the active constituents and physiological effects of *Ganoderma lucidum* / Y. Yang, H. Zhang, J. Zuo, X. Gong, F. Yi, W. Zhu, L. Li // *Biomedical Dermatology.* — 2019. — V. 3.

УДК 615.322:581.192.2:547.979.8+535.243.2

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-45

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ В ЧЕРНЫХ ПЛОДАХ АРОНИЙ

Колдаев В. М.*

ФНЦ биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН, г. Владивосток, Российская Федерация

*Автор для переписки — kolvm42@rambler.ru

Аннотация Целью работы являлось определение распределения антиоксидантов в плодах аронии черноплодной сравнительно с аронией Мичурина и рябиной обыкновенной. Содержание антоцианов определяли спектрофотометрически, каротиноидов по бихромату калия в мякоти и кожуре свежих плодов, а также при шестимесячном хранении в бытовом холодильнике. Содержание антоцианов в мякоти плодов у аронии Мичурина в 1,24 раза меньше, а каротиноидов больше в 3,06–3,43 раза по сравнению с аронией черноплодной и рябиной обыкновенной. Содержание исследованных антиоксидантов в кожуре плодов ароний статистически совпадают, а в плодах рябины обыкновенной в 106–123 раза меньше по сравнению с ними. При хранении содержание антоцианов на 59–62% и каротиноидов на 8–10% снижается более выражено в плодах аронии черноплодной. Плоды аронии Мичурина по содержанию антоцианов мало уступают аронии черноплодной, но превосходят последнюю по содержанию каротиноидов, более перспективны для антиоксидант-содержащих фитопрепаратов.

Ключевые слова: антоциан, каротиноид, абсорбционный спектр

DISTRIBUTION OF ANTIOXIDANTS IN BLACK FRUITS OF ARONIA

Koldaev V. M.*

Federal Scientific Center of the East Asia Terrestrial Biodiversity, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russia

*corresponding author — kolvm42@rambler.ru

Abstract The aim of the work was to determine the distribution of antioxidants in black chokeberry fruits in comparison with *Michurin's aronia* and common rowan. The content of anthocyanins was determined spectrophotometrically, carotenoids by potassium dichromate in the pulp and peel of fresh fruits, as well as during six-month storage in a household refrigerator. The content of anthocyanins in the pulp of *Michurin's aronia* is 1.24 times less, and carotenoids are 3.06–3.43 times more compared to black chokeberry and common rowan. The content of the studied antioxidants in the peel of aronia fruits is statistically the same, and in the fruits of common rowan it is 106–123 times less compared to them. During storage, the content of anthocyanins by 59–62% and carotenoids by 8–10% decreases more significantly in the fruits of black chokeberry. The fruits of *Michurin's aronia* are slightly inferior to black chokeberry in terms of anthocyanin content, but surpass the latter in terms of carotenoid content, are more promising for antioxidant-containing phytopreparations.

Keywords: anthocyanin, carotenoid, absorption spectrum

Введение

Антиоксиданты снижают риски многих хронических заболеваний, связанных с оксидативным стрессом [1, 2]. Наиболее богаты антиоксидантами антоцианами и каротиноидами плоды с фиолетово-черной окраской, в частности аронии черноплодной [3]. Однако остается недостаточно изученным распределение антиоксидантов в плодах, данные о котором могли бы служить для направленной селекции эффективных сортов для промышленного производства антиоксидант-содержащих фитопрепаратов.

Цель работы состояла в спектрофотометрической оценке распределения антоцианов

и каротиноидов в плодах аронии черноплодной, аронии Мичурина и для сравнения рябины обыкновенной.

Материалы и методы

Материалы. 1. Свежие плоды аронии черноплодной *Aronia melanocarpa* (Minchx.) Elliott (ФС.2.5.0002.15, ФС.2.5.0003.15), аронии Мичурина *Aronia mitschurinii* A. K. Skvortsov end Maitul. и рябины обыкновенной *Sorbus aucuparia* L. (ФС.2.5.0093.18), произрастающих на территории урочища Кипарисово (с.ш. 43°27'37", в.д. 131°58'3") Надеждинского района Приморского края РФ.

2. Спирт этиловый 95% (ФС.2.1.0036.15).

3. Хлористоводородная кислота (ФС.2.2.0034.18).

Методы. Немедленно после сбора от плодов отделяли мякоть и кожуру, из которых готовили настойки простой мацерацией (ОФС.1.4.1.0019.15) в 95%-м спирте этиловом нейтральном и подкисленном хлористоводородной кислотой 100:1 (pH ≈ 1), которые исследовали методом спектрофотометрии (ОФС.1.2.1.1.0003.15). Абсорбционные спектры (АС) настоек регистрировали на цифровом спектрофотометре UV-2501PC (Shimadzu, Япония) в диапазоне 230–620 нм. Суммарные содержания каротиноидов определяли по бихромату калия [4], антоцианов по описанной ранее спектрофотометрической методике [5]. Часть собранных плодов ароний хранили в бытовом холодильнике FR-415W (Океан, Россия) при температуре (4±2) °С в течение полугода, каждые 2 месяца в цельных плодах регистрировали остаточное содержание антоцианов и каротиноидов, которое выражали в процентах относительно значения на день сбора.

На каждое исследование брали по 5–6 рандомизированных проб, статистическую обработку (ОФС.1.1.0014.15) проводили методом малой выборки.

Результаты и обсуждение

Полученные результаты показывают, что в зарегистрированных абсорбционных спектрах (рис. 1) локальные максимумы (ЛМ) можно подразделить на 4 группы.

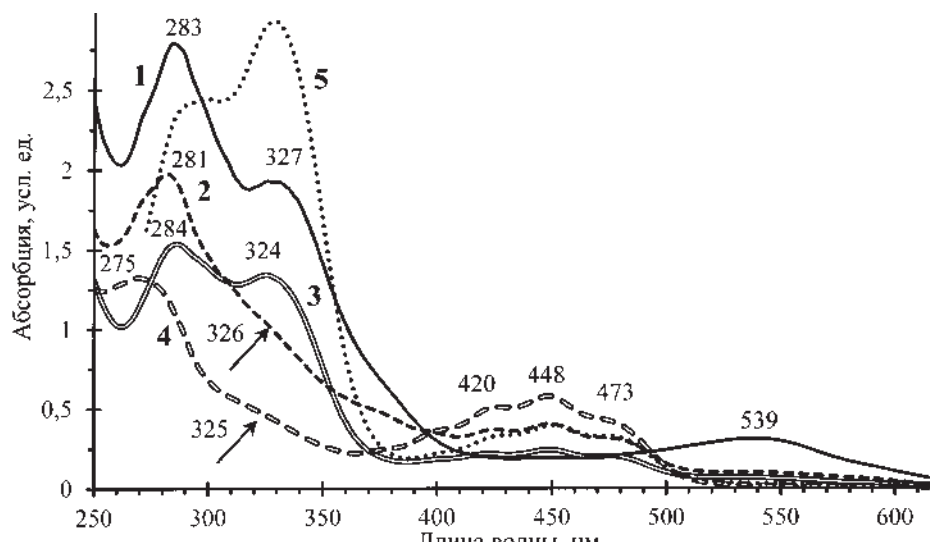


Рисунок 1 — АС экстрактов в нейтральном 95% этаноле из кожуры — 1 и 2, из мякоти — 3 и 4 плодов аронии черноплодной, аронии Мичурина соответственно и кожуры рябины обыкновенной — 5

Первая группа включает в коротковолновой области исследованного ультрафиолетового (УФ) диапазона 275–285 нм наиболее высокие ЛМ, отображающие, по-видимому, дубильные

вещества, танины, катехины, поглощающие именно на указанных волнах и обычно имеющие высокие концентрации в плодах рябин. Во вторую группу средневолновой части УФ диапазона 300–350 нм попадают вторые ЛМ в спектрах экстрактов из кожуры и мякоти аронии черноплодной в 1,44–1,81 раза ниже первых, и из кожуры рябины обыкновенной, соответствующие, вероятно, остаткам флавоноидов. В АС экстрактов из кожуры и мякоти аронии Мичурина ЛМ в диапазоне 2-й группы отсутствуют, но вместо них имеются выступы (рис. 1, стрелки и длина волны около кривых 2 и 4), указывающие на возможные скрытые максимумы. В дальнейшем анализе локальные максимумы двух первых групп не обсуждаются.

Третья группа ЛМ в фиолетово-синем видимом диапазоне 400–500 нм представляет тройку пиков (рис. 1, 420, 448, 473 нм), составляющих, так называемую, «синюю триаду» и соответствующих поглощательным переходам π -электронов двойных связей изопреновых блоков цепочки каротиноида. Как показывают результаты спектрофотометрии, триада наиболее выражена в АС экстрактов из мякоти и кожуры аронии Мичурина (рис. 1, кривые 4 и 2), абсорбции триадных пиков аналогичных частей плодов аронии черноплодной в 1,8–2,4 раза сравнительно меньше (рис. 1, кривые 1, 3), а кожуры рябины обыкновенной совпадают с пиками АС кожуры аронии черноплодной (рис. 1, кривые 2 и 5). Четвертая группа ЛМ в зелено-оранжевой области видимого диапазона 500–600 нм отображает поглощение антоцианов (рис. 1, кривая 1, 539 нм), что проявляется наиболее ярко в кислой среде (рис. 2).

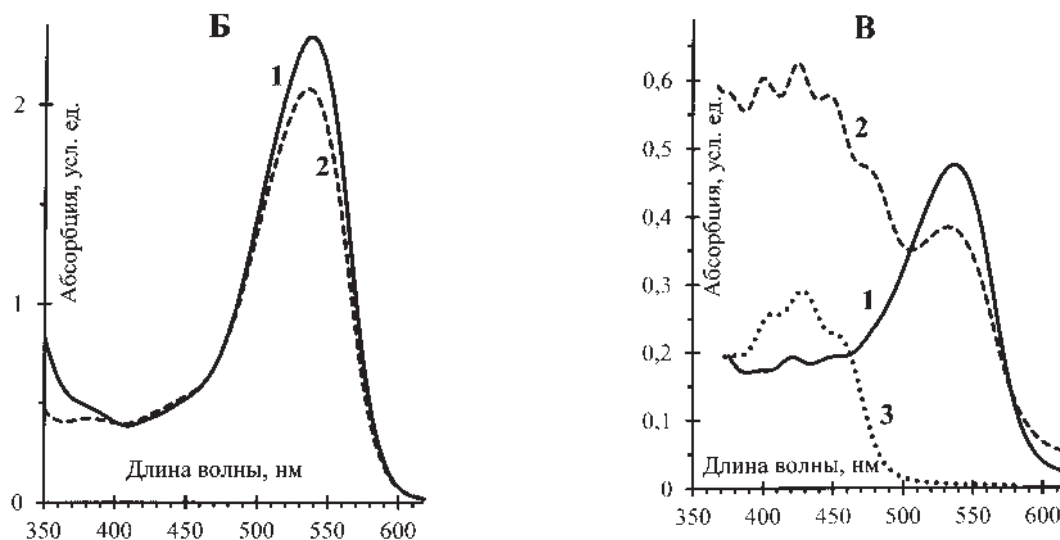


Рисунок 2 — АС экстрактов в подкисленном этаноле (Б – кожура, В — мякоть) аронии черноплодной (1), аронии Мичурина (2) и рябины обыкновенной (3)

Абсорбции антоциановых пиков в АС экстрактов из кожуры или мякоти аронии Мичурина в 1,14–1,25 раза меньше, чем соответственно аронии черноплодной (рис 2, Б, кривые 1, 2). Абсорбции среднего пика триады в АС экстрактов из кожуры исследованных ароний практически совпадают, но для мякоти в аронии Мичурина в 3,28 раза выше, чем для аронии черноплодной (рис. 2, В, кривые 1 и 2), а рябины обыкновенной в 2,3 раза меньше (рис. 2, В, кривые 2 и 3).

Содержание антиоксидантов (табл. 1) в плодах рябины обыкновенной не противоречит данным литературы [6], что свидетельствует о валидности примененных методов исследования. Содержание антоцианов в мякоти плодов у аронии Мичурина в 1,24 раза меньше, а каротиноидов в 3,43 раза больше по сравнению с аронией черноплодной, а в кожуре различие в 1,08–1,16 раза исследованных антоцианов статистически недостоверно ($p > 0,05$).

В процессе полугодового хранения (рис. 3) наиболее резко в первые два месяца снижается содержание антоцианов до 59–74%, а затем более плавно до 38–41%, при этом содержание антоцианов аронии черноплодной остается на 6–8% ниже, чем аронии Мичурина. Содержание каротиноидов уменьшается значительно медленнее, за все время наблюдения всего лишь на

8–10%, в исследованных арониях, но такие различия незначимы ($p > 0,05$).

Во время хранения плодов ароний антиоксиданты тканей естественно подвергаются модификации, и определяемое их количество снижается под влиянием внешних и внутриклеточных факторов, среди которых основными являются интенсивное освещение, резкие колебания температуры, защелачивание протоплазмы клеток и ферментация [5]. При хранении в закрытом холодильнике, очевидно, первые два фактора не имеют значения, а большого повышения pH вряд ли можно ожидать. Наблюдаемое уменьшения содержания антиоксидантов в плодах ароний обусловлено, скорее всего, именно ферментативным гидролизом.

Таблица 1 — Содержание антиоксидантов (в мг/100 г) в разных частях свежих плодов исследованных растений

№	Вид растения	Часть плода	Антоцианы	Каротиноиды
1	Арония черноплодная	мякоть	602,4±58,2	8,3±0,7
		кожура	692,3±71,3 ^a	6,4±0,1 ^b
2	Арония Мичурина	мякоть	483,7±39,5	28,5±1,7
		кожура	596,8±58,2 ^a	5,9±0,8 ^b
3	Рябина обыкновенная	мякоть	2,4±0,2	9,3±3,6
		кожура	5,6±0,4	7,8±2,9

^{a, б} — $p > 0,05$

Плоды рябины обыкновенной издавна хорошо известны как витамин- и каротин-богатые средства (ФС.2.5.0093.18), сохраняющие свои лечебные свойства при длительном, более года хранения в высушенном виде, но из-за сравнительно низкого, в 106–251 раз меньшего, чем в плодах исследованных ароний (табл. 1), содержания антоцианов вряд ли заслуживают внимания в качестве сырья для антоциан-содержащих фитопрепаратов.



Рисунок 3 — Динамика суммарного содержания каротиноидов (1, 2) и антоцианов (3, 4) в плодах ароний при хранении

Выводы

1. Арония Мичурина по содержанию антоцианов мало уступает аронии черноплодной и превосходит последнюю по содержанию каротиноидов.
2. Антоцианы в плодах аронии Мичурина более устойчивы в процессе хранения по сравнению с аналогичными антиоксидантами плодов аронии черноплодной.

3. Целесообразно использовать плоды аронии Мичурина для приготовления антоциан-содержащих, а плоды рябины обыкновенной — для каротин-содержащих фитопрепаратов.

Статья соответствует общей тематике ФНЦ ДВО РАН «Интродукция, экология и охрана флоры и фауны юга Дальнего Востока России», выполнена согласно государственному заданию Министерства науки и высшего образования РФ (тема № 124012200183–8).

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи, и неправомерного использования объектов интеллектуальной собственности, объектов авторского права в полном объеме в соответствии с действующим законодательством РФ.

Список литературы

1. Jurikova T. Fruits of black chokeberry *Aronia melanocarpa* in the prevention of chronic diseases / T. Jurikova, J. Mlcek, S. Skrovankova, D. Sumczynski, J. Sochor, I. Hlavacova, L. Snopek, J. Orsavova // *Molecules*. — 2017. V. 22. — No 6. — P. 944–967. DOI: [10.3390/molecules22060944](https://doi.org/10.3390/molecules22060944);
2. Cerletti C. Dietary anthocyanins and health: data from FLORA and ATHENA EU projects. / C. Cerletti, A. Curtis, F. Bracone, C. Digesù, A. G. Morganti, L. Iacoviello, G. Gaetano, M. DB. Donati // *British journal of clinical pharmacology*. — 2016. V. 83. — No 1. — P. 103–106. DOI: [10.1111/bcp.12943](https://doi.org/10.1111/bcp.12943);
3. Макаревич А. М. Функции и свойства антоцианов растительного сырья / А. М. Макаревич, А. Г. Шутова, Е. В. Спиридович, В. Н. Решетников // *Труды БГУ*. — 2010. Т. 4. — № 2. — С. 1–11. URL: <https://elib.bsu.by/bitstream/123456789/16261/1/2009-4-2-147-157.pdf> (Дата обращения 12 марта 2025 г);
4. Benea A. Determination of carotenoids in extracts from species of *Tagetes* and *Calendula* / A. Benea, C. Ciobanu, M. Cojocaru-Toma, N. Ciobanu // *Moldova medical journal*. — 2020. V. 63. — No 4. — P. 23–26. DOI: [10.5281/zenodo.4016806](https://doi.org/10.5281/zenodo.4016806);
5. Колдаев В. М. Содержание антоцианов в пищевых растениях при тепловой обработке и хранении / В. М. Колдаев, А. Ю. Маняхин // *Овощи России*. — 2022. — № 3. — С. 33–38;
6. Троянов А. Г. Химический состав плодов рябины обыкновенной (*Sorbus aucuparia* L.) / *Технологии пищевой и перерабатывающей промышленности. АПК — продукты*. — 2023. — № 3. — С. 103–108.

УДК 57.022

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-50

ОПЫТ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ РАСТЕНИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ДАННЫХ ПО АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ И ЦИФРОВОМУ ЦВЕТУ ЛИСТЬЕВ, НА ПРИМЕРЕ КЛЁНА ОСТРОЛИСТНОГО (*ACER PLATANOIDES* L.) В УСЛОВИЯХ МОСКОВСКОЙ АГЛОМЕРАЦИИ

Ларина Г. Е. *, Колесникова О. А. *, Ковалева Е. С.

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт фитопатологии», р. п. Большие Вяземы, Одинцовский район, Московская область, Российская Федерация

*автор для переписки — e-mail: larina.galina2014@gmail.com, tihonkin49@gmail.com

Аннотация Воздействие абиотических и биотических стресс-факторов влияет на качество растительного материала и ускоряет старение листьев (адаптационная реакция). По данным визуальной диагностики можно оперативно уточнить набор превентивных мероприятий, что важно в условиях коллекционных посадок и озеленения городской среды, где применение химических средств защиты жестко регламентировано. В качестве тестового растения были изучены листья клена остролистного (*Acer platanoides* L.), которые отличались широким диапазоном окраски, а также поражались фитопатогенами — грибные болезни (мучнистая роса) и вредители. Изучение метода анализа «цифрового цвета» листьев растений показало перспективность применения данного приема, в том числе, и как часть визуальной диагностики (мониторинг) фитопатологии древесных пород в городских условиях. Объективная оценка устойчивости растений к стрессу, связана с их антиоксидантным статусом. Получены результаты, которые продемонстрировали увеличение выработки веществ с антиоксидантной активностью, способных выполнять барьерную и защитную функцию, в городских условиях роста и под влиянием воздействия фитопатогенов.

Ключевые слова: мониторинг, диагностика, лист, цифровой цвет, антиоксидантная активность, стресс, экспресс-анализ

EXPERIMENT IN ASSESSING THE CONDITION OF PLANTS USING ANTIOXIDANT ACTIVITY AND DIGITAL LEAF COLOR DATA: A CASE STUDY OF NORWAY MAPLE (*ACER PLATANOIDES* L.) IN THE CONDITIONS OF THE MOSCOW AGGLOMERATION

Larina G. E. *, Kolesnikova O. A. *, Kovaleva E. S.

All-Russian Research Institute of Phytopathology, Bolshiye Vyazemy, Odintsovsky district, Moscow region, Russian Federation

* corresponding author — e-mail: larina.galina2014@gmail.com, tihonkin49@gmail.com

Abstract The impact of abiotic and biotic stress factors affects the quality of plant material and accelerates leaf aging (adaptive response). According to the visual diagnostic data, it is possible to quickly clarify the set of preventive measures, which is important for collection plantings and the urban greening, where the use of chemical protective agents is strictly regulated. As test plants, leaves of Norway maple (*Acer platanoides* L.) were studied, characterized by a wide range of coloration and susceptibility to phytopathogens — fungal diseases (powdery mildew) and pests. The study of the digital color analysis method demonstrated its potential application, including as part of visual diagnostics for monitoring phytopathology of tree species under urban conditions. Objective assessment of plant resistance to stress is associated with their antioxidant status. Results obtained showed increased production of substances with antioxidant activity capable of performing barrier and protective functions under urban growth conditions and exposure to phytopathogen influence.

Keywords: monitoring, diagnostics, leaf, digital color, antioxidant activity, stress, rapid analysis

Введение

В сельскохозяйственном производстве, в том числе при выращивании декоративных и лекарственных растений, проявляется большой интерес к вопросу поддержания иммунитета растений, как основы функционирования экологических систем и основного механизма стабильности взаимодействия всех компонентов. В результате поражения растений патогенами происходит смещение равновесия между антиоксидантной активностью (АА) и окислительными процессами, что влияет на развитие болезней разной природы, потере качества растительного сырья [1]. Много работ посвящено изучению антиоксидантной активности растительных экстрактов и их пользы для здоровья человека [2–4]. С другой стороны, здоровье человека связано и с понятием «комфортная городская среда», где значителен вклад в улучшение микроклимата от зелёных насаждений. Адаптация деревьев, кустарников и трав к воздействию окружающей среды зависит от многих факторов, в том числе, и антиоксидантного статуса растений. Современные исследования по данному вопросу вызывают большой интерес. Получены интересные данные, например, отмечена прямая зависимость содержания хлорофилла-а и АА для растений камелии китайской (*Camellia sinensis* var. *sinensis*) [5]. В другой работе не доказана такая связь для овощных культур — перец болгарский (*Capsicum annuum* subsp. *grossum*) [6]. В целом информация противоречива и разрознена, но перспективна в качестве дополнительного инструментального контроля (экспресс-диагностика) состояния растений, до появления устойчивых визуальных признаков потери функциональности.

Целью данного исследования было изучение антиоксидантного статуса клена остролистного в городских условиях с помощью метода анализа «цифрового цвета» листьев.

Материалы и методы

Ежегодно сотрудники ВНИИ фитопатологии проводят фитомониторинговые обследования городских объектов, в том числе, в коллекционных посадках лекарственных растений (ботанические сады и другие специализированные учреждения, связанные с изучением и сохранением растений), где превентивная оценка состояния растений связана со степенью их адаптации к жизни в условиях постоянного стресса [7]. В качестве тестового растения был выбран представитель рода Клён (*Acer* sp.) — клен остролистный (*Acer platanoides* L.) с ярко выраженными визуальными признаками в окраске листьев и большим количеством антиоксидантных веществ в элементах зеленой массы [8]. Его устойчивость к влиянию негативных городских условий позволяет использовать данное растение на территории рекреационных и селитебных зон [9].

В период август-сентябрь был проведен сбор листьев клена с разной окраской на трех пробных площадках в границах Московской агломерации. Для всей выборки сделано описание фитопатологических симптомов (грибные болезни), а также балльная оценка по степени поражения минирующими насекомыми. Были выделены основные группы листьев по доминирующему окрасу с поправкой на категорию состояния растения — зеленые листья (вегетирующее растение с зелеными листьями), ярко-жёлтая (изменение окраски с небольшими участками сохранения зеленого цвета, менее 10% площади), тёмно-красная (полное изменение цвета и отсутствие участков с зеленым цветом). Наблюдалось, повреждение минирующими вредителями листьев с зеленой окраской, по сравнению с жёлтыми и красными листьями чаще пораженными микозами и почти не поврежденными вредителями. Методом визуальной диагностики выборка листьев была сгруппирована по цвету листовой пластины следующим образом (группы, * — первым указан оттенок цвета, вторым — основной цвет): А — Переходные, Б — Красные, В — Жёлто-коричневые*, Г — Зелёно- жёлтые, Д — Бурые, Е — Смешанные тёмные, Ж — Жёлтые с частичным поражением фитопатогеном (минер) (рис. 1), З — Зелёные, И — Зелёные с сильным поражением фитопатогеном (возбудитель мучнистая роса, рис. 1), К — Жёлто-зелёные.



Рисунок 1 – Образцы листьев, отнесенные к вариантам И (слева) и Ж (справа)

Далее каждый лист фотографировали в одном масштабе на белом фоне. Для массива фотодокументов (108 изображений листьев клена) провели процедуру оцифровки в растровом графическом редакторе *Adobe Photoshop* и получили расширенное изображение методом «плащечного канала» или RGB-канала. Был проведен анализ данных по цифровым показателям ключа изображения или компактного представления о тональном диапазоне изображения и рассчитаны следующие параметры: X — среднее значение интенсивности RGB-канала, ST — стандартная ошибка X .

Оценку антиоксидантной активности (АА) в листьях клена проводили с применением амперометрического детектирования после экстракции веществ смесью этанол: вода в соотношении 7:3, из измельченной пробы навеской в 0,3 г, и последующего центрифугирования в течение 15 минут при 4000 об/мин. [10–12]. Надосадочную жидкость очищали методом фильтрации и дегазирования на ультразвуковой ванне. Оценку уровня АА (суммарное содержание, повторность трехкратная) проводили на приборе «Маэстро Компакт» с амперометрическим детектором (компания ИнтерЛаб). Стандарты галловой кислоты (эквивалент количеству антиоксидантов) готовили методом последовательного разведения маточного раствора. Подвижная фаза — 1%-й раствор ортофосфорной кислоты. Скорость подачи элюента — 0,6 мл/мин. Расчеты проводили с применением калибровочного графика зависимости концентрации измеряемого вещества (C_p , мг/л) от площади пика (S_p , мВ·сек) по галловой кислоте: $S = 392,59076 \cdot C - 32,37476$ ($r=0,999$).

Для определения параметров пигментного комплекса из навески пробы 0,1 г проводили экстракцию 95%-м этанолом до полного обесцвечивания растительного материала. Полученные экстракты очищали (фильтрование, дегазация) и проводили измерения на сертифицированном спектрофотометре КФК-3-01, в сравнении с 95%-ным раствором этанола. Для каждого образца замеры производили трехкратно при определенных длинах волн: 440 нм — для каротина, 649 нм — для хлорофилла-b, 665 нм — для хлорофилла-a. Формулы расчета концентрации пигментов:

$$C_{\text{хл-а}}, \text{ мг/г} = \frac{((11,63 \cdot D_{665}) - (2,39 \cdot D_{649})) \cdot V}{m \cdot 1000},$$

$$C_{\text{хл-б}}, \text{ мг/г} = \frac{((20,11 \cdot D_{649}) - (5,18 \cdot D_{665})) \cdot V}{m \cdot 1000},$$

где D_{649} , D_{665} — оптическая плотность, измеренная при соответствующих длинах волн; V — объем вытяжки, мл; m — масса навески, г.

Методом тканевой диагностики оценили pH экстрактов листьев, содержание ионов калия, натрия, кальция, магния с погрешностью 8–10% [13].

Экспериментальные данные систематизированы и проанализированы в программе MS Excel и *Statistica 7.0*.

Исследования проведены на приборной базе отдела патологии декоративных и садовых культур и Центра коллективного пользования научным оборудованием ФГБНУ ВНИИФ.

Результаты и обсуждение

Одной из адаптационных реакций у растений на стресс является изменение окраски листьев. Полученные данные визуальной диагностики для каждой группы листьев А-К и анализа «цифрового цвета» выборки представлены в табл. 1.

Таблица 1 — Данные визуальной диагностики и метода анализа «цифрового цвета»

Группа по визуальной диагностике	X±SE	R	G	B
А	178±67,2	120±45,46	72±27,08	36±13,61
Б	244±81,24	116±38,51	61±20,33	48±15,94
В	244±99,8	121±49,35	76±31,19	39±16,07
Г	176±66,67	86±32,32	100±37,94	20±7,48
Д	180±90,34	110±54,9	92±45,86	50±25,05
Е	175±55,47	111±35,16	103±32,45	28±8,89
Ж	167±63,06	178±67,1	147±55,44	9±3,56
З	185±65,27	52±18,52	85±30,14	18±6,24
И	168±63,42	55±20,88	85±32,03	36±13,76
К	207±73,15	141±49,95	113±39,79	14±5,07

Примечание: X — среднее значение интенсивности RGB-канала, SE — стандартная ошибка X

Результаты кластерного анализа по оценке окраса листьев позволили получить наиболее схожие группы листьев, не только по визуальному цвету, но и объективно инструментальным методом — RGBA (рис. 2):

После группировки массива данных, согласно кластерному анализу, нами предложена условная шкала окраски листьев на основе «цифрового цвета»: зелёно-желтая — RGBA менее 180, желтая (промежуточное) — от 181 до 200, красно-желтый — выше 201. Полученный результат важен в качестве возможности снижения субъективности оценки визуальной диагностики и перехода от субъективной оценки цвета к объективной. В соответствии с данной классификацией были соотнесены результаты исследований содержания антиоксидантных веществ, хлорофилла-а, хлорофилла-*b* и каротиноидов — γ (табл. 2).

Анализ суммарного содержания низкомолекулярных водорастворимых антиоксидантов, а также «цифрового цвета» RGBA, показал, что группы I и III существенно отличались от группы II. Наш подход продемонстрировал, что данные визуальной диагностики отличаются субъективностью, так вариант Д, например, отнесенный по цифровой цветовой характеристике к группе «зелёно-желтых», по визуальной оценке, характеризуется как бурый. Таким образом, группировку данных с помощью оценки «цифрового цвета» можно считать перспективным методом, но необходимо продолжение исследований для получения более точной классификации.

По данным, представленным в статье Масленникова [14], в листьях клена остролистного суммарное содержание антиоксидантов с учетом нагрузки различных функциональных зон в антропогенных условиях равно (мг/г сухой массы, в пересчете на галловую кислоту):

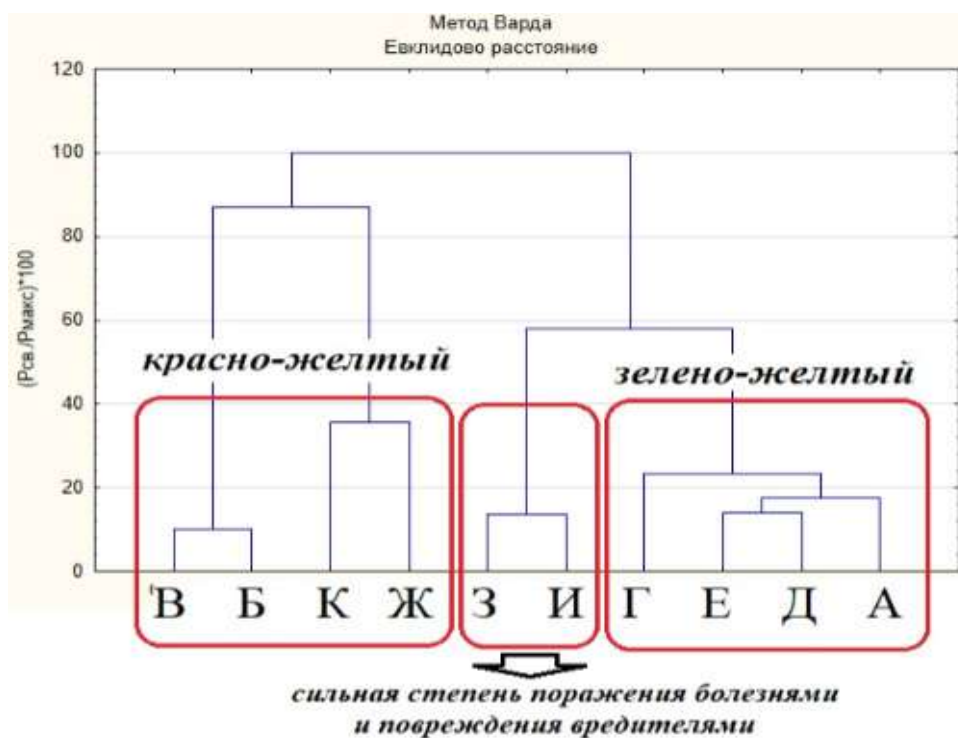


Рисунок 2 — Дендрограмма результатов кластерного анализа по анализу «цифрового цвета» для выборки листьев с разными визуальными симптомами дехромации

Таблица 2 — Данные содержания антиоксидантов (АО) и пигментного комплекса листьев клёна остролистного ($X \pm SE$)

Группа по «цифровому цвету»	Группа по визуальной диагностике	Сод. х/ф-а, мг/г сырой массы	Сод. х/ф-в, мг/г сырой массы	Сод. γ , мг/г сырой массы	Сод. АО, мг/г
I (зелёно-желтые)	А	$0,011 \pm 0,00047$	$0,012 \pm 0,0031$	$0,077 \pm 0,00865$	$0,167 \pm 0,021$
	Г	$0,282 \pm 0,0647$	$0,171 \pm 0,02628$	$0,413 \pm 0,02861$	$0,468 \pm 0,055$
	Д	$0,005 \pm 0,00121$	$0,016 \pm 0,00215$	$0,150 \pm 0,01513$	$0,250 \pm 0,032$
	Е	$0,327 \pm 0,0483$	$0,223 \pm 0,04762$	$0,337 \pm 0,03925$	$0,207 \pm 0,031$
II (жёлтые)	З	$0,971 \pm 0,112$	$0,598 \pm 0,0483$	$0,435 \pm 0,01113$	$0,164 \pm 0,005$
	И	$1,179 \pm 0,109$	$0,778 \pm 0,12674$	$0,404 \pm 0,03167$	$0,237 \pm 0,030$
III (красно-желтые)	Б	$0,009 \pm 0,00247$	$0,020 \pm 0,002$	$0,150 \pm 0,00363$	$0,187 \pm 0,027$
	В	$0,043 \pm 0,0122$	$0,009 \pm 0,0147$	$0,168 \pm 0,01569$	$0,437 \pm 0,116$
	Ж	$0,043 \pm 0,01578$	$0,030 \pm 0,00771$	$0,285 \pm 0,04533$	$0,209 \pm 0,020$
	К	$0,108 \pm 0,0108$	$0,078 \pm 0,00473$	$0,394 \pm 0,01997$	$0,338 \pm 0,060$

Примечание: X — среднее значение интенсивности RGB-канала, SE — стандартная ошибка X

зоны рекреации и отдыха (фон) — 6,0; агроселитебные зоны — 8,1; селитебные зоны — 6,65 и промышленно-коммунальные и транспортные зоны — 3,68. По нашим данным диапазон значений АА, определенный в пересчете на галловую кислоту, в группах по «цифровому цвету»: «зелёно-желтые» — 0,16–0,47 мг/г, «жёлтые» — 0,16–0,24 мг/г, «красно-жёлтые» — 0,18–0,44 мг/г. Во всех группах листьев наблюдался крайне низкий уровень антиоксидантного статуса, что, вероятно, характеризует высокую антропогенную нагрузку и стресс у растений.

Согласно данным, полученным при исследовании пигментного комплекса, для группы I характерны значения содержания хлорофилла а в среднем в диапазоне от 0,005 до 0,327 мг/г, хлорофилла b от 0,012 до 0,223 мг/г, а каротиноидов от 0,077 до 0,413 мг/г. Для группы III

диапазон значений концентрации элементов пигментного комплекса шире: хлорофилл а — от 0,009 до 0,108 мг/г, хлорофилл b — от 0,009 до 0,078 мг/г, а каротиноиды — от 0,150 до 0,394 мг/г. Для листьев группы II характерны следующие значения концентраций пигментного комплекса: хлорофилл а — от 0,971 до 1,179 мг/г, хлорофилл b — от 0,598 до 0,778 мг/г, каротиноиды — от 0,404 до 0,435 мг/г. В работе Васильевой с соавторами [15] приведены следующие концентрации пигментов ассимиляционного аппарата клёна для растений, находящихся в условиях загрязнения: хлорофилл-а в листьях варьировал от 1,108 до 1,195 мг/г сырой массы, хлорофилл-б — от 0,52 до 0,58 мг/г сырой массы, каротиноиды — от 3,14 до 3,37 мг/г сырой массы. Наши данные подтвердили, что для клена остролистного, образцы листьев которого были исследованы, характерен крайне низкий антиоксидантный статус, что характеризует сильный стресс у растений в условиях городской среды.

Данные тканевой диагностики приведены в табл. 3, где показаны различия pH листьев. В частности, минимальные значения определены в группе III, что может говорить в целом о старении листа и разрушении хлорофилла. Листья с наиболее низким значением pH окрашиваются в красный, т.к. антоцианы, образующиеся параллельно разрушению хлорофилла, в кислой среде проявляют красное окрашивание. Для показателя «цифровой цвет» и уровня pH получена высокая обратная связь ($r = -0,76$ при $P \leq 0,10$), что позволяет говорить об одновременном снижении pH в листьях и увеличении выработки веществ с антиоксидантной активностью, которые способны выполнять барьерную и защитную функцию.

Таблица 3 — Основные описательные параметры (минимальное — максимальное значения) состояния листьев клена остролистного

Группа по «цифровому цвету»	pH	Калий, мг/г	Натрий, мг/г	Кальций, мг/г·10 ⁻⁶	АО, мг/г	Индекс a/b
I	5,09–6,58	6,92–31,01	0,22–0,52	8,6–13,8	0,17–0,47	0,3–1,65
II	6,19–7,05	6,56–15,33	0,03–0,19	1,0–1,4	0,16–0,24	1,52–1,62
III	4,73–7,24	8,03–20,36	0,18–0,67	0,8–38,9	0,19–0,44	0,45–4,76

Примечание: индекс a/b — соотношение хлорофилла-а к хлорофиллу-б; γ — содержание каротиноидов

Анализ содержания ряда ионов в тканях листьев с учетом изменения окраски в разных группах по «цифровому цвету», показал максимальное значение концентрации ионов натрия в группе III, что мы связываем с процессами быстрого старения листьев, изменениями в транспорте веществ через клеточные мембраны и нарушениями в процессах работы натрий-калиевого насоса (у здоровых листьев внеклеточная концентрация ионов натрия выше, чем внутриклеточная). Содержание кальция по группам также возрастало в III, что типично для физиологического процесса старения листьев в осенний период. Получены достоверные прямые зависимости параметра RGBA и содержания следующих элементов — натрия и кальция (коэффициент корреляции $r=0,75-0,77$ при $P \leq 0,10$).

Динамика изменения концентрации антиоксидантных веществ характеризовалась широким диапазоном значений в группе I и III, в отличие от II. Можно предположить, сравнивая нижние границы диапазонов значений АО всех групп, что влияние фитопатогенов является значительным стрессом для растения, против которого оно малоустойчиво, в отличие от прочих факторов. Данный вопрос требует продолжения исследований.

Заключение

Анализ полученных в ходе исследования данных подтвердил, что городские растения испытывают высокий уровень стресса. Предложенные нами методы диагностики, при дальнейшем их совершенствовании, позволят определять угнетенное состояние растений, будут

полезны для фитомониторинга городских насаждений и объективной превентивной оценки экологии растений, что важно для своевременного выбора стратегии по оздоровлению посадок.

Изучение метода анализа «цифрового цвета», на примере листьев клена остролистного, показало перспективность данного приема в качестве объективной оценки антиоксидантного статуса растений в городской среде. Отметим, что результат визуальной оценки может сильно отличаться от данных по анализу «цифрового цвета», необходимо продолжить исследования, чтобы понять причины и факторы, влияющие на «разброс» оттеночных значений.

Интенсивная окраска листьев, связана с уровнем антиоксидантного статуса, который в эксперименте характеризовался широким диапазоном значений для всей выборки листьев клена: максимальное было $0,468 \pm 0,055$ мг/г и минимальное — $0,164 \pm 0,005$ мг/г.

В условиях роста в городской среде, растения также подвержены воздействию фитопатогенов, что влияет на выработку веществ с антиоксидантной активностью, которые способны выполнять барьерную и защитную функцию.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (тема № FGGU-2025–0007).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Огородникова, С. Ю. Влияние фитопатогенов на содержание пластидных пигментов и интенсивность процессов перекисного окисления липидов в листьях древесных растений / С. Ю. Огородникова, С. В. Пестов, В. В. Зиновьев, А. Н. Софронов // Теоретическая и прикладная экология. — 2022. — № 2. — С. 84–92. DOI: 10.25750/1995-4301-2022-2-084-092;
2. Наумова, Н. Л. Современный взгляд на проблему исследования антиоксидантной активности пищевых продуктов / Н. Л. Наумова // Вестник ЮУрГУ. Серия «Пищевые и биотехнологии». — 2014. — Т. 24, № 1. — С. 5–15;
3. Варданян, Л. Р. Антиоксидантная активность экстрактов некоторых лекарственных растений и их смесей / Л. Р. Варданян, Р. Л. Варданян, А. Г. Галстян, Л. В. Атабекян // Вестник ВГУ, серия: Химия. Биология. Фармация. — 2019. — № 4. — С. 45–52;
4. Торжкова, О. А. Амперометрическое детектирование природных антиоксидантов в растительных соках / О. А. Торжкова, М. В. Плаксина, Г. Е. Ларина / Фундаментальные и прикладные аспекты продовольственной безопасности: Сборник материалов научных трудов VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием / Коллектив авторов, под редакцией М. Г. Барышева. — Большие Вяземы, ФГБНУ ВНИИФ, 2023. С. 216–219;
5. Prawira-Atmaja, M. I. Changes in chlorophyll and polyphenols content in *Camellia sinensis* var. *sinensis* at different stage of leaf maturity / M. I. Prawira-Atmaja, Shabri, H. S. Khomaini, H. Maulana, S. Harianto, D. Rohdiana // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. — 2018. — Vol. 131. — P. 012034;
6. Чупахина, Г. Н. Антиоксидантные свойства культурных растений Калининградской области: монография / Г. Н. Чупахина, П. В. Масленников, Л. Н. Скрыпник, Н. Ю. Чупахина, П. В. Федораев. — Калининград: Изд-во БФУ им. И. Канта, 2016. — 145 с.;
7. Серая, Л. Г. Опыт фитомониторинга микозов коллекционных декоративных и лекарственных растений / Л. Г. Серая, Г. Е. Ларина // Материалы 4-го Российского Микробиологического Конгресса, 24–29 сентября 2023 г., г. Томск, с. 166–167;
8. Кузьменко, А. А. Характеристика современного состояния городских насаждений

- Королёва / А. А. Кузьменко // Вестник МГУЛ — Лесной вестник. — 2011. — № 4. — С. 112–118. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/harakteristika-sovremennogo-sostoyaniya-gorodskih-nasazhdeniy-koroleva> (дата обращения: 05.03.2025)
9. Масанский, С. Л. Антиокислительная активность спиртовых экстрактов коры и листьев деревьев и кустарников / С. Л. Масанский, А. М. Смагин // Известия высших учебных заведений. Пищевая технология. — 2005. — № 1. — С. 55–56;
10. Яшин, А. Я. Новый экспрессный амперометрический способ определения антиоксидантной активности растительных лекарственных препаратов, биологически активных добавок и напитков / А. Я. Яшин, Я. И. Яшин, В. П. Пахомов, Н. И. Черноусова // «МИС-РТ». — 2004. — Сборник № 34–2–2.;
11. Пахомов В. П., Яшин Я. И., Яшин А. Я., Багирова В. Л., Арзамасцев А. П., Кукес В. Г., Ших Е. В. Способ определения суммарной антиоксидантной активности биологически активных соединений. Решение о выдаче патента на изобретение № 2003123072/15 (024964). Дата подачи заявки 25.07.2003;
12. Попова, Н. В. Повышение эффективности экстракции биологически активных веществ из растительного сырья методом ультразвукового воздействия / Н. В. Попова, И. Ю. Потороко // Вестник ЮУрГУ. Серия «Пищевые и биотехнологии». — 2018. — Т. 6, № 1. — С. 14–22. DOI: 10.14529/food180102;
13. Ионметрия (ОФС.1.2.1.0004) // Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. — Москва, 2023;
14. Масленников, П. В. Оценка антиоксидантного потенциала растений урбоэкосистем в условиях антропогенного загрязнения почв / П. В. Масленников, Г. Н. Чупахина, Л. Н. Скрыпник, П. В. Федуреаев, А. С. Мельник // Экология. — 2018. — № 5. — С. 342–354. DOI: 10.1134/S0367059718050062;
15. Васильева, К. А. Состояние пигментного комплекса ассимиляционного аппарата клена остролистного (*Acer platanoides* L.) в условиях загрязнения / К. А. Васильева, Г. А. Зайцев, А. Ю. Кулагин // Вестник МГУЛ — Лесной вестник. — 2011. — № 3. — С. 123–128. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-pigmentnogo-kompleksa-assimilyatsionnogo-apparata-klena-ostrolistnogo-acer-platanoides-l-v-usloviyah-zagryazneniya> (дата обращения: 17.03.2025).

УДК 615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-58

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ СТВОРОК ПЛОДОВ ФАСОЛИ И НУТА БАРАНЬЕГО, ВЫРАЩЕННЫХ В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Д. А. Макеева*, И. М. Коренская²

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», г. Воронеж

*автор для переписки — diank4.makeeva@yandex.ru

Аннотация Семейство Бобовые (Fabaceae) насчитывает около 12 000 видов, включая однолетние и многолетние травянистые растения, кустарники и деревья. Представители семейства бобовых обладают ценными лекарственными, пищевыми, медоносными, кормовыми, декоративными, а также техническими полезными свойствами.

В данной статье приведено фармакогностическое исследование нефармакопейного однолетнего травянистого растения нут бараний в сравнении с фармакопейным растением фасоль обыкновенная, выращенных в условиях Воронежской области. Визуализированы внешние признаки створок плодов и микродиагностические признаки анатомического строения исследуемых объектов. При микроскопировании у створок плодов нута выявлены и описаны характерные анатомические признаки. Проведен товароведческий анализ растительного сырья, с определением содержания экстрактивных веществ различными экстрагентами. Качественными реакциями подтверждено присутствие отдельных биологически активных соединений, проведена оценка их количественного содержания. В составе створок плодов фасоли обыкновенной и нута бараньего листьев были обнаружены полисахариды, дубильные вещества, флавоноиды, тритерпеновые сапонины, следы аскорбиновой кислоты.

Ключевые слова: фасоль обыкновенная, нут бараний, створки плодов

COMPARATIVE PHARMACOGNOSTIC STUDY OF BEAN AND CHICKPEA FRUITS VALVES GROWN IN THE VORONEZH REGION

D. A. Makeeva*, I. M. Korenskaya

Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation

*author for correspondence — diank4.makeeva@yandex.ru

Abstract The legume family (Fabaceae) comprises about 12,000 species, including annual and perennial herbaceous plants, shrubs, and trees. Representatives of this family possess valuable medicinal, food, honey, fodder, ornamental, and technical properties. This article presents a pharmacognostic study of the non-pharmacopeial annual herbaceous plant chickpea (*Cicer arietinum* L.) in comparison with the pharmacopeial plant common bean (*Phaseolus vulgaris* L.), grown in the Voronezh region. The external features of the fruit valves and microscopic diagnostic features of the anatomical structure were visualized. Microscopic examination of chickpea pods revealed characteristic anatomical traits. A commodity analysis of the plant material was performed, including the determination of extractive substances using various solvents. Qualitative reactions confirmed the presence of biologically active compounds, and their quantitative content was assessed. Polysaccharides, tannins, flavonoids, triterpene saponins, and traces of ascorbic acid were identified in the composition of common bean and chickpea fruit valves.

Keywords: *Phaseolus vulgaris* L., *Cicer arietinum* L., fruit pods

Введение

В настоящее время большое количество научных разработок посвящено поискам нового вида сырья, в том числе растительного, для обогащения пищевых продуктов основными нутриентами и биологически активными веществами. С этой целью применяются как нетра-

диционные виды сырья, так и известные пищевые продукты. Среди растительного сырья бобовые культуры выделяются прежде всего, как источник белка и незаменимых аминокислот, пищевых волокон, витаминов группы В, минеральных веществ [1].

Для бобовых культур их полезные свойства подтверждаются и медицинскими исследованиями. Нут — рекомендуется включать в пищевой рацион людей для улучшения функции желудочно-кишечного тракта; чечевицу и горох — с сердечно-сосудистыми заболеваниями, заболеваниями печени и почек, при остеопорозе; фасоль — для повышения иммунной защиты организма, рекомендуется при умственной усталости и функциональных сердечных расстройствах [2].

При этом важной задачей является рациональное использование всех растительных ресурсов. Поэтому исследование отходов пищевой промышленности, в частности створок плодов бобовых, и их возможности использования в медицине имеет практическое значение.

Государственная фармакопея Российской Федерации (XV издание) включает фармакопейную статью Фасоли обыкновенной плодов створки [3]. Всесторонняя изученность определяет их широкое применение как в традиционной, так и в народной медицине. Известно, что препараты створок фасоли оказывают антиоксидантные свойства, обезболивающее действие, в качестве мочегонного средства при заболеваниях почек, устранение отеков и гипергликемии [4]. Створки фасоли являются компонентом многих сборов и биологически активных добавок.

Однако, в научной литературе отсутствует информация по изучению створок плодов нута бараньего, которые являются так же, как и створки фасоли обыкновенной отходами при выращивании бобов пищевого назначения. Вместе с тем, они, содержат различные биологически активные вещества и их фитохимический состав, предположительно, коррелирует с фасолью обыкновенной. В связи с чем, фармакогностическое изучение нута бараньего плодов створок, как дополнительного источника БАВ, имеет научный интерес и социально-экономическую значимость. Это может позволить, в перспективе, использовать их для получения новых фитопрепаратов, БАДов, функциональных продуктов.

Целью настоящего исследования является сравнительное фармакогностическое изучение створок плодов фасоли обыкновенной (*Phaseolus vulgaris* L.) и нута бараньего (*Cicer arietinum* L.), интродуцированных на территории Воронежской области, для обоснования возможности использования в качестве дополнительного источника биологически активных соединений.

Материалы и методы

Использовали образцы створок плодов фасоли обыкновенной (сорт Красная шапочка) и нута бараньего (сорт Волжанин), выращенных на открытом грунте в Новоусманском районе Воронежской области. Заготовку объектов проводили в период полного созревания бобов, в августе 2024 года. Сушку сырья осуществляли воздушно-теневым способом и хранили в прохладном месте в картонных коробках.

Определение подлинности, товароведческих показателей и фитохимическое исследование заготовленного растительного сырья проводили с помощью методов, описанных в Государственной Фармакопее, XV издания [5]. Для сравнительной оценки полученных результатов по исследованию сырья, использовали показатели доброкачественности в разделе «Испытания» в фармакопейной статье, рекомендуемые для фасоли обыкновенной плодов створок. [3].

При фитохимическом анализе растительных объектов проводили качественные реакции [6], определение количественного содержания основных групп биологически активных соединений, используя методы Государственной фармакопее XV издания [5], содержание аскорбиновой кислоты определяли титриметрическим методом (титрант: 2,6-дихлорфенолиндофенолят натрия) [7].

Результаты и обсуждение

По внешним признакам, заготовленные створки плодов фасоли обыкновенной соответствовали фармакопейному описанию (удлиненные створки, спиралевидно скрученные, плотные, почти гладкие, соединенные попарно плодоножкой, желобовидные, длиной до 15 см, шириной до 2 см, желтовато-белого цвета, запах слабый). Визуализировано, что створки нута бараньего значительно короче, длиной до 2 см, шириной до 1,5 см, вогнутые, соединены попарно общей плодоножкой, поверхность бугорчато-шершавая, желтовато-коричневого цвета, запах слабый (рис. 1).



Рисунок 1 — Внешний вид створок плодов фасоли обыкновенной (а) и нута бараньего (б)

Методом микроскопии в проходящем свете, после пробоподготовки, у исследуемых объектов отмечены следующие микродиагностические признаки:

— экзокарпий створок плодов фасоли обыкновенной характеризовался клетками эпидермиса изодиаметрической формы с ярко выраженной радиальной складчатостью кутикулы, особенно вокруг аномоцитных устьиц и мест прикрепления волосков. Волоски простые, 1–3 клеточные, головчатые волоски состоят их одноклеточной ножки и овальной большой одноклеточной головки. В клетках мезокарпия обнаружены призматические кристаллы с диагональным рубчиком (рис. 2).



Рисунок 2 — Поверхность верхнего экзокарпия створок плодов фасоли обыкновенной (увел. х 400): а — простой волосок, б — головчатый волосок

— верхний экзокарпий створок плодов нута бараньего плотно покрыт многочисленными простыми одноклеточными волосками, волнообразно покрывающие всю поверхность, между которыми просвечиваются устьица аномоцитного типа. Головчатые волоски состоят из

длинной трехклеточной ножки с тонкими стенками и овальной многоклеточной головки. В мезокарпии просматриваются веретеновидные клетки с утолщенными стенками. В слое мезокарпия, прилегающем к эндокарпию, визуализируются овальные или призматические кристаллы (рис. 3).

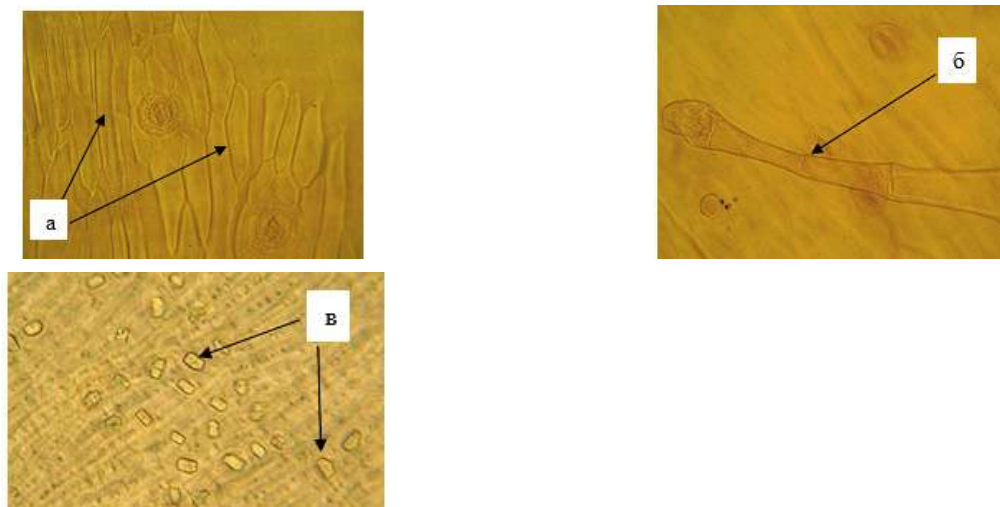


Рисунок 3 — Поверхность верхнего экзокарпия створок плодов нута бараньего (увел. x400): а — простые одноклеточные волоски, б — головчатый волосок, г — призматические кристаллы

При проведении товароведческого анализа исследуемых объектов руководствовались общепринятыми подходами: определялись числовые показатели качества объектов исследования, включая суммы экстрактивных веществ, извлекаемых различными экстрагентами. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Товароведческие показатели растительного сырья фасоли обыкновенной и нута бараньего плодов створок

Числовые показатели	Исследуемые объекты		Фасоли обыкновенной плодов створки (ГФ XV, ФС.2.5.0131)
	Фасоли обыкновенной плодов створки	Нута бараньего плодов створок	
Влажность, %	5,86±0,19	6,44±0,63	не более 15,0
Общая зола, %	8,81±1,06	7,76±0,43	не более 10,0
Зола, нерастворимая в 10% HCl, %	0,65±0,10	0,45±0,08	не более 0,8
Органические примеси, %	1,15±0,15	1,75±0,25	не более 2,0
Минеральные примеси, %	-	-	не более 0,5
Экстрактивные вещества, извлекаемые водой, %	30,11±2,70	19,56±1,89	не менее 15,0
Экстрактивные вещества, извлекаемые 30% спиртовым раствором, %	25,16±2,34	16,36±1,23	-
Экстрактивные вещества, извлекаемые 70% спиртовым раствором, %	17,05±1,56	12,08±1,12	-
Экстрактивные вещества, извлекаемые 96% спиртовым раствором, %	5,25±0,89	5,47±0,93	-

Товароведческие показатели анализировались в сравнении с числовыми значениями раздела «Испытания» ФС 2.5.0131 (фасоли обыкновенной плодов створки) [3].

Показатели влажности, общей золы, золы, нерастворимой в 10% хлористоводородной кислоте, органической и минеральной примесей не выходят за пределы среднестатистических и соответствуют значениям, рекомендуемым для фасоли обыкновенной створок плодов. При анализе сумм экстрактивных веществ отмечено, что максимальное значение определено для воды очищенной, более 30% у створок фасоли и более 20% для створок нута. Кроме того, выявлено, что увеличение содержания спирта в экстракционных растворах последовательно снижало значения данного показателя. Это косвенно указывает на доминантное содержание в объектах водорастворимых соединений Согласно ФС.2.5.0131 (фасоли обыкновенной плодов створки) стандартизация ведется по сумме экстрактивных веществ, извлекаемых водой, должно быть не менее 15%. Полученные результаты в 1,5–2 раза превышают данный показатель.

В ходе проведения фитохимического анализа качественными реакциями подтверждено присутствие в створках плодов полисахаридов (белый аморфный осадок, реакция с 3-х кратным объемом этилового спирта), дубильных веществ (черно-зеленоватый осадок с 1% раствором железоаммониевых квасцов), флавоноидов (красное окрашивание, цианидиновая пробы), тритерпеновые сапонины (проба на пенообразование, реакция Фонтан-Канделя). Результаты количественной оценки некоторых групп биологически активных веществ представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Содержание биологически активных веществ в фасоли обыкновенной и нуте бараньем плодовых створках

Биологически активные соединения	Метод количественной оценки	Содержание, %		
		Фасоли обыкновенной плодов створки	Нута бараньего плодов створок	Фасоли обыкновенной плодов створки (ГФ XV, ФС.2.5.0131)
Полисахариды	Гравиметрия	26,87±3,28	15,62±2,63	-
Дубильные вещества	Перманганатометрия	6,94±0,78	5,39±0,56	-
Флавоноиды	Спектрофотометрия	0,16±0,01	0,57±0,07	не менее 0,06% суммы флавоноидов в пересчете на рутин
Аскорбиновая кислота	Титриметрия	0,036±0,001	0,028±0,001	-

По результатам исследования отмечено, что в створках плодов фасоли содержание полисахаридов более, чем в 2 раза превышает их содержание в створках нута бараньего. В то время как оценка суммы флавоноидов в пересчете на рутин в створках плодов фасоли соответствует рекомендуемому значению нормативной документации и составила 0,16%. Однако, расчет содержания суммы флавоноидов в створках плодов нута бараньего показал, что данный показатель в четыре раза превышает значение у сырья фасоли обыкновенной и составляет 0,54%. Это позволяет предположить использование створок нута и в качестве источника флавоноидов. Содержание дубильных веществ в обоих объектах определено у фасоли — более 6%, у — нута более 5%, аскорбиновой кислоты в следовых количествах.

Заключение

В ходе изучения морфолого-анатомических особенностей створок плодов растений бобовых, выращенных в условиях Воронежской области, были описаны внешние характери-

стики сырья и визуализированы микроскопические признаки. Отмечено, что створки фасоли обыкновенной полностью соответствуют ФС.2.5.0131 по разделу подлинности. Створки плодов нута бараньего овально-вогнутой формы, заостренные на верхушке и соединены у основания единой плодоножкой. Визуализированы микродиагностические особенности створок плодов нута: выявлены многочисленные простые одноклеточные волоски и головчатые волоски с многоклеточными ножкой и головкой, овально-призматические кристаллы. Подтверждено присутствие таких групп соединений как полисахариды, флавоноиды, дубильные вещества и тритерпеновые сапонины.

Таким образом, использование створок плодов нута бараньего, которые являются сырьевыми отходами при выращивании широко используемых бобов, представляется перспективным, но требует более углубленного изучения фитохимического состава, для оценки возможного фармакологического действия.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Божко, С. Д. Бобовое культуры — перспективное сырье для пищевой промышленности / Божко С. Д., Ершова Т. А., Чернышова А. Н., Черногор А. М. // Технологии пищевой и перерабатывающей промышленности АПЕ-продукты здорового питания. — 2020. — № 2. — С. 59–64. DOI 10.24411/2311-6447-2020-10043;
2. Марков, П. Полезные и диетические характеристики зернобобовых на основе медицинских доказательств / П. Марков, Д. Марков, А. Воденичарова // Science. Thought: electronic periodic journal — 2016. — Т. 6. — № 12. — С. 24–30 — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/poleznye-i-dieticheskie-harakteristiki-zernobobovyh-na-osnove-meditsinskih-dokazatelstv> (дата обращения: 18.03.2025);
3. Фасоли обыкновенной плодов створки (Государственная фармакопея, XV издания, ФС.2.5.0131) URL <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/2/2-3/fasoli-obyknovennoy-plodov-stvorki/>;
4. Койилова, М. Д. Фасоль как лечебное средство (обзор литературы) / М. Д. Койилова, И. Д. Кароматов // Биология и интегративная медицина. — 2017. — № 8. — С. 114–133. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32234400> (дата обращения: 11.03.2025);
5. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания / Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/> (дата обращения: 19.01.2025);
6. Химический анализ лекарственных растений: Учеб. пособие для фармацевтических вузов / Ладыгина Е. Я., Сафронич Л. Н., Отряшенкова, В. Э. и др. Под ред. Гринкевич Н. А., Сафронич Л. Н. — М.: Высшая Школа. — 1983. — 176 с. URL.: <http://chemteq.ru/library/analytical/0141.html> (дата обращения 21.12.2024);
7. Цибизова, А. А. Количественное определение аскорбиновой кислоты в траве *Lythrum salicaria* / А. А. Цибизова, М. У. Сергалиева // Высокие технологии и инновации в науке: Сборник избранных статей Международной научной конференции, Санкт-Петербург, 27 сентября 2019 года. — 2019. — С. 171–175. — URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41353527&ysclid=m8e42571a1809580038> (дата обращения: 18.03.2025).

УДК 633.88 (572.6)

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-64

РЕСУРСЫ ЭЛЕУТЕРОКОККА КОЛЮЧЕГО НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ РОССИИ

Нечаев А. А.

ФБУ Дальневосточный научно-исследовательский институт лесного хозяйства, г.
Хабаровск, Российская Федерация,

*автор для переписки — e-mail: dalniilh.fbu@yandex.ru

Аннотация Приведены фитохимический состав, фармакологическое действие, полезные свойства элеутерококка колючего *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.) Maxim. — ценного лекарственного растения юга Дальнего Востока. Указаны распространение, места произрастания, корневая продуктивность, биологические запасы и правила сбора лекарственного сырья. Средние значения корневой продуктивности густых зарослей элеутерококка в фитоценозах с полнотой 0,1–0,2 при густоте эксплуатационных кустов 800–1600 шт./га (в среднем 1200 шт./га) составляют от 550 до 1100 кг/га (в среднем 850 кг/га) в сырой массе или от 160 до 340 кг/га (в среднем 250 кг/га) в воздушно-сухой; при проективном покрытии зарослей от 40 до 70% (в среднем 60%). Выход воздушно-сухого сырья составляет в среднем 30% от массы свежесобранного. Биологический запас корней элеутерококка на Дальнем Востоке оценивается, как минимум, в 660 тыс. т сырой массы или 200 тыс. т воздушно-сухой, в угодьях производственного (экономически доступного) фонда он составляет 40 тыс. т воздушно-сухой массы, а ежегодный максимально возможный сбор с учетом оборота пользования — 2,7 тыс. т. Из общего биологического запаса сырья 110 тыс. т сосредоточено на территории Приморского края, 60 тыс. т — Хабаровского края, 15 тыс. т — Сахалинской области, 10 тыс. т — Еврейской автономной области и 5 тыс. т — Амурской области.

Ключевые слова: *Дальний Восток, элеутерококк колючий Eleutherococcus senticosus (Rupr. et Maxim.) Maxim., полезные свойства, распространение, места произрастания, корневая продуктивность, биологический запас сырья, правила сбора.*

RESOURCES OF THE *ELEUTHEROCOCCUS SENTICOSUS* IN THE RUSSIAN FAR EAST

Nechaev A. A.

Far Eastern Forestry Research Institute, Khabarovsk, Russia

*corresponding author — e-mail: dalniilh.fbu@yandex.ru

Abstract The phytochemical composition, pharmacological action, useful properties of *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.) Maxim. — a valuable medicinal plant in the south of the Far East are given. Distribution, places of growth, root productivity, biological stocks and rules of collection of medicinal raw materials are specified. The root productivity of dense thickets of *Eleutherococcus senticosus* ranges from 550 to 1100 kg/ha (average 850 kg/ha) in raw mass or from 160 to 340 kg/ha (average 250 kg/ha) in air-dry mass; with projective cover from 40 to 70% (average 60%). The yield of air-dry raw material averages 30%. The average annual biological stock of root of *Eleutherococcus senticosus* in the Far East is estimated at least 660 thousand tons of raw mass or 200 thousand tons air-dry, in the lands of the production (economically accessible) fund it is 40 thousand tons of air-dry mass, and the average annual possible collection — 2,7 thousand tons. Of the total biological stock of raw materials, 110 thousand tons are concentrated in Primorskii Territory, 60 thousand tons in Khabarovsk Territory, 15 thousand tons in Sakhalin Region, 10 thousand tons in Jewish Autonomous Region and 5 thousand tons in Amur Region,

Keywords: *Far East, Eleutherococcus senticosus (Rupr. et Maxim.) Maxim., useful properties, distribution, places of growth, root productivity, biological stock of raw materials, collection rules.*

Введение

Род элеутерококк (свободнаягодник) *Eleutherococcus* Maxim. относится к семейству аралиевые *Araliaceae* Juss. и включает около 20 видов, распространенных в Восточной Азии и Гималаях. В России произрастают два представителя этого рода и только на самом юге Дальнего Востока: элеутерококк колючий (акантопанакс колючий, свободнаягодник колючий) *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.) Maxim. [*Acanthopanax senticosus* (Rupr. et Maxim.) Harms] и элеутерококк сидячецветковый (акантопанакс сидячецветковый, свободнаягодник сидячецветковый) *Eleutherococcus sessiliflorus* (Rupr. et Maxim.) S. Y. Hu [*Acanthopanax sessiliflorus* (Rupr. et Maxim.) Seem.] [1, 2]. Элеутерококк колючий и акантопанакс сидячецветковый — характерные эндемичные виды Маньчжурской (Амурской) флористической провинции Восточноазиатской флористической области [3]. Наиболее обычными растительными формациями Маньчжурской провинции являются широколиственные и хвойно-широколиственные леса, чем растительность этой провинции резко отличается от соседних областей Сибири. Эндемизм этой провинции довольно высокий, в частности по среднему Амуру, на отрогах Буреинского нагорья и Малого Хингана, а также вдоль побережья северной части Японского моря. Элеутерококк колючий внесен в Красную книгу Амурской области, а акантопанакс сидячецветковый — в Красную книгу Еврейской автономной области, как редкие виды на западных пределах распространения. Наибольшее распространение и лекарственное значение имеет элеутерококк колючий.

Элеутерококк колючий — ценное лекарственное, медоносное, пищевое, кормовое и декоративное растение; важный медонос позднелетнего периода (конец июля — август) и удачно дополняющий медоносный конвейер на юге Дальнего Востока.

Элеутерококк колючий («дикий перец», «чертов куст») — кустарник до 2–2,5 м, реже до 4 м высоты, со светло-бурыми стволиками (побегами), густо усаженными тонкими игольчатыми шипами до 1 см длиной, слегка направленными вниз и более густыми в верхней части побегов; листья сложные, очередные, на черешках до 10 см длины, пальчато-раздельные, верхние с 3–4, остальные — с 5 листочками; цветки обоеполые или функционально раздельнополые (тычиночные и пестичные), мелкие, на длинных цветоножках; у обоеполых и тычиночных цветков лепестки бледно-фиолетовые, с сильным запахом, у пестичных — желтоватые, цветки собраны в рыхлые шаровидные многоцветковые зонтики, сидящие одиночно, чаще парами на концах ветвей; плоды сочные, шаровидные, ягодообразные, черные, 7–10 мм в диаметре, с резким специфическим запахом, с пятью сплюснутыми с боков косточками, собраны в округлые рыхлые соплодия [2]. По ботанической классификации, плод элеутерококка — костянка многокосточковая нижняя.

Элеутерококк колючий произрастает в Приморье, на юге Приамурья (по р. Амур на запад до берегов р. Зеи и ее притока р. Селемджи, на северо-восток до бассейна р. Амгуни и оз. Чукчагирского, далее по р. Амур на восток до оз. Кизи и с. Богородское), на юге Сахалина (по его западному побережью доходит до г. Александровск — Сахалинский, а по восточному — почти до г. Поронайска); за пределами России — Северо-Восточный Китай, Корея, Япония (Хоккайдо) [2].

Места произрастания и экология. Элеутерококк колючий — один из обычных видов в подлеске предгорных и долинных смешанных широколиственных, кедрово-широколиственных, кедровых, кедрово-еловых и хвойных лесов с участием кедра корейского *Pinus koraiensis* Siebold et Zucc., ели аянской *Picea ajanensis* (Lindl. et Gord.) Fisch. ex Carr., е. корейской *P. koraiensis* Nakai, пихты почкочешуйной *Abies nephrolepis* (Trautv.) Maxim. Растет среди кустарников, по горным склонам (преимущественно северной экспозиции) и в долинах рек. Произрастает одиночно или небольшими группами или образует густые труднопроходимые заросли на опушках, лесных полянах, вырубках, старых гарях, вдоль дорог, часто вместе с аралией высокой *Aralia elata* (Miq.) Seem., лещиной разнолистной *Corylus heterophylla* Fisch. ex Trautv., л. маньчжурской *C. mandshurica* Maxim., чубушником тонколиственным *Philadelphus tenuifolius* Rupr. et Maxim., виноградом амурским *Vitis amurensis* Rupr., лимонником китайским *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. Поднимается в горы до высоты 600–800 м над ур. м. На освещенных участках

растет лучше, чем в тени, при этом увеличиваются размеры растения, повышается продуктивность (в том числе и корневая), цветение и плодоношение осуществляются уже на третий год. Размножение преимущественно вегетативное. Корневая система расположена в верхних слоях почвы. Она представлена сильно разветвленным корневищем, снабженным многочисленными придаточными корнями, наиболее многочисленными в зоне выхода надземных кустов (побегов) на поверхность. У хорошо развитых кустов общая длина корневища с корнями достигает 30 м. Корневище цилиндрическое, упругое, диаметром около 2 см.

Зацветает элеутерококк в конце июля, сразу после отцветания липы; плоды созревают в сентябре и висят на кустах до весны. Продолжительность цветения составляет 15–20 дней. Цветок продуцирует 2–3 дня. Элеутерококк обильно цветет один раз в три года. Хороший медонос и пыльценос. Пчел привлекает сильный аромат, исходящий от цветков, они активно их посещают, собирая нектар и пыльцу, особенно в утренние часы. Нектаропродуктивность 100 цветков в Приморье — 137,0 мг, в Приамурье — 98,3 мг сахара, а медопродуктивность густых зарослей — 75–90 кг/га [4]. Разводится семенами, корневыми черенками и отпрысками.

Фитохимический состав и фармакологическое действие. С лекарственными целями используют корневище с корнями, листовые почки, молодые стебли, листья, кору и плоды элеутерококка колючего. Главными действующими веществами считаются 8 лигнанных гликозидов — элеутерозидов, которые обозначаются заглавными буквами латинского алфавита: А, В, В₁, С, D, E, F, G. Фармакологическими исследованиями установлено, что эти вещества обладают высоким тонизирующим, общеукрепляющим и стимулирующим действием, подобным действию женьшеня [5, 6, 7]. Прием экстракта корней или листьев элеутерококка приводит к значительному повышению умственной и физической работоспособности. Это действие позволяет отнести элеутерококк к группе адаптогенов, т.е. средств, способствующих формированию адаптации к неблагоприятным факторам. Кроме лигнанных гликозидов, в корнях, листьях, ветвях, цветках, плодах элеутерококка содержатся углеводы и родственные соединения (глюкоза, сахароза, полисахариды, крахмал, пектин, камедь, галактит), жирные и эфирные масла, тритерпеноиды, стероиды, алкалоиды, фенолы, фенолкарбоновые кислоты, кумарины, флавоноиды, микроэлементы (кремний, кальций, железо, алюминий, магний, титан, марганец, цинк и др.) [5, 6, 7]. Пищевой промышленностью разработаны рецептуры тонизирующих напитков, бальзамов, сиропов, содержащих экстракт корней и листьев элеутерококка. Эфирное масло пригодно для использования в парфюмерии, при производстве пива, безалкогольных напитков и конфет. Молодые листья элеутерококка используют для приготовления общеукрепляющего чая, в качестве приправы к рису, сое. Экстракт и отвар корней и порошок листьев перспективны для животноводства: увеличивает выживаемость молодняка (норки, цыплят), яйценоскость кур, способствуют более быстрому наращиванию пчелосемей и повышает продуктивность пчел. Водный экстракт листьев элеутерококка используют в качестве подкормки пчелам для получения элеутерококкового меда [5, 6, 7].

Отечественной медицинской промышленностью из корневищ и корней элеутерококка колючего выпускаются различные препараты: Элеутерококка порошок (Р/У 74/270/7), Элеутерококка экстракт жидкий (Р/У 74/331/72), Элеутерококка экстракта таблетки (Р/У 92/210/7) и др. Собранные осенью, тщательно очищенные от земли, разрубленные на куски и высушенные корневища и корни дикорастущего элеутерококка колючего включены в очередную Государственную фармакопею РФ XIV издания, т. IV, «Элеутерококка колючего корневища и корни» ФС.2.5.0053.15 (взамен ФС 42–0191–06) в качестве тонизирующего и стимулирующего средства.

С лечебно-профилактическими и пищевыми целями используют также листовые почки и ягодообразные плоды элеутерококка [8, 9]. Из листовых почек можно приготовить обладающий своеобразным вкусом гарнир к рыбным и мясным блюдам. Использовать нужно почки, величиной 1–2 см. Можно использовать и начинающие распускаться листочки. Необходимо учесть, что больше трети почек, имеющих на кусте, срывать нельзя, иначе он замедлит рост и может погибнуть. Оставлять нужно и верхушечные почки. Плоды (ягодообразные костянки) отнесены к условно съедобным и используются в качестве ароматической добавки к горячим

блюдам и холодным закускам, при солении огурцов, томатов, грибов, а также при изготовлении варенья и сиропов [8, 9].

Материалы и методы

Материалы. Для выполнения ресурсных полевых исследований по лекарственным и пищевым растениям используются: мерная вилка, рулетка, высотомер, общая тетрадь, карандаши, ручка, бланки для геоботанических описаний, гербарная папка, полиэтиленовые и тканые (бязевые) мешочки для образцов фитомассы, секатор, для выполнения камеральных работ — сушильный шкаф, весы электронные.

Методы. Изучение ресурсных характеристик, продуктивности и запасов сырья ягодных, лекарственных и пищевых растений Дальнего Востока проводятся автором статьи уже более 40 лет при выполнении плановых научно-исследовательских работ ФБУ «ДальНИИЛХ» по недеревесным лесным ресурсам. При выполнении полевых работ за многие годы использовались и апробировались разные общепринятые методы и методики геоботанических маршрутных или полустационарных исследований — класс методов, которые проводятся путем однократных учетов по ходу маршрута или более подробные исследования. Маршрутные исследования могут охватывать небольшие типичные (ключевые) участки растительности и могут быть разными по степени точности — опираться как на чисто визуальные оценки, так и на точные методы учета роли видов в растительных сообществах [10, 11].

Подбор наиболее типичных и продуктивных фитоценозов и последующий сбор полевого материала по изучению ресурсных характеристик и корневой продуктивности элеутерококка колючего проводились автором статьи осенью со второй половины сентября (так как в этот период корни обладают наибольшей активностью) в окрестностях г. Хабаровска в отрогах хребта Большой Хехцир на территории Хехцирского лесничества. В типичных местообитаниях элеутерококка проведены геоботанические описания фитоценозов, закладка 5–10 учетных площадок размером по 25 м² каждая с подсчетом количества всех взрослых, эксплуатационных кустов более 1 метра высоты (подрост до 1 метра включительно — не учитывается), подбор 5–7 экз. модельных эксплуатационных кустов с последующей выкопкой корней и измерением в камеральных условиях их средней массы в сыром и воздушно-сухом состояниях.

Результаты и обсуждение

Продуктивность и ресурсы. Имеющиеся в научной литературе сведения по ресурсной характеристике, корневой продуктивности и запасам лекарственного сырья элеутерококка колючего, на Дальнем Востоке России, весьма многочисленны и также весьма противоречивы.

Согласно ресурсно-производственной классификации природных лекарственных растений, природные запасы корней элеутерококка колючего на Дальнем Востоке отнесены к ресурсу промышленного уровня во многих районах, концентрированные запасы его имеются на достаточно больших площадях, что обеспечивает крупноразмерный сбор.

Изучение запасов сырья корней элеутерококка на российском Дальнем Востоке в 1970-х годах показало, что общая площадь растительных группировок с его участием достигает 1,5 млн. га, биологический запас — 83746 т воздушно-сухих корней, сырьевой запас — 46060 т, а рекомендуемый объем ежегодных заготовок — 2900 т. Оборот пользования установлен в 15 лет. В пределах ареала элеутерококка колючего выделено 8 ресурсных районов, отличающихся природными условиями и корневой продуктивностью: Нижнебуреинский, Верхнеуссурийский Биробиджанский, Кур-Урмийский, Амуро-Уссурийский, Восточно-Сихотэ-Алинский, Южно-Приморский, Южно-Сахалинский [12].

По данным автора статьи (с учетом литературных сведений) корневая продуктивность одного эксплуатационного куста элеутерококка колючего составляет от 400 до 850 г сырой массы (в среднем 650 г) или от 120 до 250 г воздушно-сухой (в среднем 200 г). Средние значения корневой продуктивности густых зарослей элеутерококка в фитоценозах с полнотой 0,1–0,2 при густоте эксплуатационных кустов 800–1600 шт./га (в среднем 1200 шт./га) составляют от 550 до 1100 кг/га (в среднем 850 кг/га) в сырой массе или от 160 до 340 кг/га (в среднем

250 кг/га) в воздушно-сухой; при проективном покрытии зарослей от 40 до 70% (в среднем 60%). Выход воздушно-сухого сырья составляет в среднем 30% от массы свежесобранного. Наиболее высокая корневая продуктивность элеутерококка (в 2–3 раза) наблюдается на старых вырубках и гарях.

Общая площадь с участием элеутерококка колючего на Дальнем Востоке России составляет 1,5 млн. га, площадь с его преобладанием принята в 800 тыс. га. Биологический запас корней элеутерококка оценивается, как минимум, в 660 тыс. т сырой массы или 200 тыс. т воздушно-сухой (30% от сырой); в угодьях производственного фонда (на 1/5 относительно доступной для освоения ее части) он составляет 40 тыс. т воздушно-сухой массы, а среднегодовой максимально возможный сбор — 2,7 тыс. т (оборот пользования 15 лет). Из общего биологического запаса сырья 110 тыс. т сосредоточено на территории Приморского края, 60 тыс. т — Хабаровского края, 15 тыс. т — Сахалинской области, 10 тыс. т — Еврейской автономной области и 5 тыс. т — Амурской области.

Правила сбора, заготовки и сушки сырья. Сбор корневищ и корней элеутерококка следует проводить осенью (сентябрь — октябрь) или ранней весной (апрель — май). Корни необходимо выкапывать небольшими металлическими кирками, лопатами, ломиками в направлении от центра к периферии. В почве необходимо оставлять в пределах каждого куста не менее 20% подземных органов и 4–5 взрослых развитых кустов на каждые 100 м² заросли. Следует соблюдать оборот пользования — повторная заготовка корней на одном и том же участке разрешается через 15 лет. Выкопанные корневища и корни отряхивают от почвы, моют в проточной воде и раскладывают для проветривания на открытом воздухе. После подсушки на воздухе проводят сушку в сушилках при температуре 70–80°C или на чердаках под железной крышей с хорошей вентиляцией в течение 2–3 недель. Сухие корни рубят на куски длиной около 8 см и пакуют в рогожные мешки или деревянные ящики. Срок годности сырья 3 года.

Заключение

1 Элеутерококк колючий — один из обычных видов в подлеске предгорных и долинных смешанных широколиственных, кедрово-широколиственных, кедровых, кедрово-еловых и хвойных лесов юга Дальнего Востока с участием кедра корейского, ели аянской, ели корейской, пихты почкочешуйной. Часто образует густые труднопроходимые заросли на опушках, лесных полянах, вырубках, гарях, вдоль дорог, вместе с аралией высокой, лещиной разнолистной, л. маньчжурской, чубушником тонколиственным, виноградом амурским, лимонником китайским.

2 С лекарственными и лечебно-профилактическими целями используют корневище с корнями, листовые почки, молодые стебли, листья, кору и плоды элеутерококка колючего. Главными действующими веществами считаются 8 лигнанных гликозидов — элеутерозидов: А, В, В₁, С, D, E, F, G. Фармакологическими исследованиями установлено, что эти вещества обладают высоким тонизирующим, общеукрепляющим и стимулирующим действием, подобным действию женьшеня. Прием экстракта корней или листьев элеутерококка приводит к значительному повышению умственной и физической работоспособности. Это действие позволяет отнести элеутерококк к группе адаптогенов.

3 Собранные осенью, тщательно очищенные от земли, разрубленные на куски и высушенные корневища и корни дикорастущего кустарника элеутерококка колючего включены в очередную Государственную фармакопею РФ XIV издания, т. IV, «Элеутерококка колючего корневища и корни» ФС.2.5.0053.15 (взамен ФС 42–0191–06) в качестве тонизирующего и стимулирующего средства.

4 По данным автора статьи, корневая продуктивность одного эксплуатационного куста элеутерококка колючего составляет от 400 до 850 г сырой массы (в среднем 650 г) или от 120 до 250 г воздушно-сухой (в среднем 200 г). Средние значения корневой продуктивности густых зарослей элеутерококка в фитоценозах с полнотой 0,1–0,2 при густоте эксплуатационных кустов 800–1600 шт./га (в среднем 1200 шт./га) составляют от 550 до 1100 кг/га (в среднем 850 кг/га) в сырой массе или от 160 до 340 кг/га (в среднем 250 кг/га) в воздушно-сухой; при

проективном покрытии зарослей от 40 до 70% (в среднем 60%). Выход воздушно-сухого сырья составляет в среднем 30% от массы свежесобранного. Наиболее высокая корневая продуктивность элеутерококка (в 2–3 раза) наблюдается на старых вырубках и гарях.

5 Общая площадь с участием элеутерококка колючего на Дальнем Востоке России составляет 1,5 млн. га, площадь с его преобладанием — 800 тыс. га. Биологический запас корней элеутерококка оценивается, как минимум, в 660 тыс. т сырой массы или 200 тыс. т воздушно-сухой (30% от сырой); в угодьях производственного фонда (на 1/5 относительно доступной для освоения ее части) он составляет 40 тыс. т воздушно-сухой массы, а среднегодовой максимально возможный сбор — 2,7 тыс. т (оборот пользования 15 лет). Из общего биологического запаса сырья 110 тыс. т сосредоточено на территории Приморского края, 60 тыс. т — Хабаровского края, 15 тыс. т — Сахалинской области, 10 тыс. т — Еврейской автономной области и 5 тыс. т — Амурской области.

6 Сбор корневищ и корней элеутерококка следует проводить осенью (сентябрь — октябрь) или ранней весной (апрель — май). Корни необходимо выкапывать в направлении от центра к периферии. В почве необходимо оставлять в пределах каждого куста не менее 20% подземных органов и 4–5 взрослых развитых кустов на каждые 100 м² заросли. Следует соблюдать оборот пользования — повторная заготовка корней на одном и том же участке разрешается через 15 лет.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Конспект флоры Азиатской России: Сосудистые растения / Л. И. Малышев [и др.]; под ред. К. С. Байкова — Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2012. — с. 640;
2. Сосудистые растения советского Дальнего Востока. Т. 2 / отв. ред. С. С. Харкевич — Л.: Наука, 1987. — с. 446;
3. Тахтаджян, А. Л. Флористические области Земли / А. Л. Тахтаджян — Л.: Наука, 1978. — с. 248;
4. Прогунков, В. В. Ресурсы медоносных растений юга Дальнего Востока / В. В. Прогунков — Хабаровск: ФГУ «ДальНИИЛХ», 2004. — с. 253
5. Шретер, А. И. Лекарственная флора советского Дальнего Востока / А. И. Шретер — М.: Медицина, 1975. — с. 328
6. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства Rutaceae — Elaeagnaceae — Л.: Наука, 1988. — с. 357
7. Журавлев, Ю. Н. Araliaceae: женьшень и другие / Ю. Н. Журавлев, А. С. Коляда — Владивосток: Дальнаука, 1996. — с. 280
8. Измоденов, А. Г. Лесная самобранка: Мед, овощи и соки уссурийских лесов / А. Г. Измоденов — Хабаровск: Хабаровское кн. изд-во, 1989. — с. 256
9. Измоденов, А. Г. Силедия: Начало учения. Лесные соки и ягоды: Монография. Учебник. Справочник. Повествование / А. Г. Измоденов — Хабаровск: Хабаровское кн. изд-во, 2001. — с. 368
10. Миркин, Б. М. Словарь понятий и терминов современной фитоценологии / Б. М. Миркин, Г. С. Розенберг, Л. Г. Наумова — М.: Наука, 1989. — с. 223
11. Полевая геоботаника: В 5 т. / под общей ред. Е. М. Лавренко и А. А. Корчагина — М., Л.: Изд-во АН СССР, 1960. — Т. 2. — с. 500
12. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР / отв. ред. А. И. Шретер — М.: ГУГК, 1976 — с. 340

УДК 615.1: 615.322: 616-022

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-70

БУКВИЦА ЛЕКАРСТВЕННАЯ: ХАРАКТЕРИСТИКА, ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ, ПРИМЕНЕНИЕ, ПЕРСПЕКТИВЫ

Селезнева Ю. А., к.фарм.н. Курдюков Е. Е. *, Митишев А. В., Бодрова Д. Д., Шпиленок З. К.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет», г. Пенза, ул. Красная 40, 440026

* Автор для переписки — e.e.kurdyukov@mail.ru

Аннотация. Буквица лекарственная (*Betonica officinalis*) привлекает внимание в сфере фитотерапии и современной медицины благодаря своему богатому химическому составу и разнообразным фармакологическим свойствам. Использование натуральных средств, таких как буквица, становится все более актуальным, учитывая растущий интерес к альтернативным и дополняющим методам лечения. Её богатый химический состав, включающий эфирные масла, флавоноиды, фенилпропаноиды, жирные кислоты, дубильные вещества и сапонины, обуславливает широкий спектр фармакологических свойств. Основные биологически активные соединения буквицы лекарственной: эфирные масла (γ -мууролен, β -кариофиллен, бензальдегид, фитол), флавоноиды (ориентин, лутеолин-7-глюкозид, апигенин-7-глюкозид, апигенин-3-глюкозид, апигенин), гидроксикоричные кислоты (хлорогеновая, феруловая, кофейная и розмариновая кислоты), жирные кислоты (линолевая и линоленовая). Другие компоненты представлены дубильными веществами и сапонинами. На основе биологически активных соединений буквицы можно создавать средства для лечения воспалительных, онкологических, сердечно-сосудистых и других заболеваний. В фитотерапии и народной медицине буквица может использоваться в виде настоев, отваров и других форм для укрепления здоровья и профилактики заболеваний. Благодаря своим антиоксидантным и противовоспалительным свойствам, буквица может быть включена в состав косметических средств. Изучение химического состава и фармакологических свойств буквицы открывает новые возможности для научных исследований в области фармакологии и медицины. Таким образом, буквица лекарственная является перспективным источником натурального сырья для разработки новых лекарственных и косметических продуктов, а также для дальнейших научных исследований. Цель работы: обзор современной литературы, структурирование информации по химическому составу и применению буквицы лекарственной, а также выявление перспектив использования сырья.

Ключевые слова: буквица лекарственная, трава, фармакологические эффекты, химический состав

BETONICA OFFICINALIS: CHARACTERISTIC, CHEMICAL COMPOSITION, APPLICATION, PROSPECTS

Selezneva Yu.A., associate professor, Ph.D. in Pharmacy Kurdyukov E. E. *, Mitishev A. V., Bodrova D. D., Shpilenok Z. K.

Federal state budgetary educational institution of higher education «Penza state university», Penza, Krasnaya St.40, 440026

* Corresponding author — e.e.kurdyukov@mail.ru

Abstract *Betonica officinalis* really attracts attention in the field of phytotherapy and modern medicine due to its rich chemical composition and diverse pharmacological properties. The use of natural remedies such as the letter is becoming increasingly relevant, given the growing interest in alternative and complementary treatments. Its rich chemical composition, including essential oils, flavonoids, phenylpropanoids, fatty acids, tannins and saponins, determines a wide range of pharmacological properties. The main biologically active compounds of the medicinal letter are essential oils (γ -muurolene, β -caryophyllene, benzaldehyde, phytol), flavonoids (orientin, luteolin-7-glucoside,

apigenin-7-glucoside, apigenin-3-glucoside, apigenin), hydroxycinnamic acids (chlorogenic, ferulic, caffeic and rosmarinic acids), fatty acids (linoleic acid and linolenic acid), other components are represented by tannins and saponins. On the basis of biologically active compounds of the letter, it is possible to create drugs for the treatment of inflammatory, oncological, cardiovascular and other diseases. In herbal medicine and folk medicine, the letter can be used in the form of infusions, decoctions and other forms to promote health and prevent diseases. Due to its antioxidant and anti-inflammatory properties, the letter can be incorporated into cosmetics. The study of the chemical composition and pharmacological properties of the letter opens up new opportunities for scientific research in the field of pharmacology and medicine. Thus, the medicinal letter is a promising source of natural raw materials for the development of new medicinal and cosmetic products, as well as for further scientific research. The purpose of the work: a review of modern literature, structuring information on the chemical composition and use of medicinal lettering, as well as identifying prospects for the use of raw materials.

Keywords: *Betonica officinalis*, herb, pharmacological effects, chemical composition.

Введение

Betonica officinalis L. (син. *Stachys betonica*, *Stachys officinalis* (L.)) семейства яснотковые Lamiaceae — многолетнее травянистое растение, произрастающее в лиственных лесах, зарослях, лугах и пастбищах по всей Европе [1, 3]. Буквица лекарственная содержит множество биологически активных веществ и обладает широким спектром действия. Использование буквицы лекарственной в качестве лечебного средства требует дальнейших клинических исследований для подтверждения её эффективности и безопасности. Однако благодаря множеству биологически активных соединений и разнообразным фармакологическим свойствам, она имеет потенциал для применения в медицинской практике, особенно в контексте растущего интереса к натуральным средствам.

Материалы и методы

Проведен обзор литературы по данной теме с использованием NCBI (PubMed), научной электронной библиотеки «КиберЛенинка». Поиск осуществлялся с помощью исследовательских терминов: буквица лекарственная, *Betonica officinalis*. При обзоре литературы были использованы статьи из рецензируемых журналов, изданных за 10 лет.

Результаты и обсуждение

Буквица лекарственная содержит множество биологически активных веществ, включая: сапонины, стероиды (например, ситостерин), дитерпеноиды (фитол), тритерпеноиды (бамирин), азотосодержащие соединения (бетаин, бетоницин, турицин, холин), органические кислоты, каротиноиды, алкалоиды (стахидрин), слизи, эфирное масло, сахара, соли кальция, смолы, витамины К и С (135 мг%). В семенах растения обнаружено жирное масло (до 42%), содержащее линолевую, стеариновую, олеиновую, пальмитиновую и другие жирные кислоты [2, 4, 6, 7].

Среди фенольных соединений в сырье идентифицированы: четыре фенилпропаноида (хлорогеновая, феруловая, кофейная и розмариновая кислоты), пять флавоноидных соединений (ориентин, лютеолин-7-глюкозид, апигенин-7-глюкозид, апигенин-3-глюкозид, апигенин), флавоновые гликозиды, дубильные вещества. Доминирующими флавоноидными соединениями являются лютеолин-7-глюкозид и апигенин. Их содержание увеличивается с начала вегетации до стадии полного цветения. Содержание апигенина увеличивается даже до фазы завязывания семян. Наибольшее количество ориентина обнаружено в начале вегетации, а содержание апигенин-7-глюкозида и апигенин-3-глюкозида наиболее высоко в начале и в период полного цветения [2, 8].

Буквица лекарственная (*Betonica officinalis*) — имеет долгую историю использования в народной и традиционной медицине. Она известна своими терапевтическими свойствами и применяется для лечения различных заболеваний.

Основные действия буквицы лекарственной включают: противовоспалительное (помогает уменьшить воспаление в организме, что делает ее полезной при различных воспалительных процессах) [1, 2, 8], общеукрепляющее (способствует общему укреплению организма, повышая его сопротивляемость к болезням), противоопухолевое (исследования показывают, что экстракты буквицы могут иметь антикарциногенные свойства, что делает ее предметом изучения в области противораковой терапии) [2, 4, 10], спазмолитическое (облегчает спазмы гладкой мускулатуры, что может быть полезно при желудочно-кишечных и других спазматических состояниях) [1, 3], антимикробное (обладает способностью противостоять различным микроорганизмам, что делает ее эффективной при инфекциях) [2, 5, 6], антиоксидантное (снижает уровень свободных радикалов в клетках) [4, 7], антикоагулянтное (уменьшение свёртываемости крови и продление времени кровотечения) [2, 5, 6]. Использование буквицы лекарственной может быть разнообразным: от настоев и отваров до экстрактов и мазей. Однако, как и с любым растительным средством, важно учитывать индивидуальные особенности организма и возможные противопоказания. Перед началом лечения настоем или экстрактом буквицы рекомендуется проконсультироваться с медицинским специалистом [1, 9].

Заключение

Детальное изучение буквицы лекарственной (*Betonica officinalis*) открывает широкие возможности для её применения в медицинской практике благодаря богатому составу биологически активных веществ и разнообразным фармакологическим эффектам. Это растение может стать ценным ресурсом для разработки новых лекарственных препаратов и расширения арсенала терапевтических средств в официальной медицине, в том числе в Российской Федерации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Carovic-StanKo, K. Medicinal plants of the family Lamiaceae as functional foods-a review / K. Carovic-StanKo, M. PeteK, M. Grdiša, J. PinterBedeKović, D. A. L. I. B. O. R., M. Herak Ćustić, Z. Satovic // Czech Journal of Food Sciences. — 2016. — № 34. — P. 377–390. DOI: 10.17221/504/2015-CJFS;
2. Paun, G. Phytochemical analysis and in vitro biological activity of *Betonica officinalis* and *Salvia officinalis* extracts / G. Paun, E. Neagu, V. Moroeanu, O. Ungureanu, R. Cretu, E. Ionescu, C. E. Tebrencu, R. Ionescu, I. Stoica, G. L. Radu // Romanian Biotechnological Letters. — 2017. — № 22. — P. 12751–12761;
3. Sas, I. Comparative Study of Phenolic Compounds of the Herb of *Betonica* L. genus species of flora of Ukraine / I. Sas, A. Grytsyk, T. Koliadzhyn, O. Koshovyi // Genus Species of Flora of Ukraine, ScienceRise: Pharmaceutical Science. — 2021. — № 1. — P. 66–75. DOI: 10.15587/2519-4852.2021.225767;
4. Sliumpaitė, I. Antioxidant properties and phenolic composition of wood betony (*Betonica officinalis* L., syn. *Stachys officinalis* L.) / I. Sliumpaitė, P. R. Venskutonis, M. Murkovic, O. Ragažinskienė // Industrial Crops and Products. — 2013. — № 50. — P. 715–722;
5. Dimitrova-Dyulgerova, I. Essential oils composition of *Betonica officinalis* L. and *Stachys sylvatica* L. (Lamiaceae) from Bulgaria / I. Dimitrova-Dyulgerova, P. Merdzhanov, K. Todorov, D. Seymenska, P. Stoyanov, R. Mladenov, A. Stoyanova // Comptes rendus de l'Académie bulgare des Sciences. — 2015. — № 8. — P. 991–998.
6. Feskova, A. U. Fatty acid composition of seed lipids of some representatives of the

- Lamiaceae family / A. U. Feskova, V. N. Leontiev, V. V. Titok, B. Y. Anoshenko // Natural resources. — 2022. — № 1. — P. 105–109;
7. Karpova, E. A. Biological active compounds and antioxidant activity of plants from the collection of Central Siberian Botanical Garden. II. Lamiaceae / E. A. Karpova, T. A. Kukushkina, T. M. Shaldaeva, Y. A. Pshenichkina // BIO Web of Conferences. — EDP Sciences. — 2020. — № 24. DOI: 10.1051/bioconf/20202400033;
8. Артемьева, В. В. Лекарственное сырье *Betonica officinalis* L. — источник биологически активных соединений / В. В. Артемьева // Фармацевтическая ботаника. — 2018. — № 1. — С. 59–63;
9. Сапарклычева, С. Е. Буквица лекарственная (*Betónica officinális* L.) — Эффективное гипотензивное растение / С. Е. Сапарклычева, В. В. Чулкова // Вестник биотехнологии. — 2020. — № 1. — С. 14–18;
10. Валеева Ю. Р. Изучение лекарственного потенциала буквицы лекарственной (*Betonica officinalis* L.). / Ю. Р. Валеева, С. С. Зыкова, З. В. Касьянов // Сборник научных трудов по материалам научно-методической конференции. — Москва: ООО «Русайнс», 2023. — С. 63–64.

УДК 615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-74

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД В ИССЛЕДОВАНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ РЕСУРСОВ

Турышев А. Ю., Серко А. А., Каликина И. Ю. *, Белоногова В. Д., Курицын А. В.

*ФГБОУ ВО Пермская государственная фармацевтическая академия Минздрава России,
г. Пермь, Российская Федерация*

*автор для переписки — kalikinaira@yandex.ru

Аннотация Изучение состояния и перспектив использования отечественного лекарственного растительного сырья является важным направлением фармацевтической науки. Целью исследования была оценка состояния популяций 30 видов дикорастущих лекарственных растений Среднего Урала. В работе приведены результаты ресурсоведческих и фитохимических исследований. Запасы сырья рассматриваются как значительные, умеренные и незначительные. Выделены краснокнижные дикорастущие лекарственные растения, заготовка которых запрещена. Количественный анализ основных групп биологически активных веществ в образцах сырья проводился по Государственной Фармакопее XIV и XV изданий. Результаты занесены в электронный кадастр «Лекарственные растения Среднего Урала». В настоящее время ведется построение электронных тематических карт. Результаты исследований могут быть использованы для развития территории Среднего Урала, а также в рамках вопросов рационального природопользования и импортозамещения.

Ключевые слова: ресурсы, лекарственное растительное сырье, лекарственная флора, Средний Урал

THE MODERN APPROACH TO THE STUDY OF MEDICINAL PLANT RESOURCES

Turyshchev A. Yu., Serko A. A., Kalikina I. Yu. *, Belonogova V. D., Kuritsyn A. V.

Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Russia

* corresponding author — kalikinaira@yandex.ru

Abstract The study of the state and prospects for the use of domestic medicinal plant raw materials is an important area of pharmaceutical science. The study of the state and prospects for the use of domestic medicinal plant raw materials is an important area of pharmaceutical science. The aim was to assess the state of populations of 30 wild medicinal plants species, which growing in the Middle Urals. The article presents the results of resource and phytochemical studies. Raw material reserves are considered as significant, moderate and minor. Wild medicinal plants listed in the Red Book have been identified and their harvesting is prohibited. Quantitative analysis of the biologically active substances in raw material samples was carried out according to the State Pharmacopoeia XIV and XV editions. The results are entered into the electronic cadastre “Medicinal Plants of the Middle Urals”. Electronic thematic maps are currently being constructed. The research results can be used for the development territory of the Middle Urals territory, as well as in the context of issues of rational use of natural resources and import substitution.

Keywords: resources, medicinal plant raw materials, medicinal flora, Middle Urals

Введение

Изучение состояния и перспектив использования отечественного лекарственного растительного сырья является важным направлением фармацевтической науки в связи с государственными программами по рациональному природопользованию и государственными программами импортозамещения зарубежных фитопрепаратов.

В связи с этим целью настоящего исследования была оценка состояния популяций ди-

корастущих лекарственных растений Среднего Урала.

На протяжении многих лет оценкой запасов дикорастущих лекарственных растений регионов России занимаются ведущие ресурсоведы из ФГБНУ ВИЛАР, ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, Пятигорский медико-фармацевтический институт — филиал ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России, ФГБОУ ВО СПГХФУ Минздрава России, Ботанический институт им. В. Л. Комарова Российской академии наук и другие сотрудники фармацевтических факультетов медицинских ВУЗов [1, 2].

Современным подходом, позволяющим оптимизировать и наглядно представить результаты ресурсоведческих и последующих фитохимических исследований, является использование инструментов географических информационных систем (ГИС) и формирование многофункциональных электронных кадастров. Данный подход активно внедряют в свою научно-исследовательскую деятельность фармакогносты Пермской государственной фармацевтической академии [3].

Материалы и методы

Объектами исследования являлись 30 наиболее распространенных дикорастущих лекарственных растений Среднего Урала. Ресурсоведческие исследования проводились путем полевых исследований [4]. Фитохимические исследования проводились по методикам Государственной Фармакопеи XIV и XV изданий [5, 6].

Оценка основных ресурсоведческих показателей сырья на местности проводилась по методике определения запасов лекарственных растений с фиксацией географических координат и описанием адреса заросли. Обработка результатов и формирование электронного кадастра осуществлялось в программе MS Excel 2010.

Алгоритм проведения ресурсоведческих и фитохимических исследований с использованием инструментов ГИС разработан и внедрен в практическое использование профессором кафедры фармакогнозии ПГФА, д.фарм.н. Турышевым А. Ю.

Построение электронных тематических карт проводилось в программе ArcView 3.2 и ArcGIS.

Результаты и обсуждение

В рамках ресурсоведческой части исследования установлены и ранжированы запасы исследуемых видов лекарственного растительного сырья (ЛРС) (табл. 1). Запасы сырья, произрастающего на территории Среднего Урала в количестве от 1 тонны, ранжированы как значительные, от 100 кг до 1 тонны — умеренные, до 100 кг — незначительные запасы сырья. Также на территории исследуемых районов встречались виды некоторых краснокнижных дикорастущих лекарственных растений, заготовка которых на территории Среднего Урала запрещена на законодательном уровне — *Paeonia anomala* L., *Adonis vernalis* L.

Далее в сырье, запасы которого признаны значительными или умеренными, было проведено количественное определение основных групп биологически активных веществ (БАВ) (табл. 2).

По результатам анализа содержания БАВ, все исследуемые образцы соответствуют требованиям Государственной Фармакопеи XIV и XV изданий по показателю «количественное определение».

Заключение

По результатам проведенных исследований можно сделать вывод о возможности использования территории Среднего Урала как направления, перспективного для заготовки доброкачественного лекарственного растительного сырья.

Результаты ресурсоведческих и фитохимических исследований занесены в электронный кадастр «Лекарственные растения Среднего Урала». В настоящее время ведется постро-

Таблица 1 — Результаты ресурсоведческого исследования на территории Среднего Урала

Запасы сырья	Лекарственное растение
Значительные	<i>Juniperus communis</i> L., <i>Urtica dioica</i> L., <i>Rubus idaeus</i> L., <i>Rosa</i> sp., <i>Hypericum maculatum</i> Crantz. и <i>H. perforatum</i> L., <i>Ledum palustre</i> L., <i>Vaccinium myrtillus</i> L., <i>Vaccinium vitis-idaea</i> L., <i>Leonurus quinquelobatus</i> Gilib., <i>Origanum vulgare</i> L., <i>Achillea millefolium</i> L., <i>Tanacetum vulgare</i> L., <i>Artemisia absinthium</i> L., <i>Tussilago farfara</i> L.
умеренные	<i>Equisetum arvense</i> L., <i>Polygonum hydropiper</i> L., <i>Capsella bursa-pastoris</i> (L.) Medik, <i>Sanguisorba officinalis</i> L., <i>Viola tricolor</i> L., <i>V. arvensis</i> Murray, <i>Plantago major</i> L., <i>Bidens tripartita</i> L., <i>Menyanthes trifoliata</i> L.
незначительные	<i>Polygonum bistorta</i> L., <i>Potentilla erecta</i> L., <i>Gnaphalium uliginosum</i> L.

Таблица 2 — Пример результатов количественного определения БАВ в образцах ЛРС

ЛРС	Содержание действующих веществ, %	
	Пермский край	Свердловская область
<i>Origanum vulgare herba</i> (251 образец)	Содержание эфирного масла от 0,24±0,02 до 0,44±0,03.	Содержание эфирного масла от 0,33±0,02 до 0,47±0,02.
<i>Hyperici herba</i> (379 образцов)	Содержание флавоноидов в пересчете на рутин от 2,18±0,01 до 5,08±0,04.	Содержание флавоноидов в пересчете на рутин от 3,05±0,02 до 7,22±0,52.
<i>Tanacetum vulgare flores</i> (271 образец)	Содержание флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в пересчете на лютеолин от 2,61±0,08 до 3,01±0,08.	Содержание флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в пересчете на лютеолин от 2,73±0,07 до 2,95±0,05.
<i>Artemisia absinthii herba</i> (351 образец)	Содержание экстрактивных веществ от 27,53±1,12 до 35,49±1,67.	Содержание экстрактивных веществ от 26,33±0,78 до 30,97±0,44.
	Содержание эфирного масла от 0,37±0,03 до 0,80±0,06.	Содержание эфирного масла от 0,30±0,02 до 0,76±0,06.
	Содержание флавоноидов в пересчете на рутин от 0,44±0,02 до 0,47±0,02.	Содержание флавоноидов в пересчете на рутин от 0,41±0,02 до 0,51±0,02.
<i>Leonuri herba</i> (152 образца)	Содержание экстрактивных веществ от 25,72±1,41 до 33,16±1,19.	Содержание экстрактивных веществ от 26,31±1,12 до 35,24±1,24.
	Содержание флавоноидов в пересчете на рутин от 0,37±0,02 до 0,48±0,02.	Содержание флавоноидов в пересчете на рутин от 0,43±0,03 до 0,45±0,02.
<i>Achillea millefolium herba</i> (212 образцов)	Содержание флавоноидов в пересчете на лютеолин от 0,48±0,03 до 0,51±0,03.	Содержание флавоноидов в пересчете на лютеолин от 0,46±0,02 до 0,49±0,02.
	Содержание эфирного масла от 0,14±0,01 до 0,21±0,01.	Содержание эфирного масла от 0,13±0,01 до 0,26±0,01.

ение электронных тематических карт, наглядно отражающих состояние лекарственной флоры данного региона. Сведения из электронного кадастра и тематические электронные карты в перспективе могут быть использованы в рамках вопроса рационального природопользования на территории Среднего Урала, использования ЛРС данной местности в фармацевтических целях, что, безусловно, будет способствовать развитию территорий.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Мизина, П. Г. От растения до лекарственного препарата / П. Г. Мизина, Н. И. Сидельников — Москва, 2025. — с. 136;
2. Запасы, рациональное использование и охрана дикорастущих лекарственных растений Среднего Урала: монография / В. Д. Белоногова, А. Ю. Турышев, А. В. Курицын, И. Ю. Каликина; под редакцией В. Д. Белоноговой. — Пермь: ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, 2022. — 273 с.;
3. Каликина, И. Ю. Использование ГИС для анализа лекарственной флоры регионов России (на примере Пермского края) / И. Ю. Каликина, А. Ю. Турышев, А. В. Курицын // ИнтерКарто. ИнтерГИС. — 2022. — Т. 28, № 2. — С. 321–331;
4. Методика определения запасов лекарственных растений / А. И. Шретер [и др.]; Государственный комитет СССР по лесному хозяйству, Министерство медицинской и микробиологической промышленности. — Москва: ЦБНТИлесхоза, 1986. — 50 с.;
5. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания Т. IV / Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol4/> (дата обращения: 03.04.2025);
6. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания / Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/> (дата обращения: 03.04.2025).

УДК 633.88(572.6)

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-78

ВИДОВОЙ СОСТАВ РОДА *RIBES* L. НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ, ФИТОХИМИЧЕСКИЕ И ПИЩЕВЫЕ СВОЙСТВА

Шемякина А. В.*

ФБУ «Дальневосточный научно-исследовательский институт лесного хозяйства», г. Хабаровск, ул. Волочаевская, 71, 680020

*автор для переписки — Ashem777@mail.ru

Аннотация В статье приведен видовой состав дикорастущих видов рода *Ribes* L. по субъектам Дальневосточного федерального округа (ДФО). *R. triste* Pall., *R. dikuscha* Fisch. ex Turcz. произрастают почти во всех субъектах ДФО. В Хабаровском крае произрастают 15 видов смородины (*R. triste* Pall.; *R. mandshuricum* (Maxim.) Kom.; *Ribes diacantha* Pall.; *R. fragrans* Pall.; *R. dikuscha* Fisch. ex Turcz.; *R. fontaneum* Bockarn.; *R. horridum* Rupr.; *R. glabellum* (Trautv. et C. A. Mey.) Hedl.; *R. maximoviczianum* Kom.; *R. palczewskii* (Jancz.) Pojark.; *R. pauciflorum* Turcz. ex Pojark.; **R. nigrum* L.; *R. pallidiflorum* Pojark.; *R. procumbens* Pall.; **R. rubrum* L.). Представлен обзор фитохимического состава дальневосточных видов смородины в разных частях растения (почки, листья, плоды (ягоды), ветви, семена).

Ключевые слова: смородина, видовое разнообразие, фитохимический состав

THE SPECIES COMPOSITION OF THE GENUS *RIBES* L. IN THE FAR EAST, PHYTOCHEMICAL AND NUTRITIONAL PROPERTIES

Shemyakina A. V.

Far Eastern Research Institute of Forestry, Khabarovsk, Volochaevskaya str. 71

* corresponding author — Ashem777@mail.ru

Annotation The article presents the species composition of wild species of the genus *Ribes* L. by subjects of the Far Eastern Federal District. *R. triste* Pall., *R. dikuscha* Fisch. ex Turcz. grow in almost all subjects of the Far Eastern Federal District. There are 15 types of currants in the Khabarovsk Territory (*R. triste* Pall.; *R. mandshuricum* (Maxim.) Kom.; *Ribes diacantha* Pall.; *R. fragrans* Pall.; *R. dikuscha* Fisch. ex Turcz.; *R. fontaneum* Bockarn.; *R. horridum* Rupr.; *R. glabellum* (Trautv. et C. A. Mey.) Hedl.; *R. maximoviczianum* Kom.; *R. palczewskii* (Jancz.) Pojark.; *R. pauciflorum* Turcz. ex Pojark.; **R. nigrum* L.; *R. pallidiflorum* Pojark.; *R. procumbens* Pall.; **R. rubrum* L.). An overview of the phytochemical composition of Far Eastern currant species in different parts of the plant (buds, leaves, fruits (berries), branches, seeds) is presented.

Keywords: *Ribes* L., species diversity, phytochemical composition

Введение

Смородина (*Ribes* L.) семейства Крыжовниковые (Grossulariaceae DC.) является важным пищевым, лекарственным растением, поливитаминным продуктом. Культивируется как плодово-ягодное растение. Из черных смородин на Дальнем Востоке встречаются: смородина лежащая (моховка), смородина малоцветковая, смородина ошестиненная, смородина дикуша, смородина душистая. Из дикорастущих красных смородин на Дальнем Востоке произрастают: смородина печальная, смородина маньчжурская, смородина Пальчевского, смородина кислая, смородина широколистная, смородина бледноцветковая, смородина сахалинская [1].

Наиболее по фитохимическому составу изучена смородина черная (*Ribes nigrum* L.), смородина красная (кислица) (*R. rubrum* L.), с. дикуша, с. маньчжурская (*R. mandshuricum* (Maxim.) Kom.) [2–7]. Ягоды смородины черной содержат до 568 мг% аскорбиновой кислоты, 2,28–4% органических кислот, 0,48–0,82% пектиновых веществ, антоцианов и других флаво-

ноидов, дубильные вещества, эфирное масло, сахара, разнообразные витамины (В₂, В₆, Е, Р, К, С), а также макро- и микроэлементы [8].

Материалы и методы

Анализ исследований по тематике биологически активные вещества семейства *Ribes* L. проводилось с помощью системы «Elibrary», Академии Google, опубликованных материалов сборников конференций, книг, монографий и научных статей.

Латинские названия видов приведены по С. К. Черепанову и с учетом фундаментальных сводок — «Сосудистые растения советского Дальнего Востока» и «Конспект флоры Азиатской России», а также с использованием баз данных по номенклатуре «Плантлиторг» [9–11].

Результаты и обсуждение

На основе аналитических материалов наибольшее разнообразие дикорастущих видов смородины отмечено в Приморском (16), Хабаровском краях (15), Амурской (12) и Еврейской автономной областях (8 подвидов) (табл. 1) [12–14].

Таблица 1 — Распространение рода *Ribes* L. по субъектам Дальневосточного федерального округа

Виды рода <i>Ribes</i> L	Субъекты Дальневосточного федерального округа									
	Хабаровский край	Приморский край	Амурская область	Камчатский край	Чукотский автономный округ	Еврейская автономная область	Сахалинская область	Магаданская область	Республика Саха (Якутия)	Забайкальский край
<i>R. triste</i> Pall. С печальная	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>R. mandshuricum</i> (Maxim.) Kom. С. маньчжурская	+	+	+			+				
<i>Ribes diacantha</i> Pall. С. двуиглистая (таранушка)	+	+	+							
<i>R. fragrans</i> Pall. С. душистая	+		+					+	+	+
<i>R. dikuscha</i> Fisch. ex Turcz. С. дикуша (алданский виноград)	+	+	+	+	+			+	+	+
<i>R. komarovii</i> Pojark. С. Комарова		+								
<i>R. fontaneum</i> Bockkarn. (<i>R. japonicum</i> Maxim. subsp. <i>bockkarnikovae</i> Nedoluzhko) С. ключевая	+	+								
<i>R. horridum</i> Rupr. С. ошестиненная	+	+					+			
<i>R. glabellum</i> (Trautv. et C. A. Mey.) Hedl. (<i>R. acidum</i> Turcz. ex Pojark., <i>R. rubrum</i> auct. non L.) С. голенькая (кислая)	+	+	+					+	+	+
<i>R. latifolium</i> Jancz. С. широколистная							+			
<i>R. kolyense</i> (Trautv.) Kom. (<i>R. nigrum</i> L. var. <i>kolyense</i> Trautv., <i>R. pauciflorum</i> auct. non Turcz. ex Pojark.) С. колымская								+		

<i>R. maximoviczianum</i> Kom. С. Мак-симовича	+	+								
<i>R. palczewskii</i> (Jancz.) Pojark. С. Пальчевского	+	+	+			+			+	
<i>R. pauciflorum</i> Turcz. ex Pojark. (<i>R. nigrum</i> L. var. <i>praecox</i> E. Wolf., <i>R. nigrum</i> auct. non L.) С. Мало-цветковая	+	+	+			+			+	+
* <i>R. nigrum</i> L. С. черная	+	+	+			+			+	
<i>R. pallidiflorum</i> Pojark. (<i>R. latifolium</i> Jancz. subsp. <i>antoninae</i> Nedoluzhko) С. бледноцветковая	+	+	+			+	+			
<i>R. procumbens</i> Pall. С. лежачая, моховка	+	+	+			+	+		+	
<i>R. ussuriense</i> Jancz. С. уссурий-ская		+								
<i>R. sachalinense</i> (Fr. Schmidt) Nakai С. сахалинская							+			
* <i>R. rubrum</i> L. С. красная	+	+	+			+				
Итого	15	16	12	2	2	8	6	5	6	3

R. triste, *R. dikuscha* произрастают почти во всех субъектах Дальневосточного федерального округа. В Республике Саха (Якутия) и Забайкальском крае отмечены смородины: *R. triste*, *R. fragrans*, *R. palczewskii*, *R. pauciflorum*, **R. nigrum*, *R. procumbens*. *R. sachalinense* характерна для Сахалинской области. В Чукотской автономной области произрастают 2 вида — *R. dikuscha* и *R. triste*.

Ценность смородины обусловлена её богатым биохимическим составом и, прежде всего, высоким содержанием биологически активных веществ, обладающих лечебными свойствами. Используемые части растений смородины черной — листья, плоды (ягоды), почки, ветви, корни, кора ветвей. Приведены исследования авторов по фитохимическому составу представителей рода *Ribes* L. на Дальнем Востоке (табл. 2) [1, 15–28].

Таблица 2 — Химический состав в разных частях растений рода *Ribes* L. (смородина)

Вид	Орган расте-ния	Соединение
Моно и сесквитерпеноиды		
<i>R. nigrum</i> L.	Почки	(Δ^3 -карен), (Z)- β -оцимен, β -фелландрен, терпинолен
	Лист	(Δ^3 -карен), (Z)- β -оцимен, β -фелландрен, терпинолен, сабинен, (E)- β -кариофиллен, оксид кариофиллена, п-цимен-8-ол, линалоол, герианиол, лимонен
	Побег	сабинен, (E)- β -кариофиллен, оксид кариофиллена
	Плод	(Δ^3 -карен), (Z)- β -оцимен, β -фелландрен, терпинолен, α -терпинеол
Антоцианы		
<i>R. fragrans</i> Pall.	Плод	3-рутинозид и 3-глюкозид цианидина, 3-рутинозид, 3- глюкозид дельфинидина
<i>R. nigrum</i> L.	Плод	3 рутинозид дельфинидина, 3-глюкозид и 3-рутинозид цианидина, 3-глюкозид мальдивина, 3-глюкозид петунидина, 3-глюкозид пеонидина, 3-О-софорозид, 3-О-самбубиозид, 3-О-(2 ^G -глюкозилрутинозид) и 3-О-(2 ^G -ксилозилрутинозид) цианидина, 3- глюкозид, 3-моноглюкозид и 3-софорозид дельфинидина, 3- рутинозид пеларгонидина.
	Лист	3 рутинозид дельфинидина, 3-глюкозид и 3-рутинозид цианидина

<i>Ribes procumbens</i> all.:	Плод	До 3%, 3-рутинозид и 3-глюкозид цианидина, 3-рутинозид и 3-глюкозид дельфинидина
Иридоиды		
<i>R. nigrum</i> L.	Лист	Асперулин
Простые фенолы		
<i>R. nigrum</i> L.	Лист, побег	Фенол
Производные бензола		
<i>R. nigrum</i> L.	Лист, побег	Бензальдегид, метилэтилбензоат
Многоядерные ароматические соединения		
<i>R. nigrum</i> L.	Лист, побег	β -нафтол
Фенолкарбоновые кислоты и их производные		
<i>R. nigrum</i> L.	Плод	<i>n</i> -кумаровая, <i>o</i> -кумаровая, кофейная, хлорогеновая, неохлорогеновая, протокатеховая, хинная кислоты, кофеилглюкоза, 4- <i>O</i> -глюкозид <i>n</i> -кумаровой кислоты, метилсалицилат
Флавоноиды		
<i>R. nigrum</i> L.	Корень, побег, лист, почки, плод	3-глюкозид кемпферола, 3-глюкозид кверцетина, 3-глюкозид мирицетина); листья (кемпферол, гиперозид); плоды (рутин, кверцетин, 3- <i>O</i> -рутинозид кверцетина, 3- <i>O</i> -рутинозид кемпферола, 3- <i>O</i> -рутинозид мирицетина)
Лейкоантоцианы		
<i>R. nigrum</i> L.	Плод	Лейкодельфинидин, лейкоцианидин
Катехины		
<i>R. nigrum</i> L.	Все части растения	(-)-эпикатехин, (+)-катехин
	Лист	Катехин, галлокатехин, эпигаллокатехин
Органические кислоты		
<i>R. nigrum</i> L.	Плод	Яблочная, Л-яблочная, лимонная, винная, D-изолимонная
Высшие жирные кислоты		
<i>R. nigrum</i> L.	Лист	α -линолевая
	Семена	α -линолевая, γ -линоленовая
	Плод	9,10-эпокси-18-гидроксиоктадекановая, 10–16-дигидроксигексадекановая, 9, 10, 18-тригидроксиоктадекановая, 9, 10-эпокси-18-гидроксиоктадец-12-еновая, 18-гидроксиоктадец-9-еновая
Жирное масло		
<i>R. nigrum</i> L.	Семена	до 20%
Витамины (на 100 г ягод)		
<i>R. rubrum</i> L.	Лист	P — 0,4 мг%, C — до 30 мг%
	Плод	C — 40 мг; B ₁ –0,04; B ₂ –0,05 мг; B ₃ –0,1 мг; B ₄ –7,0; B ₅ –0,060 мг; B ₆ –0,07 мг; E — 0,1 мг; K — 11 мкг
<i>R. nigrum</i> L.	Плод	C — до 400 мг; B ₁ –0,14 мг; B ₂ –0,05 мг; B ₃ –0,3 мг; B ₅ –0,400 мг; P; E; K; каротин
	Лист	C — 134–387 мг%, витамин P
	Лиственные почки	C — до 175 мг

Заключение

Смородина является ценным пищевым растением. Анализ распространения произрастания дальневосточных видов рода *Ribes* L. показал, что на Дальнем Востоке произрастают 20 видов смородин. Смородина печальная по распространению доминирует. Ягоды черной смородины являются источником высокого содержания витамина С и других биологически активных веществ. По содержанию витамина С плоды смородины черной превосходят плоды с. красной. Исследования отечественных и зарубежных авторов показывают о богатом химическом составе в разных частях растения смородин, высокие антиоксидантные свойства, повышенное накопление в пищевом сырье фенольных соединений, фенолкарбоновых соединений, флавоноидов.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Тагильцев, Ю. Г. Дальневосточные растения — Наш доктор / Ю. Г. Тагильцев, Р. Д. Колесникова, А. А. Нечаев. — Хабаровск: Артек-Медиа, 2004. — 520 с. — EDN KNJYFM;
2. Галикеева, И. З. Диетические и лечебно-профилактические свойства смородины черной (*Ribes nigrum* L.) / И. З. Галикеева, З. М. Хасанова, Л. А. Хасанова // Вестник Башкирского государственного педагогического университета им. М. Акмуллы. — 2018. — № 2(46). — С. 30–35. — EDN VKZIXS;
3. Прогунков, В. В. Пищевые дикорастущие растения вокруг нас / В. В. Прогунков. — Справочное изд. — Хабаровск: Магеллан, 2005. — 148 с;
4. Юркина, Е. В. Ресурсный потенциал недревесной продукции леса: учебное пособие / Е. В. Юркина: Сыкт. Лесн. ин-т. — Сыктывкар: СЛИ, 2017. — 240 с;
5. Влияние продуктов переработки ягод красной смородины на технологические свойства хлебопекарного сырья / Т. Н. Лазарева, Н. В. Мурленков, Н. А. Березина [и др.] // Известия высших учебных заведений. Пищевая технология. — 2024. — № 1(395). — С. 61–66. — DOI 10.26297/0579–3009.2024.1.10. — EDN MYZPIQ;
6. Кокшарова, А. С. Ягоды крыжовника обыкновенного и смородины черной как перспективный источник функциональных пищевых ингредиентов / А. С. Кокшарова // Ломоносовские чтения на Алтае: фундаментальные проблемы науки и образования: Сборник научных статей международной конференции, Барнаул, 14–17 ноября 2017 года / Ответственный редактор Е. Д. Родионов. — Барнаул: Алтайский государственный университет, 2017. — С. 1037–1039. — EDN YMNVYA;
7. Ямпольский, А. Черная смородина (лат. *Ribes nigrum*) / А. Ямпольский, Т. Елисеева // Журнал здорового питания и диетологии. — 2020. — No. 12. — Р. 71–82. — DOI 10.59316/vi12.76. — EDN GTOHLM;
8. Шретер, А. И. Целебные растения Дальнего Востока и их применение / А. И. Шретер. — Владивосток. — Дальневосточное книжное издательство ИПК «Дальпресс», 2000. — 143 с;
9. Черепанов, С. К. Сосудистые растения России и сопредельных государств / С. К. Черепанов. — 2-е изд. — Санкт-Петербург: Мир и семья-95, 1995. — 990 с;
10. Сосудистые растения советского Дальнего Востока. Том 3 / Отв. Ред. С. С. Харкевич. — Л.: Наука, 1988. — 421 с;
11. Конспект флоры Азиатской России: Сосудистые растения / Л. И. Малышев [и др.]; под. ред. К. С. Байкова. — Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2012. — 640 с;
12. Нечаев, А. А. Дикорастущие смородины российского Дальнего Востока: видовое разнообразие, ресурсы, освоение / А. А. Нечаев // Плодоводство и ягодоводство России. — 2013. — Т. 37, № 2. — С. 183–190. — EDN RDYOLF;
13. Распространение дикорастущих видов смородины (*Ribes* L.) на территории Республики Саха (Якутия) / Г. В. Таловина, А. С. Попова, А. С. Кутукова [и др.] // Vavilovia. — 2022. — Т. 5, № 3. — С. 10–20. — DOI 10.30901/2658–3860–2022–3–03. — EDN RTXWNC;
14. Сосудистые растения советского Дальнего Востока. Том 3 / Отв. Ред. С. С. Харкевич. — Л.: Наука, 1988. — 421 с;
15. Горбунов, А. Б. Химический состав ягод видов и межвидовых гибридов красной смородины в условиях культуры / А. Б. Горбунов, Т. А. Кукушкина // Химия растительного сырья. — 2019. — № 3. — С. 85–93. — DOI 10.14258/jcrpm.2019034815. — EDN JMBOXE;
16. Красноперова, Н. Л. Химический состав черной смородины / Н. Л. Красноперова

- // Инновации в садоводстве, овощеводстве и цветоводстве: сборник, Екатеринбург, 05 ноября 2019 года. — Екатеринбург: Уральский государственный аграрный университет, 2019. — С. 159–160. — EDN TMSUCL;
17. Максимов, О. Б. Полифенолы дальневосточных растений / О. Б. Максимов, Н. И. Кулеш, П. Г. Горовой. — Владивосток: Дальнаука, 2002. — 332 с;
18. Лапинский, А. Г. Антирадикальная активность экстрактов из некоторых дикоросов Северного Охотоморья / А. Г. Лапинский, В. В. Горбачев // Химико-фармацевтический журнал. — Т. 40. — № 6, 2006. — С. 27–29;
19. Orav, A. Composition of black currant aroma isolated from leaves, buds and berries of *Ribes nigrum* L. // A. Orav, T. Kailas, M. Muurisepp // Proc. Est. Acad. Sci. — Chem. Vol. 51, 2002. — P. 225–234;
20. Varming, C. Volatile monoterpenes in black currant (*Ribes nigrum* L.) juice: effect of heating and enzymatic treatment by β -glucosidase / C. Varming, M. L. Andersen, L. Poll // J. Agric. Food Chem. — Vol. 54. — N. 6, 2006. — P. 2298–2302;
21. Characterization of steam volatiles in the essential oil of black currant buds and the antioxidant properties of different bud extracts / A. Dvaranauskaite [et al.] // Journal of Agricultural and Food Chemistry. — 2008. — Vol. 56. — N. 9. — P. 3279–3286;
22. Ehala, S. Characterization of phenolic profiles of Northern European berries by capillary electrophoresis and determination of their antioxidant activity / S. Ehala, M. Vaher, M. Kaljurand // Journal of Agricultural and Food Chemistry. — 2005. — Vol. 53. — N. 16. — P. 6484–6490;
23. Kapasakalidis, P. G. Extraction of polyphenols from processed black currant (*Ribes nigrum* L.) residues / P. G. Kapasakalidis, R. A. Rastall, M. H. Gordon // Journal of Agricultural and Food Chemistry. — 2006. — Vol. 54. — N. 11. — P. 4016–4021;
24. McDougall, G. J. Anthocyanin-flavanol condensation products from black currant (*Ribes nigrum* L.) / G. J. McDougall, S. Gordon, R. Brennan, D. Stewart // Journal of Agricultural and Food Chemistry. — 2005. — Vol. 53. — N. 20. — P. 7878–7885;
25. Salminen, H. Plant phenolics affect oxidation of tryptophan / H. Salminen, M. Heinonen // Journal of Agricultural and Food Chemistry. — 2008. — Vol. 56. — N. 16. — P. 7472–7481.
26. Bioavailability of quercetin from berries and the diet / I. Erlund [et al.] // Nutrition and Cancer. — 2006. — Vol. 54. — N. 1. — P. 13–17;
27. Kallio H. Cutin composition of five Finnish berries / H. Kallio, R. Nieminen, S. Tuomasjukka, M. Hakala // Journal of Agricultural and Food Chemistry. — 2006. — Vol. 54. — N. 2. — P. 457–462;
28. Rubinskiene, M. Determination of the composition and stability of black currant anthocyanins / M. Rubinskiene, I. Jasutiene, P. R. Venskutonis, P. Viskelis // Journal of Chromatographic Science. — 2005. — Vol. 43. — N. 9. — P. 478–482.

УДК 615.1

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-84

ЗАПАСЫ СЫРЬЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ЗАБАЙКАЛЬЯ, ВХОДЯЩИХ В НООТРОПНОЕ СРЕДСТВО «БРЕЙН-ПРОФИТ»

Шишмарева Т. М.^{*}, Шишмарев В. М.

ФГБУН Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ

^{*}автор для переписки — *shishmarevatm@mail.ru*

Аннотация. Для производства новых препаратов и биологически активных добавок необходимо изучение сырьевой базы лекарственного сырья, а также проведение ресурсных исследований. Данная работа посвящена изучению запасов сырья лекарственных растений, произрастающих на территории Забайкалья (Республика Бурятия и Забайкальский край) и входящих в состав комплексного растительного ноотропного средства «Брейн-профит». «Брейн-профит» представляет собой растительный экстракт сухой, состоящий из корней астрагала перепончатого, корней вздутоплодника сибирского и корней шлемника байкальского. Исследованы природные ценопопуляции и изучены ресурсы *Astragalus membranaceus*, *Phlojodicarpus sibiricus* и *Scutellaria baicalensis* в разных растительных сообществах. Определены удельная сырьевая фитомасса и запасы сырья надземной и подземной частей *Scutellaria baicalensis* и *Phlojodicarpus sibiricus*, корней *Astragalus membranaceus*.

Ключевые слова: ноотропное средство, лекарственные растения, ценопопуляция, урожайность, биологический и эксплуатационный запас

STOCKS OF RAW MATERIALS OF MEDICINAL PLANTS OF TRANSBAIKALIA, INCLUDED IN THE NOOTROPIC DRUG «BRAIN-PROFIT»

Shishmareva T. M.^{*}, Shishmarev V. M.

Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude

^{*}corresponding author — *shishmarevatm@mail.ru*

Abstract. To produce new drugs and biologically active additives, it is necessary to study the raw material base of medicinal raw materials, as well as conduct resource studies. This work is devoted to the study of the reserves of raw materials of medicinal plants growing in the territory of Transbaikalia (the Republic of Buryatia and the Transbaikal Territory) and included in the complex herbal nootropic drug «Brain-profit». «Brain-profit» is a dry plant extract consisting of the roots of *Astragalus membranaceus*, roots of *Phlojodicarpus sibiricus* and roots of *Scutellaria baicalensis*. Natural coenopopulations and resources of *Astragalus membranaceus*, *Phlojodicarpus sibiricus* and *Scutellaria baicalensis* in different plant communities were studied. The productivity and reserves of raw materials of the aboveground and underground parts of *Scutellaria baicalensis* and *Phlojodicarpus sibiricus*, and the roots of *Astragalus membranaceus* were determined.

Key words: nootropic drug, medicinal plants, coenopopulations, productivity, biological and exploitation resources

Введение

Ноотропные препараты являются как натуральными, так и синтетическими соединениями, которые набирают популярность во всем мире значительными темпами, доступны по рецептам и без них и используются для лечения широкого спектра заболеваний, таких как синдром дефицита внимания и гиперактивности, болезнь Альцгеймера и другие хронические заболевания. Для лечения и профилактики таких состояний используются синтетические и растительные лекарственные препараты ноотропного действия. Синтетические лекарственные средства по своей терапевтической эффективности не всегда удовлетворяют требованиям клинической фармакологии в связи с наличием ряда побочных эффектов: повышенная раздражительность,

нарушение сна, экстрапиримидные расстройства, головокружение, диспептические расстройства, гепатотоксическое действие, побочные эффекты со стороны сердечнососудистой системы, а также многие другие, что ограничивает их применение. Растительные лекарственные препараты, как правило, нетоксичны, реже вызывают побочные явления и могут помочь решить эту проблему. Поиск перспективных лекарственных растений и создание на их основе растительных ноотропных сборов, которые отвечают требованиям эффективности и безопасности, предъявляемым в настоящее время к лекарственным препаратам, и могут быть использованы в комплексной терапии вышеперечисленных заболеваний, является актуальным.

Для производства новых препаратов и биологически активных добавок необходимо изучение сырьевой базы местного лекарственного сырья, проведение ресурсных исследований. Следует отметить, что на территории Забайкалья ресурсные исследования не проводились с конца прошлого века, и за этот период неконтролируемые заготовки лекарственных растений привели к утрате многих массивов. В связи с этим актуальными являются исследования популяций ценных растений, выявление продуктивных зарослей и разработка мероприятий по их рациональному использованию [1].

В Институте общей и экспериментальной биологии СО РАН разрабатывается комплексное растительное ноотропное средство «Брейн-профит», в состав которого входит 3 компонента — корни астрагала перепончатого (*Astragalus membranaceus*), корни вздутоплодника сибирского (*Phlojodicarpus sibiricus*) и корни шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis*). Целью настоящей работы является изучение запасов сырья лекарственных растений, произрастающих на территории Забайкалья (Республика Бурятия и Забайкальский край) и входящих в состав ноотропного средства «Брейн-профит».

Исследование выполнено при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках научного проекта № 121030100227–7.

Материалы и методы

Природные ценопопуляции *A. membranaceus* изучали в Заиграевском и Прибайкальском районах Республики Бурятия и окрестностях г. Улан-Удэ в 2015 г.; *Ph. sibiricus* — в Прибайкальском и Баргузинском районах Республики Бурятия в 2022 г.; *S. baicalensis* — на территории Забайкальского края в Нерчинском, Агинском и Шилкинском районах в июле 2019 г.

Посадочный материал *S. baicalensis* — растения и семена — были взяты из природной ценопопуляции в п. Ага Забайкальского края (2015), которая характеризуется наибольшим процентом всхожести семян и выживаемости проростков. Образцы были высажены, а семена посеяны на коллекционном участке в с. Иволга Иволгинского района Республики Бурятия.

В каждом сообществе через равные промежутки (10 и 20 м) закладывали учетные площадки в количестве 10–20 шт., размер которых составлял 1 м². Латинские названия растений даны согласно базы данных The Plant List. Удельную сырьевую фитомассу (урожайность) определяли на учетных площадках. Биологический запас растительного сырья рассчитывали путем умножения площади заросли на величину сырьевой фитомассы, а эксплуатационный запас — путем умножения площади заросли на нижний предел величины сырьевой фитомассы по общепринятым геоботаническим методикам [2–4]. Полученные данные обработаны статистически [5] при помощи пакета программ MS Excel.

Результаты и обсуждение

В состав комплексного растительного ноотропного средства «Брен-профит» входят корни астрагала перепончатого, корни вздутоплодника сибирского и корни шлемника байкальского. Ниже приводим ресурсные характеристики вышеперечисленных видов растений.

Astragalus membranaceus (Fisch) Bunge (астрагал перепончатый)

Астрагал перепончатый растет по лугам, луговым степям, лесным опушкам и закустаренным склонам. Плотность особей *A. membranaceus* в изученных ценопопуляциях изменяется от 0,8 до 1,2 экз./м². Ранее установлено, что наиболее типичными местообитаниями этого растения

в Бурятии являются опушки сухих сосновых лесов, в травяном ярусе которых *A. membranaceus* может выступать содоминантом с плотностью особей в ценопопуляциях от 0,7 до 1,6 экз./м², что согласуется с нашими данными [6]. Удельная сырьевая фитомасса подземной части *A. membranaceus* изменяется от 52,5 до 102,8 г/м² (свежее сырье) и от 20,8 до 54,4 (возд.-сух. сырье). Биологический и эксплуатационный запас подземной части *A. membranaceus* определяли на площади 92,7 га. Общий биологический запас корней *A. membranaceus* равен 43,3 т (возд.-сух. сырье), общий эксплуатационный запас — 23,6 т (возд.-сух. сырье).

Phlojodicarpus sibiricus (Stephan ex Spreng.) Koso-Pol. (вздутоплодник сибирский)

На исследованной территории *Ph. sibiricus* встречается на открытых каменистых склонах сопков, на песчаных дюнах, в светлых горных березовых и лиственнично-сосновых лесах. В зависимости от условий произрастания плотность особей в ценопопуляциях колеблется от 0,30 до 0,53 особей на 1 м². Удельная сырьевая фитомасса надземной части *Ph. sibiricus* колеблется от 23,3 до 56,3 г/м² (свежее сырье) и от 6,6 до 13,6 г/м² (возд.-сух. сырье). Удельная сырьевая фитомасса подземной части *Ph. sibiricus* изменяется от 25,6 до 48,4 г/м² (свежее сырье) и от 11,2 до 21,5 г/м² (возд.-сух. сырье). Общий биологический запас надземной части *Ph. sibiricus* на территории площадью 1,27 га равен 614 кг (свежее сырье) и 151 кг (возд.-сух. сырье); общий эксплуатационный запас — 335 кг (свежее сырье) и 115 кг (возд.-сух. сырье). Для подземной части общий биологический запас равен 549 кг (свежее сырье) и 243 кг (возд.-сух. сырье); общий эксплуатационный запас — 301 кг (свежее сырье) и 126 кг (возд.-сух. сырье).

На территории Забайкальского края общая площадь, занятая растительными группировками с участием *Ph. sibiricus*, достигает 3880 кв. км, биологический запас его сырья на этой площади оценивается в 7120 т (возд.-сух. сырья), эксплуатационный — 3501 т (возд.-сух. сырья). В пределах этой территории имеются районы, отличающиеся не только природными условиями, но и продуктивностью популяций *Ph. sibiricus*. Так, средний вес товарного корня изменяется в разных районах от 10 до 30 г [7].

На коллекционных участках в Республике Бурятия лаборатория медико-биологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН имеет положительный опыт выращивания *Ph. sibiricus*, который проходит полный цикл развития с образованием полноценных семян с первого года вегетации, семенная продуктивность при этом высокая, что свидетельствует о хорошей адаптации вида к условиям выращивания [8].

Scutellaria baicalensis Georgi (шлемник байкальский)

Растительные сообщества со *S. baicalensis* относятся к стенофитам: степень увлажнения и богатство почв варьируют слабо. Это растение в основном приурочено к местообитаниям на открытых степных склонах сопков южной экспозиции или на их вершинах, поэтому приспособлено к условиям неустойчивого, даже засушливого водного режима. Встречается шлемник на мелко-щебнистых и каменисто-щебнистых почвах. Удельная сырьевая фитомасса (возд.-сух. сырье) надземной части в разных растительных сообществах Забайкальского края варьирует от 12 до 37,3 г/м², подземной — от 11,4 до 99,6 г/м². Общий биологический запас (возд.-сух. сырье) надземной части *S. baicalensis* на исследованной территории площадью 1,6 га равен 363 кг, подземной части — 540 кг; общий эксплуатационный запас надземной части — 233 кг, подземной части — 338 кг.

Основным регионом заготовки *S. baicalensis* считается Забайкальский край. В 1964–1974 гг. заготавливали в среднем за год по 0,1 т корней *S. baicalensis* [7]. Заготовка корней шлемника была возможна в следующих районах Забайкальского края: Агинский Бурятский автономный округ, Шилкинский район, Нерчинский район, Чернышевский район, Оловянинский район, Борзинский район, Шелопугинский район. Интенсивное сельскохозяйственное освоение целинных степей Забайкалья значительно сократило природные запасы *S. baicalensis*.

В Республике Бурятия *S. baicalensis* встречается редко, поэтому из семян агинской популяции в условиях культуры нами выращивается данное растение на опытном участке на территории плодово-ягодной станции в п. Иволгинск (Иволгинский р-н). Удельная сырьевая

фитомасса воздушно-сухого лекарственного сырья (корней) на первом году жизни *S. baicalensis* составляет $68,4 \pm 13,5$ г/м², на втором году — $163,8 \pm 35,1$ г/м², на третьем — $252,2 \pm 51,9$ г/м². Таким образом, урожайность генеративных растений *S. baicalensis* 2 и 3-го года жизни, культивируемых в республике Бурятия, больше урожайности *S. baicalensis*, произрастающего в природных ценопопуляциях.

Общее содержание флавоноидов природных и интродуцированных образцов *S. baicalensis* высокое, что соответствует нормативным документам [9]. Содержание флавоноидов в надземной части природных и интродуцированных образцов составляет 208,6 и 209,3 мг/г соответственно; в подземной части — 226,3 мг/г и 210,2 мг/г соответственно [10].

Заключение

Таким образом, изучены ресурсные характеристики лекарственных растений на территории Забайкалья, входящих в состав комплексного растительного ноотропного средства «Брейн-профит» — астрагала перепончатого, вздутоплодника сибирского и шлемника байкальского. В настоящее время идет тенденция и популяризация здорового образа жизни, правильного питания, стремление к натуральным продуктам и, в частности, натуральным лекарствам, биологически активным добавкам, фитопрепаратам. В постоянном увеличивающемся спросе на растительные лекарственные средства перед нами стоит задача создания безопасных средств и всестороннее изучение лекарственных растений, которые составляют основу этих средств. Таким образом, встает вопрос создания устойчивой ресурсной (сырьевой) базы ценных в хозяйственном отношении растений. Для решения этой проблемы необходимо проведение ресурсных работ, разработка научных основ выращивания в культуре ценных лекарственных растений и, наконец, создание плантаций для выращивания лекарственных растений.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Шишмарев, В. М. Создание устойчивой сырьевой базы ценных в хозяйственном отношении растений Забайкалья / В. М. Шишмарев, Д. В. Санданов, Т. М. Шишмарева, Т. А. Асеева // Вестник БНЦ СО РАН. — 2014. — № 1(13). — С. 30–40.
2. Буданцев, А. Л. Ресурсоведение лекарственных растений / А. Л. Буданцев, Н. П. Харитонов. — СПб., 2006. — 84 с.
3. Методика определения запасов лекарственных растений. — М., 1986. — 51 с.
4. Методические указания по изучению ресурсов лекарственных растений Сибири. — Абакан, 1988. — 93 с.
5. Зайцев, Г. Н. Математика в экспериментальной ботанике / Г. Н. Зайцев. — М., 1990. — 296 с.
6. Санданов, Д. В. Ресурсная оценка ценопопуляций *Astragalus membranaceus* (Fabaceae) в Бурятии / Д. В. Санданов // Растительные ресурсы. — 2011. — Т. 47, вып. 1. — С. 40–46.
7. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР / гл. ред. Чиков П. С., науч. ред. Л. Н. Зайко, А. И. Шретер. — М., 1983. — 340 с.
8. Шишмарева, Т. М. Интродукция некоторых лекарственных растений в Республике Бурятия / Т. М. Шишмарева, В. М. Шишмарев // Научные труды «Третьего объединенного конгресса по традиционной медицине стран ШОС/БРИКС/ЕАЭС» и «Первого Национального Образовательного Конгресса по фитотерапии и траволечению». — М., 2021. — С. 179.
9. Шлемника байкальского корни. Фармакопейная статья (проект). URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia-projects/izdanie-15/shlemnika-baykalskogo-korni/?vers=6745> (дата обращения 11.03.2025).
10. Шишмарев, В. М. Ресурсные характеристики *Scutellaria baicalensis* (Lamiaceae) в природных популяциях и в условиях культуры / В. М. Шишмарев, Т. М. Шишмарева, Д. Н. Оленников // Растительные ресурсы. — 2022. — Т. 58, вып. 1. — С. 29–42.

АЛЛАФОРТЕ®

таблетки

новая пролонгированная форма лаптаконитина
гидробромида с уменьшенным количеством
побочных неврологических действий

ПОКАЗАНИЯ:

- ✓ наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия;
- ✓ пароксизмы мерцания и трепетания предсердий;
- ✓ пароксизмальная наджелудочковая тахикардия,
в том числе и при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта;
- ✓ пароксизмальная желудочковая тахикардия.



АО «Фармцентр ВИЛАР»

123458, г. Москва, ул. Маршала Прошлякова, д.30

+7 (499) 519-30-88; www.allaforte.ru; www.vilar.su

Здоровье в гармонии с природой®

Лекарственное

**растениеводство: интродукция, селекция,
агробиология**

ВИЛАР 2025



УДК 615.322 57.033

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-90

ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ И АНТИРАДИКАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СОСНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ ШИШЕК, ЗАГОТОВЛЕННЫХ НА УРАЛЕ

Гуляев Д. К., Белоногова В. Д.

ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия», г. Пермь, Российская Федерация

*автор для переписки — *dkg2014@mail.ru*

Аннотация Сосна обыкновенная — *Pinus sylvestris* L. семейства сосновых (*Pinaceae*) является одним из основных древесных растений на территории России. В медицине используются сосны обыкновенной почки. Учитывая огромную сырьевую базу растения, представляют интерес исследования по введению в медицину новых видов сырья. Сырьем являлись сосны обыкновенной шишки, заготовленные в разных местообитаниях Урала. Определение дубильных веществ проводили перманганатометрически. Определение содержания фенольных соединений проводили с реактивом Folin-Ciocalteu. Определение антирадикальной активности проводили с использованием свободных радикалов 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила. В результате исследования установлено, что содержание суммы фенольных соединений и дубильных веществ оказалось ниже в образцах шишек, собранных на территории Челябинской области в сравнении с образцами из Пермского края и Свердловской области. Различия в содержании фенольных соединений в образцах шишек из разных мест обитания можно считать низкими, на что указывает коэффициент вариации менее 15%. Настои всех заготовленных образцов шишек выраженную антирадикальную активность. Это указывает на стабильность в содержании фенольных соединений в сосны обыкновенной шишках.

Ключевые слова: сосна обыкновенная, шишки, фенольные соединения, антирадикальная активность

RESEARCH OF THE CONTENT OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES AND ANTIRADICAL ACTIVITY OF PINE CONES HARVESTED IN THE URALS

Gulyaev D. K., Belonogova V. D.

Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Russian Federation

*corresponding author — *dkg2014@mail.ru*

Abstract. The scotch pine — *Pinus sylvestris* L. of the pine family (*Pinaceae*) is one of the main woody plants in Russia. buds of scotch pines are used in medicine. Given the huge raw material base of the plant, research on the introduction of new types of raw materials into medicine is of interest. The raw materials were pine cones harvested in different habitats of the Urals. Determination of tannins was carried out permanganometrically. The content of phenolic compounds was determined with the Folin-Ciocalteu reagent. The antiradical activity was determined by the free radical 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl scavenging activity. As a result of the study, it was found that the content of the sum of phenolic compounds and tannins was lower in the samples of cones harvested in the Chelyabinsk region compared with samples from the Perm Territory and the Sverdlovsk region. Differences in the content of phenolic compounds in cone samples from different habitats can be considered insignificant, as indicated by a coefficient of variation of less than 15%. Infusions of all harvested cone samples showed pronounced antiradical activity. This indicates stability in the content of phenolic compounds in pine cones.

Keywords: scotch pine cones, phenolic compounds, antiradical activity

Введение

Одним из важных вопросов исследования нового вида сырья является влияние условий обитания на химический состав и фармакологическое действие. В литературе встречаются данные о различном содержании полифенолов в древесине и коре сосны обыкновенной [1–5]. Так, в коре и древесине из более северных территорий наблюдается наибольшее содержание полифенольных соединений и более высокая антиоксидантная активность экстрактов.

Кроме географического фактора на растения оказывают влияние и антропогенные факторы. Образцы для исследования заготовлены на территории трех регионов относящихся к Среднему и Южному Уралу: Пермский край, Свердловская область, Челябинская область. Основные города в указанных регионах характеризуются высоким уровнем загрязнений. Многие неблагоприятные факторы окружающей среды, вызывающие окислительный стресс, часто индуцируют синтез фенольных соединений [6].

Учитывая влияние множества факторов на химический состав сосны обыкновенной, представляет интерес определить изменения в содержании основных групп биологически активных веществ в шишках сосны обыкновенной. Ранее нами был подробно изучен состав эфирного масла сосны обыкновенной шишек, где основным компонентом является α -пинен во всех исследованных образцах шишек. Кроме эфирных масел шишки сосны богаты фенольными соединениями, а дубильные вещества являются одной из основных групп [7]. Учитывая разницу в произрастании и ряде других внешних факторов, необходимо оценить изменения в содержании фенольных соединений.

Также необходимо оценить изменения в уровне антирадикальной активности, которая была выбрана для оценки на основании того, что антирадикальные свойства шишек разных видов сосны были неоднократно доказаны разными учеными [8].

Цель — исследование содержания фенольных соединений и антирадикальной активности сосны обыкновенной шишек, заготовленных на разных территориях Урала.

Материалы и методы

В качестве объектов исследования использовали образцы сосны обыкновенной шишек, заготовленных в июле на территории трех регионов Российской Федерации. В Пермском крае заготовку образцов проводили в Ильинском районе в окрестностях д. Рябова, в Гремячинском районе на расстоянии 40 километров от города Гремячинск. В Свердловской области образцы были заготовлены в Серовском городском округе в окрестностях поселка Красноярка и недалеко от поселка Красноглинный. В Челябинской области образцы собирали на территории Миасского городского округа, Челябинского городского округа и в окрестностях села Кременкуль Сосновского района. Все образцы заготавливались вдали от автомобильных дорог, жилых домов и производственных предприятий, на удалении не менее 10 километров от возможных источников загрязнений.

Определения суммарного содержания фенольных соединений проводили спектрофотометрическим методом с использованием реактива Folin-Ciocalteu основан на передаче электронов в щелочной среде от фенольных соединений до комплексов фосфомолибдиновой кислоты с образованием синих комплексов, которые определяются спектрофотометрически при 765 нм [9].

Определение содержания дубильных веществ проводили перманганатометрическим методом по методике ОФС.1.5.3.0008 «Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных средствах растительного происхождения» Государственной Фармакопеи 15 издания.

Для определения антирадикальной активности использовали реакцию со стабильным свободным радикалом 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом (DPPH) (Sigma-Aldrich, США, CAS номер: 1898–66–4). Готовили настой из шишек в соответствии с требованиями ОФС.1.4.1.0018 «Настои и отвары» Государственной Фармакопеи 15 издания К 1 мл разведения настоя сосны

обыкновенной шишек добавляли 3 мл раствора DPPH в 95% спирте этиловом с концентрацией 5 мг/100 мл. В качестве контрольного образца измеряли оптическую плотность 3 мл раствора DPPH в 95% спирте с концентрацией 5 мг/100 мл и 1 мл воды очищенной. Измерение проводили на спектрофотометре марки СФ 2000 при 517 нм, в кювете с толщиной слоя 10 мм. Далее вычисляли антирадикальную активность, поглощение свободного радикала по формуле:

$$\% \text{ связывания радикала DPPH} = \frac{A_0 - A_x}{A_0} \times 100, \text{ где}$$

A_0 — оптическая плотность контрольного образца при 517 нм;
 A_x — оптическая плотность исследуемого образца при 517 нм.

Определяли величину IC_{50} — концентрацию вещества, способную связать половинную концентрацию радикала DPPH, мкг/мл. Величина IC_{50} определяется по кривой ингибирования, получаемой при построении графиков ингибирования в процентах от концентрации вещества [10].

Результаты и обсуждение

Определение содержания фенольных соединений является важным этапом исследования, поскольку растительные полифенолы в значительной степени обуславливают антирадикальную активность растительного сырья.

Таблица 1 — Содержание основных групп биологически активных веществ в настое сосны обыкновенной шишках

№	Место заготовки образца	Сумма фенольных соединений, % (с реактивом Folin-Ciocalteu)	Дубильные вещества, % (перманганатометрия)
1	Пермский край, Гремячинский район	7,91±0,01	6,21±,034
2	Пермский край, Ильинский район	7,03±0,12	6,22±0,09
3	Челябинская область, Магнитогорский городской округ	5,37±0,41	4,06±0,01
4	Челябинская область Миасский городской округ	5,96±0,21	4,53±0,12
5	Челябинская область Сосновский район, окрестности с. Кременкуль	5,09±0,44	4,39±0,4
6	Свердловская область, Серовский городской округ, п. Красноглинный	6,69±0,28	5,35±0,48
7	Свердловская область, Серовский городской округ, п. Красноярка	7,09±0,04	5,96±0,16

По результатам исследования установлено, что в образцах сосны обыкновенной шишек, заготовленных на территории Челябинской области содержание дубильных веществ ниже, чем в образцах из Пермского края и Свердловской области. Наибольшее содержание дубильных веществ наблюдается в шишках сосны обыкновенной, собранных в Пермском крае на территории Ильинского и Гремячинского районов. Коэффициент вариации содержания дубильных

веществ в исследованных образцах сосны обыкновенной шишек составляет 16,2%.

Результаты исследования показывают, что содержание фенольных соединений наибольшее среди исследуемых районов наблюдается в образцах, заготовленных на территории Гремячинского и Ильинского районов Пермского края и Свердловской области. В образцах из Челябинской области содержание суммы фенолов наименьшее среди исследуемых образцов, что согласуется с результатами определения содержания дубильных веществ. Коэффициент вариации содержания суммы фенольных соединений в исследованных образцах сосны обыкновенной шишек составляет 14,57%.

Таблица 2 — Антиоксидантная активность настоя сосны обыкновенной шишек

№	Место заготовки образца для приготовления водного извлечения	Антирадикальная активность, мкг/мл
1	Пермский край, Гремячинский район	10,2±1,1*
2	Пермский край, Ильинский район	10,26±0,71*
3	Челябинская область, Магнитогорский городской округ	15,16±0,95*
4	Челябинская область Миасский городской округ	9,39±1,78*
5	Челябинская область Сосновский район, окрестности с. Кременкуль	12,37±1,92*
6	Свердловская область, Серовский городской округ, п. Красноглинный	8,69±0,95*
7	Свердловская область, Серовский городской округ, п. Красноярка	6,73±0,71*
8	Отвар шиповника плодов (препарат сравнения)	31,58±3,45

Полученные данные показали, что все исследуемые настои обладают выраженной антирадикальной активностью, достоверно превышающей активность препарата сравнения (отвар шиповника плодов). Из приготовленных настоев, наибольшую антирадикальную активность показал настой из сосны обыкновенной шишек, заготовленных на территории Свердловской области, поселок Красноярка Серовского городского округа. Близкие значения антирадикальной активности получились также у образца из поселка Красноглинный Серовского городского округа, а также у образца из Челябинской области Миасского городского округа. Наименьшую антирадикальную активность показали настои из шишек, заготовленных в Сосновском и Магнитогорском районах Челябинской области.

Выраженность антирадикальной активности исследуемых настоев, можно связать с содержанием фенольных соединений. Коэффициент корреляции Пирсона составляет –0,63, что говорит о высокой отрицательной корреляции между сравниваемыми величинами. При увеличении содержания полифенольных соединений, определенных по реакции с реактивом Фолина-Чокальтеу, увеличивается и антирадикальная активность настоев, что можно видеть по снижению величины IC_{50} , которая показывает количество вещества, необходимое для связывания половинной концентрации радикала.

Установлена высокая отрицательная корреляция между антирадикальной активностью настоев сосны обыкновенной шишек и содержанием дубильных веществ. Коэффициент корреляции Пирсона составляет –0,65. Это говорит о взаимосвязи антирадикальной активности и содержания дубильных веществ в шишках.

Заключение

В результате исследования установлено, что содержание суммы фенольных соединений и дубильных веществ оказалось ниже в образцах шишек, заготовленных на территории Челябинской области. Различия в содержании фенольных соединений в образцах шишек из разных мест обитания можно считать низкими, на что указывает коэффициент вариации менее 15%. Настои из всех заготовленных образцов разных мест обитания обладают выраженной антирадикальной активностью. Наблюдается взаимосвязь между уровнем антирадикальной активности и содержанием суммы фенольных соединений и дубильных веществ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Metsamuuronen, S. Bioactive phenolic compounds, metabolism and properties: a review on valuable chemical compounds in Scots pine and Norway spruce / S. Metsamuuronen, H. Siren // *Phytochem Rev.* — 2019. — Vol. 18. — N. 3. — P. 623–664. DOI:10.1007/s11101-019-09630-2;
2. Wang, L. Physicochemical properties, bioaccessibility and antioxidant activity of the polyphenols from pine cones of *Pinus koraiensis* / L. Wang, X. Li, H. Wang // *Int J Biol Macromol.* — 2018. — Vol. 26. — P. 385–391. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.12.145;
3. Нестеров, Г. В. Изучение качественного состава и суммарного содержания веществ фенольной природы в хвое сосны обыкновенной (*Pinus silvestris* L.). / Г. В. Нестеров, Н. В. Бобкова, С. В. Кондрашев, А. И. Сидики // *Евразийский союз ученых.* — 2019. — № 2–2. — С. 41–43;
4. Dziedzinski, M. Identification of polyphenols from coniferous shoots as natural antioxidants and antimicrobial compounds molecules / M. Dziedzinski, J. Kobus-Cisowska, D. Szymanowska, K. Stuper-Szablewska, M. Baranowska. — 2020. — Vol. 25. — N. 15. — P. 3527–3540. DOI: 10.3390/molecules25153527;
5. Skrypnik, L. Comparative study on radical scavenging activity and phenolic compounds content in water bark extracts of alder (*Alnus glutinosa* (L.) Gaertn.), oak (*Quercus robur* L.) and pine (*Pinus sylvestris* L.) / L. Skrypnik, N. Grigorev, D. Michailov, M. Antipina, M. Danilova, A. Pungin // *European Journal of Wood and Wood Products.* — 2019. — Vol. 77. — N. 5. — P. 879–890. DOI: 10.1007/s00107-019-01446-3;
6. Артемкина, Н. А. Фенольные соединения и лигнин в растениях еловых и сосновых лесов в условиях промышленного воздушного загрязнения / Н. А. Артемкина // *Труды Кольского научного центра РАН. Серия: Естественные и гуманитарные науки.* — 2022. — Т. 1, № 2. — С. 120–128. DOI:10.37614/2949-1185.2022.1.2.015;
7. Topal M. Secondary metabolites of ethanol extracts of *Pinus sylvestris* cones from eastern anatolia and their antioxidant, cholinesterase and α -glucosidase activities. *Rec. Nat. Prod.* — 2019. — Vol. 14. N. 2. P. 129–138. DOI: 10.25135/rnp.155.19.06.1326;
8. Hofmann, T., Levente A., Bocz B., Bocz D., Visi-Rajczi E. Coniferous cones as a forestry waste biomass — a source of antioxidants / T. Hofmann, A. Levente, B. Bocz, D. Bocz, E. Visi-Rajczi // *Environmental Sciences Proceedings.* — 2020. — Vol. 3. — N. 1. — 82–94. DOI: 10.3390/IECF2020-07766;
9. Коровкина, А. В. Определение содержания полифенольных компонентов, антиоксидантной и антирадикальной активности этанольных экстрактов растения *Koenigia weyrichii*, произрастающего на Кольском полуострове / А. В. Коровкина, Н. С. Цветов, О. И. Паукшта, А. Л. Шаварда, Д. А. Петрашова, В. К. Жиров // *Химия растительного сырья.* — 2021. — № 3. — С. 275–282. DOI: 10.14258/jcprm.2021039226;
10. Каминский, И. П. Антирадикальная активность экстрактов из растений рода *Centaurea* флоры Сибири / И. П. Каминский, Е. В. Ермилова, Т. В. Кадырова, М. С. Ларькина, А. А. Дьяконов, М. В. Белоусов // *Химия растительного сырья.* — 2019. — № 4. — С. 173–179. DOI: 10.14258/jcprm.2019045409.

УДК 633.88: 631.52

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-95

СЕМЕННАЯ ПРОДУКТИВНОСТЬ РАСТЕНИЙ-ИНТРОДУЦЕНТОВ ПЕРВОГО ПОКОЛЕНИЯ *SAPOSHNIKOVIA DIVARICATA* (TURCZ.) SCHISCHK

Давыдова О. Ю.*, Цыбикова О. М., Алтаева О. А., Бастуева Ю. Ч.

*Бурятская государственная сельскохозяйственная академия имени В. Р. Филиппова,
Улан-Удэ, Россия*

*автор для переписки — oxanadavydova75@gmail.com

Аннотация Необходимость в интродукционных исследованиях ценного лекарственного растения *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk обусловлена интенсивной и нерегулируемой добычей корней в природных популяциях и угрозой исчезновения значительной их части. Изучение семенной продуктивности интродуцентов первого поколения *S. divaricata* проведено на опытном участке, заложенном рассадным способом в 2023 году. Общая масса семян составила в среднем $57,74 \pm 6,20$ г. со значительной примесью несформировавшихся плодов. При разделении общей массы на фракции по крупности, изученные растения можно условно разделить на 3 группы: I группа — низкая доля семян крупной фракции (13,62–33,43% от общей массы семян с растения) и значительная доля семян средней фракции (от 36,07 до 61,62%), II — близкое соотношением семян крупной (43,16–45,74%) и средней фракций (34,11–42,75%), III группа — высокая доля семян крупной фракции (66,62–78,03% от общей массы семян). Реальная семенная продуктивность колеблется от 5617 до 19560 семян на особь и с одного растения можно получить в среднем $46,62 \pm 5,50$ г (от 16,56 до 63,58 г) крупных и средних семян.

Ключевые слова: *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk., лекарственное растениеводство, семенная продуктивность, фракции семян, масса 1000 семян

Благодарности: Работа выполнена в рамках стратегического проекта ФГБОУ ВО БУРЯТСКАЯ ГСХА «БайкалБиоФарм. Лекарственное растениеводство» программы стратегического академического лидерства «Приоритет 2030. Дальний Восток».

**SEED PRODUCTIVITY OF INTRODUCED PLANTS OF THE FIRST GENERATION
SAPOSHNIKOVIA DIVARICATA (TURCZ.) SCHISCHK**

Davydova O.Yu.*, Tsybikova O. M., Altaeva O. A., Bastueva Yu.Ch.

Buryat State Academy of Agriculture named after V.Philippov, Ulan-Ude, Russia

* corresponding author — oxanadavydova75@gmail.com

Abstract The need for introduction studies of the valuable medicinal plant *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk is due to the intensive and unregulated extraction of roots in natural populations and the threat of extinction of a significant part of them. The study of the seed productivity of the first generation of introduced *S. divaricata* was carried out on an experimental plot established by the seedling method in 2023. The total productivity of plants averaged 57.74 ± 6.20 g. When dividing the total seed mass into fractions by size, the studied plants can be conditionally divided into 3 groups: Group I — low proportion of large-fraction seeds (13.62–33.43% of the total seed mass per plant) and a significant proportion of medium-fraction seeds (from 36.07 to 61.62%), Group II — close ratio of large-fraction (43.16–45.74%) and medium-fraction seeds (34.11–42.75%), Group III — high proportion of large-fraction seeds (66.62–78.03% of the total seed mass). Real seed productivity ranges from 5617 to 19560 seeds per individual and an average of 46.62 ± 5.50 g (from 16.56 to 63.58 g of seeds) can be obtained from one plant.

Keywords: *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk., medicinal plant growing, seed productivity, seed fractions, weight of 1000 seeds

Acknowledgments: The work was carried out within the framework of the strategic project of the Buryat State Academy of Agriculture “BaikalBioPharm. Medicinal plant growing” of the strategic academic leadership program “Priority 2030. Far East».

Введение.

Saposhnikovia divaricata (Turcz.) Schischk. — ценное лекарственное растение, значительная часть природных популяций которого находится под угрозой исчезновения, вследствие интенсивной и нерегулируемой добычи корней [1,2,3,4]. Для сохранения вида на территории его естественного произрастания в 2018 году *S. divaricata* внесена в Красную книгу Забайкальского края [5], в 2022 году в Красную книгу Амурской области [6], а в 2023 году в Красную книгу Бурятии как уязвимый вид, сокращающийся в численности и/или распространении [7]. Кроме этого проводятся интродукционные исследования и изучаются элементы технологии выращивания вида в культуре [8–12].

При изучении естественных популяций в Тарбагатайском, Иволгинском и Селенгинском районах Республики Бурятия, Елисафенко Т. В. и соавторы [13] установили, что продолжительность прегенеративного периода составляет 9–15 лет. В условиях интродукции в Центральном Сибирском ботаническом саду СО РАН (г. Новосибирск) прегенеративный период у *S. divaricata* составил 2 года [8]. По данным Худоноговой Е. Г., Половинкиной С. В. [11] в условиях Предбайкалья около 6% особей переходят из виргинильного в генеративное состояние на второй год вегетации, остальные особи — на третий год.

Получение жизнеспособного посевного или посадочного материала своей репродукции растений-интродуцентов, предварительное выявление их адаптационных возможностей, а также разработка примерной схемы агротехнических мероприятий для их дальнейшего культивирования является основной целью первичного интродукционного испытания [14].

В связи с этим целью исследования явилось определение реальной семенной продуктивности растений *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk. в условиях интродукции.

Материал и методика исследования.

Учет семенной продуктивности особей *S. divaricata* проведен в 2024 году у интродуцентов первого поколения на участке с рассадным способом выращивания растений [15]. Использованы семена сапожниковии из Забайкальского края (сбор 2020 г.) с массой 1000 семян — 3,68 г.

Высадка рассады проведена в начале I декады июня 2023 года в заранее подготовленные гребни на опытном полигоне УНПП «АгроТех» ФГБОУ ВО Бурятской ГСХА. Расстояние между гребнями 70 см, расстояние между растениями в ряду 70 см. В начале вегетации проведено 2 полива (июнь), далее растения выращивались в естественных условиях увлажнения [12]. В 2024 году полив не проводился. Для борьбы с сорняками в 2023 году дважды проведена культивация междурядий, в 2024 — один раз до цветения, в рядах сорняки убирались вручную.

Почва опытного участка — агробронзем (Содержание гумуса — 1,0–2,5%, обменного калия — 250 мг/кг, фосфора — 45 мг/кг). Метеорологические условия вегетационного периода 2024 года сложились более благоприятно, чем в 2023 году и в среднем по годам. Среднегодовое количество осадков в зоне исследования (сухая степь) не превышает 200 мм [16]. В 2023 году недостаток осадков наблюдался с мая по июль. Основное количество осадков (50% от общего количества за вегетацию) выпало в августе. Всего за вегетацию выпало 248,5 мм. В 2024 году осадки в течение вегетационного периода выпадали более равномерно, и в течение мая, июня и июля превысили среднегодовые значения на 17,1–49,6 мм. Общее количество осадков составило 275,7 мм. Вегетационный период 2023 и 2024 годов был теплее на 1,4 и 2,1 °С соответственно. Поздних летних и ранних осенних заморозков не отмечалось.

В 2024 году на участке отмечалось поражение растений зонтичной молью (*Depressaria depressana* Hb.). Гусеницы оплетают зонтики паутиной, повреждают бутоны, цветки и незре-

лые семена. В связи с этим для учета реальной семенной продуктивности отбирались растения без признаков поражения вредителем, у которых генеративный побег срезался на уровне почвы и помещался в индивидуальный бумажный пакет для последующего учета. Проведен учет общей массы семян с последующим разделением по крупности на почвенных ситах с диаметром отверстий 2 и 3 мм. Масса 1000 семян определена по ГОСТ 12042-80 Семена сельскохозяйственных культур. Методы определения массы 1000 семян.

Результаты исследования.

В год высадки рассады растения сформировали крупные, раскидистые розетки с большим количеством листьев (14–30 шт). Вегетация растений продолжалась до холодов, растения ушли под снег с зелеными листьями [12]. После перезимовки отрастание началось 17 апреля 2024 года. Через месяц после начала отрастания у 69% растений отмечено формирование генеративных побегов. Бутонизация в начале II декады июня, цветение продолжительное — с III декады июня до III декады июля. Нами выделены разные формы генеративного побега (рис. 1,2): «компактная» (высота $45,40 \pm 1,68$ см, диаметр $59,60 \pm 2,67$ см) и «раскидистая» (высота $57,70 \pm 1,99$ см, диаметр $77,90 \pm 2,34$ см).



Рисунок 1 — Растения *S. divaricata*
с «компактной» формой генеративного
побега. Фото 3 июля 2024 г.



Рисунок 2 — Растения *S. divaricata*
с «раскидистой» формой генеративного
побега. Фото 3 июля 2024 г.

Образование плодов происходит в августе, созревание — в сентябре. Плод *S. divaricata* — сухой колонковый вислоплодник, распадающийся на 2 мерикарпия, в каждом по одному семени [10]. Хранение и посев в виде мерикарпиев, поэтому используем для них название семена.

Общая масса семян составила в среднем $57,74 \pm 6,20$ г. со значительной примесью несформировавшихся плодов у некоторых растений. Общую массу семян с каждого растения разделили на фракции на ситах с размером отверстий 3 и 2 мм — крупные (>3 мм), средние (3–2 мм), мелкие (<2 мм). Мелкая фракция представлена мелкими семенами и несформировавшимися засохшими плодами (табл.). Масса семян с одного растения без учета мелкой фракции в среднем составила $46,62 \pm 5,50$ г.

По соотношению семян разных фракций изученные растения условно разделили на 3

группы. У растений I группы, как правило «раскидистая» форма генеративного побега, низкая доля семян крупной фракции (13,62–33,43% от общей массы семян с растения) и значительная доля семян средней фракции (от 36,07 до 61,62%), доля мелких семян и несформировавшихся плодов может достигать 50%. Во II группу включили растения с «компактной» формой побега и близким соотношением семян крупной (43,16–45,74%) и средней фракций (34,11–42,75%). Мелкая фракция в этой группе не превышала 23%. Наиболее интересны растения, отнесенные к III группе. У этих растений сформировались в основном семена крупной фракции (66,62–78,03% от общей массы семян), мелких и несформировавшихся семян очень мало — 5,01–7,07%.

Таблица — Семенная продуктивность растений интродуцентов первого поколения *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk

Форма	Масса семян, г		Фракции семян, % от общей массы		
	Общая	>2 мм	Крупная >3 мм	Средняя 3–2 мм	Мелкая < 2 мм
I группа					
Раскидистая (n=6)	<u>49,90</u> 21,46–85,72	<u>39,20</u> 16,56–63,24	17,61–33,43	51,94–61,62	14,63–27,94
Раскидистая (n=1)	42,14	20,94	13,62	36,07	50,31
II группа					
Компактная (n=3)	<u>76,96</u> 66,42–90,46	<u>63,36</u> 56,60–63,58	43,16–45,74	34,11–42,65	14,08–22,43
III группа					
Компактная (n=2)	<u>60,25</u> 58,95–61,55	<u>56,60</u> 56,0–57,20	66,62–78,03	16,96–26,32	5,01–7,07
Средняя	57,74 ± 6,20	46,62±5,50	-	-	-

Масса 1000 семян крупной фракции у растений I группы составила 5,35 г (4,34–6,20), у растений II группы — 5,02 г (4,28–6,12) и у III — 6,23 г (6,07–6,38). Масса 1000 семян средней фракции у растений I группы — 3,23 г (2,80–3,40), II группы — 3,52 г (2,92–4,24) и у III группы — 3,23 г (3,08–3,38). Семена из природной популяции имели массу 1000 семян 3,68 г. Реальная семенная продуктивность особи колебалась от 5617 до 19560 семян.

В условиях Центрального сибирского ботанического сада СО РАН (г. Новосибирск) реальная семенная продуктивность составила более 6000 семян на особь у интродуцентов 2-го поколения, что соответствует более 11 г семян на особь при массе 1000 семян 1,8–5,7 г [17].

Заключение.

При рассадном способе выращивания сапожниковии растопыренной общая масса семян составила в среднем 57,74±6,20 г. со значительной примесью несформировавшихся плодов у отдельных растений. При разделении общей массы семян по крупности на ситах с размером отверстий 3 и 2 мм выделены 3 фракции: семена на сите 3 мм — крупные, семена на сите 2 мм — средние, семена, прошедшие через сито с отверстием 2 мм и несформировавшиеся плоды — мелкие. Изученные растения условно разделили на 3 группы по соотношению разных фракций семян. У растений I группы низкая доля крупной фракции семян (13,62–33,43% от общей массы семян с растения) и значительная доля семян средней фракции (от 36,07 до 61,62%). У растений II группы близкое соотношением семян крупной (43,16–45,74%) и сред-

ней фракций (34,11–42,75%). У растений III группы сформировались в основном семена крупной фракции (66,62–78,03% от общей массы семян).

В среднем масса семян с одного растения, без учета мелкой фракции, составила 46,62 ± 5,50 г. Масса 1000 семян крупной фракции у растений I и II групп составила 5,35 г и 5,02 г и у III группы — 6,23 г. Масса 1000 семян средней фракции у разных групп практически близка 3,23–3,52 г. Реальная семенная продуктивность интродуцентов первого поколения составила от 5617 до 19560 семян на особь.

Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Список источников

1. Урбагарова, Б. М. Фармакогностическое исследование сапожниковии растопыренной (*Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk.) корней и разработка на их основе экстракта сухого: дис...канд. фарм. наук. — Улан-Удэ, 2019. — 160 с.;
2. Цицилин, А. Н. Лекарственные растения традиционной китайской медицины — перспективный источник создания экспозиций в ботанических учреждениях и получения новых лекарственных средств в России // Биологическое разнообразие. Интродукция растений: Сборник научных статей. — Санкт-Петербург, 2021. — С. 218–222. EDN: GVZYOY. DOI: 10.24412/cl-36598-2021-1-218-222;
3. Банщикова, Е. А. *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischkin в степях Юго-Восточного Забайкалья / Е. А. Банщикова, И. Л. Вахнина, Т. В. Желибо // Проблемы ботаники Южной Сибири и Монголии. — 2020. — № 19–1. — С. 87–92. EDN: ХАВКОМ. DOI: 10.14258/pbssm.2020018;
4. Корсун, О. В. Трансграничный спрос создает угрозу растениям даурских степей / О. В. Корсун // Степной бюллетень. Осень-зима 2018–2019. № 51–52. С. 49–51.;
5. Принято решение о включении сапожниковии растопыренной в Красную книгу Забайкальского края // Министерство природных ресурсов Забайкальского края. [Электронный ресурс] URL: <https://minpriр.75.ru/novosti/54547>. Дата размещения: 27.07.2018 г.;
6. Постановление Правительства Амурской области от 30.11.2022 № 1163 «О внесении изменений в постановление Правительства Амурской области от 16.10.2008 № 233» [Электронный ресурс]. URL: <http://publication.pravo.gov.ru/document/2800202212050008>;
7. Красная книга Республики Бурятия. URL: <https://redbook.burpriroda.ru/2023/index.php>;
8. Елисафенко, Т. В. Результаты первичной интродукции *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk. в Центральном сибирском ботаническом саду СО РАН / Т. В. Елисафенко, Е. А. Королюк, П. Н. Югина, Б. М. Урбагарова, В. В. Тараскин // Растительный мир Азиатской России: Вестник Центрального сибирского ботанического сада СО РАН. — 2021. — Т. 14. — № 4. С. 293–302. EDN: JEMIKX. DOI: 10.15372/RMAR20210404;
9. Цицилин, А. Н. Интродукция сапожниковии растопыренной (*Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk.) в ботаническом саду ВИЛАР // Современные проблемы интродукции и сохранения биоразнообразия растений: Материалы Всероссийской научной конференции с международным участием, посвященной 85-летию Ботанического сада имени профессора Б. М. Козо-Полянского и 80-летию Е. А. Николаева. Воронеж, 2022. — С. 118–122. EDN: МЕВНСМ. DOI: [10.17308/978-5-907283-86-2-2022-121-1275](https://doi.org/10.17308/978-5-907283-86-2-2022-121-1275);
10. Казаков, М. В., Урбагарова Б. М. Анализ отечественного и зарубежного опыта культивирования *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.ex Ledeb.) Schischk / М. В. Казаков, Б. М. Урбагарова // Проблемы устойчивого развития региона: материалы

всероссийской молодежной научной конференции с международным участием, посвященной 100-летию Республики Бурятия. — Улан-Удэ, 2023. — С. 54–55. EDN: BYYXYU;

11. Худоногова, Е. Г. Онтогенетические особенности *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk. при интродукции в условиях Предбайкалья / Е. Г. Худоногова, С. В. Половинкина // Труды по прикладной ботанике, генетике и селекции. — 2024. — Т. 185. — № (1). — С. 9–15. EDN: [AGKRPR](#). DOI:10.30901/2227-8834-2024-1-9-15;

12. Давыдова, О. Ю. Выращивание рассады *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk. как элемент технологии возделывания вида в культуре / О. Ю. Давыдова, О. М. Цыбикова, О. А. Алтаева // Достижения и перспективы создания новых лекарственных средств растительного происхождения: Сборник материалов международной конференции. — Москва: ВИЛАР, 2024. — С. 29–33. EDN: ERKLZT;

13. Elisafenko, T.V., Kazakov, M.V., Chimitov, D.G. *et al.* Ecological and Cenotic Analysis of the Coenopopulations of *Saposhnikovia divaricata* (Turcz. ex Ledeb.) Schischk. (Apiaceae) in the Republic of Buryatia // *Contemp. Probl. Ecol.* 2024. 17. Pp. 682–698. DOI: [10.1134/S199542552470046X](#);

14. Карпун, Ю. Н. Основы интродукции растений // *Hortus botanicus*. 2004. № 2. С. 17–32. EDN: SJQUNX;

15. **Елисафенко**, Т. В., Дорогина О. В. Методические рекомендации по интродукции и восстановлению природных популяций редких и исчезающих видов растений / Т. В. Елисафенко, О. В. Дорогина. — Кемерово: Примула, 2021. — 48 с.;

16. Система земледелия Республики Бурятия: научно-практические рекомендации / [коллектив авторов]; под науч. ред. профессора А. П. Батудаева. Улан-Удэ, 2018. 349 с.;

17. Елисафенко, Т. В., Особенности семенного размножения *Saposhnikovia divaricata* (Apiaceae) / Т. В. Елисафенко, П. Н. Югина, Б. М. Жигмитцыренова и др. // Растительные ресурсы. — 2023. — Т. 59. № 4. — С. 424–438. EDN: [ABNBNG](#). DOI: [10.31857/S0033994623040039](#).

УДК 633.8; 579.2

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-101

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ КОПИЙ ГЕНА *nifH* В РИЗОСФЕРЕ ТИМЬЯНА ОБЫКНОВЕННОГО (*THYMUS VULGARIS* L.)

Жаркова Е. К.

Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии»
Российской академии наук, г. Москва

*автор для переписки — e.zharkova@fbras.ru

Аннотация. Фитосфера, или среда, формируемая растениями, неизбежно вступает в тесное взаимоотношение с микроорганизмами как в природных, так и в агроценозах. Ризосфера считается наиболее благоприятной для такого взаимодействия благодаря обилию корневых экссудатов. Однако наиважнейшей функцией, выполняемой почвенной биотой, многие исследователи считают биологическую азотфиксацию. Целью исследования являлось определение количества копий гена *nifH* в ризосфере тимьяна обыкновенного (*Thymus vulgaris* L.). В результате оценки обилия прокариот на основании определения количества гена 16S и выявления содержания гена, отвечающего за биологическую азотфиксацию методом ПЦР-РВ, установлено, что почва, пронизанная корнями тимьяна, более привлекательна для азотфиксирующих бактерий и архей, чем почва, свободная от растений. При пересчете количества копий гена *nifH* на площадь поверхности корней различного диаметра наибольший потенциал биологической азотфиксации зафиксирован для ризопланы корней диаметром 0,3–0,15 мм.

Ключевые слова: *nifH*, ризосфера, *Thymus vulgaris* L.

DISTRIBUTION FEATURES OF THE *NIFH* GENE COPIES IN THE THYME RHIZOSPHERE (*THYMUS VULGARIS* L.)

Zharkova E. K.

The Federal Research Centre “Fundamentals of Biotechnology” of the Russian Academy of Sciences (Research Center of Biotechnology RAS)

* corresponding author — e.zharkova@fbras.ru

Abstract The phytosphere, or the environment formed by plants, inevitably enters into a close relationship with microorganisms in both natural and agroecosystems. The rhizosphere is considered the most favorable for such interaction due to the abundance of root exudates. However, many researchers consider biological nitrogen fixation to be the most important function performed by soil biota. The aim of the study was to determine the number of copies of the *nifH* gene in the rhizosphere of thyme (*Thymus vulgaris* L.). The prokaryotes 16S gene abundance assessment and the gene responsible for biological nitrogen fixation identification by PCR-RT, it was found that soil surrounding thyme roots was more attractive to nitrogen-fixing bacteria and archaea than soil free of plants. When calculating the *nifH* gene copies per root varying diameters, the greatest potential for biological nitrogen fixation was recorded for rhizoplane of roots with a 0.3–0.15 mm diameter.

Keywords: *nifH*, rhizosphere, *Thymus vulgaris* L.

Введение

Фитосфера, или среда, формируемая растениями, неизбежно вступает в тесное соприкосновение с почвенным покровом как в природных, так и в агроценозах, причем обычно ее подразделяют на филлосферу (надземную часть живых растений, контактирующую с атмосферой), некроподиум (минерализующуюся фракцию отмерших побегов на поверхности почвы) и ризосферу (корнеобитаемую область почвы). Для всех частей фитосферы обычно фиксируют уникальность населяющих их микробных сообществ, что обуславливается колос-

сальной средообразующей способностью растений за счет непосредственного, а также косвенного влияния на круговорот органических и минеральных соединений газовой, жидкостной и твердой фракций. Ризосфера считается наиболее благоприятной средой для микробиоты из всех вышеупомянутых благодаря обилию корневых экссудатов, составляющих, по данным некоторых исследователей, до 40–45% от всего зафиксированного в результате фотосинтеза углерода. Причем роль микроорганизмов в ризосфере не ограничивается только лишь «потребительской», и даже санитарной функцией. Известны способности микроорганизмов, ассоциированных с корневой системой растений, к синтезу росторегулирующих и антибиотических веществ, продукции сидерофоров. Однако наиважнейшей функцией, выполняемой почвенной биотой, многие исследователи полагают биологическую азотфиксацию, к которой эукариотические организмы считаются неспособными. Для количественной оценки *nifH*-генов, входящих в оперон нитрогеназы — основного фермента, задействованного в биологической азотфиксации, актуально исследование с помощью ПЦР-РВ.

Целью исследования являлось определение количества копий гена *nifH* в ризосфере тимьяна обыкновенного (*Thymus vulgaris* L.).

Материалы и методы

Три семилетних растения тимьяна обыкновенного (*Thymus vulgaris* L.), бессменно культивируемых на коллекционном участке ООС им. В. И. Эдельштейна [2–4] (предшествующая культура — многолетние злаковые), выкапывали с почвенными монолитами и доставляли в лабораторию в течение получаса в охлаждаемом термобоксе с термоэлементами, после чего незамедлительно проводили анализ образцов ризосферы и ризопланы [1, 7]. Образцы ризосферы и ризопланы разделяли при помощи метода серийных отмываний [5], при этом ризоплановыми считали микробные сообщества, получаемые начиная с шестого отмывания. Площадь корней рассчитывали на основании значений их диаметра и длины. Тотальную ДНК из смывов выделяли при помощи набора MetaGen (Синтол, Россия). Количество копий гена *nifH* определяли при помощи ПЦР-РВ с использованием термоциклера (BioRad Laboratories, США) [7]. Статистическую обработку осуществляли при помощи программного пакета STADIA 6.0 (Россия) [6].

Результаты и обсуждение

В результате оценки обилия прокариот на основании определения количества гена 16S и выявления содержания гена *nifH*, отвечающего за биологическую азотфиксацию методом ПЦР-РВ установлено, что почва, пронизанная корнями тимьяна, более привлекательна для азотфиксирующих бактерий и архей, чем почва, свободная от растений.

Для сравнения биологической азотфиксации в почве, примыкающей к корням разного диаметра (следовательно, отличающихся возрастом, степенью опробковения и метаболической активностью), учитывали количество копий гена *nifH* как в ризосфере крупных, так и мелких корней (рис. 1).

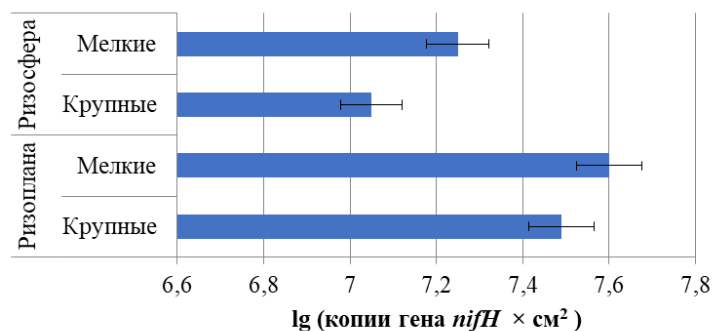


Рисунок 1 — Количество копий гена *nifH*, приходящихся на 1 см² корней различного диаметра (мелкие — 0,3–0,15 мм, крупные — 3–0,6 мм)

При пересчете количества копий гена *nifH* на площадь поверхности корней различного диаметра наибольший потенциал биологической азотфиксации зафиксирован для ризопланы, причем среднее значение было наибольшим для мелких (0,3–0,15 мм) корней. Представленность гена *nifH* в ризоплане корней большего диаметра (3–0,6 мм) имела тенденцию к уменьшению по сравнению с молодыми, метаболически более активными корнями, однако статистически достоверных различий между биологической азотфиксацией в ризоплане корней различной толщины выявлено не было.

Заключение

Таким образом, почва, пронизанная корнями тимьяна, более привлекательна для азотфиксирующих бактерий и архей, чем почва, свободная от растений. При этом, наибольшее количество гена *nifH*, отвечающего за биологическую азотфиксацию, зафиксировано для ризопланы.

Список литературы

1. Жаркова, Е. К. Биологическая азотфиксация микробных сообществ, ассоциированных с ризосферой тимьяна обыкновенного (*T. vulgaris* L.) / Е. К. Жаркова, А. Д. Железова, А. К. Тхакахова // В книге: Почвоведение: горизонты будущего. Сборник тезисов докладов шестой конференции молодых ученых Почвенного института им. В. В. Докучаева, посвященной 95-летию Почвенного института им. В. В. Докучаева. 2022. С. 36–37.
2. Маланкина, Е. Л. Лекарственные и эфиромасличные растения / Е. Л. Маланкина, А. Н. Цицилин // учебник / Сер. Бакалавриат. Москва, 2016.
3. Маланкина, Е. Л. Варьирование содержания и компонентного состава эфирного масла в сырье тимьяна обыкновенного (*Thymus vulgaris* L.) в зависимости от сорта и происхождения / Е. Л. Маланкина, Х. Аль Карави, В. Н. Дул, Л. Н. Козловская // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. 2018. № 2 (20). С. 27–33.
4. Маланкина, Е. Л. Агробиологическое обоснование повышения продуктивности эфиромасличных растений из семейства Яснотковые (*Lamiaceae* L.) в нечерноземной зоне России / автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора сельскохозяйственных наук / Всероссийский научно-исследовательский институт овощеводства. Москва, 2007
5. Теппер Е. З. Практикум по микробиологии / Е. З. Теппер, В. К. Шильникова, Г. И. Переверзева М.: Дрофа, 2004
6. Zharkova, E.K.; Vankova, A.A.; Selitskaya, O.V.; Malankina, E.L.; Drenova, N.V.; Zhelezova, A.D.; Khlyustov, V.K.; Belopukhov, S.L.; Zhevnerov, A.V.; Sviridova, L.A.; et al. Bacterial Communities of Lamiacea L. Medicinal Plants: Structural Features and Rhizosphere Effect. *Microorganisms* 2023, 11, 197. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11010197>
7. Zhelezova A, Chernov T, Tkhakakhova A, Xenofontova N, Semenov M, Kutovaya O (2019) Prokaryotic community shifts during soil formation on sands in the tundra zone. *PLoS ONE* 14(4): e0206777. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206777>

УДК 582.71

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-104

АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПЛОДОВ ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫХ ВИДОВ РОДА *CRATAEGUS* L. В УСЛОВИЯХ ИНТРОДУКЦИИ

Зотова О. Е.¹, Середа Л. Н.^{2*}, Цветов Н. С.², Гончарова О. А.¹

1 — Полярно-альпийский ботанический сад-институт им. Н. А. Аврорина Федерального исследовательского центра «Кольский научный центр» РАН, г. Апатиты, Российская Федерация

2 — Лаборатория медицинских и биологических технологий Научный центр медико-биологических исследований адаптации человека в Арктике Федерального исследовательского центра «Кольский научный центр» РАН, г. Апатиты, Российская Федерация

*автор для переписки — e-mail: l.sereda@ksc.ru

Аннотация. Представители рода боярышник (*Crataegus* L.) семейства розоцветных (*Rosaceae* Juss.) — многолетние древесные растения, плоды которых синтезируют значительное количество флавоноидных соединений, обладающих высокой фармацевтической значимостью. Объектами исследования служили плоды 5 дальневосточных видов рода *Crataegus*. На Кольском полуострове растения боярышника произрастают в условиях интродукции. Фенологические даты представлены по Г. Н. Зайцеву. Определены и проанализированы морфологические параметры (длина, ширина) плодов. Обилие плодоношения установлено и проанализировано по В. Г. Капперу. Определена средняя многолетняя дата созревания плодов. Экстракция проводилась методом нагревания с обратным холодильником на водяной бане. Определено содержание суммы флавоноидов. Вид *Crataegus maximoviczii* С. К. Schneid. отмечен, как крупноплодный, обильно плодоносящий с значительным синтезом флавоноидов в условиях интродукции.

Ключевые слова: *Crataegus* L., интродукция, плоды, морфология, ультразвуковая экстракция, флавоноиды

ANALYSIS OF MORPHOLOGICAL AND BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF FRUITS OF FAR EASTERN SPECIES OF THE GENUS *CRATAEGUS* L. UNDER THE CONDITIONS OF INTRODUCTION

Zotova O. E.¹, Sereda L. N.^{2*}, Tsvetov N. S.², Goncharova O. A.¹

1 — Polar Alpine Botanical Garden-Institute named after N. A. Avrorin of the Federal Research Center «Kola Scientific Center» of the Russian Academy of Sciences, Apatity, Russian Federation

2 — Laboratory for Medical and Biological Technologies of the Scientific Center for Biomedical Research on Human Adaptation in the Arctic of the Federal Research Center «Kola Scientific Center» of the Russian Academy of Sciences, Apatity, Russian Federation

* corresponding author — e-mail: l.sereda@ksc.ru

Abstract. Representatives of the genus hawthorn (*Crataegus* L.) of the rosaceae family (*Rosaceae* Juss.) are perennial woody plants whose fruits synthesize a significant amount of flavonoid compounds with high pharmaceutical significance. The objects of the study were the fruits of 5 Far Eastern species of the genus *Crataegus*. On the Kola Peninsula, hawthorn plants grow under conditions of introduction. The phenological dates are presented according to G. N. Zaitsev. Morphological parameters (length, breadth) of fruits were determined and analyzed. The abundance of fruiting was established and analyzed according to V. G. Kapper. The average long-term fruit ripening date has been determined. Extraction was carried out by heating with a return refrigerator in a water bath. The amount of flavonoids was determined. The species *Crataegus maximoviczii* C. K. Schneider. It is noted as large-fruited, abundantly fructifying with significant synthesis of flavonoids under the conditions of introduction.

Keywords: *Crataegus* L., introduction, fruits, morphology, ultrasound-assisted extraction, flavonoids

Введение

Флора Российской Федерации характеризуется высоким видовым разнообразием сосудистых растений, представители которых синтезируют достаточное количество биологически активных соединений для использования их в качестве лекарственного сырья для промышленной заготовки.

Среди древесных растений особое значение в народной и официальной медицине имеют виды рода боярышник (*Crataegus* L.) семейства розоцветных (Rosaceae Juss.) [1–2]. Плоды растений боярышника некрупные яблочки, диаметром 0.8–2.5 см. Внутри каждого плода содержится от одной до пяти косточек. Форма плодов может быть шаровидной, овальной или грушевидной, а окраска от красной и оранжевой до желтой, вишневой и черной. В зависимости от вида, плоды могут обладать сочной сладкой мякотью, кисло-сладким вкусом или иметь сухую консистенцию [3]. Плоды исследуемых растений содержат полифенолы, флавоноиды, процианиды, оксикоричные кислоты [4], обуславливающие кардиопротекторное, гипотензивное, седативное, сосудорасширяющее действие [5, 6]. В традиционной медицине разрешено применение цветков и плодов двенадцати представителей рода боярышник, включенных в Государственную фармакопею Российской Федерации [7].

В Мурманской области представители рода боярышник в естественных растительных сообществах не произрастают. Виды, естественным ареалом для которых является Дальний Восток, характеризуются в коллекции древесных интродуцентов Полярно-альпийского ботанического сада-института им. А. Н. Аврорина (ПАБСИ) КНЦ РАН высокой зимостойкостью, устойчивостью в культуре, ежегодным цветением и плодоношением [8].

В связи с этим, целью настоящей работы являлся сравнительный анализ морфологических и биохимических характеристик плодов дальневосточных видов рода *Crataegus* L. в условиях интродукции на территории Арктической зоны РФ.

Материалы и методы

Объектами исследования служили 4 вида — *Crataegus dahurica* Koehne ex Schneid. *Crataegus chlorosarca* Maxim., *Crataegus pinnatifida* Bunge, *Crataegus maximoviczii* C. K. Schneid. и 1 форма — *Crataegus chlorosarca* Maxim. f. *pyramidalis*, произрастающие на территории открытой коллекции древесных интродуцентов Экспериментального участка ПАБСИ, расположенной в г. Апатиты Мурманской обл. Растительный материал выращен из семян культурного происхождения — *C. chlorosarca*, *C. pinnatifida*, *C. chlorosarca* f. *pyramidalis*, *C. maximoviczii*, поступивших из Архангельского института леса и лесохимии (ФБУ «СевНИИЛХ» г. Архангельск) в 1990, 1998 (*C. chlorosarca*), 1997, 1998 и 1998 гг. и природного происхождения — *C. dahurica* и *C. chlorosarca*, поступивших из Хабаровского края и г. Ключи (Камчатка) в 1979 и 1982 гг., соответственно.

Регистрация фенологических фаз в 2017–2024 гг. производилась по методике Главного ботанического сада [9] с последующим переводом в международную шкалу ВВСН [10]. Обилие плодоношения определялось по 5-ти бальной шкале В. Г. Каппера [11]. Фенологические даты приведены по Г. Н. Зайцеву [12].

Сбор растительного материала производился в III декаду августа (*C. chlorosarca*) и I декаду сентября (остальные виды) с 2017–2024 гг. соответственно, с 3–5 экземпляров каждого вида из разных частей кроны в количестве 100–150 штук в фазу зрелых плодов (ВВСН 87).

Морфологические параметры свежих плодов определялись с помощью штангенциркуля.

Подготовка растительного материала к экстрагированию включала в себя сушку на открытом воздухе, измельчение и ситование с использованием сита с отверстиями диаметром 1 мм, в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи РФ [7, 13].

Экстракция проводилась в соответствии с методом [7] нагревания с обратным холодильником на водяной бане в три этапа в течение 60 мин каждый с использованием гидромодуля (соотношение массы сухого растительного материала к объёму экстрагента) 1:20 и 50, 30 и 20 мл 95% спирта в качестве экстрагента, соответственно, с последующей фильтрацией с помощью вакуумного насоса GM-0.3311 (Hawach, Китай).

Общее содержание флавоноидов (Total Flavonoid Content (TFC)) определялось с помощью реакции комплексообразования с хлоридом алюминия, для чего к 0.1 мл 2% хлорида алюминия в 90% водном этаноле добавляли 0.1 мл разбавленного в 10 раз экстракта. Полученные смеси термостатировались при 25 °C в течение 60 минут. Оптическая плотность растворов регистрировалась с помощью микропланшетного ридера DEL-100 (Miulab, Китай) при длине волны 405 нм. Общее содержание флавоноидов в экстракте выражалось в мг-эквивалентах рутина (Routine Equivalent (RE)) на 1 г растительного материала [14].

Морфологические параметры измерялись с точностью до 0.1 мм. Химические анализы проводились в 3-кратной повторности. Оценка относительной изменчивости данных определялась с помощью коэффициента вариации. Статистическая значимость различий обсуждаемых результатов оценивалась с помощью теста Тьюки при уровне значимости ≤ 0.05 . Полученные данные представлены в виде средних значений $\pm$ стандартное отклонение и в %. Расчеты производились в MS Excel 2024 (Microsoft, США).

Результаты и обсуждение

В результате проведённых многолетних (2017–2024 гг.) исследований отмечено, что в экстремальных условиях Кольской Субарктики созревание плодов изучаемых видов наступает в конце августа — начале сентября через 60–74 дней после начала их завязывания (67 ± 2.9). Средняя многолетняя дата созревания плодов приходится на I декаду сентября (4.09). Ранним созреванием плодов характеризуется *C. chlorosarca* — III декада августа (30.08), позднее созревание характерно для *C. dahurica* и приходится на I декаду сентября (8.09) (рис. 1).

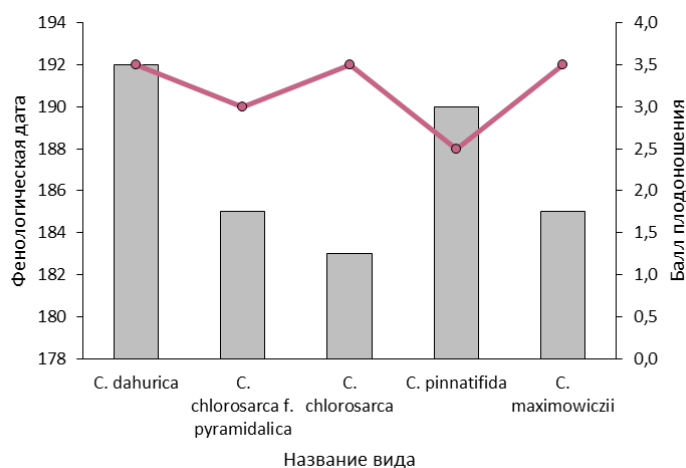


Рисунок 1 — Усреднённые (2017–2024 гг.) фенологические даты наступления созревания плодов представителей *Crataegus* L. и обилие их плодоношения.

Анализ обилия плодоношения изучаемых видов в условиях интродукции (рис. 1), позволил установить, что для видов *Crataegus* L. характерно хорошее (3.5) и среднее (3.0) плодоношение. Хорошее плодоношение типично видам *C. maximowiczii*, *C. chlorosarca*, *C. dahurica*, среднее плодоношение — *C. pinnatifida* и *C. chlorosarca* f. *pyramidalis*.

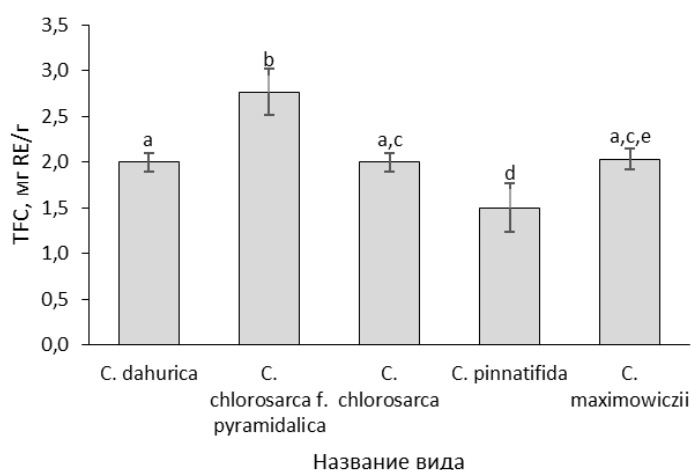
Согласно оценке морфологических параметров генеративных органов исследуемых видов боярышника, наибольшие размеры плодов характерны для видов *C. dahurica* — 12.8 ± 0.6 мм и 13.4 ± 0.3 мм и *C. maximowiczii* — 13.2 ± 0.2 мм и 11.6 ± 0.2 мм, соответственно, наименьшие — для *C. chlorosarca* f. *pyramidalis* — 10.6 ± 1.5 мм и 8.6 ± 0.4 мм (табл. 2). Опреде-

ление коэффициента вариации значений размеров плодов находится в пределах 7.67–14.75%, что подтверждает однородность данного признака. Форма и цвет плодов всех видов, а также количество косточек в них, соответствуют морфологическим описаниям видов.

Таблица 1 — Морфологическая характеристика плодов представителей *Crataegus* L.

Название вида	Форма плода	Цвет плода	Размер плода, мм		Цвет мякоти плода	Кол-во косточек
			длина	ширина		
<i>C. dahurica</i>	шаровидная	медовый	12.8 ± 0.6	13.4 ± 0.3	желтоватый	3–4
<i>C. chlorosarca</i> f. <i>pyramidalis</i>	эллипсоидальная	черный	10.6 ± 1.5	8.6 ± 0.4	зеленый	5(4)
<i>C. chlorosarca</i>	эллипсоидальная	черный	11.4 ± 0.3	9.9 ± 0.5	зеленый	4–5(3)
<i>C. pinnatifida</i>	почти шаровидная	оранжево-красный	12.4 ± 0.4	10.8 ± 0.8	бледно-желтый	3–4
<i>C. maximowiczii</i>	почти шаровидная	ярко-красный	13.2 ± 0.2	11.6 ± 0.2	оранжевый	4–5

Учитывая, что плоды видов рода *Crataegus* L. включены в Государственную фармакопею РФ [7] и их стандартизация выполняется по содержанию суммы флавоноидов, представляло интерес определить содержание флавоноидных соединений в их экстрактах и провести сравнительный анализ среди исследуемых видов.



Примечание — a, b, c, d, e — обозначения статистически значимых различий

Рисунок 2 — Общее содержание флавоноидов в экстрактах плодов представителей рода *Crataegus* L.

На рисунке 2 представлены результаты определения общего содержания флавоноидов в экстрактах плодов различных видов растений боярышника. Сумма флавоноидов в экстрактах исследуемых видов варьирует в пределах от 1.5 ± 0.3 до 2.8 ± 0.3 мг РЕ/г, с минимальным содержанием в извлечениях, полученных из плодов — *C. pinnatifida* и максимальным — из *C. chlorosarca* f. *pyramidalis*.

Как видно из представленных данных, значимо ($p \leq 0.05$) возрастание содержания флавоноидов в различных видах растений боярышника наблюдается в ряду *C. pinnatifida* < *C. dahurica* = *C. chlorosarca* = *C. maximowiczii*. < *C. chlorosarca* f. *pyramidalis*.

Заключение

Таким образом, в настоящей работе проведён сравнительный анализ морфологических и биохимических характеристик плодов дальневосточных видов рода *Crataegus* L. в условиях интродукции. Установлено, что исследованные виды обладают регулярным плодоношением, обилием плодоношения выше среднего (3.0 и 3.5) и относятся к 2 группам — мелкоплодные (*C. chlorosarca*, *C. chlorosarca* f. *pyramidalis*) и крупноплодные (*C. dahurica*, *C. maximowiczii*, *C. pinnatifida*). Возрастание содержания флавоноидов в различных видах растений боярышника наблюдается в ряду *C. pinnatifida* < *C. dahurica* = *C. chlorosarca* = *C. maximowiczii*. < *C. chlorosarca* f. *pyramidalica*.

Отмечено, что среди исследованных видов, представители *Crataegus maximowiczii* С. К. Schneid., отличаются ранним и обильным плодоношением, крупными размерами ярко-красных плодов, а синтезом максимального содержания флавоноидов — *Crataegus chlorosarca* f. *pyramidalica*, что позволяет охарактеризовать данные виды, как потенциальный источник флавоноидов с высокой фармацевтической значимостью, произрастающий в условиях интродукции.

Полученные результаты могут способствовать развитию технологий производства фитопрепаратов из плодов представителей *Crataegus* L., произрастающих на Кольском полуострове в условиях интродукции, для использования в фармацевтической промышленности.

Работа выполнена в рамках тем НИР № 124020500057–4 и FMEZ-2025–0064

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Список литературы

1. Большой энциклопедический словарь лекарственных растений / под ред. Г. П. Яковлева. — 3-е изд., испр. и доп. — Санкт-Петербург: СпецЛит. 2015. — 759 с.;
2. Шемякина. А. В. Боярышник (*Crataegus* L.) на Российском Дальнем Востоке // Материалы международной конференции «Перспективы лекарственного растениеводства». — М.: ВИЛАР. 2018. — С. 135–138;
3. Бабич. Н. А. Интродукция видов рода *Crataegus* L. в дендрологическом саду имени И. М. Стратоновича / Н. А. Бабич. Ю. В. Александрова — Архангельск: САФУ. 2023. — 160 с.;
4. Żurek N., Kapsuta I., Cebulak T. Content of Polyphenolic Compounds and Biological Activity of Berries, Leaves and Flowers of *Crataegus* L // Acta Universitatis Cinbinesis, Series E: Food Technology. 2023. Vol. 27(1). DOI: 10.2478/auaft-2023-0004;
5. Самылина. И. А. Боярышник (*Crataegus*): возможности медицинского применения / И. А. Самылина. А. А. Сорокина. Н. В. Пятигорская // Фарматека. — 2010. — № 8. — С. 83–85;
6. Li T., Fu S., Huang X., Zhang X., Cui Y., Zhang Z., Ma Y., Yu Q., Yang S., Li S. Biological properties and potential application of hawthorn and its major functional components: A review. Journal of Functional Foods. 2022. Vol. 90. 104988. DOI: 10.1016/j.jff.2022.104988;
7. Государственная фармакопея Российской Федерации. Издание XV (15). / Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/2/2–3/boyaryshnika-plody/> (дата обращения: 21.03.2025);
8. Гончарова. О. А. Некоторые вопросы интродукции образцов *Crataegus* L. на Кольском Севере / О. А. Гончарова. Е. Ю. Полоскова. О. Е. Зотова. И. Н. Липпонен // Самарский научный вестник. — 2017. — Т. 6. № 2 (19). — С. 31–35;
9. Александрова. М. С. Методика фенологических наблюдений в ботанических садах СССР / М. С. Александрова. Н. Е. Булыгин. В. Н. Ворошилов — М.: Изд-во ГБС

АН СССР. 1975. — 28 с;

10. Meier U. Growth stages of mono- and dicotyledonous plants BBCH. Quedlinburg, 2018. 204 p. DOI: 10.5073/20180906-074619;

11. Каппер. В. Г. Об организации ежегодных систематических наблюдений над плодоношением древесных пород / В. Г. Каппер // Труды по лесному опытному делу. 1930. — Вып. 8 — с. 130–139;

12. Зайцев Г. Н. Математическая статистика в экспериментальной ботанике / Из-во Наука. Москва.: 1991–182 с;

13. Государственная фармакопея Российской Федерации. Издание XV (15). / Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-1/khranenie-lekarstvennogo-rastitelnogo-syrya-i-lekarstvennykh-rastitelnykh-preparatov/> (дата обращения: 21.03.2025);

14. Середа Л. Н., Носатенко О. Ю., Цветов Н. С. Оптимизация метода ультразвуковой экстракции биологически активных соединений водно-спиртовой смесью из соцветий *Arnica montana* L.. произрастающей на территории арктической зоны РФ в условиях интродукции // Химия растительного сырья. 2025. — № 1 — С. 276–285 DOI: 10.14258/jcprm.20250115372.

УДК: 615.322:582.794.2

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-110

РАСТЕНИЯ РОДА *ELEUTHEROCOCCUS* В КОЛЛЕКЦИИ ДЕНДРОЛОГИЧЕСКОГО САДА ИМЕНИ Р. И. ШРЕДЕРА — ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ОБЪЕКТЫ ДЛЯ ФАРМАКОЛОГИИ

Матюхин Д. Л.*, Левшунова М. П.*

ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА имени К. А. Тимирязева, г. Москва, Российская Федерация

*авторы для переписки — e-mail — dimconifers@yandex.ru, levschunova.m@yandex.ru

Аннотация В статье рассмотрены два вида, относящихся к роду *Eleutherococcus*, которые культивируются в Дендрологическом саду имени Р. И. Шредера: элеутерококк колючий *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. & Maxim.) Maxim., он же «сибирский женьшень», и элеутерококк сидячецветковый *Eleutherococcus sessiliflorus* (Rupr. & Maxim.) S. Y. Hu. *E. senticosus* достаточно хорошо изучен и пользуется популярностью в качестве адаптогена. *E. sessiliflorus*, в отличие от *E. senticosus*, не пользуется большой популярностью в качестве лекарственного растения, даже не смотря на свои лекарственные свойства. Препаратов на основе этого растения нет.

Ключевые слова: *Eleutherococcus sessiliflorus*, *Eleutherococcus senticosus*, адаптоген, дендрологический сад имени Р. И. Шредера, лекарственное сырьё

PLANTS OF THE GENUS *ELEUTHEROCOCCUS* IN THE COLLECTION OF THE R. I. Schröder ARBORETUM GARDEN ARE PROMISING OBJECTS FOR PHARMACOLOGY

Matukhin D. L. *, Levshunova M. P. *

Russian State Agrarian University — Moscow Timiryazev Agricultural Academy, Moscow, Russia
(127434, Moscow, Timiryazevskaya str., 49)

*corresponding authors — e-mail — d.matukhin@rgau-msha.ru, levschunova.m@yandex.ru

Abstract. The article considers two species belonging to the genus *Eleutherococcus*, which are cultivated in the R. I. Schröder Arboretum Garden: *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. & Maxim.) Maxim., aka “Siberian ginseng”, and *Eleutherococcus sessiliflorus* (Rupr. & Maxim.) S. Y. Hu. *E. senticosus* is well studied and is popular as an adaptogen. *E. sessiliflorus*, unlike *E. senticosus*, is not very popular as a medicinal plant, even despite its medicinal properties. There are no drugs based on this plant.

Keywords: *Eleutherococcus sessiliflorus*, *Eleutherococcus senticosus*, adaptogen, the R. I. Schröder Arboretum, medicinal raw materials

Введение

Eleutherococcus senticosus (Rupr. & Maxim.) Maxim. применяется для изготовления природных адаптогенов. Адаптогены — препараты, повышающие способность организма адаптироваться к факторам окружающей среды и противостоять стрессовым нагрузкам, вызывают состояние неспецифической повышенной резистентности. В продаже можно найти множество препаратов на основе корней и корневищ *E. senticosus*. Например, «Экстракт элеутерококка», «Элеутерококк Биокор», «Элеутерококк П». Если *Eleutherococcus senticosus* успешно используется в фармакологии, то лекарственных препаратов на основе *Eleutherococcus sessiliflorus* (Rupr. & Maxim.) S. Y. Hu нет. Остаётся неясным, есть ли перспективы на выращивание этого растения в промышленных масштабах с целью получения лекарственного сырья. Цель работы — провести наиболее полный сбор сведений о фармакологических свойствах *E. senticosus* и *E. sessiliflorus*.

Материалы и методы

Работа проводилась на базе Дендрологического сада имени Р. И. Шредера. Объекты исследования — *Eleutherococcus senticosus* и *Eleutherococcus sessiliflorus*. Был проведен анализ литературных источников, посвящённых исследованию химического состава и фармакологических свойств частей *E. senticosus* и *E. sessiliflorus* с перспективой на создание новых лекарственных препаратов. Названия растений приведены по World Flora Online [1].

Результаты и обсуждение

Рассматриваемые в данной работе представители рода *Eleutherococcus* являются растениями прибрежных территорий Дальнего Востока, Китая, Японии и Кореи. Как показывает практика, эти растения также могут жить и в умеренно-континентальном климате, успешно переживая зимы, и пример тому — Дендрологический сад им. Р. И. Шредера. Следовательно, можно задуматься над специальным разведением *E. sessiliflorus* в зонах с похожим климатом [2]. Дальнейшие исследования в области создания технологии выращивания *E. senticosus* будут полезны в вопросах вегетативного размножения, в том числе черенкования и клонального микроразмножения [3]. Это поможет увеличить процент выхода лекарственного сырья и уменьшить затраты на выращивание и содержание растений, а также на производство лекарственных средств, что снизит их себестоимость и увеличит доступность. Основой для этих исследований может послужить опыт выращивания *E. senticosus* на плантации [2, 4].

Элеутерококк колючий — *Eleutherococcus senticosus*. Недавние исследования показали, что адаптогенные свойства элеутерококка действуют не только на человека, но и на животных. Так, экстракт корня *E. senticosus* на 75%-ном этаноле эффективны при лечении и профилактике нозематоза пчёл [5]. Уже известно, что препараты, содержащие элеутерококк колючий, способствуют высокой работоспособности и положительно влияют на физическую и умственную выносливость. Недавние исследования показали, что метиловый экстракт *E. senticosus* оказывает ингибирующее действие на рост опухолевых клеток, в частности на клеточные линии рака лёгких, печени, носоглотки, толстой кишки [6, 7, 8]. Также его экстракт корректирует процессы перекисидации липидов печени вследствие своих антиоксидантных свойств [9] и эффективен при профилактике заболеваний органов дыхания (чаще всего это рецидивирующий бронхит, бронхиальная астма, хронический тонзиллит и синусит) у детей [10]. Также он может играть важную роль в лечении болезни Альцгеймера, регулируя апоптоз и воспаление [11]. Листья можно использовать для профилактики аритмии, а диварозит, входящий в состав листьев, может быть разработан как антиаритмическое средство [12]. Экстракт коры снижает гибель нейронов гиппокампа при глобальной ишемии головного мозга у крыс [13]. Таким образом целесообразно начать проводить полноценные фармакологические исследования в указанных направлениях, выводя *E. senticosus* за пределы обычного адаптогена.

Элеутерококк сидячецветковый — *Eleutherococcus sessiliflorus*. В настоящее время имеет популярность только в качестве декоративного кустарника. Однако он может успешно культивироваться и в качестве лекарственного растения. Его листья, как и листья *E. senticosus*, могут быть использованы для профилактики аритмии [12]. Экстракт плодов эффективен в борьбе с ожирением [14] и обладает сосудорасширяющим эффектом, усиливая кровоток и снижая активность АПФ [15]. Всё благодаря тому, что в химический состав плодов входят за счёт тритерпеновые соединения [16]. Помимо них в *E. sessiliflorus* были идентифицированы флавоноиды, эфирные масла, органические кислоты и их эфиры, азотсодержащие соединения, хиноны, фенолы и углеводы, биологически активные компоненты терпеноиды, фенилпропаноиды, а также уникальные тритерпеноиды 3,4-секолупана [17]. Экстракт *E. sessiliflorus* обладает гепатопротекторными свойствами, за счёт хиизанозида, входящего его в состав [18], а также противовоспалительным действием [19], что может быть полезно для

лечения артрита [20]. Пептиды, выделенные из коры его корня, обладают антиокислительными свойствами [21].

Заключение

Изученные литературные источники, позволяют утверждать, что *Eleutherococcus senticosus* и *Eleutherococcus sessiliflorus* имеют большой потенциал использования их в медицине. Исследование роста, развития, особенностей размножения и накопления биологически активных веществ у видов, устойчивых в средней полосе Европейской части России представляется перспективным.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. World Flora Online: база данных. — 2012. — URL: <https://wfoplantlist.org/> (дата обращения: 25.03.2025);
2. Разумников, Н. А. Опыт создания плантации *Eleutherococcus senticosus* Rupr. & Maxim. в республике Марий Эл / Н. А. Разумников, О. Н. Бажин // Нива Поволжья. — 2010. — № 1 (14). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-sozdaniya-plantatsii-eleutherococcus-senticosus-rupr-et-maxim-v-respublike-mariy-el/viewer> (дата обращения: 25.03.2025);
3. Yang, J. Large-Scale Plantlet Conversion and Ex Vitro Transplantation Efficiency of Siberian Ginseng by Bioreactor Culture / J. Yang, S. Zhao, C. Yu, C. Li // The Scientific World Journal. — 2013. — Oct 31;2013:829067. DOI: 10.1155/2013/829067. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3835873/#sec4> (дата обращения: 25.03.2025);
4. Шитвенкина, В. Е. Семенное размножение элеутерококка колючего (*Eleutherococcus senticosus*) / В. Е. Шитвенкина, Д. Л. Матюхин URL: https://elar.rsvpu.ru/bitstream/123456789/42853/1/ebtp_2023_076.pdf?ysclid=m8u4wkraj152009439 (дата обращения: 25.03.2025);
5. Ptaszynska, A. Extracts from *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.) Maxim. Roots: A New Hope Against Honeybee Death Caused by Nosemosis / A. Ptaszynska, D. Zaluski // MDPI «Special Issue Products of Plant Specialized Metabolism: Pharmaceutical, Biotechnological and Biological Functions». — 2020. — 25(19), 4452; DOI: 10.3390/molecules25194452. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32998304/> (дата обращения: 25.03.2025);
6. Li, T. *Acanthopanax senticosus*: Photochemistry and Anticancer Potential / T. Li, K. Ferns, Z. Yan, S. Yin, J. Kou // The American Journal of Chinese Medicine. — 2016. — Vol. 44, No. 08, pp. 1543–1558. URL: https://www.worldscientific.com/doi/10.1142/S0192415X16500865?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&url_ver=Z39.88-2003 (дата обращения: 25.03.2025);
7. Cichello, S. A. Proliferative and Inhibitory Activity of Siberian ginseng (*Eleutherococcus senticosus*) Extract on Cancer Cell Lines; A-549, XWLC-05, HCT-116, CNE and Beas-2b / S. A. Cichello, Q. Yao, A. Dowell, B. Leury, X. He // Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. — 2015. — 16(11):4781–6. DOI: 10.7314/apjcp.2015.16.11.4781. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26107240/> (дата обращения: 25.03.2025);
8. Li, X. Advances in the Extraction, Purification, Structural Characteristics and Biological Activities of *Eleutherococcus senticosus* Polysaccharides: A Promising Medicinal and Edible Resource With Development Value / X. Li, C. Chen, A. Leng, J. Qu // Front Pharmacol. — 2021. — Nov 1;12:753007. DOI: 10.3389/fphar.2021.753007. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8591254/> (дата обращения: 25.03.2025);
9. Симонова, Н. В. Перекисное окисление липидов печени при тепловом воздействии и введении фитоадаптогенов / Н. В. Симонова, В. А. Доровских,

- Р. А. Анохина, У. Ю. Юртаева, М. А. Штарберг // Бюллетень — Выпуск 62, 2016. DOI: 10.12737/23256 URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/perekisnoe-okislenie-lipidov-pecheni-pri-teplovom-vozdeystvii-i-vvedenii-fitoadaptogenov/viewer> (дата обращения: 25.03.2025);
10. Симонова, И. В. Фитопрепараты в профилактике заболеваний органов дыхания у детей / И. В. Симонова, В. А. Доровских, Н. В. Симонова // Бюллетень — Выпуск 55, 2015. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/fitopreparaty-v-profilaktike-zabolevaniy-organov-dyhaniya-u-detey/viewer> (дата обращения: 25.03.2025);
11. Kuang, F. Molecular mechanism of *Acanthopanax senticosus* in the treatment of Alzheimer's disease based on network pharmacology and molecular docking / F. Kuang, T. Xiang // Molecular Diversity. — 2023. — Volume 27, pages 2849–2865. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11030-022-10586-3> (дата обращения: 25.03.2025);
12. Zhao, Y. Protective Effects of 3,4-Seco-Lupane Triterpenes from Food Raw Materials of the Leaves of *Eleutherococcus Senticosus* and *Eleutherococcus Sessiliflorus* on Arrhythmia Induced by Barium Chloride / Y. Zhao, X. Wang, C. Chen, K. Shi, J. Li, R. Du // Chemistry & Biodiversity — 2021. — Volume 18, Issue 4 — e2001021. DOI:10.1002/cbdv.202001021. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cbdv.202001021> (дата обращения: 25.03.2025);
13. Lee, D. Neuroprotective effects of *Eleutherococcus senticosus* bark on transient global cerebral ischemia in rats / D. Lee, J. Park, J. Yoon, M. Kim, H. Choi, H. Kim // J Ethnopharmacol. — 2012. — Jan 6;139(1):6–11. DOI: 10.1016/j.jep.2011.05.024. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21645606/> (дата обращения: 25.03.2025);
14. Choi, B. NMR-Based Metabolomics Approach to Investigate the Effects of Fruits of *Acanthopanax sessiliflorus* in a High-Fat Diet Induced Mouse Model / B. Choi, D. Yoon, H. Kim, S. M. Oh, Y. C. Yoo // MDPI «Metabolites» — 2021. — Jul 31;11(8):505. DOI: 10.3390/metabo11080505 URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8398628/#sec3-metabolites-11-00505> (дата обращения: 25.03.2025);
15. Lee, J. Inhibitory Effects of seco-Triterpenoids from *Acanthopanax sessiliflorus* Fruits on HUVEC Invasion and ACE Activity / J. Lee, N. Baek, D. Lee // Sage Journals. DOI: 10.1177/1934578X1501000907. URL: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1934578X1501000907> (дата обращения: 25.03.2025);
16. Chen, C. A new 3,4-seco-lupane triterpenene glycosyl ester from the leaves of *Eleutherococcus sessiliflorus* / C. Chen, D. Zhang, Y. Zhao, E. Cai, H. Zhu // Nat Prod Res. — 2020. — Jul;34(13):1927–1930. DOI: 10.1080/14786419.2018.1564292. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30672331/> (дата обращения: 25.03.2025);
17. Sun, H. Phytochemistry and Pharmacology of *Eleutherococcus sessiliflorus* (Rupr. & Maxim.) S. Y. Hu: A Review / H. Sun, J. Feng, Y. Sun, S. Sun, L. Li // MDPI «Molecules» — 2023. — Sep11;28(18):6564. DOI: 10.3390/molecules28186564 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37764339/> (дата обращения: 25.03.2025);
18. Bian, X. Hepatoprotective effect of chiisanoside from *Acanthopanax sessiliflorus* against LPS/D-GalN-induced acute liver injury by inhibiting NF-κB and activating Nrf2/HO-1 signaling pathways / X. Bian, X. Liu, J. Liu, Y. Zhao, H. Li // J Sci Food Agric. — 2019. DOI: 10.1002/jsfa.9541.. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30552777/> (дата обращения: 25.03.2025);
19. Kim, M. J. Anti-Inflammatory Effects of Fermented Bark of *Acanthopanax sessiliflorus* and Its Isolated Compounds on Lipopolysaccharide-Treated RAW 264.7 Macrophage Cells / M. J. Kim, H. S. Wang, M. W. Lee // Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine — Volume 2020, Issue 1–21 July 2020. DOI: 10.1155/2020/6749425 URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2020/6749425> (дата обращения: 25.03.2025);
20. Kim, D. Inhibitory effects of *Acanthopanax sessiliflorus* Harms extract on the etiology

- of rheumatoid arthritis in a collagen-induced arthritis mouse model / D. Kim, Y. Heo, M. Kim, G. G. Suminda, U. Manzoor // *Arthritis Res Ther.* — 2024 Jan 2;26(1):11. DOI: 10.1186/s13075-023-03241-1. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38167214/> (дата обращения: 25.03.2025);
21. Liu, C. Inhibitory effects of *Acanthopanax sessiliflorus* Harms extract on the etiology of rheumatoid arthritis in a collagen-induced arthritis mouse model / C. Liu, X. Ding, Y. Xie, C. Chen, M. Zhao // *Front Pharmacol.* — 2024 Feb 8;15:1353871. DOI: 10.3389/fphar.2024.1353871 URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10883310/#s5> (дата обращения: 25.03.2025).

УДК 632.792(1–924.71)

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-115

СОСТАВ ДОМИНИРУЮЩИХ ВИДОВ ВРЕДИТЕЛЕЙ НАСАЖДЕНИЙ *LAURUS NOBILIS* L. НА УРБАНИЗИРОВАННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ Г.СОЧИ

Пастухова И. С.*

ФГБУ «Сочинский национальный парк», г. Сочи, Россия

* автор для переписки — pastuhovairyna@yandex.ru

Аннотация В работе приведены данные о современном состоянии лавра благородного на урбанизированных территориях г. Сочи. Изучен видовой состав фитофагов лавра благородного. Выявлено 6 основных видов вредителей из отрядов *Hemiptera* и *Coleoptera*. К ним относятся: лавровая белокрылка (*Trialeuroides lauri* Sign.), лавровая листовая блошка (*Trioza alacris* Flor.), щитовка лавровая (*Aonidia lauri* Bouché), японская восковая ложнощитовка (*Ceroplastes japonicus* Green.), японская цикадка (*Ricania japonica* Melichar), черный веточный сверлильщик (*Xylosandrus compactus* Eichhoff). Из них 3 вида относятся к монофагам, 3 — являются полифагами. Изучен характер повреждения, степень вредоносности. Приведены основные морфологические и биологические признаки наиболее вредоносных видов. Исследования выраженного увядания веток лавра благородного (*L. nobilis* L.), проводимые с августа по октябрь 2024 г. в парке «Дендрарий», на улицах и придомовых территориях г. Сочи, показали, что в этом патологическом проявлении участвует инвазивный вредитель — черный веточный сверлильщик (*X. compactus*)

Ключевые слова: фитофаги; пищевая специализация; характер повреждений; вредоносность

COMPOSITION OF DOMINANT SPECIES OF PESTS OF PLANTS *LAURUS NOBILIS* L. IN URBANIZED TERRITORIES OF SOCHI

Pastukhova I. S.

Federal State Budgetary Scientific Institution “Sochi National Park”, Sochi

*corresponding author — pastuhovairyna@yandex.ru

Abstract The paper presents data on the current state of the noble laurel in the urbanized areas of Sochi. The species composition of phytophages of the noble laurel has been studied. Six main pest species from the Hemiptera and Coleoptera orders have been identified. These include: laurel whitefly (*Trialeuroides lauri* Sign.), laurel psyllid (*Trioza alacris* Flor.), laurel scale (*Aonidia lauri* Bouché), Japanese wax scale (*Ceroplastes japonicus* Green.), Japanese leafhopper (*Ricania japonica* Melichar), black twig borer (*Xylosandrus compactus* Eichhoff). Of these, 3 species are monophages, 3 are polyphages. The nature of damage and the degree of harmfulness have been studied. The main morphological and biological features of the most harmful species are given. Studies of pronounced wilting of laurel branches (*L. nobilis* L.), conducted from August to October 2024 in the Dendrium park, on the streets and adjoining territories of Sochi, showed that an invasive pest, the branch black driller (*X. compactus*), is involved in this pathological manifestation

Keywords: park, Sochi, phytophages, food specialization, nature of damage, harmfulness

Введение

Лавр благородный — одно из древнейших культурных растений, относится к семейству лавровых (*Lauraceae*), которое состоит из 45 родов, включающих более 1000 видов, распространенных в тропических и субтропических странах [1]. Размножается семенами, садовые формы — вегетативно. По современным представлениям в роде 4 вида из Средиземноморья и Макаронезии; три из них выращиваются в районе Сочи, но для це-

лей практического озеленения интерес представляет только один вид (*Laurus nobilis* L.), издревле культивируемый на Черноморском побережье [2]. Лавр благородный представляет собой вечнозеленое древесное дерево, высотой 10–12 м и толщиной ствола более 40 см [3]. Все части растений богаты эфирными маслами. Эфирное масло лавра является базовым для использования в ароматерапии, оказывает благоприятное действие на пищеварительную систему. Мази и компрессы с маслом лавра используют при артрите, миозите и невралгий [4]. Помимо промышленного значения, лавр имеет большую декоративную ценность. Применение самое разнообразное: от топиарных форм и живых изгородей до аллей и больших групп.

За последние годы в таксономической структуре энтомокомплекса произошли существенные изменения. В связи с активизацией интродукционных работ, изменением экологических условий, массовым бесконтрольным ввозом растений из других стран, кроме аборигенных вредителей, появляются новые виды, ранее отсутствующие на территории Сочи. Оценка современного состояния, выявление вредоносных вредителей, изучение их биологии позволит своевременно предупредить массовые вспышки эпизоотий и разработать эффективную систему защитных мероприятий против новых видов фитофагов.

Целью исследований являлся анализ современного состояния лавра благородного в озеленении Сочи, определение доминирующих видов вредителей, изучение их биологических особенностей, пищевых связей и степени вредоносности.

Материалы и методы

Объектом исследований являлись вредители фитофаги насаждений лавра благородного. Исследования проводили на территории, парка «Дендрарий», улиц и придомовых территорий г. Сочи.

Видовой состав вредителей определяли методами визуального осмотра вегетативных и генеративных органов растений, а также по морфологическим признакам и характеру вызываемых повреждений [5]. Определение кокцид проводили по Н. С. Борхсениусу [6]. Степень вредоносности оценивали по пятибалльной шкале [7]. Исследования проводились с 2022–2024 г.г. [8].

Результаты и обсуждение

В результате исследований в парке «Дендрарий» на улицах и придомовых территориях г. Сочи на лавре благородном выявлено 6 основных видов вредителей из отрядов *Hemiptera* и *Coleoptera* [9]. К ним относятся: лавровая белокрылка (*Trialeuroides lauri* Sign.), лавровая листоблошка (*Trioza alacris* Flor.), щитовка лавровая (*Aonidia lauri* Bouche), японская восковая ложнощитовка (*Ceroplastes japonicus* Green.), японская цикадка (*Ricania japonica* Melichar), черный веточный сверлильщик (*Xylosandrus compactus* Eichhoff).

По пищевой специализации среди представленных видов три являются монофагами, остальные три вида относятся к полифагам.

Лавровая белокрылка (*Trialeuroides lauri* Sign.). Специализированный вредитель лавра. Широко распространена во всех насаждениях лавра благородного на Черноморском побережье. Вредят личинки, которые располагаются на нижней стороне листа, высасывая сок из листьев. При многолетнем накоплении вредителя листья покрываются черной пленкой и растение теряет свои декоративные качества. Степень повреждения — III балла.

Лавровая листоблошка (*Trioza alacris* Flor.). Специализированный вредитель лавра, широко распространен в насаждениях улиц, придомовых территориях Сочи. Повреждает молодые листья, образуя на них ложные галлы. В одном галле может быть более 15 личинок и нимф разного возраста, которые питаются соком растений. В результате листья заворачиваются, теряют свою окраску. Свежие галлы имеют бледно-зеленую окраску, по мере дальнейшего питания личинок становятся розовыми и красными. Поврежденные листья чернеют и усыхают, растение теряет свой декоративный вид. Степень повреждения — III

балла.

Щитовка лавровая (*Aonidia lauri* Bouche). Субтропический вид. Происхождение — Средиземноморье. В России встречается на побережье Черного моря; в северных районах в оранжереях. Повреждает ствол, ветви и листья благородного лавра повсеместно. Степень повреждения — V балла.

Японская восковая ложнощитовка (*Ceroplastes japonicus* Green.). Полифаг. В последние годы встречается часто отдельными очагами на растениях из разных систематических групп. Личинки и самки заселяют отдельными особями или колониями листья и побеги. Степень повреждения — V балла.

Японская цикадка (*Ricania japonica* Melichar). Полифаг. В насаждения Сочи отмечено увеличение ее численности и вредоносности, встречается на лавре благородном повсеместно. Повреждает как листовой аппарат, так и древесину. Степень повреждения — III балла.

Xylosandrus compactus (Eichhoff). Полифаг. Многоядный инвазивный вредитель, родом из Азии [10], был впервые обнаружен на европейском континенте в Италии в 2011 году. С тех пор он был зарегистрирован еще в пяти европейских странах: Франции, Испании, Мальте, Монако и Греции. О присутствии этого вида в Турции сообщается в 2023 г. [11]. (*X. compactus*) быстро размножается и питается почти 200 видами растений. На Черноморском побережье активен с апреля по октябрь. Опасность этого жука также связана с распространением патогенного гриба. Исследования выраженного увядания веток лавра благородного (*L. nobilis* L.), проводимые с августа по октябрь 2024 г. в парке «Дендрарий», на улицах и придомовых территориях г. Сочи, показали, что в этом патологическом проявлении участвует черный веточный сверлильщик, (*X. compactus*) Заселенные ветки вредителем усохли в течение 14 дней. В среднем, 20 веток на дерево были с признаками увядания. Входные туннели (*X. compactus*) наблюдались на нижней стороне живых веток диаметром до 5 мм. Взрослые жуки были обнаружены на ветвях лавра благородного. Также в районе исследования подверглись нападению (*X. compactus*) около 35 видов деревьев, принадлежащих к 18 родам, широко используемые в озеленении улиц г. Сочи. Степень повреждения — IV–V баллов.

Заключение

С учётом широкого применения (*Laurus nobilis* L.) в городском озеленении, в парках г. Сочи следует ожидать дальнейшего усыхания от массового размножения данного вредителя. В качестве мер рекомендовано комплексное внедрение агротехнических приёмов, направленных на повышение устойчивости растений к неблагоприятным факторам, обрезку сильно повреждённых растений.

Учитывая способность (*X. compactus*) распространяться и размножаться, этот вид следует считать потенциальным агентом повреждения и угрозой для лесных растений, декоративных деревьев на урбанизированных территориях г. Сочи.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Волошин, М. П. Лавр благородный // М.П Волошин – Симферополь: Крымиздат, 1963. – с. 47;
2. Карпун, Ю. Н. Субтропическая декоративная дендрология / Ю.Н Карпун— справочник. — СПб.: ВВМ, 2010. — с. 580;
3. Карпун, Ю. Н. Особенности породного состава декоративных древесных растений, массово распространённых в районе Сочи / Ю. Н. Карпун, В. А. Кунина // Садоводство и виноградарство. — 2014. — № 5. — С. 43–48;
4. Атлас лекарственных растений России. / под ред. Сидельникова Н. И. — Москва: ФГБНУ ВИЛАР, 2021. — с. 646;
5. Карпун, Н. Н. Руководство по определению новых вредителей декоративных

- древесных растений на Черноморском побережье Кавказа / под ред. Б. А. Борисова / Н.Н Карпун., Л. Я. Айба, Е.Н Журавлёва, Е. А. Игнатова, М. Ш. Шинкуба — Сочи–Сухум, 2015. — с. 78;
6. Борхсениус, Н. С. Практический определитель кокцид (Coccoidea) культурных растений и лесных пород СССР // Н.С Борхсениус — М.: АН СССР, 1963. — с. 311;
7. Ширяева, Н. В. Рекомендации по улучшению санитарного состояния лесов Сочинского национального парка // Н.В Ширяева., Т.Д.Гаршина — Сочи: НИИГОРЛЕСЭКОЛ, 2000. — с. 43;
8. Пастухова, И. С. Вредители — фитофаги в древесно-кустарниковых насаждениях Хостинского района Большого Сочи / И. С. Пастухова // Мониторинг и биологические методы контроля вредителей и патогенов древесных растений: от теории к практике, — Москва-Красноярск: ИЛ СО РАН, 2022. С. 108–109;
9. Коробицин, В. Г. Главнейшие вредители и болезни вечнозеленых кустарников и роз и борьба с ними // В. Г. Коробицин, Л. И. Васильева. — Симферополь: Крымиздат, 1961. — с. 85;
10. Kaneko, T. Preliminary report on the biology of some Scolytid beetles, the tea root borer, *Xyleborus germanus* Blanford, attacking tea roots, and the tea stem borer, *Xyleborus compactus* Eichhoff, attacking tea twigs / T. Kaneko, Y. Tamaki, K. Takagi // Japanese Journal of Applied Entomology and Zoology. — 1965. — V. 9. — № . 1. — P. 23–28;
11. Hızal, E. First record of the invasive alien species *Xylosandrus compactus* (Eichhoff) (Coleoptera: Curculionidae: Scolytinae) in Turkey / E. Hızal, S. Acer, S. Altunışık // BioInvasions Records. — 2023. — V. 12. — № . 1.

УДК: 543.635.9.

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-119

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ СУММЫ КАРОТИНОИДОВ В ЭКСТРАКТАХ
ПЛОДОВ *HIPPOPHAE RHAMNOIDES* L., ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В УСЛОВИЯХ
ИНТРОДУКЦИИ**

Середа Л.Н.^{1*}, Цветов Н.С.¹, Летуновская Е.А.², Михайлова И.В.³

1 — Лаборатория медицинских и биологических технологий Научный центр
медико-биологических исследований адаптации человека в Арктике Федерального
исследовательского центра «Кольский научный центр» РАН, г. Апатиты, Российская
Федерация

2 — Центр коллективного пользования Федерального исследовательского центра «Кольский
научный центр» РАН, г. Апатиты, Российская Федерация

3 — Полярная опытная станция - филиал Всероссийского института генетических ресурсов
растений имени Н.И. Вавилова, г. Апатиты, Российская Федерация

*автор для переписки — e-mail: l.sereda@ksc.ru

Аннотация. Облепиха крушиновидная (*Hippophae rhamnoides* L.) семейства лоховых (*Eleagnaceae* Adans.) – многолетний двудомный кустарник, произрастающий в холодных умеренных регионах Европы и Азии, включённый в Государственную Фармакопею Российской Федерации. Плоды растений облепихи синтезируют значительно количество антиоксидантных соединений, обладающих высокой фармацевтической значимостью. Объектами исследования служили плоды 2 образцов исследуемого вида. Экстракция проводилась методом нагревания с обратным холодильником на водяной бане. Проведён сравнительный анализ содержания суммы каротиноидов в спиртовых экстрактах в пересчёте на β-каротин и их общей антиоксидантной и антирадикальной активности. Образец № 2951–11–05 отмечен, как источник антиоксидантов.

Ключевые слова: *Hippophae rhamnoides* L., интродукция, плоды, фармакопея, каротиноиды, ПОСВИР, Арктика

**DETERMINATION OF THE AMOUNT OF CAROTENOIDS IN EXTRACTS OF
FRUITS OF *HIPPOPHAE RHAMNOIDES* L., GROWING UNDER CONDITIONS OF
INTRODUCTION**

Sereda L.N.^{1*}, Tsvetov N.S.¹, Letunovskaya E.A.², Mikhailova I.V.³

1 — Polar Alpine Botanical Garden-Institute named after N. A. Avrorin of the Federal Research Center «Kola Scientific Center» of the Russian Academy of Sciences, Apatity, Russian Federation

2 — Shared Use Center Institute of North Industrial Ecology Problems of the Federal Research Center «Kola Science Center» of the Russian Academy of Sciences, Apatity, Russian Federation

3 — Polar Experimental Station - a branch of the All-Russian Institute of Plant Genetic Resources named after N.I. Vavilov, Apatity, Russian Federation

* corresponding author — e-mail: l.sereda@ksc.ru

Abstract. Seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) of the loch family (*Eleagnaceae* Adans.) is a perennial dioecious shrub native to cold temperate regions of Europe and Asia, included in the State Pharmacopoeia of the Russian Federation. The fruits of seabuckthorn plants synthesize a significant amount of antioxidant compounds with high pharmaceutical significance. The objects of the study were the fruits of 2 samples of the studied species. Extraction was carried out by heating with a return refrigerator in a water bath. A comparative analysis of the amount of carotenoids in alcohol extracts in terms of β-carotene and their total antioxidant and antiradical activity was carried out. Sample No. 2951-11-05 is noted as a source of antioxidants.

Keywords: *Hippophae rhamnoides* L., introduction, fruits, pharmacopoeia, carotenoids, PESVIR, Arctic

Введение

Облепиха крушиновидная (*Hippophae rhamnoides* L.) семейства лоховых (*Eleagnaceae* Adans.) – многолетний двудомный кустарник, произрастающий в холодных умеренных регионах Европы и Азии [1], известный во всем мире как полезное пищевое растение, также включённое в Государственную Фармакопею Российской Федерации [2]. Плоды растений облепихи с древности использовались в народной медицине для излечения цинги, ускорения заживления ран, стимулирования физической деятельности и улучшения общего состояния человека, особенно в зимний и весенний периоды. В настоящее время растения облепихи используются в качестве поддерживающей терапии благодаря их антиканцерогенному, антибактериальному, антиоксидантному, антигистаминному, противовирусному, противовоспалительному, гастропротекторному, кардиопротекторному действию [3].

Наибольший комплекс полезных веществ, синтезируемых облепихой кувшиновидной, содержится в плодах. К ним относятся витамины, аминокислоты, жирные кислоты, каротиноиды, фенольные соединения [4]. Важнейшим показателем биологической активности плодов облепихи является высокое содержание в них соединений, обладающих высокой антиоксидантной активностью, таких как каротиноиды, в частности ликопин, каротин, различные ксантофиллы, витамины С и Е, в концентрациях превышающий содержание аналогичных соединений в растениях, известных своими антиоксидантными действиями [5].

Согласно многочисленным исследованиям [6-8], наиболее распространённым направлением работ по изучению биологически активных веществ из плодов облепихи крушиновидной, является изучение фармацевтической ценности жирного масла получаемого из плодов растения. Однако, учитывая, что плоды растений облепихи включены в Государственную фармакопею РФ [2] и их стандартизация выполняется по содержанию суммы каротиноидов в пересчёте на β -каротин извлекаемых 96% спиртом, целью настоящей работы являлось проведение сравнительного анализа общего содержания каротиноидов в плодах двух образцов *Hippophae rhamnoides* L., произрастающих в условиях интродукции на территории Арктической зоны РФ.

Материалы и методы

Объектами исследования служили плоды двух коллекционных образцов № 2951–11–01 и № 2951–11–05 облепихи крушиновидной – *Hippophae rhamnoides* L. Сбор растительного материала производился на коллекционном питомнике Полярной опытной станции – филиала Всероссийского института генетических ресурсов растений имени Н.И. Вавилова, расположенного в г. Апатиты Мурманской области в III декаду сентября, в фазу полного созревания плодов облепихи [9]. Растительный материал поступил в виде 5-летних саженцев и черенков природного происхождения в 2011 году из г. Архангельска и из п. Двинской Березник Виноградовского р-на Архангельской обл. в рамках экспедиции по сбору зимостойких образцов ягодных культур.

Полученные образцы растений облепихи отличаются по морфологическому описанию. Так, образец № 2951–11–01 – растение высотой около 2 метров с кроной округлой формы, укороченные побеги которого не имеют шипов, плоды характеризуются крупными размерами с сухим отрывом, образец № 2951–11–05 – растение высотой около 3 метров с кроной пирамидальной формы, укороченными побегами, покрытыми шипами длиной до 5 см, плоды характеризуются крупными размерами с сухим отрывом.

Подготовка растительного материала включала в себя сушку в лиофильной сушилке HyperCOOL 3055 (Gyrozen, Южная Корея) при температуре -55 °С в условиях вакуума, измельчение и ситование с использованием сита с отверстиями диаметром 1 мм, в соответствии с [2, 10].

Экстракция проводилась методом нагревания на водяной бане в течение 60 мин с использованием гидромодуля (соотношение массы сухого растительного материала к объёму

экстрагента) 1:10 и 95 % спирта в качестве экстрагента [2], с последующей фильтрацией с помощью вакуумного насоса GM-0.3311 (Hawach, Китай).

Общая антиоксидантная активность (Total Antioxidant Capacity (TAC)) определялась фосфомолибдатным методом с образованием молибденовых синей, для чего к 2 мл реакционного раствора (4 mM молибдата аммония + 28 mM дигидрофосфата калия + 0.6 M серная кислота) добавлялось 0.005 мл нативного (неразбавленного) экстракта, концентрация полумаксимального ингибирования (Concentration Inhibition (IC_{50})) свободного – DPPH• (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) и катион – ABTS•+ (2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) радикалов – методом деколоризации, для чего к 0.1 мл реакционного раствора добавлялся 0.1 мл разбавленного экстракта в соответствии с [11], общее содержание каротиноидов (Total Carotenoid Content (TCC)) в пересчёте на β -каротин определялось в соответствии с [2] по формуле:

$$X = \frac{A \cdot 25 \cdot 100 \cdot 100}{2500 \cdot a \cdot 5 \cdot (100 - W)^2},$$

где, A – оптическая плотность испытуемого раствора (нм), 2500 – удельный показатель поглощения β -каротина ($A \frac{1\%}{1\text{см}}$), a – навеска сырья (г), W – влажность сырья (%) [12].

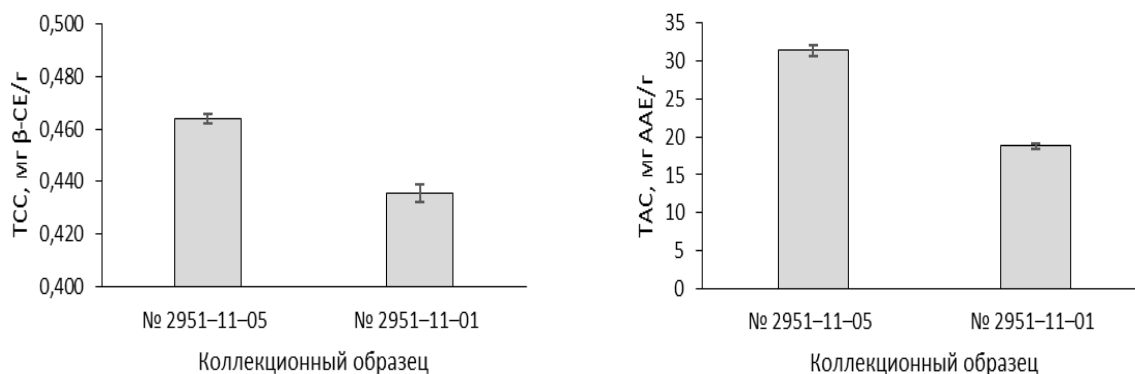
Полученные смеси термостатировали при 95 °C и 25 °C (DPPH•, ABTS•+) в течение 90,30 и 5 минут, соответственно. Содержание исследуемых компонентов выражали в мг эквивалента аскорбиновой кислоты (Ascorbic Acid Equivalent (AAE)), β -каротина (β -Carotene Equivalent (β -CE)) на 1 г сухого растительного материала и в %. Оптическая плотность растворов измерялась на фотоколориметре КФК-3-01 (ЗОМЗ, Россия) и 96-луночном планшетном ридере DEL-100 (MiiLab, Китай) при длинах волн 805, 492, 630 и 450 нм, соответственно. Для определения показателей TAC использовались нативные экстракты, для TCC – разбавленные в 5 раз, для IC_{50} – разбавленные в диапазоне от 5 до 80 раз.

Химические анализы проводились в 3-кратной повторности. Полученные данные представлены в виде средних значений $\pm$ стандартное отклонение и в %. Расчеты производились в MS Excel 2021 (Microsoft, США).

Результаты и обсуждение

Результаты определения общего содержания каротиноидов и антиоксидантов в экстрактах плодов растений облепихи образцов № 2951–11–05 и № 2951–11–01, а также полумаксимальной степени ингибирования свободных радикалов, представлено на рисунке 1.

Установлено, что содержание каротиноидов в экстрактах исследуемых образцов составило – 0.464 и 0.436 мг β -CE/г, общая антиоксидантная активность – 31.4 ± 0.8 и 18.8 ± 0.4 мг ААЕ/г, IC_{50} (DPPH•) – 46.8 и 22.1 %, (ABTS•+) – 8.0 и 20.7 %, соответственно.



а)

б)

Рисунок 1 – Общее содержание каротиноидов (а), антиоксидантов (б) в экстрактах плодов растений облепихи.

Как видно из представленных результатов, содержание антиоксидантов в плодах образцах № 2951–11–05, превышает содержание тех же соединений в плодах образца № 2951–11–01 практически в 2 раза. Способность поглощать свободные и катион радикалы у экстрактов плодов растений облепихи образца № 2951–11–01 схожа, и составляет 20.0%, однако у экстрактов плодов растений облепихи образца № 2951–11–05 эффективность по ингибированию катион радикалов значительно превышает способность ингибирования свободных радикалов, и составляет менее 10%. Общее содержание каротиноидов в пересчёте на β -каротин в экстрактах обоих образцов согласуется со значениями, установленными в [2], и составляет не менее 0.04% суммы каротиноидов в пересчёте на β -каротин в сухом сырье, и составляет 0.046 и 0.044% β -СЕ/г, соответственно.

Заключение

Таким образом, в настоящей работе проведён сравнительный анализ содержания суммы каротиноидов и их антиоксидантной активности в спиртовых экстрактах плодов двух коллекционных образцов облепихи крушиновидной, произрастающих в условиях интродукции. Установлено, что плоды растений облепихи образца № 2951–11–05 синтезируют схожие концентрации суммы каротиноидов, но большими концентрациями соединений, обладающих антиоксидантной и антирадикальной активностью. Общее содержание каротиноидов в пересчёте на β -каротин в экстрактах обоих образцов соответствует требованиям Государственной Фармакопеи РФ.

Полученные результаты могут способствовать развитию интродукции облепихи крушиновидной на территории Арктической зоны РФ.

Работа выполнена в рамках тем НИР FMEZ-2025-0064 и № 0481-2022-0004.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Bayır H., Şimşek B.İ., Bayır Y. *Hippophae rhamnoides* L. Botanical, Medicinal, Traditional, and Current Use of Plant and Fruits: A Review // New Trends in Medicine Sciences. – 2024. – Vol. 5(1). – p. 35-44. DOI: 10.56766/ntms.1324265;
2. Государственная фармакопея Российской Федерации. Издание XV (15). / Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/2/2-3/oblepikhi-krushinovidnoy-plody/> (дата обращения: 4.04.2025г.);
3. Olas B. Sea buckthorn as a source of important bioactive compounds in cardiovascular diseases // Food and Chemical Toxicology. – 2016. – Vol. 97. – p. 199-204. DOI: 10.1016/j.fct.2016.09.008;
4. Ковалева Н.А., Тринеева О.В., Сафонова Е.Ф., Чувикова И.В. Исследование состава органических кислот в листьях облепихи крушиновидной (*Hippophae rhamnoides* L.) // Химия растительного сырья. – 2023. – №. 3. – С. 210-218. DOI: 10.14258/jcrpm.20230311849;
5. Pop E.A., Diaconeasa Z.M., Fetea F., Bunea A., Dulf F., Pintea A., Socaciu C. Carotenoids, tocopherols and antioxidant activity of lipophilic extracts from sea buckthorn berries (*Hippophae rhamnoides*), apricot pulp and apricot kernel (*Prunus armeniaca*) // Bulletin UASVM Food Science and Technology. – 2015. – Vol. 72(2). – p. 169-176. DOI: 10.15835/buasvmcn-fst:11425;
6. Fang L., Li Z., Li J. Extraction and element analysis of oil from different varieties and parts of *Hippophae rhamnoides* // Journal of Food Safety and Quality – 2021. – Vol. 12(15). – p. 6090-6096;
7. Ma Q.G., He N.X., Huang H.L., Fu X.M., Zhang Z.L., Shu J.C., Wang Q.Y., Chen J., Wu G., Zhu M.N., Sang Z.P., Cao L., Wei R.R. *Hippophae rhamnoides* L.: A comprehen-

- sive review on the botany, traditional uses, phytonutrients, health benefits, quality markers, and applications // Journal of Agricultural and Food Chemistry. – 2023. – Vol. 71(12). – p. 4769-4788. DOI: 10.1021/acs.jafc.2c06916;
8. Gore D.D., Ahmad F., Tikoo K., Bansal A.K., Kumar D., Singh I.P. Comparative quantitative analysis of fruit oil from *Hippophae rhamnoides* (seabuckthorn) by qNMR, FTIR and GC–MS // Chinese Herbal Medicines. – 2023. – Vol. 15(4). – p. 607-613. DOI: 10.1016/j.chmed.2023.05.005;
9. Программа и методика сортоизучения плодовых, ягодных и орехоплодных культур / Под.общ. ред. Е.Н. Седова, Т.П. Огольцовой // Орел: изд. ВНИИСПК, 1999 – 606 с.
10. Государственная фармакопея Российской Федерации. Издание XV (15). / Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-1/khranenie-lekarstvennogo-rastitelnogo-syrya-i-lekarstvennykh-rastitelnykh-preparatov/> (дата обращения: 4.04.2025г.);
11. Середа Л.Н., Носатенко О.Ю., Цветов Н.С. Оптимизация метода ультразвуковой экстракции биологически активных соединений водно-спиртовой смесью из соцветий *Arnica montana* L., произрастающей на территории арктической зоны РФ в условиях интродукции // Химия растительного сырья. 2025. No1. С. 276–285 DOI: 10.14258/jcprm.20250115372;
12. Государственная фармакопея Российской Федерации. Издание XV (15). / Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-5/1-5-1/opredelenie-vlazhnosti-lekarstvennogo-rastitelnogo-syrya-i-lekarstvennykh-sredstv-rastitelnogo-prois/> (дата обращения: 4.04.2025г.).

УДК 633.854.54

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-124

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ КЛЕТЧАТКИ СОРТОВ ЛЬНА МАСЛИЧНОГО

Симагин А. Д.*, Вертикова Е. А., Симагина А. С., Барнашова Е. К., Белопухов С. Л.

ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА имени К. А. Тимирязева, г. Москва

*автор для переписки — *alexander.d.simagin@yandex.ru*

Аннотация В статье представлены результаты оценки содержания клетчатки в семенах у 9 сортов льна масличного: Светлячок, Небесный, Ы 117, Даник, Нилин, Радуга, ЛМ-98 и Бирюза, проведенной методом ближней инфракрасной спектроскопии на приборе Инфраскан 3150. Наивысшей урожайностью среди представленных сортов отметился сорт Ы 117. У сорта Бирюза урожайность была самой низкой — 20,32 ц/га. По содержанию клетчатки сорта сильно отличались между друг другом. Наивысшим содержанием клетчатки в семенах отличились сорта РФН и Бирюза. В 100 граммах семян этих сортов содержится 15,65 г и 15,33 г клетчатки соответственно.

Ключевые слова: *лен, клетчатка, жмых, ближняя инфракрасная спектроскопия, сбор клетчатки*

ASSESSMENT OF THE FIBER CONTENT OF OILSEED FLAX VARIETIES

Simagin A. D.*, Vertikova E. A., Simagina A. S., Barnashova E. K., Belopukhov S. L.

Federal State Budgetary Educational Institution of the Russian Academy of Agriculture named after K. A. Timiryazev, Moscow

*corresponding author — *alexander.d.simagin@yandex.ru*

Abstract The article presents the results of an assessment of the fiber content in seeds of 9 oilseed flax varieties: Svetlyachok, Nebesniy, Y117, Danik, Nilin, Raduga, LM-98 and Biryuz, conducted by near-infrared spectrometry on an Infrascan 3150 device. The highest yield among the presented varieties was noted by variety Y 117. The Turquoise variety had the lowest yield — 20.32 c/ha. The fiber content of the varieties differed greatly from each other. The RFN and Biryuz varieties were distinguished by the highest fiber content in the seeds. 100 grams of seeds of these varieties contain 15.65 g and 15.33 g of fiber, respectively.

Keywords: *flax, fiber, cake, near-infrared spectrometry, fiber harvesting*

Введение

Лен — культура комплексного использования, которую в теории можно выращивать сразу на получение двух продуктов: высококачественного волокна и масла. На территории современной России лен возделывается уже более 5 веков [6]. Льняное волокно было важнейшим экспортным товаром Руси, и, в дальнейшем Российской империи. Однако после 90-х годов XX века льноводство сильно пострадало и посевные площади сократились в 30 раз [3]. Однако в последнее время набирает популярность масличный лен, посевные площади которого уже превышают полтора миллиона гектаров [4].

Основная продукция, получаемая от возделывания масличного льна — льняное масло. При производстве масла образуется побочная продукция в виде жмыха. В состав льняного жмыха входит большое количество сырого протеина и клетчатки [1].

Семена и жмых масличных культур часто используются в кормлении скота. Не стал исключением и льняной жмых, который является высокоценным кормом в животноводстве. Масличные жмыхи также употребляются в пищу человека [2].

Клетчатка — важный элемент питания человека. Она способствует поддержанию здоровья кишечника и улучшения пищеварения в целом. Человеку необходимо съедать около

25–30 граммов клетчатки в день для того чтобы не допустить серьезных проблем с кишечником. Клетчатка льняных семян относится к нерастворимой, она помогает улучшить перистальтику кишечника, способствует регулярному стулу и помогает предотвратить запоры [5].

Основным источником клетчатки для пищи человека традиционно являются отруби. В 100 граммах отрубей содержится 42,8 г клетчатки. Не все масличные культуры имеют высокое содержание клетчатки в семенах. В среднем количество клетчатки в семенах масличных культур варьирует в пределах 15–25 грамм на 100 грамм продукта. В 100 граммах семян льна содержится в среднем 23 грамма клетчатки. Такое большое количество клетчатки в семенах делают льняные семена ценным источником клетчатки для питания [5].

Материалы и методы

Исследование проводили на кафедре генетики, селекции и семеноводства ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА имени К. А. Тимирязева в 2024 году. Масличный лен выращивали на полевой опытной станции. После уборки материал просушивали. Содержание клетчатки определяли методом ближней инфракрасной спектроскопии на приборе Инфраскан 3150 от компании ЭКАН. Прибор Инфраскан 3150 позволяет измерять содержание клетчатки без раздавливания семян. Поэтому для анализа брали навеску семян льна для БИК анализа.

Погодные условия 2024 года были благоприятными для возделывания масличного льна (рис. 1).

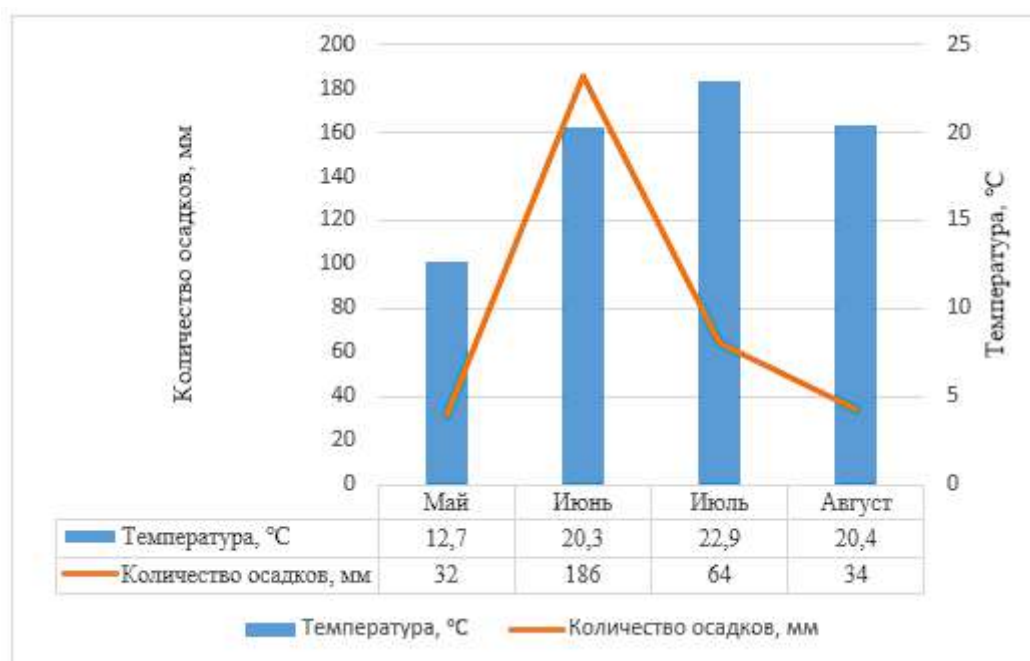


Рисунок 1 — Метеорологические условия во время вегетационного периода 2024 года

Как видно из рисунка 1 в период налива семян, а это 3 декада июня, выпало огромное количество осадков, что способствовало лучшему наливу семян, чем при предыдущих годах исследования.

Таким образом в 2024 году урожайность масличного льна превышала в среднем 18 ц/га по всем сортам, что для Центрального региона является высоким показателем.

Результаты

В таблице 1 представлены основные результаты по процентному содержанию клетчатки в семенах сортов льна масличного.

Таблица 1 — Процентное содержание некоторых жирных кислот в масле льна

Сорт	Урожайность, ц/га* Урожайность, ц/га*	Содержание клетчатки, %	Сбор клетчатки, кг/га
Светлячок	25,66	14,00	359,24
РФН	23,72	15,65	371,22
Нилин	24,06	14,67	352,96
Радуга	24,80	14,76	366,05
Небесный	25,19	13,24	333,52
Ы117	26,48	11,98	317,23
ЛМ-98	22,01	11,94	262,80
Бирюза	20,32	15,33	311,51
Даник	24,02	14,41	346,13

*НСР₀₅ = 3,67

Как видно из таблицы 1 у всех сортов урожайность превышала 20 ц/га. Наименьшей урожайностью отличался сорт Бирюза (20,32 ц/га). Наивысшую урожайность среди представленных сортов показал сорт Ы 117, урожайность которого составляла 26,48 ц/га.

По содержанию клетчатки лидером в 2024 году среди представленных сортов является сорт РФН (15,65%), у этого сорта содержание клетчатки превышало 15%. Кроме сорта РФН содержание клетчатки превышало 15% у сорта Бирюза (15,33%). Наименьшее содержание клетчатки регистрировали у сорта ЛМ-98 (11,94%).

Почти все представленные сорта обеспечили сбор клетчатки выше 300 кг/га, за исключением 1 сорта — ЛМ-98, у которого сбор клетчатки находился на уровне 262,80 кг/га. Среди представленных сортов лидером по сбору клетчатки стал сорт РФН с показателем 371,22 кг/га.

Таким образом среди всех представленных сортов в качестве источника клетчатки можно рекомендовать сорта РФН и Бирюза, так как они имеют высокое содержание клетчатки в семенах. В 100 граммах семян сорта РФН содержится 15,65 г клетчатки, а у сорта Бирюза — 15,33 г.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Маслинская, М. Е. Лен масличный как сырье для производства биологически активных добавок / М. Е. Маслинская, Н. С. Савельев, А. А. Сосновская // Пищевая промышленность: наука и технологии. — 2022. — Т. 15, № 1(55). — С. 21–30. DOI: 10.47612/2073-4794-2022-15-1(55)-21-30;
2. Морозов, Д. А. Расширение ассортимента галет с применением льняного жмыха / Д. А. Морозов // Знания молодых — будущее России: Сборник статей XXII Международной студенческой научной конференции, Киров, 03–05 апреля 2024 года. — Киров: Вятский государственный агротехнологический университет, 2024. — С. 188–192;
3. Поздняков, Б. А. Стратегия технического и технологического обновления льноводства в России / Б. А. Поздняков, И. В. Великанова // Экономика сельскохозяйственных и перерабатывающих предприятий. — 2018. — № 2. — С. 22–25;
4. Рузов, И. С. Современное состояние производства семян льна масличного / И. С. Рузов, В. А. Гущина // Инновационные идеи молодых исследователей для

- агропромышленного комплекса: Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых, Пенза, 28–29 марта 2024 года. — Пенза: Пензенский государственный аграрный университет, 2024. — С. 61–64;
5. Семенов, П. Н. Клетчатка в продуктах питания / П. Н. Семенов // Достижения зоотехнической науки в решении актуальных задач животноводства: Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 95-летию со дня основания факультета технологического менеджмента Горского государственного аграрного университета, Владикавказ, 01 ноября 2024 года. — Владикавказ: Горский государственный аграрный университет, 2024. — С. 373–375;
6. Смирнова, С. Г. История льноводства в России / С. Г. Смирнова, Я. И. Ахадова // Агробιοфизика в органическом сельском хозяйстве: сборник материалов международной научной конференции, посвященной 80-летию со дня рождения доктора сельскохозяйственных наук, профессора, заслуженного деятеля науки РФ Гордеева Анатолия Михайловича, Смоленск, 27–28 марта 2019 года. Том 2. — Смоленск: Смоленская государственная сельскохозяйственная академия, 2019. — С. 388–392.

УДК 582.949.2:633.88:581.522.4

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-128

ИНТРОДУКЦИЯ *HYPERICUM ANNULATUM* MORIS В ЦЕНТРАЛЬНОМ БОТАНИЧЕСКОМ САДУ НАН БЕЛАРУСИ

Тарасевич А. Ю.*

Центральный ботанический сад НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь

*автор для переписки — arlif@mail.ru

Аннотация Зверобой кольчатый (*Hypericum annulatum* Moris) — многолетнее травянистое растение семейства Зверобойные. Распространено от Восточной Европы до Восточной Африки. На территории Республики Беларусь в природе не встречается. Исследования последних лет показали, что растение может содержать монотерпеноиды, бензофеноновые гликозиды, ксантоны, изокумарин аннулатомарин, париетин, бета-ситостерин, возможное противораковое соединение — гиператомарин, пренилированный флороглюцин. Есть данные, что соединения зверобоя кольчатого могут замедлять рост клеток хронического миелоидного лейкоза у людей. В статье приведены результаты интродукции зверобоя кольчатого в ЦБС НАН РБ. Дано описание вида. Установлены основные фазы его роста и развития в условиях ЦБС. Исследования выявили высокую репродуктивную способность зверобоя кольчатого. Вид проходит полный цикл развития и формирует жизнеспособные семена.

Ключевые слова: зверобой кольчатый, интродукция, фенологические фазы, цикл развития, противораковое соединение

INTRODUCTION OF *HYPERICUM ANNULATUM* MORIS IN THE CENTRAL BOTANICAL GARDEN OF THE NAS OF BELARUS

Tarasevich A. Yu.*

Central Botanical Garden of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

*corresponding author — arlif@mail.ru

Abstract *Hypericum annulatum* Moris is a perennial herbaceous plant of the Hypericaceae family. It is widespread from Eastern Europe to East Africa. It is not found in nature in the Republic of Belarus.

Recent studies have shown that the plant may contain monoterpenoids, benzophenone glycosides, xanthenes, isocoumarin annulatamarin, parietin, beta-sitosterol, a possible anticancer compound — hyperatamarin, prenylated phloroglucinol. There is evidence that *H. annulatum* Moris compounds can slow the growth of human chronic myelogenous leukemia cells. The article presents the results of the introduction of *H. annulatum* Moris in the Central Botanical Garden of the National Academy of Sciences of the Republic of Belarus. A description of the species is given. The main phenophases of its growth and development under conditions of the Central Botanical Garden are revealed. Studies have shown a high reproductive capacity of *H. annulatum* Moris. The species goes through a full development cycle and forms viable seeds.

Keywords: *Hypericum annulatum* Moris, introduction, development cycle, phenological phases, anticancer compound

Введение

В Государственной фармакопее Республики Беларусь [1] семейство Зверобойных (Hypericaceae) представлено двумя видами — звербоем продырявленным (*Hypericum perforatum* L.) и звербоем пятнистым (*Hypericum maculatum* Crantz), произрастающими на территории Республики Беларусь в природных условиях. В то же время, Род Зверобой (*Hypericum*) насчитывает более 480 видов (в том числе трав, кустарников и деревьев), некоторые из которых проявляют лекарственные свойства. Среди большого числа новых видов лекарственных и пряно-ароматических растений, прошедших первичную интродукционную проверку в цен-

тральном ботаническом саду НАН Беларуси, выделен перспективный вид — зверобой кольчатый (*Hypericum annulatum* Moris). Это многолетнее травянистое растение, впервые описанное в 1827 году Джузеппе Морисом в девятом томе ботанического журнала *Stirpium Sardoarum Elenchus* (Plants of the World online) [2]. Распространено от Восточной Европы до Восточной Африки. Внешний вид растения может сильно различаться в зависимости от географического положения места произрастания. Используется в болгарской народной медицине. Исследования последних лет показали эффективность препаратов зверобоя кольчатого в замедлении роста или уничтожении некоторых видов рака человека [3]. В природе на территории Республики Беларусь зверобой кольчатый (*H. annulatum* Moris) не встречается. Специалистами Центрального ботанического сада НАН Беларуси данный вид успешно интродуцирован.

Материалы и методы

Зверобой кольчатый (*H. annulatum* Moris) — многолетнее травянистое растение семейства Зверобойные высотой до 30 см. Стебли опушенные, красноватые, прямостоячие до 20 см. Цветоносы гладкие, светло-зелёные с красными пятнами, до 10 см, разветвлённые в верхней трети. Нередко нижняя треть растений лежит на земле. Деревянистый корень у основания не виден. Округлые на конце, слегка сердцевидные у основания овальные, густо покрытые волосками супротивные листья (3,2 * 3,2 см) прикреплены к стеблю. Нижняя сторона листьев бледнее верхней. На листьях — малозаметные полупрозрачные точечные железы, сопровождаемые черными железками по краям листовой пластинки. Лист обычно имеет четыре или пять пар боковых жилок, отходящих от нижней половины средней жилки. Маленькие третичные вены, отходящие от боковых вен, плотные, трудноразличимые. Расстояние между листьями на стебле короче листьев (рис. 1).



Рисунок 1 — Цветущее растение зверобоя кольчатого (*Hypericum annulatum* Moris)

У каждого растения около пяти соцветий со 120 цветками, выходящими из четырех разных узлов. Форма соцветий напоминает пирамиду либо цилиндр. Нижние узлы не отличаются от других узлов соцветия. Рыхло расположенные в разветвленных кистях цветки золотисто-желтого цвета. Цветки правильные, до 2,5 см в диаметре, с двойным пятичленным околоцветником. Цветоножки длиной 1–4 мм. Прицветники имеют черные железистые бугорки и плотные железы. Плод — трёхгранная многосемянная коробочка. Семена темно-желто-коричневого цвета [4]. Масса 1000 штук семян — 0,04 г. (рис. 2).



Рисунок 2 — Семена зверобоя кольчатого (*Hypericum annulatum* Moris)

Используется в народной медицине Болгарии для лечения заболеваний желудка и печени. Эфирные масла присутствуют в соцветиях, незрелых плодах, листьях и стеблях. Общий состав масла имеет бледно-желтый цвет и резкий запах, в его состав входят более 116 различных соединений. Основные составляющие: альфа-пинен, (Е)-бета-оцимен, ундекан, мирцен и бета-пинен. Масло характеризуется большой концентрацией терпеноидов [5].

Зверобой кольчатый содержит монотерпеноиды. Надземные части содержат бензофеноновые гликозиды и ксантоны, защищающие клетки от токсинов. Соединения зверобоя кольчатого могут замедлить рост клеток хронического миелоидного лейкоза у людей. В надземных частях содержит изокумарин аннулатомарин, паритин и бета-ситостерин, возможное противораковое соединение — гиператомарин, пренилированный флороглюцин, концентрация которого в экстрактах — 3% [6].

Интродукция зверобоя кольчатого в ЦБС НАН Беларуси в 2022–2024 гг., фенологические наблюдения и изучение онтогенеза вида проведены согласно стандартным методикам, применяемым в лаборатории биоразнообразия растительных ресурсов Центрального ботанического сада [7].

Результаты и обсуждение

Исследования зверобоя кольчатого в почвенно-климатических условиях Беларуси показали довольно высокие его репродуктивные способности. Растения проходят полный цикл развития и формируют жизнеспособные семена. Сроки прохождения фенологических фаз в разные годы наблюдений календарно не совпадают и зависят от погодных условий. Весеннее возобновление наступает 4.04–26.04. В фазу массовой бутонизации растения вступают на 72–77 день (20.06–11.07) и через 10–12 дней (1.07–21.07) зацветают.

В условиях города Минска зверобой кольчатый цветёт довольно продолжительное время — с третьей декады июля по октябрь, плоды начинают созревать в августе. Семена в стратификации не нуждаются. В лабораторных условиях, после комнатного хранения, семена зверобоя начинают прорастать на 7-й день. Энергия прорастания их составляет 74–90%. Растение хорошо размножается семенами, которые сохраняют свою всхожесть более 7 лет.

Зверобой кольчатый нетребователен к плодородию почвы, хорошо зарекомендовал себя на освещенных участках с рыхлыми воздухо- и водопроницаемыми почвами (супесками и суглинками). На одном месте может выращиваться 3 года. Сырьевые плантации необходимо закладывать практически ежегодно. Главным условием получения хороших и устойчивых урожаев зверобоя является очистка почвы от сорной растительности. Наиболее целесообразно

высевать зверобой под зиму по чистому пару. Такое размещение его позволит до закладки плантации успешно бороться с сорняками, внести достаточное количество органических удобрений, способствует накоплению влаги в почве [8].

Заключение

В Беларуси, при благоприятных погодных условиях, достаточном количестве осадков, необходимой суммы активных температур за вегетационный период зверобой кольчатый может формировать два укоса. Исследования зверобоя кольчатого, проводимые в ЦБС, показали его перспективность для закладки промышленной плантации.

Список литературы

1. Государственная фармакопея Республики Беларусь в трёх томах. Том 2 / под. ред. Шерякова А. А. Министерство здравоохранения Республики Беларусь. — Молодечно: Типография «Победа», 2008. — 476 с.;
2. Kew Royal botanic Gardens / Plants of the World online // URL: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:433193-1/> (дата обращения: 4.04.2024);
3. Momekov, G. Cytotoxic effects of hyperatomarin, a prenylated phloroglucinol from *Hypericum annulatum* Moris subsp. *annulatum*, in a panel of malignant cell lines / G. Momekov etc. // Phytomedicine. — 2008. — 15 (11) — P. 1010–1015 // URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0944711308000810/> (дата обращения: 4.04.2024);
4. Pattinson, D. *Hypericum annulatum* [Moris] // URL: <https://hypericum.myspecies.info/taxonomy/term/967/> (дата обращения: 4.04.2024);
5. Radulovic, N. Essential Oil Composition of *Hypericum annulatum* Moris (Hypericaceae) from Serbia / N. Radulovic, A. Dordevic, R. Palic // Journal of Essential Oil Research. — 2010. — 22 (6) — P. 619–624 // URL: https://www.researchgate.net/publication/298122711_Essential_Oil_Composition_of_Hypericum_aannulatu_Moris_Hypericaceae_from_Serbia/ (дата обращения: 4.04.2024);
6. Nedialkov P.T. A new isocoumarin from *Hypericum annulatum* / P. T. Nedialkov etc. // Nat Prod Res. — 2007. — 21 (12) — P. 1056–1060 // URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17852739/> (дата обращения: 4.04.2024);
7. Исиков В. П. Интродукция и селекция ароматических и лекарственных растений. Методологические и методические аспекты / В. П. Исиков и соавт. — Ялта, Никитский ботанический сад, 2009. — 110 с.;
8. Кухарева, Л. В. Технологии возделывания лекарственных растений / Л. В. Кухарева, Т. В. Гиль. — Минск: «Минсктиппроект», 2008. — 130 с.

УДК 6338:631.531.1

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-132

**АНАЛИЗ ДИНАМИКИ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ И ОТДЕЛЬНЫХ
ЭЛЕМЕНТОВ ПРОДУКТИВНОСТИ У РАСТЕНИЙ РОДА *NIGELLA* L. ЗА 2022–2024
ГОДЫ**

Шиш С.Н.*, Галынская У.Ю., Спиридович Е.В.

ГНУ «Центральный Ботанический сад НАН Беларуси», Минск, Беларусь

*автор для переписки – svetlana.shysh@gmail.com

Аннотация Проведены исследования по влиянию климатических условий 2022–2024 годов на рост и отдельные элементы продуктивности растений чернушки посевной и чернушки дамасской. В ходе эксперимента анализировали следующие параметры: высота растения, количество побегов первого порядка, количество соплодий на растении, длина и ширина соплодия, количество и масса семян в 1-м соплодии, количество семян на 1-м растении, масса 1000 семян, а также урожайность. В результате была установлена тесная отрицательная корреляционная зависимость между высотой побега и количеством осадков, а также минимальной и средней температурой воздуха. Количество семян в соплодии и урожайность также имеют выраженную отрицательную корреляцию с большинством климатических факторов. Масса 1000 семян — единственный показатель, который положительно коррелирует с климатом: чем теплее и меньше минусовых температур, тем больше масса семян ($R^2=+0.99$).

Ключевые слова: *Nigella damascena* L., *Nigella sativa* L., морфологические признаки, урожайность

**ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF MORPHOMETRIC TRAITS AND YIELD
COMPONENTS IN *NIGELLA* L. SPECIES OVER THE PERIOD 2022–2024**

Shysh S.N.*, Galynskaya U.Y., Spirydovich E.V.

The Central Botanical Garden of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

*corresponding author – svetlana.shysh@gmail.com

Abstract This study investigates the influence of climatic conditions during the 2022–2024 period on the growth and yield components of *Nigella sativa* and *Nigella damascena*. The following morphometric and productivity parameters were analyzed: plant height, number of primary shoots, number of infructescences per plant, infructescence length and width, number and weight of seeds per infructescence, total number of seeds per plant, 1000-seed weight, and overall yield. The results demonstrated a strong negative correlation between shoot height and both precipitation and minimum/average air temperatures. Similarly, seed number per infructescence and total yield were negatively correlated with most climatic factors. In contrast, the 1000-seed weight showed a strong positive correlation with warmer conditions and reduced occurrence of sub-zero temperatures ($R^2 = +0.99$).

Keywords: *Nigella damascena* L., *Nigella sativa* L., morphological traits, yield.

Введение

Растения рода чернушка (*Nigella* L.) — однолетние травянистые растения семейства лютиковых (*Ranunculaceae*), достигающие высоты от 0,2 до 0,7 м. В естественных условиях произрастают в Западной Европе, Северной и Западной Африке, Юго-Восточной и Западной Азии [1]. На территории Украины чернушка выращивается повсеместно, местами дичает [2]. Культивируется растение в странах Центральной и Юго-Восточной Азии, в Северной Америке, а также в России — преимущественно в центральных регионах европейской части, на Северном Кавказе [3]. В диком виде растет в посевах и по степным склонам [4]. Известно около 25 видов нигеллы, однако наибольшее распространение получили следующие: чернушка

дамасская (*Nigella damascena* L.), чернушка посевная (*Nigella sativa* L.), а также чернушка восточная (*Nigella orientalis* L.) В качестве перспективных растений для выращивания в условиях Беларуси и последующего использования в качестве лекарственных, пряно-ароматических и декоративных культур могут рассматриваться чернушка дамасская (*Nigella damascena* L.) и чернушка посевная (*Nigella sativa* L.).

На территории Республики Беларусь данные культуры не возделываются специализированными хозяйствами, для промышленных нужд сырье закупают в Египте, Индии, Пакистане, Турции и др. [9]. Изучение фенологических особенностей чернушки в условиях Беларуси проводится в Горецкой сельскохозяйственной академии [9-10], а также в Центральном ботаническом саду НАН Беларуси. На сегодняшний день в коллекции пряно-ароматических и лекарственных растений ботанического сада представлены два сорта: первый выведенный в Беларуси сорт *Nigella sativa* – Славянка (Свидетельство на сорт № 0004671 от 30.12.2016) и сорт *Nigella damascena* – Берегиня (Свидетельство на сорт № 0004934 от 29.12.2017), рекомендованные для приусадебного возделывания. Интродукционные исследования представителей рода *Nigella* L. проводятся нами с 2012 года [11]. За это время были изучены особенности роста 8 видов растений рода чернушка. Однако стабильно проходят все фазы роста и формируют полноценные семена только *N. sativa* и *N. damascena*.

Цель настоящей работы: изучение особенностей роста и развития видовых и сортовых растений рода *Nigella* L., оценка особенностей фенологического развития, а также семенной продуктивности в условиях центральной агроклиматической зоны Беларуси.

Материалы и методы

Объектами нашего исследования являлись: *N. sativa* ‘Славянка’, *N. damascena* ‘Берегиня’. Указанные виды демонстрируют выраженные морфологические, биологические, биохимические различия.

Посев семян проводили во второй декаде мая, расстояние между рядами 30-35 см, количество семян в рядке – 100 штук. Ширина ряда 1 м. Глубина заделки семян 1,5 – 2 см. Уход заключался в прополке сорняков и рыхлении междурядий. Повторность опыта – четырехкратная. Размер учетной делянки 1 м². Фенологические наблюдения проводили на протяжении всего вегетационного периода по общепринятой для однолетних растений методике [5].

Изучение семенной продуктивности проводили по методике, описанной в работе И.В. Вайнагиен с некоторыми модификациями [6-8]. Уборку растений проводили в первой декаде сентября. После измеряли необходимые параметры: высота растения, количество побегов первого порядка, количество коробочек, длина и ширина коробочки, количество и масса семян в 1-й коробочке, количество семян на 1-м растении, масса 1000 семян, а также урожайность (масса семян с 1 м²).

В течение 2022–2024 гг. наблюдалась значительная межгодовая вариабельность погодных условий. В 2022 году температурный режим оставался в пределах нормы с незначительными отклонениями (до ± 2 °C); наиболее влажным оказался май (осадки на 32 % выше нормы), при этом наблюдались заморозки до $-3,9$ °C. Август был самым тёплым и засушливым месяцем (осадков на 83 % меньше нормы, температура до $32,9$ °C). В 2023 году экстремальная засушливость отмечалась в мае (осадки составили лишь 11 % от нормы), тогда как в июле осадки превысили норму на 53 %. Температурный фон оставался близким к средним многолетним значениям. В 2024 году зарегистрированы рекордно высокие температуры: в июле — до $35,2$ °C, в сентябре — превышение среднемесячной температуры на $4,5$ °C; при этом в июле наблюдался избыток влаги (осадки на 71 % выше нормы).

Статистический анализ результатов исследования был проведен с помощью пакета современных статистических компьютерных программ Microsoft Office Excel 2016 и Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

В течение 2022-2024 гг. проводились фенологические наблюдения за сортовыми растениями ч. посевной и ч. дамасской в условиях центральной агроклиматической зоны Беларуси. Изучаемые растения за весь период наблюдения проходили полный цикл развития, достигали генеративной стадии, завязывали плоды и образовывали жизнеспособные семена. Продолжительности периода вегетации составила 140-145 дней у вида и в среднем 130 дней у сорта (табл. 1).

Таблица 1 – Даты наступления основных фенологических фаз у *N. sativa* ‘Славянка’ и *N. damascena* ‘Берегиня’ в 2022-2024 гг.

Образец	Посев	Всходы	Формирование розетки	Начало бутонизации	Начало цветения	Начало плодоношения	Полная спелость семян
<i>N. sativa</i> ‘Славянка’	05.05-10.05	14.05-19.05	01.06-08.06	20.06-30.06	01.07-07.07	01.08-08.08	15.09-25.09.
<i>N. damascena</i> ‘Берегиня’	05.05-10.05	09.05-14.05	20.05-30.05	07.06-17.06	20.06-30.06	20.07-31.07	25.08-10.09

В полевом опыте 2022 года дополнительно оценивались видовые растения и сорта чернушки дамасской «Берегиня» и чернушки посевной «Славянка». В эксперименте использовали семена после длительного хранения. Отмечено, что сортовые растения, по сравнению с видовыми, обладают большей всхожестью и интенсивностью роста. Полевая всхожесть у чернушки посевной «Славянка» превышала на 19% аналогичный параметр видовых растений, а чернушка дамасская «Берегиня» на 9,4%. Высота ювенильных растений отличалась незначительно. Высота растений к концу вегетационного периода между сортовыми и видовыми растениями отличалась на 10-16%, сортовые растения были выше. Отмечена также, что сортовые растения на 1-1,5 недели раньше перешли к фазе бутонизации, цветению и плодоношению. Проведена оценка семенной продуктивности растений рода *Nigella*, отмечены видо- и сортоспецифические особенности. Наибольшая кустистость и количество семян в соплодии характерны для чернушки посевной «Славянка».

Результаты трехлетних наблюдений за сортами ч. посевной и ч. дамасской представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Морфология и элементы структуры урожайности семян *N. sativa* ‘Славянка’ и *N. damascena* ‘Берегиня’ 2022-2024 гг.

Образец	Высота растений, см	Количество, шт			Масса семян в одной плоде, мг	Масса 1000 семян, г.	Урожайность, г/м ²
		побегов 1-го порядка	плодов на 1 растении	семян в плоде			
<i>N. sativa</i> ‘Славянка’ 2022 г.	58,3±4,6	4,6±0,6	5,6±2,3	107±14,7	274,8±0,5	2,49±0,13	68,64
<i>N. sativa</i> 2023 г.	57,1±6,1	4,7±0,9	7,1±1,5	89±11,9	214,2±0,4	2,20±0,15	71,01
<i>N. sativa</i> ‘Славянка’ 2024 г.	49,9±4,0	3,8±0,8	6,4±1,4	69,3±10,9	160,1±0,5	2,11±0,13	53,3

<i>N. damascena</i> ‘Берегиня’ 2022 г.	60,2±3,5	5,1±1,05	6,9±1,55	—	—	2,96±0,05	125,9
<i>N. damascena</i> ‘Берегиня’ 2023 г.	56,0±4,2	12,6±1,9	5,1±1,01	92,5±13,4	288,5±0,6	2,99±0,49	89,12
<i>N. damascena</i> ‘Берегиня’ 2024 г.	51,3±4,5	3,9±0,85	6,3±1,37	—	—	3,11±0,01	87,3

Проведен корреляционный анализ между морфометрическими параметрами, элементами продуктивности и климатическими условиями вегетационного периода у объектов исследования. Установлена отрицательная корреляция для ч. посевной между следующими параметрами: масса семян и количество семян в соплодии и количеством осадков ($R^2=-0,99$), масса семян и количество семян в соплодии и минимальной температурой воздуха ($R^2=-0,90$). Умеренная зависимость по данному параметру установлена по количеству солнечных дней ($R^2=-0,61$, $R^2=-0,51$).

Высота растения и число побегов на растении тоже зависят от температуры и количества осадков ($R^2=-0,9$ и выше по модулю), при чем, минимальная температура — самый сильный отрицательный фактор ($R^2=-0,95$).

Урожайность чернушки посевной сильно отрицательно связана со средней температурой ($R^2=-0,91$), суммой активных температур ($R^2=-0,96$), осадками ($R^2=-0,90$). Осадки и средняя температура — тоже уменьшают урожай. Масса 1000 семян — единственный показатель, который положительно коррелирует с климатом: чем теплее и меньше минусовых температур, тем больше масса семян ($R^2=+0,99$). Высота побега и количество побегов сильно снижаются при росте температуры и осадков. Количество семян в соплодии и урожайность также имеют выраженную отрицательную корреляцию с большинством климатических факторов. Масса 1000 семян — один из немногих параметров, показывающих положительную корреляцию с теплом (особенно с минимумом температуры). Масса 1000 семян — единственный показатель, который положительно коррелирует с климатом: чем теплее и меньше минусовых температур, тем больше масса семян ($R^2=+0,99$).

Заключение

Таким образом, отмечено, что *N. sativa* «Славянка» и *N. damascena* ‘Берегиня’ при культивировании в Беларуси проходит полный вегетационный период и дает полноценные жизнеспособные семена. Сорт Славянка является перспективным для выращивания ввиду высокой биологической ценности для получения лекарственного растительного сырья. Сорт Берегиня по мимо высокой ценности сырья может быть рекомендован как культура для декоративного садоводства.

Анализ ростовых параметров и элементов урожайности в разных агроклиматических условиях 2022-2024 годов установил тесную отрицательную корреляционную зависимость между высотой побега и количеством осадков, а также минимальной и средней температурой воздуха. Количество семян в соплодии и урожайность также имеют выраженную отрицательную корреляцию с большинством климатических факторов. Масса 1000 семян — единственный показатель, который положительно коррелирует с климатом: чем теплее и меньше минусовых температур, тем больше масса семян ($R^2=+0,99$). Высота побега и количество побегов сильно снижаются при росте температуры и осадков.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Нурмагомедова, П. М. Обзор статей. Свойства чернушки посевной (*Nigella sativa*) / П. М. Нурмагомедова, М. Г. Омариева // Медицина и здравоохранение: материалы II междунар. науч. конф. (г. Уфа, май 2014 г.). — Уфа: Лето, 2014. — С. 62-65;
2. Дудченко, Л.Г. Пряно-ароматические и пряно-вкусовые растения: Справочник / Л.Г. Дудченко, А.С. Козьяков, В.В. Кривенко. — Киев: Наукова Думка, 1989. — с. 304;
3. Машанов, В.И., Покровский А.А. Пряно-ароматические растения / В.И. Маршанов, А.А. Покровский. — Москва: Агропромиздат, 1991. — с. 287;
4. Лавренов, В.К. Энциклопедия лекарственных растений народной медицины / В.К. Лавренов, Г.В. Лавренова — Санкт-Петербург: Нева, 2003. — с. 272;
5. Бейдеман, И.Н. Методика изучения фенологии растений и растительных сообществ / И. Н. Бейдеман. — Новосибирск: Наука. — 1974. — с. 152;
6. Вайнагий, И. В. О методике изучения семенной продуктивности растений / И.В. Вайнагий // Ботанический журнал. — 1974. — Т. 59. — №. 6. — С. 826-831;
7. Исакова, А.Л. Фенология развития генотипов рода чернушка (*Nigella*) в условиях северо-востока Беларуси / А.Л. Исакова, В.Н. Прохоров // Лекарственные растения: биоразнообразие, технологии применения: сборник научных статей по материалам I Международной научно-практической конференции. — Гродно: ГГАУ. — 2014. — С. 32-35;
8. Ступин, А.С. Основы семеноведения: учебное пособие / А.С. Ступин — Санкт-Петербург: Лань, 2014. — с. 384.
9. Исакова, А. Л. Семенная продуктивность нигеллы дамасской (*Nigella damascena*) и нигеллы посевной (*Nigella sativa*) в условиях Беларуси / А.Л. Исакова, В.Н. Прохоров, А.В. Исаков, А.А. Запрудский // Вестник Белорусской государственной сельскохозяйственной академии. — 2015. — №1. — С. 89-92;
10. Исакова, А.Л. Нигелла в Беларуси / А.Л. Исакова, В.Н. Прохоров, А.В. Исаков — Горки: БГСХА. — 2021. — с. 118;
11. Шиш, С.Н. Влияние физической и химической предпосевной обработки на рост и продуктивность растений чернушки посевной (*Nigella sativa* L.) / Шиш С.Н. // Материалы I международной научной конференции молодых ученых, приуроченной Году науки в Республике Беларусь (г. Минск, 27-29 сентября 2017 года) / Национальная академия наук; ГНУ «Институт экспериментальной ботаники им. В.Ф. Купревича НАН Беларуси». — Минск: Колорград. — 2017. — С. 140-143.

АЛПИЗАРИН®

таблетки, мазь

растительный противовирусный препарат с иммуномодулирующим и противовоспалительным действием

ПОКАЗАНИЯ:

- ✓ Острые и хронические формы герпетической инфекции
- ✓ Герпес различной локализации: от «простуды» на губах до генитального герпеса
- ✓ Опоясывающий лишай, ветряная оспа
- ✓ Экзема Капоши
- ✓ Афтозный стоматит, красный плоский лишай
- ✓ Цитомегаловирусная инфекция



АО «Фармцентр ВИЛАР»

123458, г. Москва,
ул. Маршала Прошлякова, д. 30
+7 (499) 519-30-88
www.alpizarin.ru www.vilar.ru

Здоровье в гармонии с природой®

ГИПОРАМИН®

таблетки подъязычные

растительный противовирусный препарат

В качестве лечебно-профилактического средства применяют при:

- ✓ гриппе (А и В), парагриппе
- ✓ респираторно-синцитиальной, аденовирусной и других ОРВИ
- ✓ ангинах и ринитах, протекающих на фоне ОРВИ
- ✓ острых и рецидивирующих формах простого герпеса экстрагенитальной и генитальной локализации
- ✓ опоясывающем лишае, ветряной оспе
- ✓ цитомегаловирусной инфекции

ПРЕИМУЩЕСТВА:

- ✓ сочетание противовирусного, иммуностимулирующего и антимикробного действия
- ✓ возможность применения у беременных женщин и детей с 3-х лет



АО «Фармцентр ВИЛАР»

123458, г. Москва,
ул. Маршала Прошлякова, д. 30
+7 (499) 519-30-88
www.bezrecepta.ru www.vilar.ru

Здоровье в гармонии с природой®

БИО

**технология для здоровьесбережения:
проблемы и решения**



УДК: 542.06

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-139

**ВЫДЕЛЕНИЕ, СТРУКТУРА И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПОЛИСАХАРИДА
GANODERAN ИЗ ВЫСШИХ ГРИБОВ *GANODERMA LUCIDUM***

Богдан А. А.*, Васильева Д. Н.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет», г. Барнаул, Российская
Федерация

*Автор для переписки — e-mail: nastya.bogdan.2020@mail.ru

Аннотация. Обзорная статья посвящена изучению структуры, свойств и методов выделения полисахарида *Ganoderan*. Цель исследований — проведение аналитического обзора современного состояния по известным методам выделения полисахарида из высших грибов *Ganoderma lucidum*. Структура исследуемого полисахарида представляет собой β -гликозидную цепь, состоящую, в основном, из мономеров глюкозы. *Ganoderan* сочетает в себе следующие свойства: иммуномодулирующее, противоопухолевые, а также способность улучшать кровообращение и снижать уровень глюкозы в крови. Полисахарид выделяют, используя различные виды экстракции (водную, щелочную, кислотную, ферментативную, ультразвуковую). Метод ультразвуковой экстракции позволяет выделять смесь β -глюканов и гетерополисахаридов, а также даёт возможность получать фракции отличные по молекулярной массе.

Ключевые слова: *Ganoderan*, полисахариды, *Ganoderma lucidum*, выделение.

**ISOLATION, STRUCTURE AND BIOLOGICAL PROPERTIES OF POLYSACCHARIDE
GANODERAN FROM HIGHER MUSHROOMS *GANODERMA LUCIDUM***

Bogdan A. A.*, Vasilyeva D. N.

FGBOU VO «Altai State University», Barnaul, Russian Federation.

*author for correspondence — e-mail: nastya.bogdan.2020@mail.ru

Abstract. The review article is devoted to the study of the structure, properties and methods of isolation of *Ganoderan* polysaccharide. The aim of the research is to conduct an analytical review of the current state of the art on the known methods of isolation of polysaccharide from the higher fungi *Ganoderma lucidum*. The structure of the polysaccharide under study is a β -glycosidic chain composed mainly of glucose monomers. *Ganoderan* combines the following properties: immunomodulatory, antitumor, and the ability to improve blood circulation and reduce blood glucose levels. Polysaccharide is isolated using different types of extraction (aqueous, alkaline, acid, enzymatic, ultrasonic). The method of ultrasonic co-filtration with ethanol is the most advantageous and affordable method, which allows the extraction of a mixture of β -glucans and heteropolysaccharides, and also makes it possible to obtain fractions of different molecular weight.

Keywords: *Ganoderan*, polysaccharides, *Ganoderma lucidum*, extraction.

Введение

Полисахариды являются основными биологически активными ингредиентами, содержащимися в плодовых телах, мицелии, спорах и ферментационном бульоне видов *Ganoderma*, поэтому они рассматриваются как важный компонент для функциональных продуктов питания, лекарств и косметики [1]. Среди полисахаридов *Ganoderma* β -D-глюкан (*Ganoderan*) выступает в качестве основного активного полисахарида и в последние десятилетия привлекает все большее внимание благодаря своей разносторонней фармакологической активности, такой как противоопухолевые, противовоспалительные, антиоксидантные и иммуномодулирующие свойства. Помимо фармакологической и пищевой ценности, β -D-глюкан также используется в пищевой промышленности благодаря своим гелеобразующим и загущающим свойствам [2].

Материалы и методы

Для проведения обзорного исследования использовали различные методы поиска и анализа научной литературы и исследовательских данных. Поиск информации проводился по ключевым словам и фразам: полисахариды, *Ganoderma lucidum*, выделение полисахаридов, методы получения полисахаридов, гриб Рейши и др. Для поиска информации использовали базы данных ФИПС, Google Scholar, elibrary.ru, Springer, Research gate, PubMed, EMBASE, Library, Scopus, Web of Science и World Wide Science.

Результаты и обсуждение

Структура полисахарида Ganoderan

В-глюканы представляют собой полимеры глюкозы, связанные между собой через 1–3 линейную β -гликозидную цепь, и отличаются друг от друга длиной и структурой разветвления [3]. Гетерополисахариды, полученные из *Ganoderma lucidum*, продемонстрировали замечательные противоопухолевые и иммуномодулирующие свойства. Эти свойства можно объяснить разнообразным набором моносахаридов, таких как манноза, ксилоза, фукоза, глюкоза, галактоза и арабиноза, которые являются основными компонентами или встречаются в различных комбинациях в составе *Ganoderan* [4]. Идентифицированная химическая структура β -D-глюкана у видов *Ganoderma* представлена на рисунке 1.

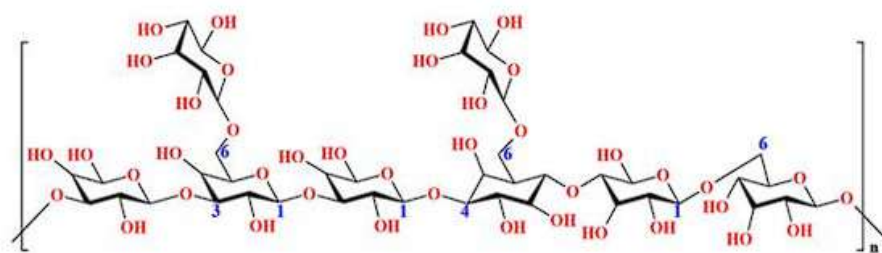


Рисунок 1 — Химическая структура β -d-глюкана (Ganoderan).

Биологические свойства

Многочисленные исследования показали, что полисахариды *Ganoderma* поддерживают «стабильность внутренней среды организма», усиливая иммунную функцию организма [5]. Следует отметить, что β -D-глюкан в основном состоит из повторяющейся структуры единиц D-глюкозы в видах *Ganoderma lucidum*, которая проявляет иммуномодулирующий эффект и регулирует функции врожденного иммунитета [6]. Как иммуномодулятор, β -D-глюкан из видов *Ganoderma* может облегчить развитие и прогрессирование заболеваний, связанных с иммунитетом, путем активации иммунных клеток (т.е. NK-клеток, дендритных клеток, лимфоцитов и макрофагов) [1]. Способность β -D-глюканов активировать клетки иммунной системы (естественные киллеры, макрофаги, Т-лимфоциты) определяет их противоопухолевое действие, приводя к некрозу опухоли, за счет выработки интерлейкинов, α -интерферона, повышения фагоцитарной реакции макрофагов [7].

Грибы *Ganoderma lucidum* обладает эффектом улучшения кровообращения поджелудочной железы, снижения уровня глюкозы и липидов в крови и улучшения симптомов у больных диабетом, а также улучшения различных симптомов гиперлипидемии [8].

Методы выделения полисахарида

Рассмотрим методы выделения полисахарида *Ganoderan*. Традиционные методы экстракции полисахаридов *Ganoderma lucidum*: экстракция горячей водой, экстракция кислотой и экстракция щелочью. Хотя метод экстракции кислотой или щелочью может повысить степень извлечения, он требует большого количества оборудования и легко разрушает структуру полисахаридов, а также создает проблемы с загрязнением окружающей среды [9]. Ферментативная

экстракция- особенностью данного метода является обработка биомассы специальными ферментами, такими как целлюлаза, протеаза, хитиназа под температурой (около 40–50 градусов). Затем происходит инкубация в течение 2–4 часов для разрушения клеточных стенок, последующее экстрагирование полисахаридов водой или буферной смесью и конечное осаждение этанолом. Можно отметить, что в данном методе наблюдается комбинирование методов выделения полисахаридов. Стоит отметить, что именно этот метод позволяет выделить интактные β -глюканы с разветвленной структурой и гетерополисахариды с повышенной биологической активностью, в следствие довольно мягких условий, которые позволяют сохранить нативную структуру полисахаридов. Однако сами ферменты довольно чувствительны к условиям, поэтому требуют строгое соблюдения pH, температуры и т.п., а также имеют довольно высокую стоимость [10–11].

Комплексный метод экстракции ганодерана включает в себя нарезку, сушку и измельчение спорофоров *Ganoderma lucidum* с последующим погружением в этанол для удаления липидов и пигментов. Затем проводится синергетическая ультразвуковая и микроволновая экстракция при мощности ультразвука 500 Вт, температуре водяной бани 45 °С в течение 20 минут и мощности микроволн 480 Вт в течение 10 минут, что позволяет достичь степени извлечения на 312,34% выше, чем при использовании традиционных методов. Ганодеран в первую очередь используется благодаря своим потенциальным полезным свойствам, в том числе иммуномодулирующим и антиоксидантным [12].

Заключение

Исследование структуры, свойств и методов выделения полисахарида Ganoderan из грибов *Ganoderma lucidum* демонстрирует значительный потенциал этого биополимера в медицине и биотехнологии. Ganoderan представляет собой гетерополисахарид, состоящий из глюкозы, маннозы, галактозы и других моносахаридов, с преобладанием β -(1→3) и β -(1→6)-гликозидных связей, что делает его свойства самыми разнообразными. Современные подходы к экстракции Ganoderan включают комбинированные методы, например, ферментативный гидролиз с последующей ультразвуковой обработкой, что повышает выход полисахаридов на 15–30% по сравнению с традиционными методами. Ganoderan из *Ganoderma lucidum* остается перспективным объектом для разработки новых терапевтических средств. Его структурное разнообразие и многогранная биологическая активность открывают пути для инноваций в лечении онкологических, метаболических и иммунных заболеваний

Список литературы

1. Chiu H.F., Fu H. Y., Lu Y. Y., Han Y. C., Shen Y. C., Venkatakrishnan K., Golovinskaia O., Wang C. K. Triterpenoids and polysaccharide peptides-enriched *Ganoderma lucidum*: A randomized, double-blind placebo-controlled crossover study of its antioxidation and hepatoprotective efficacy in healthy volunteers. *Pharm. Biol.* 2017;55:1041–1046. DOI: 10.1080/13880209.2017.1288750.
2. Zhang H., Zhang J., Liu Y., Tang C. Recent Advances in the Preparation, Structure, and Biological Activities of β -Glucan from *Ganoderma* Species: A Review // *Foods*. 2023. Vol. 12, № 15. Art. 2975. DOI: 10.3390/foods12152975.
3. Du, B., Lin, C., Bian, Z., & Xu, B. An insight into anti-inflammatory effects of fungal beta-glucans. *Trends in Food Science & Technology*, 41(1), 49–59. 2015. DOI:10.1016/j.tifs.2014.09.002
4. Singdevsachan S.K., Auroshree P., Mishra J., Baliyarsingh B., Tayung K., Thatoi H. Mushroom polysaccharides as potential prebiotics with their antitumor and immunomodulating properties: a review // *Bioactive carbohydrates and dietary fibre*. 2016. Vol. 7, № 1. P. 1–14.
5. Zhang S., Pang G., Chen C., Qin J., Yu H., Liu Y., Zhang X., Song Z., Zhao J., Wang F.,

et al. Effective cancer immunotherapy by *Ganoderma lucidum* polysaccharide-gold nanocomposites through dendritic cell activation and memory T cell response. *Carbohydr. Polym.* 2019. DOI: 10.1016/j.carbpol.2018.10.028.

6. Ahmad M.F., Ahmad F.A., Khan M.I., Alsayegh A.A., Wahab S., Alam M.I., Ahmed F. *Ganoderma lucidum*: A potential source to surmount viral infections through β -glucans immunomodulatory and triterpenoids antiviral properties. *Int. J. Biol. Macromol.* 2021;187:769–779. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2021.06.122.

7. Халилова Г.А., Тураев А.С., Мухитдинов Б.И., Хайметова С.Б., Нормахаматов Н.С. Изучение цитотоксического действия и противоопухолевой активности полисахаридов, выделенных из плодового тела базидиального гриба *Ganoderma lucidum* // *Химико-фармацевтический журнал*. 2022. Т. 56, № 8. С. 21–24. DOI: 10.30906/0023-1134-2022-56-8-21-24.

8. Wang L., Li J., Zhang J., Li Z., Liu H., Wang Y. Traditional uses, chemical components and pharmacological activities of the genus *Ganoderma* P. Karst.: a review // *RSC Advances*. 2020. Vol. 10, № 69. P. 42084–42097. DOI: 10.1039/D0RA07219B

9. Method of effectively extracting ganoderma triterpenoids and ganoderan from mythic fungus germ entity: пат. CN101530436B (Китай) / заявители и патентообладатели не указаны. 2023. URL: <https://patents.google.com/patent/CN101530436B/en>.

10. DT Do и др. Использование методологии поверхности отклика для оптимизации экстракции полисахаридов из вьетнамского красного ганодермы лакированной с помощью ферментативного метода с использованием ультразвука и исследование биологической активности экстракта // *TheScientificWorldJOURNAL*. 2021. Ст. 7594092. DOI: 10.1155/2021/7594092.

11. Li L., Su Q. и др. Прогресс в исследованиях по извлечению полисахаридов и их антибактериальной активности // *Annals of Microbiology*. 2024. Vol. 74. Art. 17. DOI: 10.1186/s13213-024-0172-x.

12. 12.

Zhang G. Q. Integrated extraction method of ganoderan: пат. CN107000000A (Китай) / заявитель и патентообладатель не указаны. 2017. URL: <https://patents.google.com/patent/CN107000000A/en>.

УДК 635.037:635.075

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-143

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАСТЕНИЯ
ПЕРЦА *CAPSICUM ANNUUM* L, ВЫРАЩЕННОГО НА СРЕДЕ, МОДИФИЦИРОВАН-
НОЙ НАНОЧАСТИЦАМИ ЖЕЛЕЗА**

Богословская О.А. *, Глущенко Н.Н.

*Институт энергетических проблем химической физики им. В.Л. Тальрозе, Федеральный
исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук,
г. Москва, Российская Федерация*

* автор для переписки – e-mail obogo@mail.ru

Аннотация. Повышение урожайности перца может способствовать получению большего количества капсаицина, широко используемого в фармации. Целью работы было изучение морфометрических и физиологических показателей растений перца, выращенного на модифицированной наночастицами (НЧ) железа среде Мурасиге–Скуга, и его урожайности при дальнейшем культивировании в грунте. Показано, что введение в среду выращивания НЧ железа в биотических дозах 0.06, 0.3 и 3.0 мг/л, вместо железа в ионной форме, приводит к увеличению длины корня перца на 54%, 118% и 102% соответственно, а активность корня увеличивается на 59% и 58% при концентрации НЧ железа 0.06 и 0.3 мг/л. НЧ железа в концентрациях 0.3 и 3.0 мг/л –увеличивают содержания хлорофилла в листьях соответственно на 5% и 27%. У растений перца, выращенных на питательной среде с НЧ железа в концентрации 0.6 мг/л количество плодов и общая масса плодов были в 2.06 и 2.25 раза выше, чем в контроле. Такое повышение урожайности может содействовать увеличению производства капсаицина.

Ключевые слова: наночастицы железа, *Capsicum annuum* L, хлорофилл, активность корня, урожайность

**PHYSIOLOGICAL AND MORPHOMETRIC PARAMETERS OF *CAPSICUM ANNUUM* L
PEPPER PLANTS GROWN ON MEDIUM MODIFIED WITH IRON NANOPARTICLES**

Bogoslovskaya O. A. *, Glushchenko N. N.

*Talrose Institute for Energy Problems of Chemical Physics, Semenov Federal Research Center for
Chemical Physics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia*

* corresponding author –e-mail obogo@mail.ru

Abstract. The increase in pepper yields may contribute to an increase in capsaicin production, which is widely used in pharmaceuticals. The objective of this study was to examine the morphometric and physiological characteristics of pepper plants cultivated on a Murashige-Skooga medium that had been modified with iron nanoparticles (NPs), along with the subsequent yield of the plants in soil. The findings demonstrated that the introduction of iron NPs in biotic doses of 0.06, 0.3 and 3.0 mg/L into the growing medium, as opposed to iron in ionic form, resulted in a augmentation in pepper root length, reaching 54%, 118% and 102%, respectively. Concurrently, root activity exhibited a notable enhancement, reaching 59% and 58% at concentrations of iron NPs of 0.06 and 0.3 mg/L, respectively. The addition of iron NPs at concentrations of 0.3 and 3.0 mg/L resulted in an increase in leaf chlorophyll content of 5% and 27%, respectively. In pepper plants cultivated on nutrient medium with 0.6 mg/L NPs iron, the number of fruits and total fruit weight were 2.06 and 2.25 times higher than in the control. This increase in yield may contribute to the increase in capsaicin production.

Keywords: iron nanoparticles, *Capsicum annuum* L, chlorophyll, root activity, yields

Введение

Повышение урожайности жгучего перца необходимо для удовлетворения растущего спроса на эту культуру в разных областях промышленности. Капсаицин, содержащийся в перце, позволяет использовать его в качестве как пищевой добавки, так и в фармацевтических целях. Капсаицин (от греч. *capsicum* кусать) – содержится в плодах стручкового перца (*Capsicum genus*), известного как перец чили, и придает ему характерный жгучий вкус. Капсаицин представляет собой алкалоид (8-метил-N-ваниллил-6-ноненамид), который нерастворим в воде, но хорошо растворяется в неполярных растворителях.

По своему действию, капсаицин — высокоселективный агонист ванилоидного рецептора с транзиторным рецепторным потенциалом 1-го типа (TRPV1). Первоначальный эффект капсаицина заключается в активации кожных болевых рецепторов, экспрессирующих TRPV1, что приводит к развитию жжения и покраснения вследствие высвобождения вазоактивных нейропептидов. После воздействия капсаицина кожные болевые рецепторы становятся менее чувствительными к болевым стимулам. Такие эффекты капсаицина называют «снижением чувствительности»; вероятно, они лежат в основе обезболивающего действия [1].

Обезболивающее действие капсаицина позволяет использовать его для лечения периферической нейропатической боли, в т.ч. постгерпетической невралгии. Капсаицин входит в состав различных лекарственных средств и БАДов: «Перцовый пластырь», «Бальзам для тела Софья», крем для тела «Никофлекс», гель для наружного применения «Найз Плюс», БАДы для суставов, для ЖКТ, для похудения и т.д.

Кроме того, было обнаружено, что капсаицин может действовать как профилактическое средство при различных типах рака [2].

Концентрация капсаицина в растениях в основном зависит от генетических, экологических и агротехнических факторов. К моменту полного созревания в плодах перца накапливается максимальное количество капсаицина. Плоды могут иметь от 0,02 до 1% капсаицина, что придает им острый, жгучий вкус. Повышение урожайности перца будет способствовать увеличению производства капсаицина.

В представленной работе предлагается культивирование жгучего перца на питательной среде Мурасиге–Скуга в асептических условиях, с последующей пересадкой растений в теплицы. Учитывая широкое применение нанотехнологий для повышения урожайности, улучшения качества продукции и устойчивости растений к болезням и стрессам, можно предположить, что введение в питательную среду для выращивания перца наночастиц металлов вместо их солей приведет к изменению физиологических и анатомических показателей перца, а также повлияет на его урожайность.

Целью наших исследований было изучение морфометрических, физиологических, анатомических показателей растений перца, выращенного на модифицированной наночастицами железа среде Мурасиге–Скуга, и его урожайности при дальнейшем культивировании в грунте.

Материалы и методы

Наночастицы железа были получены методом высокотемпературной конденсации на установке Миген-3, ФИЦ химической физики им. Н.Н. Семёнова РАН [3]. Исследование физико-химических характеристик НЧ железа показало, что средний диаметр наночастиц Fe — $(27.0 \pm 0.51 \text{ нм})$, содержание кристаллической металлической фазы — 53.6%, содержание фазы оксида железа Fe_3O_4 — 46.4%, толщина оксидной пленки — 3.5 нм [4].

Объект исследования – культура растения перца *Capsicum annuum* L. сорта *LJ-king*. Для культивирования растений в работе использовали питательную среду Мурасиге–Скуга [4]. При приготовлении среды выращивания, навеску НЧ железа диспергировали в воде на ультразвуковом дезинтеграторе Scientz JY 92-IIN (Scientz Biotechnology Китай) в режиме 0,5 А, 44 кГц; время 30 с, перерыв 30 с (повтор 3 раза) при охлаждении диспергируемой смеси льдом. Полученную суспензию НЧ добавляли в среду Мурасиге–Скуга, не содержащую солей

железа. Питательную среду разливали в банки: 50 мл/1 банка.

В подготовленные стерильные банки с питательной средой раскладывали по 3 шт. семян перца в каждую банку. Для каждого варианта среды использовали по 10 банок с тремя семенами в каждой. Банки с семенами помещали на стеллажи в стерильной комнате с контролируемым постоянным режимом: температура – 22–25 °С, влажность – 36%, освещенность – 3500–3000 лк в режиме 12 ч свет/12 ч темнота в сутки. Через 15 сут роста проверяли всхожесть семян. Через 40 сут. роста и развития растений оценивали следующие морфометрические показатели: длину корня, длину ростка, массу зеленой части растений; физиологические показатели: активность корня и содержание хлорофилла. Активность корня определяли по восстановлению трифенилтетразолия хлорида (ТТХ). Корни инкубировали с раствором ТТХ при 37°С в течение 1.5 ч. Добавляли H_2SO_4 , этилацетат, корень растирали в ступке пестиком, и суспензию фильтровали. На спектрофотометре измеряли поглощение фильтрата при длине волны 485 нм [5]. Выделение хлорофилла из листьев перца проводили путем экстракции 100%-ным ацетоном. Экстракты центрифугировали и измеряли их спектры поглощения при 662 и 645 нм [6].

Для оценки урожайности растения перца через 60 дней от начала культивирования растений в асептических условиях, посадочный материал высаживали в почву теплицы. В теплице поддерживали следующие условия: температура почвы составляла 10–25°С, температура воздуха днем – 13–28°С, ночью – 15–20°С в зависимости от фазы роста и развития растений. Почву в теплице для посадки перцев готовили следующим образом: сначала вспахивали, затем добавляли органическое удобрение и снова вспахивали, добиваясь равномерного перемешивания. Органическое удобрение содержало N, P_2O_5 и K_2O . Доза вносимого органического удобрения составляла 150 кг/м². Для полива растений применяли капельный метод. Капельная оросительная труба проходила в почве. Почву мульчировали пластиком, благодаря чему сохраняли влажность почвы.

Статистическую обработку данных осуществляли в программах Microsoft Excel 2010 и Statistica 20 (“StatSoft, Inc.”, USA). Определяли средние значения изучаемых показателей (М) и стандартные ошибки среднего ($\pm SEM$). Достоверность различий между вариантами (p) оценивали методами параметрической (t -критерий Стьюдента) статистики. Различия между вариантами считали статистически значимыми при $p \leq 0.05$.

Результаты и обсуждение

Одним из жизненно важных элементов для роста растений является железо, дефицит которого приводит к развитию хлороза растений, задержке роста и снижению урожайности [7]. В последнее время НЧ железа стали использовать в виде удобрений с целью повышения как урожайности, так и качества продукции растениеводства. Показано, что эти НЧ повышают абсорбцию питательных веществ, увеличивают фотосинтетическую активность листьев, усиливают обменные процессы [8]. Однако морфометрические, физиологические, анатомические изменения перца, культивированного на питательных средах с добавлением наночастиц Fe, не изучены. Ранее нами установлено, что наночастицы металлов обладают биотическим действием, т.е. стимулируют обменные процессы в концентрациях, в 10–100 раз меньших значений максимально переносимой дозы. С учетом этого факта, в питательные среды наночастицы Fe были введены в концентрациях, в 2–100 раз меньших, чем стандартная концентрация железа сульфата в среде Мурасиге–Скуга. Содержания остальных компонент, входящих в состав питательной среды, оставляли без изменений [4].

Показано, что при выращивании растения перца на питательной среде, содержащей НЧ железа в концентрациях 0.06, 0.3 и 3.0 мг/л, вместо железа в ионной форме, наблюдается изменение морфометрических параметров растений. Так, длина корня растения при концентрациях НЧ железа 0.06, 0.3 и 3.0 мг/л увеличивается на 54%, 118% и 102% соответственно, по сравнению с растениями, выращенными на стандартной среде Мурасиге–Скуга. Стимуляцию роста корней при действии наночастиц Fe наблюдали многие авторы на

примере различных растений, в том числе арахиса, сои, шпината и др. [8–13]. В тоже время, введение в состав питательной среды НЧ железа практически не влияет на длину ростка и зеленую массу перца.

При выращивании перца на питательной среде, содержащей вместо железа в ионной форме наночастицы железа в концентрации 0.06 и 0.3 мг/л, активность корня перца сорта *LJ-king* увеличивается соответственно на 59% и 58% по сравнению с контролем. Следовательно, полученные нами результаты, а также данные других исследователей демонстрируют, что НЧ железа в оптимальной концентрации являются фактором стимуляции роста и активности корня при формировании корневой системы растений.

Введение в питательную среду НЧ железа в концентрации 0.06 мг/л повышает показатель прорастания семян перца на 3.5%, а в концентрациях 0.3 и 3.0 мг/л – способствует увеличению содержания хлорофилла в листьях соответственно на 5% и 27% по сравнению с контролем.

После 60 дней от начала культивирования растений в асептических условиях посадочный материал из стерильных банок высаживали в почву теплицы. Через 80 дней после высаживания растений был собран урожай перцев. Оказалось, что урожайность растения перца в экспериментальных группах разная. Так, наибольшую урожайность показал посадочный материал, выращенный на питательной среде с НЧ железа в концентрации 0.6 мг/л. Количество плодов в группе, выращенный на питательной среде с НЧ железа в концентрации 0.6 мг/л, превышало количество плодов перца в контрольной группе в 2.06 раза, а общая масса плодов была в 2.25 раза выше.

Заключение

Наши исследования показывают, что посадочный материал, выращенный на питательной среде Мурасиге–Скуга, в которую вместо сульфата железа введены наночастицы железа, имеет улучшенные морфометрические и физиологические показатели за счет структурной перестройки. Благодаря совместному использованию био- и нанотехнологии получен посадочный материал с хорошо развитой и активной корневой системой и улучшенными морфометрическими и физиологическими показателями, что позволяет повысить урожайность плодов перца более чем в 2 раза. При этом, результаты зависят от концентрации НЧ железа, введенных в питательную среду. Полученные данные могут способствовать получению большего количества капсаицина, широко используемого в фармации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Регистр лекарственных средств России / <https://www.rlsnet.ru/>.
2. Chapa-Oliver AM, Mejía-Teniente L. Capsaicin: From Plants to a Cancer-Suppressing Agent. *Molecules*. 2016 Jul 27;21(8):931. doi: 10.3390/molecules21080931.
3. Leipunsky I.O., Zhigach A.N., Kuskov M.L. et al. // *J. Alloys and Compounds*. 2019. V.778. P. 271; doi.org/10.1016/j.jallcom.2018.11.088.
4. Чжао Х., Лю М., Чень Ю. и др. Способ выращивания растений с использованием наночастиц металлов и питательная среда для его осуществления: Патент RU 2 612 319 C1 //Б.И. 2017. №7. С.30.
5. Onanuga A.O., Jiang P., Adl S. // *J. Agric. Sci.* 2012. V. 4. № 3. P. 93; doi.org/10.5539/jas.v4n3p93.
6. Lichtenthaler H., Buschmann, C. In: *Handbook of Food Analytical Chemistry: Pigments, Colorants, Flavors, Texture and Bioactive Food Components*. Eds. R.E. Wrolstad, T.E Acree, E.A. Decker, M.H. Penner, D.S. Reid, S.J. Schwartz, C.F. Shoemaker, D. Smith, P. Sporns. John Wiley & Sons, Canada, 2005. P. 171–178.
7. Briat J.F., Dubos C., Gaymard F.//*Trends Plant Sci*. 2015. V.20. P.33;doi.org/ 10.1016/j.tplants.2014.07.005.

8. Li X., Yang Y., Gao B. et.al. // PLoS One. 2015.V. 10. № 4. P.e0122884; doi.org/10.1371/journal.pone.0122884.
9. Alidoust D., Isoda A. // Acta Physiol. Plant. 2013. V. 35. P. 3365; doi.org/10.1007/s11738-013-1369-8.
10. Ghafariyan M.H., Malakouti M.J., Dadpour M.R. et al. //Environ. Sci. Technol. 2013. V.47. P. 10645; doi.org/ 10.1021/es402249b
11. Jeyasubramanian K., Thoppey U.U.G., Hikku G.S. et al. // RSC Adv. 2016. V.6. P.15451; doi.org/10.1039/C5RA23425E.
12. Raju D., Mehta U.J., Beedu S.R. // IET Nanobiotechnol. 2016. V. 10. P.141.
13. Rui M., Ma C., Hao Y. et al. //Front. Plant. Sci. 2016. Vol.7. P. 815; doi.org/10.3389/fpls.2016.00815.

УДК 615.3+543.07

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-148

ФОРМИРОВАНИЕ И ХАРАКТЕРИЗАЦИЯ ЧАСТИЦ ИЗ ПОРИСТОГО КРЕМНИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ И СЕРЕБРА ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ТЕРАНОСТИКЕ

Бурко А. А., Янушкевич К. О., Бондаренко А. В.

Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники, Минск, Республика Беларусь.

Автор для переписки — h.bandarenka@bsuir.by

Аннотация. Впервые продемонстрирована фотолюминесценция частиц пористого кремния (ПК) из бамбука и хвоща, при помощи которых удалось визуализировать клеточные структуры. Показано, что ПК способен адсорбировать молекулы лекарств и высвобождать их в ходе его деградации в растворах с pH выше 7. Используя нифуроксазид в качестве тестового лекарственного препарата, загруженного в частицы ПК, обнаружена его пролонгированная антибактериальная активность по отношению к кишечной палочке в сравнении с чистым нифуроксазидом. Кроме того, частицы ПК, покрытые Ag, в сочетании с ГКР-спектроскопией позволили изучить молекулярный состав бактериальных клеток.

Ключевые слова: *хвощ, бамбук, пористый кремний, серебро, тераностика*

FABRICATION AND CHARACTERIZATION OF POROUS SILICON PARTICLES OF PLANT ORIGIN AND SILVER FOR THERANOSTICS

Burko A. A., Yanushkevich K. O., Bandarenka H. V.

Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics, Minsk, Republic of Belarus.

Corresponding author — h.bandarenka@bsuir.by

Annotation. Photoluminescence of bamboo and horsetail porous silicon (PS) particles was demonstrated for the first time, allowing visualization of cellular structures. It was shown that PS is capable of adsorbing drug molecules and releasing them during its degradation in solutions with a pH above 7. Using nifuroxazide as a test drug loaded into PS particles, its prolonged antibacterial activity against *E. coli* was found in comparison with pure nifuroxazide. Also, Ag/PS particles in combination with SERS spectroscopy allowed studying the molecular composition of bacteria.

Keywords: *horsetail, bamboo, porous silicon, silver, theranostics*

Введение

В последнее время наблюдается быстрый рост интереса к инновационным подходам в сферах биоанализа и тераностики, которые позволяют не только обнаружить различные химические соединения в физиологических жидкостях и клетках в предельно малых количествах, но и доставить в них молекулы лекарственных препаратов в заданной концентрации [1]. Целью исследований по этим направлениям является разработка новых методов и наноматериалов для ранней диагностики и/или лечения различных заболеваний. Высокая точность и надежность являются важными требованиями, которые нужно учитывать при разработке подобных методов и наноматериалов, так как они должны минимизировать риски ложных или негативных результатов. Необходимо отметить, что среди выполняемых в настоящее время исследований в этой области появляются работы, направленные на сочетание методов оптической спектроскопии и биodeградируемых/биосовместимых наноматериалов [2]. Наиболее популярными оптическими методами являются спектроскопия гигантского комбинационного рассеяния (ГКР) света [3] и фотолюминесцентная спектроскопия [4]. Первый метод позволяет детектировать, идентифицировать и изучать различные молекулы в предельно низких концен-

трациях, а второй — визуализировать их. Биodeградируемые/биосовместимые наноматериалы в свою очередь, контактируя с живыми клетками, не оказывают на них цитотоксическое действие и могут обеспечивать постепенное высвобождение лекарственных препаратов. Одним из наиболее перспективных наноматериалов для тераностики является пористый кремний (ПК), который способен взаимодействовать с биологической системой, то есть в отличие от монокристаллического кремния является биосовместимым материалом [5], а также демонстрирует эффективную фотолюминесценцию, что полезно при необходимости визуализировать молекулярные объекты [6]. Это, в сочетании с его биodeградацией и высокими адсорбционными свойствами, используется в биомедицине для доставки питательных веществ и лекарств [5], [7]. Биомедицинское применение ПК требует разработки такой технологии производства больших объемов этого материала, которая отличалась бы своей экономичностью и простотой. Традиционные методы формирования ПК, основанные на травлении монокристаллического кремния, не позволяют выполнить эти требования, так как стоимость кремниевых пластин достаточно высока для того, чтобы обеспечить рентабельность производства. Для решения этой проблемы проводятся исследования по формированию ПК путем восстановления оксида кремния, получаемого из растений [8]. Многие растения отличаются высоким содержанием кремния, благодаря поглощению из почвы жидких сред, содержащих кремниевые кислоты. Наиболее перспективными для исследований в этой области являются объекты, обеспечивающие получение больших объемов кремнийсодержащего сырья, такие как быстрорастущие растения, отходы сельского хозяйства или растения, приспособленные к условиям кислых почв. В настоящее время в реальном производстве наиболее часто используется восстановление оксида кремния в печах с углеродсодержащей средой. Однако такой метод связан с длительным применением высокотемпературных режимов (более 2000 °C) и, соответственно, с нежелательными энергетическими затратами. Кроме того, высокая температура процесса приводит к спеканию кремния, что не позволяет добиться формирования пористой структуры. Также известен метод восстановления оксида кремния активными металлами, например, магнием [9]. При этом температура процесса снижается в несколько раз по сравнению с технологией восстановления углеродом. Этот процесс проводят при температуре 400–600 °C в среде инертной атмосферы или в вакууме. Магний при соединении с оксидом кремния образует кремний и оксид магния. Для освобождения от MgO и избытка SiO₂ продукт реакции в виде порошка последовательно обрабатывают в растворах соляной и фтористоводородной кислот. В качестве исходного материала (источника диоксида кремния) используются порошки оксида кремния, синтезированные из водорослей, бамбука, рисовой шелухи и полевого хвоща. Температура процесса при этом варьируется в пределах 630–650 °C. Необходимо отметить, что при температурах выше 535 °C наблюдается частичное спекание пористой структуры, поэтому до сих пор ведутся поиски путей предотвращения этого эффекта. Изготовленные таким образом частицы ПК отличаются разнообразием морфологических форм, их свойства активно изучаются на предмет применения в сферах оральной доставки питательных веществ и лекарств, косметики, ортопедии, тканевой инженерии. Частицы ПК, в том числе и содержащие наноструктуры металлов, могут играть роль не только носителей лекарств, но и своеобразных детекторов, благодаря их уникальным оптическим свойствам. Однако опубликованных работ по изучению спектральной чувствительности биологического ПК в различных диапазонах электромагнитного излучения до или после осаждения в него металлов к настоящему моменту не представлено в открытых источниках информации. В настоящей работе разработаны порошки из частиц ПК, модифицированных серебром, которые открывают перспективы успешного совмещения ГКР/фотолюминесцентной спектроскопии для анализа (диагностики) и доставки лекарств (терапии). Показано, что частицы Ag/ПК работают в нескольких режимах, позволяя одновременно визуализировать и изучать структуру целевых молекул в клетках, а также вводить в них лекарства.

Материалы и методы

Для формирования частиц ПК были использованы порошки из диоксида кремния расти-

тельного происхождения на основе хвоща и бамбука. Стебли промывались дистиллированной водой и выдерживались в сушильном шкафу в течение 3 ч при температуре 30 °С, после чего подвергались отжигу в течение 2 ч при температуре 1000 °С в муфельной печи. Полученные в результате этого порошки SiO_2 смешивались с порошками Mg и NaCl в соотношении 1:2,5:10 и размещались в керамических лодочках для последующей термической обработки, которые устанавливались в однозонной трубчатой печи с проволоочной обмоткой Carbolite MTF 12/25/250. Термическая обработка в печи проводилась в атмосфере Ar при температуре 650 °С в течение 6 ч. Затем образцы порошка с целью растворения NaCl , содержащегося в продуктах термической обработки, смешивались с дистиллированной водой до образования взвеси, в которую постепенно добавлялась концентрированная кислота HCl , которая использовалась для вытравливания Mg O . Образцы выдерживались в растворе HCl в течение 4–8 ч. После этого производилось от 3 до 5 циклов промывки образцов порошков в дистиллированной воде, их фильтрация и сушка на воздухе при комнатной температуре. Осаждение серебра на частицы ПК производилось из раствора 3 мМ AgNO_3 и 10 мМ HF в течение 3 мин. В качестве лекарства для загрузки в частицы Ag/ПК был использован нифуроксазид. Для характеристики частиц были использованы спектрофотометрия, спектроскопия комбинационного рассеяния света, сканирующая электронная микроскопия (СЭМ), энергодисперсионная спектроскопия. В качестве клеточных структур были выбраны бактерии *E. coli*. Анализ антибактериальной активности проводился диско-диффузионным методом.

Результаты и обсуждение

В настоящей работе была поставлена цель установить морфологию, оптические параметры и свойства биосовместимости/биodeградации принципиально новых наноматериалов на основе ПК из растительного сырья и серебра, функционирующих в режимах высокочувствительного биосенсинга и доставки целевых молекул в клетки.

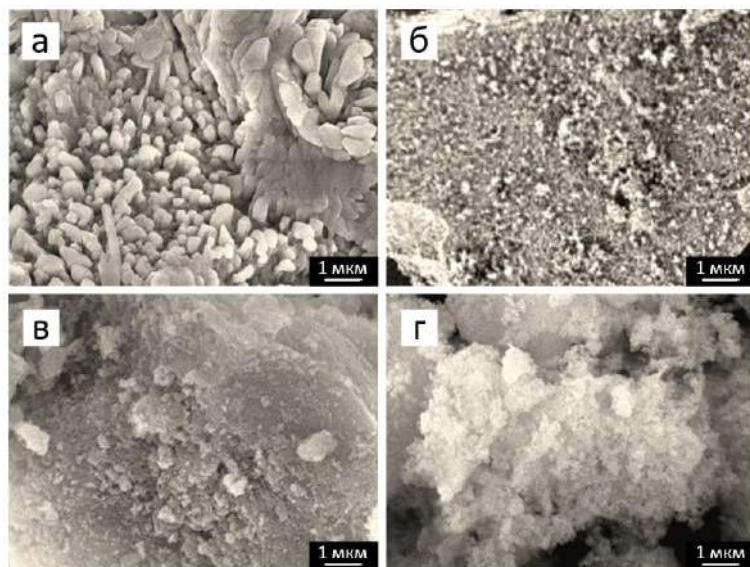


Рисунок 1 — СЭМ-изображения образцов SiO_2 и ПК:
а — SiO_2 из хвоща; б — SiO_2 из бамбука; в — ПК из хвоща; г — ПК из бамбука

На рисунке 1 представлены СЭМ-изображения поверхности образцов порошков из частиц из SiO_2 и ПК, полученных из хвоща и бамбука. Видно, что после магние-термического восстановления оксида образцы приобретают более тонкую структуру, а их поверхность становится сильно развитой. Ниже, на рисунке 2 (а), приведены спектры комбинационного рассеяния образцов ПК, на которых присутствует полоса, характерная для кремния (520 см^{-1}), но полосы оксида кремния не наблюдается, что доказывает его полное восстановление. При этом порошок на основе хвоща позволил получить более интенсивный спектр.

Это, вероятно, связано с меньшей пористостью частиц ПК из хвоща по сравнению со случаем образца на основе бамбука. Рисунок 2 (б) показывает спектры фотolumинесценции порошков из частиц ПК на основе хвоща и бамбука в сравнении с ПК, изготовленным традиционным методом электрохимического травления монокристаллического кремния. ПК из хвоща демонстрирует более интенсивную фотolumинесценцию в зеленом диапазоне, а ПК из бамбука — в красном.

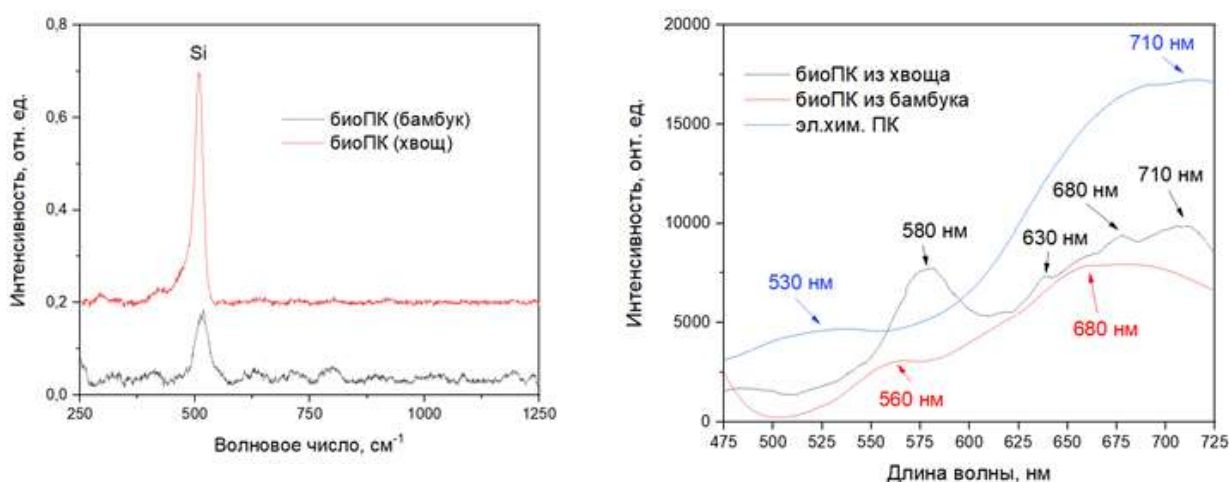
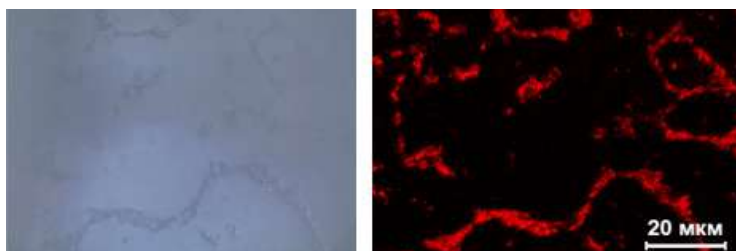


Рисунок 2 — Спектры комбинационного рассеяния (слева) и фотолюминесценции (справа) ПК



Пример визуализации клеточных структур с помощью фотолюминесцентной микроскопии и ПК на основе бамбука показан на рисунке 3. После осаждения серебра на частицы ПК были получены структуры, результаты анализа морфологии которых представлены на левой части рисунка 4.

Рисунок 3 — Изображения образца с бактериями до (слева) и после (справа) введения частиц ПК из бамбука

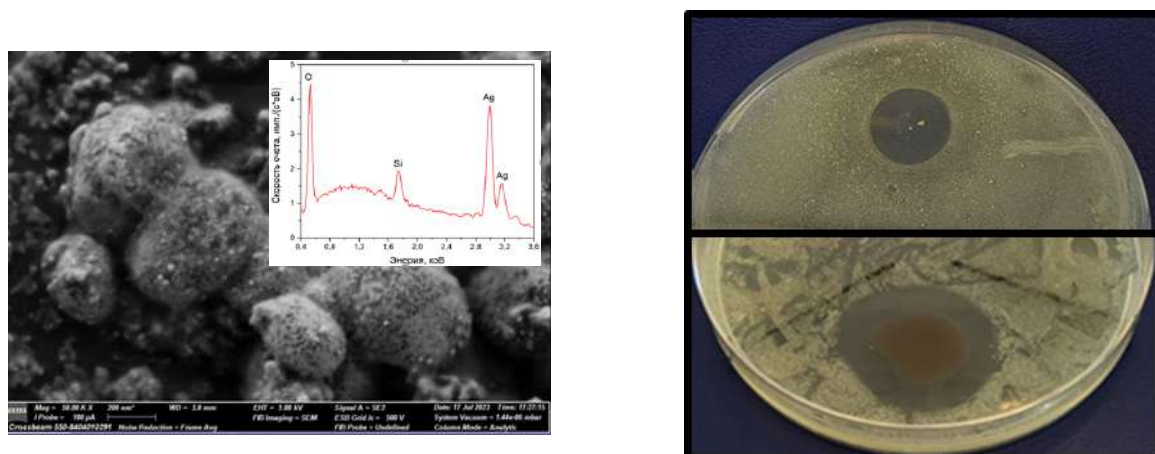


Рисунок 4 — СЭМ-изображение и EDX-спектр частиц ПК из бамбука после осаждения серебра (слева) и результаты анализа их антибактериальной активности (справа), где вверху случай чистого нифуроксазида, а внизу — частиц Ag/ПК, пропитанных раствором нифуроксазида

Показано, что полученный порошок содержит кремний и серебро, а размер частиц в нем варьируется от 50 до 400 нм. Раствор нифуроксазида заливался в пробирку с этими частицами на 30 мин. После удаления лишней жидкости частицы с лекарством были нанесены на чашку

Петри с бактериальной средой. Также для сравнения мы нанесли на чашку Петри раствор с нифуроксазидом без ПК. Показано, что ПК не только не препятствует действию лекарства, но и при меньшей концентрации противомикробного препарата обеспечивает его пролонгированное действие (правая часть рисунка 4).

Также было экспериментально доказано, что ПК способен высвобождать молекулы лекарства в ходе его деградации в растворах с pH выше 7. Кроме того, частицы ПК, покрытые серебром, в сочетании с ГКР-спектроскопией позволили изучить молекулярный состав бактериальных клеток.

Заключение

Установлены морфология, оптические параметры и свойства биосовместимости/биodeградации принципиально новых наноматериалов на основе ПК из хвоща/бамбука и серебра, функционирующих в режимах высокочувствительного биосенсинга за счет фотолюминесценции и ГКР-эффекта и доставки целевых молекул в клеточные структуры. Получено подтверждение выдвинутой идеи, реализация которой возможна при использовании

— ПК, формируемого путем магнетермического химического восстановления SiO_2 растительного происхождения (бамбук, хвощ) при температуре 540–650 °C в течение 6 ч;

— длины волны излучения 365–405 нм для возбуждения фотолюминесценции ПК в диапазоне от 530 до 780 нм в зависимости от морфологии частиц ПК;

— молекулярного анализа с частицами ПК и серебра при возбуждении сигнала комбинационного рассеяния лазером с длиной волны 785 нм.

Список литературы

1. W. A. Weber, H. Barthel, F. Bengel, M. Eiber, K. Herrmann, and M. Schäfers, “What Is Theranostics?,” *J. Nucl. Med.*, vol. 64, no. 5, pp. 669–670, May 2023, doi: 10.2967/jnumed.123.265670.
2. P. Sharmiladevi, K. Girigoswami, V. Haribabu, and A. Girigoswami, “Nano-enabled theranostics for cancer,” *Mater. Adv.*, vol. 2, no. 9, pp. 2876–2891, 2021, doi: 10.1039/D1MA00069A.
3. N. G. Khlebtsov, L. Lin, B. N. Khlebtsov, and J. Ye, “Gap-enhanced Raman tags: fabrication, optical properties, and theranostic applications,” *Theranostics*, vol. 10, no. 5, pp. 2067–2094, 2020, doi: 10.7150/thno.39968.
4. E. L. Guryev *et al.*, “UCNP-based Photoluminescent Nanomedicines for Targeted Imaging and Theranostics of Cancer,” *Molecules*, vol. 25, no. 18, p. 4302, Sep. 2020, doi: 10.3390/molecules25184302.
5. H. A. Santos, Ed., *Porous silicon for biomedical applications*, Second edition. in Woodhead Publishing series in biomaterials. Duxford: Woodhead Publishing, 2021.
6. Y. Park, J. Yoo, M.-H. Kang, W. Kwon, and J. Joo, “Photoluminescent and biodegradable porous silicon nanoparticles for biomedical imaging,” *J. Mater. Chem. B*, vol. 7, no. 41, pp. 6271–6292, 2019, doi: 10.1039/C9TB01042D.
7. T. Kumeria, S. J. P. McInnes, S. Maher, and A. Santos, “Porous silicon for drug delivery applications and theranostics: recent advances, critical review and perspectives,” *Expert Opin. Drug Deliv.*, vol. 14, no. 12, pp. 1407–1422, Dec. 2017, doi: 10.1080/17425247.2017.1317245.
8. A. Kucharczyk, K. Naplocha, J. W. Kaczmar, H. Dieringa, and K. U. Kainer, “Current Status and Recent Developments in Porous Magnesium Fabrication,” *Adv. Eng. Mater.*, vol. 20, no. 1, p. 1700562, Jan. 2018, doi: 10.1002/adem.201700562.
9. I. Kashko, K. Girel, K. Yanushkevich, and H. Bandarenka, “Particles of porous silicon formed from silica powders of plant origin and their structural properties,” presented at the Journal of Physics: Conference Series, 2016. doi: 10.1088/1742-6596/741/1/012134.

УДК 571.27

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-153

РАСТЕНИЯ РОДА *NICOTIANA* КАК ИСТОЧНИК МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ

Симонова П. С., Балдина А. А., Видяшева И. В.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им.
В. И. Разумовского», 410010, Россия, Саратов, ул. Б.Казачья, д. 112

e-mail: simonovapolya@mail.ru

Аннотация: В XXI веке благодаря биотехнологии было положено начало получению трансгенных растений, актуальность использования которых в качестве источника антител для человека связана с идентичным строением растительных и животных клеток, которые к тому не содержат патогенов, опасных для млекопитающих. Одним из первых источников растительных антител являются растения рода *Nicotiana*, в частности, трансгенное растение *Nicotiana tabacum*. Популярным источником моноклональных антител является растение *Nicotiana benthamiana*, которые нашли широкое применение в лечении рака молочной железы. Таким образом растения рода *Nicotiana* могут стать источниками моноклональных антител. В настоящее время активно ведется поиск новых и перспективных растений, которые могут служить в роли биореакторов.

Ключевые слова: трансгенные растения, моноклональные антитела, рекомбинантные белки, биотехнология

PLANTS OF THE GENUS *NICOTIANA* AS A SOURCE OF MONOCLONAL ANTIBODIES

Simonova P. S., Baldina A. A., Vidiashcheva I. V.

Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Ministry of Health of the Russian Federation, 112 B. Kazachya str., Saratov, 410010, Russia

simonovapolya@mail.ru

Abstract. The development of biotechnology in the 21st century has given rise to the production of transgenic plants, the relevance of which as a source of antibodies for humans is associated with the identical structure of plant and animal cells and specific pathogen-free status. Plants of the genus *Nicotiana* are one of the first sources of plant antibodies, in particular, the transgenic plant *Nicotiana tabacum*. The popular source of monoclonal antibodies is the plant *Nicotiana benthamiana*, which are widely used in the treatment of breast cancer. Thus, plants of the genus *Nicotiana* can become sources of monoclonal antibodies. Currently, the search for new and promising plants that can serve as bioreactors is actively underway.

Keywords: transgenic plants, monoclonal antibodies, recombinant proteins, biotechnology

Введение

Одними из древнейших источников лекарственных препаратов являются растения, однако только в XXI веке благодаря биотехнологии было положено начало получению трансгенных растений, которые способны к синтезу и накоплению белков, в частности антител. Актуальность использования трансгенных растений в качестве источника антител для человека связана с идентичным строением растительных и животных клеток, которые к тому не содержат патогенов, опасных для млекопитающих [1,2]. Основными преимуществами растений как «фабрики» продукции белка являются биобезопасность синтезированного продукта, так как при его очистке не используются продукты животного происхождения, а также относительно низкая себестоимость таких препаратов [3].

Использование трансгенных растений в производстве антител позволяет снизить стои-

мость затрат, по сравнению с традиционными средами, так же способствует увеличению масштабов производства, что важно для больших фармацевтических проектов. Использование растений ускоряет процесс за счет их быстрого роста и размножения.

Цель исследования. На основе литературных данных выявить растения рода *Nicotiana*, являющиеся источниками моноклональных антител, пригодных для лечения заболеваний человека.

Материалы и методы

Литературный поиск проводился с использованием баз данных PubMed, eLibrary, CyberLeninka, Google Scholar. Глубина поиска составила 10 лет. В исследование было включено 6 источников для раскрытия указанной темы.

Результаты и обсуждение

Одним из первых источников растительных антител являются растения рода *Nicotiana*, а именно трансгенное растение *Nicotiana tabacum*. Данное растение стало источником гибридных секреторных IgA и IgG, которые были предназначены для лечения кариеса человека, вызванного бактериями рода *Streptococcus*. Позже в дополнении к антителам также стали получать моноклональные антитела, продуцируемые растениями (МАПР) [1].

В настоящее время самым популярным источником МАПР является также растение рода *Nicotiana* — *Nicotiana benthamiana*. Данные антитела нашли широкое применение в лечении рака молочной железы и направленные против онкобелка HER2/neu. МАПР получают методом транзиторной экспрессии, основанным на преобразовании генов тяжелой и легкой цепи антител с двух векторов, доставляемых в клетку с помощью агробактерий *Agrobacterium tumefaciens* [3,4,5].

Препарат CaroRx (Planet Biotechnology) стал одним из первых на основе антител трансгенных растений. В составе препарата антитела IgA, действующие против возбудителя кариеса человека *Streptococcus mutans*. Препарат успешно прошел клинические испытания, где была показана динамика снижения повторного заражения. Были изучены scFv-антитела, полученные также из клеток трансгенного растения, и использующиеся против неходжкинской лимфомы. Данный препарат также удачно прошел первую фазу клинических испытаний

Популярные фирмы-производители лекарственных средств как «Chlorogen» и «Bayer» часто используют клетки трансгенных растений для получения моноклональных антител, в геном хлоропластов которых доставлен чужеродный агент. Также они широко применяют метод агроинфильтрации, который основан на преобразовании чужеродных генов в растительных клетках с помощью агробактерий [6].

Заключение

Растения рода *Nicotiana*, а именно трансгенные растения *Nicotiana tabacum* и *Nicotiana benthamiana*, являются удачными источниками МАПР, лекарственные препараты из которых удачно прошли клинические испытания. Пример таких удачных исследований может стать источником вдохновения многих производителей лекарственных средств для поиска новых и перспективных растительных источников моноклональных антител.

Список литературы

1. Шешукова, Е.В., Комарова Е. В., Дорохов Ю. Л. Растительная фабрика продукции моноклональных антител (обзор) // Биохимия. — 2016. — Т. 81. — № 10. — С. 1392–1409. — EDN WXOJGP.
2. Сальникова Н. А. К вопросу о применении трансгенных растений в производстве моноклональных антител // Гармонизация подходов к фармацевтической разработке: сборник тезисов Международной научно-практической конференции,

Москва, 28 ноября 2018 года / Российский университет дружбы народов. — Москва: Российский университет дружбы народов (РУДН), 2018. — С. 171–173. — EDN YWENUL.

3. Комарова Т. В., Шешукова Е. В., Дорохов Ю. Л. Гликомодификация продуцируемых в растении моноклональных антител для лечения рака молочной железы: сборник трудов VI Всероссийского симпозиума «Трансгенные растения: технология создания, биологические свойства, применение, биобезопасность», Москва, 16–21 ноября 2016 года / Институт физиологии растений РАН Москва, 2016. — С. 93–96. ISBN - 978–5–4465–1316–1

4. Щербаков А. И., Кособокова Е. Н., Пинюгина М. В. [и др.] Аффинные свойства АНТИ-her2 антител, полученных из растительного источника // Российский биотерапевтический журнал. — 2018. — Т. 17. — № 1. — С. 95–100. — EDN YQUMZE.

5. Шешукова Е. В., Липскеров Ф. А., Комарова Т. В. Система продукции антител в растении *Nicotiana benthamiana*, основанная на использовании вирусного вектора, кодирующего процессируемый *in planta* полипротеин // Актуальная биотехнология. — 2022. — № 1. — С. 344–348.

6. Савельева Н. В., Бурлаковский М. С., Емельянов В. В., Лутова Л. А. Трансгенные растения-продуценты веществ медицинского и ветеринарного назначения // Экологическая генетика. — 2015. — Т. 13. — № 2. — С. 77–99.

УДК 633.8:579.64

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-156

ИНОКУЛЯЦИЯ СЕМЯН ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ШТАММАМИ АССОЦИАТИВНЫХ БАКТЕРИЙ

Дубенская Г. И.^{1*}, Паутова И. А.²

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

² ФГБУН «Ботанический институт им. В. Л. Комарова Российской академии наук», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

*Автор для переписки — galina.dubenskaia@pharminnotech.com

Аннотация. Проведен мониторинг ответной реакции 12 видов однолетних и многолетних лекарственных растений из семейств *Araliaceae*, *Boraginaceae*, *Compositae*, *Lamiaceae*, *Linaceae* на обработку семян бактериальными штаммами ассоциативных бактерий. Выявлена неоднородная реакция у однолетних и многолетних видов. В ряде случаев всхожесть семян увеличивается на 2–32%, усиливается водопоглощение по и первичные ростовые процессы сравнению с контролем.

Ключевые слова: лекарственные растения, ассоциативные бактерии, биопрайминг, инокуляция, семейства *Araliaceae*, *Boraginaceae*, *Compositae*, *Lamiaceae*, *Linaceae*.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

INOCULATION OF MEDICINAL PLANT SEEDS WITH STRAINS OF ASSOCIATIVE BACTERIA

Dubenskaya G. I.^{1*}, Pautova I. A.²

¹ Saint Petersburg State University of Chemistry and Pharmacy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation

² FGBUN "V. L. Komarov Botanical Institute of the Russian Academy of Sciences" Saint Petersburg, Russian Federation

*the author for correspondence — galina.dubenskaia@pharminnotech.com

Abstracts. The response of 12 species of annual and perennial medicinal plants from the families *Araliaceae*, *Boraginaceae*, *Compositae*, *Lamiaceae*, *Linaceae* to seed treatment with bacterial strains of associative bacteria was monitored. A heterogeneous reaction was revealed in annual and perennial species. In some cases, seed germination increases by 2–32%, and water absorption and primary growth processes increase compared to the control.

Keywords: medicinal plants, associative bacteria, bioprimering, inoculation, families *Araliaceae*, *Boraginaceae*, *Compositae*, *Lamiaceae*, *Linaceae*.

Conflict of interests. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Введение

Использование природных ресурсов лекарственных растений с каждым годом сокращается, а биотехнологические методы для большинства видов еще недостаточно исследованы. В связи с этим разработка новых технологий культивирования лекарственных растений, увеличение продуктивности и качества лекарственного сырья остается актуальной задачей [1,2,3,4]. Трудности при семенном возобновлении многих, особенно многолетних растений, связаны, прежде всего, с особенностями развития зародыша и обусловлены генотипом не только заропо-

дыша, но и генотипом материнского организма, а также факторами формирования зародыша. [5,6]

Взаимоотношения растений с ассоциативными бактериями начали изучать более полувека назад [7] и было показано многостороннее комплексное воздействие ассоциативноживущих бактерий на растительный организм [8,9,10,11]. Изучение особенностей развития, минерального питания, физиологических процессов при инокуляции прежде всего хозяйственно значимых растений активно ведется и в настоящее время [12,13].

Целью работы являлось исследование ответной реакции одно- и многолетних видов лекарственных растений из разных семейств на инокуляцию семян бактериальными штаммами.

Материалы и методы

Семена однолетних *Dracocephalus moldavica* L., *Linum perenne* L., *Nepeta cataria* L., *Satjurea hortensis* L. и многолетних *Aralia racemosa* L., *Aralia continentalis* Kitag., *Cynoglossum officinale* L., *Hyssopus officinalis* L., *Leonurus quinquelobatus* L., *Panax ginseng* C.A. Mey, *Rudbeckia laciniata* L., *Scutellaria baicalensis* Georgi лекарственных растений предоставлены отделом полезных растений Ботанического сада БИН РАН. Бактериальные препараты агрофил, флавобактерин, штаммы Р-20, К-3618, 17 предоставлены лабораторией технологии микробных препаратов № 8 ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной микробиологии» (зав. лабораторией Чеботарь В. К.).

Препарат «Агрофил» создан на основе штамма *A. radiobacter*, 10. Представляет собой торфяной субстрат, обогащённый питательными веществами, с влажностью 50–55%, инокулированный ризосферными бактериями. В 1 г препарата содержится не менее 5–10 млрд. активных бактериальных клеток.

Препарат «Флавобактерин» создан на основе штамма *Flavobacterium sp.*, JT 30. В 1 г торфяного бактериального препарата содержится 5–10 млрд. клеток бактерий данного штамма. Представляет собой торфяной субстрат, обогащённый питательными веществами, с влажностью 45–50%.

Штаммы Р-20, К-3618, 17 использовались в виде жидких препаратов с титром не менее $5-10 \times 10^9$.

Семена калибровали по размеру и помещали в чашки Петри по 10–30 штук в 3–6-кратной повторности. В чашки Петри вносилось по 5 мл соответствующего препарата в разведении 1:20, в контрольные чашки — по 5 мл дистиллированной воды. Прорастание семян проходило при температуре +20–22°C.

Измерялись следующие параметры: процент всхожести семян, энергия прорастания, водопоглощение, длина зародышевого корешка и надземной части проростка. Результаты статистически обрабатывались в программе Statistica.

Результаты и обсуждение

Всхожесть семян фиксировалась в течение 10–14 дней, в зависимости от вида и выражалась в % и приросте к контролю (Δ). При подсчете отмечалась также степень поражения плесневыми грибами (табл. 1).

Анализ всхожести семян показывает значительный разброс даже в контроле, что связано с видовыми особенностями растений. В то же время отмечается и стимуляция прорастания семян, в разной степени — от 2–3% до 23–32%. Стабильно стимуляция семян наблюдалась у видов из семейства *Lamiaceae*. Кроме того, семена этих растений не поражаются плесневыми грибами, что, возможно объясняется наличием в них бактерицидных веществ — эфирных масел. В то же время максимальное поражение плесневыми грибами и как следствие гибель семян наблюдалась у представителей семейства *Araliaceae* (рис. 1). Семена *Panax ginseng* не проросли даже при рекомендуемых температурных режимах. Семена *Linum perenne* образуют обильную слизь при прорастании и в контроле сильно поражаются плесневыми грибами. Но при инокуляции штаммами бактерий степень поражения значительно снижается.

Таблица 1 — Всхожесть семян и поражение плесневыми грибами при обработке штаммами ассоциативных бактерий

	Вид	Кон- троль	Агро- фил	Δ	Фла- во- бакте- рин	Δ	Шта- мм P-20	Δ	Штамм K-3618	Δ	Штамм 17	Δ
1	<i>Dracocephalus moldavica</i> L.	45	77	32	68+	23	55	10	58	13	44	0
2	<i>Linum perenne</i> L.	97 +++	100+	3	96 +	0	97 +	0	96 +	0	96 +	0
3	<i>Nepeta cataria</i> L.	50	65	15	70	20	72	22	78	28	56	6
4	<i>Satjurea hortensis</i> L.	50	70	20	60	10	52	2	64	14	67	17
5	<i>Aralia racemosa</i> L.	80 ++	72 +++	0	67 +++	0	63 +++	0	70 +++	0	57 +++	0
6	<i>Aralia continentalis</i> Kitag.	80 +++	76 +++	0	65 +++	0	60 +++	0	95 +++	15	56 +++	0
7	<i>Cynoglossum officinale</i> L.	95	97	2	97	2	97	2	97	2	97	2
8	<i>Hyssopus officinalis</i> L.	93	93	0	93	0	92	0	93	0	93	0
9	<i>Leonurus quinquelobatus</i> L.	60	73	13	73	13	67	7	79	19	63	3
10	<i>Panax ginseng</i> C. A. Mey	0 +++	0 +++	0	0 +++	0	0 +++	0	0 +++	0	0 +++	0
11	<i>Rudbeckia laciniata</i> L.	60	73	13	89	29	71	11	76	16	69	9
12	<i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi	67	93	26	80	13	82	15	79	12	79	12

Примечание: + слабое поражение плесневыми грибами (10–20%), ++ среднее поражение (20–50%), +++ — сильное поражение (60–100%)



Рисунок 1—100% поражение семян *Aralia continentalis* Kitag. плесневыми грибами.

Таблица 2 — Поглощение воды семенами *Cynoglossum officinale* (в г) при обработке бактериальными штаммами

Дата	Кон- троль		Агро- фил		Фла- во-бакте- рин		Штамм P-20		Штамм K-3618		Штамм 17	
19.06.21	0,3236	100	0,3464	100	0,2456	100	0,3336	100	0,3536	100	0,2836	100
		Δ + %		Δ + %		Δ + %		Δ + %		Δ + %		Δ + %
21.06.21	0,7120	120	0,8045	132	0,8010	226	0,8521	155	0,7991	126	0,8120	184
24.06.21	0,7908	11	0,8085	0	0,8965	11	0,8608	1	0,8234	3	0,8298	2
26.06.21	0,8167	3	1,0157	25	0,9612	7	0,8712	1	0,8279	1	0,8334	0
28.06.21	0,8203	0	1,0187	0	0,9707	1	0,8715	0	0,8288	0	0,8501	2

Примечание: Δ + % увеличение массы семян по сравнению с контролем, выраженная в процентах

Поглощение воды семенами *Cynoglossum officinale* (табл. 2) измерялось путем взвешивания семян в процессе прорастания через каждые 2 дня. Было показано, что максимальное увеличение массы и соответственно поглощение воды проходило в первые два дня прорастания — от 120 до 226%, затем темпы поглощения воды снижались. Семена, инокулированные штаммами, поглощали воду на 12–106% больше.

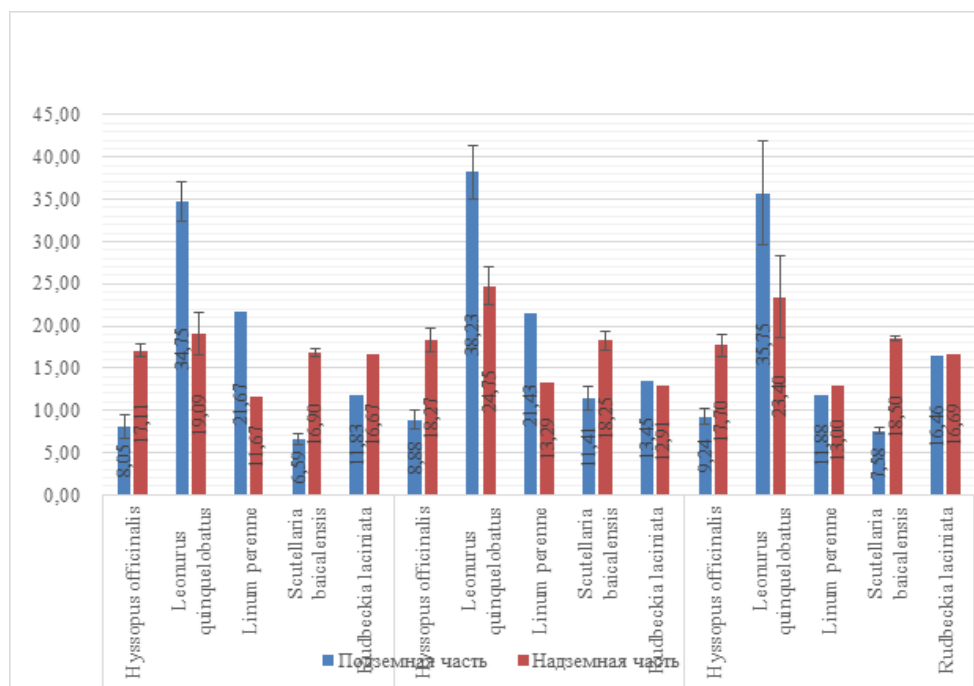


Рисунок 2 — Длина зародышевого корешка и надземных частей проростков при обработке бактериальными препаратами агрофилом и флавобактерином

При обработке торфяными и жидкими препаратами у однолетних растений (*Dracosephalus moldavica* L., *Linum perenne* L., *Nepeta cataria* L., *Satjurea hortensis* L.) длина зародышевых корешков превышает надземную часть на 10–25% [14], в то время, как у многолетних растений видна обратная закономерность (рис. 2) — длина надземной части больше длины зародышевых корешков.

Заключение

Таким образом, по ряду параметров инокуляция семян бактериальными штаммами может быть эффективной, но при этом необходим тщательный мониторинг препаратов. Очевидна перспективность использования препаратов для представителей семейства *Lamiaceae*.

Список литературы

1. Козко А. А. Перспективы и проблемы возрождения лекарственного растениеводства в России. / Козко А. А., Цицилин А. Н. // Сборник научных трудов ГНБС — 2018 — Т. 146 — С. 42–54. DOI 10.26897/0021–342X-2021–1–42–54.
2. Цицилин А. Н. Лекарственное растениеводство России в XXI веке (вызовы и перспективы развития) / Цицилин А. Н., Ковалев Н. И. // Известия ТСХА — 2021 — Вып. 1 — С. 42–54. DOI 10.26897/0021–342X-2021–1–42–54.
3. Пивоварова Н. С. Получение каллусной культуры шалфея лекарственного (*Salvia officinalis* L.) и ее характеристика. / Пивоварова Н. С., Шебитченко Т. С., Абросимова О. Н. // *Разработка и регистрация лекарственных средств*. — 2022 — Т. 11 — Вып. 4 — С. 40–46. DOI: 10.33380/2305-2066-2022-11-4-40-46.
4. Атлас лекарственных растений России / под ред. Сидельникова Н. И. — Москва: ФГБНУ ВИЛАР, 2021. — с. 646
5. Эрст А. А. Особенности прорастания семян и развития зародышей представителей семейства *Ranunculaceae* // *Экосистемы* — 2020 — Вып. 23 — С. 100–110.
6. Бабро А. А. Развитие семени и семенное размножение рододендронов в условиях Санкт-Петербурга. / Бабро А. А., Шамров И. И., Анисимова Г. М. // *Научные труды Чебоксарского филиала Главного ботанического сада им. Н. В. Цицина РАН*. — 2019 — Т. 13 — С. 108–114.
7. Dobereiner J. Associative symbioses in tropical grasses: characterization of microorganism and dinitrogen fixing sites. / Dobereiner J., Day J. M. // *Proc. 1-st Int. Symp. nitrogen Fixation*. Washington State Univ. Press. — 1976 — P. 518–538;
8. Феоктистова Н. В. Ризосферные бактерии. / Феоктистова Н. В., Марданова А. М., Хадиева Г. Ф., Шарипова М. Р. Ризосферные бактерии // *Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естеств. науки*. — 2016. — Т. 158, кн. 2. — С. 207–224.;
9. Rhizobacteria mediated seed bio-priming triggers the resistance and plant growth for sustainable crop production. / D. Mitra [et al.] // *Current research in microbial sciences*. — 2021 — Vol. 2. P. 100071. <https://doi.org/10.1016/j.crmicr.2021.100071>;
10. Coy, R. M. Plant growth-promoting rhizobacteria (PGPR) mediate interactions between abiotic and biotic stresses in cool- and warm-season grasses / R. M. Coy. — Текст: электронный // Auburn University: [сайт]. — URL: <https://etd.auburn.edu/handle/10415/6052>.
11. Алексеева, А. С. Механизмы положительного влияния ризобактерий на жизнедеятельность растений / А. С. Алексеева, Н. И. Потатуркина-Нестерова. // *Научное обозрение. Биологические науки*. — 2015. — № 1 — С. 30–31;
12. Завалин А. А. Ассоциативная азотфиксация и практика применения биопрепаратов в посевах сельскохозяйственных культур. / Завалин А. А., Алферов А. А., Чернова Л. С. // Г. Ф., Шарипова М. Р. // *Агрохимия*. — 2019 — № 8 — С. 83–96.
13. Хитрова А. С. *Pseudomonas pseudoalcaligenes*: биологические свойства, роль в микроценозе ризосферы и ризопланы томата. Автореферат дисс. На соискание ученой степени канд. биол. наук. Москва, 2019. — 20 С.
14. Дубенская, Г. И. Минеральное питание, рост и продуктивность эфирномасличных растений семейства Губоцветных при обработке бактериальными штаммами: специальность 03.00.12 «Физиология растений»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Дубенская, Галина Игоревна; Всероссийский научно-исследовательский институт растениеводства им. Н. И. Вавилова. — Санкт-Петербург, 1999. — 13 С.
15. Лев Ю. Н. *Araliaceae*: женьшень и другие. // Владивосток. Дальнаука. — 1996. — 280 С. Horstman A., Bemer M., Boutilier K. A

УДК 571.27

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-161

РАСТЕНИЯ — ИСТОЧНИК ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА АНТИТЕЛ

Егорычев П. Л.*, Мусабаева А. М., Видяшева И. В.

ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского,
410010, Россия, Саратов, ул.Б.Казачья, д. 112

*автор для переписки — pavlik_egorychev@mail.ru

Аннотация. В последние десятилетия растения широко используются в качестве биотехнологической платформы для производства рекомбинантного белка. Растения как биореактор способны производить моноклональные антитела, пероральные вакцины, терапевтические белки. Получение антител из растений имеет ряд преимуществ по сравнению с антителами, полученными из бактериальной культуры или культуры клеток млекопитающих. Получение рекомбинантных белков намного экономичнее и выгоднее в растительной культуре. Растения как биореактор легко масштабируются, при этом показывают высокий уровень биологической безопасности для животных и человека.

Ключевые слова: Антитела, биотехнология, трансгенные растения, рекомбинантные белки.

PLANTS ARE A SOURCE FOR THE PRODUCTION OF ANTIBODIES

Egorychev P. L.*, Musabayeva A. M., Vidyasheva I. V.

*Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Ministry of Health of the
Russian Federation, 112 B.Kazachya str., Saratov, 410010, Russia.*

*corresponding author — pavlik_egorychev@mail.ru

Abstract. In recent decades, plants have been widely used as a biotechnological platform for the production of recombinant protein. Plants as a bioreactor are capable of producing monoclonal antibodies, oral vaccines, and therapeutic proteins. Plants antibodies from has same advantages over antibodies obtained from bacterial culture or mammalian cell culture. Obtaining recombinant proteins is much more economical and profitable in plant culture. Plants as a bioreactor have a high level of scalability and biological safety for animals and humans.

Keywords: Antibodies, biotechnology, transgenic plants, recombinant proteins.

Введение

Растения с давних времён использовались человеком в лекарственных целях, однако из-за развития биотехнологий спектр их возможностей в медицине значительно расширился, в частности, как источник антител. Экспрессия в растительных клетках аналогична экспрессии в животных, что имеет значение для получения продуктов для человека, при этом с точки зрения биологической безопасности растения имеют огромный потенциал, так как не несут патогенов млекопитающих. Благодаря богатому разнообразию видов, быстрому росту и высокой биомассе, растения становятся перспективной альтернативой традиционным методам производства антител, основанным на культивировании животных клеток [1,2].

Современный этап развития биотехнологии характеризуется усовершенствованием использования трансгенных растений в качестве платформы для получения терапевтических продуктов. Поиск перспективных растительных организмов на сегодняшний день — одна из актуальных задач современной биотехнологии [3,4].

Материалы и методы

Литературный поиск проводился с использованием баз данных PubMed, eLibrary,

CyberLeninka, Google Scholar. Глубина поиска составила 10 лет. В исследование было включено 9 источников для раскрытия указанной темы.

Результаты и обсуждение

Получение антител из растений имеет ряд преимуществ по сравнению с антителами, полученными из бактериальной культуры или культуры клеток млекопитающих. Так, получение рекомбинантных белков намного экономичнее и выгоднее в растительной культуре. Существующие технологии сбора и обработки растений позволяют направлять белки в определенные части клетки, где они более устойчивы, или даже производить непосредственно в этих частях (например, в хлоропластах). Сборка и фолдинг рекомбинантных белков будет происходить более корректно в виду отсутствия вирусов и прионов. [5].

Первые антитела растительного происхождения были получены из *Nicotiana tabacum* путем экспрессии и сборки в функциональные антитела тяжелых и лёгких цепей иммуноглобулина. Далее получали гибридные секреторные IgA и IgG, которые способны распознавать поверхностный антиген стрептококка, используемый при лечении кариеса. Помимо полученных фрагментов антител появилась возможность производить полноразмерные моноклональные антитела, продуцируемые в растениях (МАПР).

Экспрессию генов животных клеток в растительные клетки можно осуществить различными методами. Первый метод представляет собой стабильную интеграцию генома в ядре с применением одного из способов введения чуждого генетического материала. Для этого существует три основных подхода: непрямой, использующий *Agrobacterium tumefaciens*, основанный на механизме переноса генов с помощью Ti-плазмиды. Второй подход представляет собой прямую доставку ДНК в протопласты растительных клеток, осуществляемая с использованием осмотического или электрического шока. Третий подход представляет собой «бомбардировку» в целые клетки микрочастиц металла, покрытыми молекулами ДНК.

Второй метод заключается в трансформации генома хлоропласта, в результате чего получают транспластомные растения, зачастую микроводоросли. Так, например, используют одноклеточную эукариотическую водоросль *Chlamydomonas reinhardtii*, так как она безопасна при культивировании и способна к контролируемому росту. Основное преимущество данного метода заключается в скорости и способностью получать стабильные линии микроводорослей для продукции антител, однако возможны посттрансляционные модификации полученных антител в хлоропластах.

Одним из наиболее современных и распространённых является метод транзientной экспрессии генов, при котором гены не вводятся в геном растения-хозяина. При введении в клетку чужеродной молекулы ДНК, незначительная часть будет интегрироваться в хромосомы хозяина. Остальные молекулы остаются способными к транскрипции ещё в течение нескольких дней [6,7]. Для этого метода разработаны способы, основанные на агроинфильтрации. При этом методе бактерии *A. tumefaciens* в суспензии наносят на поверхность листа с добавлением поверхностно-активного вещества (сурфактанта) или вводят в его межклеточное пространство. Это осуществляется с помощью специально разработанного бинарного вектора, который способен функционировать в бактериях *E. coli* и в *A. tumefaciens*. Так, например Bin 19 состоит из Т-ДНК сегмента, содержащего участки, необходимые для переноса генов в растительную клетку. Он включает в себя множественные сайты клонирования, позволяющие встраивать нужные гены; ген-маркер, который позволяет идентифицировать трансформированные растительные клетки; репортерный ген (например, для визуализации процесса); ген, кодирующий цепь антитела, под контролем промотора, который обеспечивает экспрессию этого гена в растительной клетке. Помимо Т-ДНК сегмента, содержится остальная часть векторной ДНК, обеспечивающая репликацию плазмиды в бактериальных клетках (как *E. coli*, так и *A. tumefaciens*), а также селективные маркерные гены, позволяющие отбирать бактерии,

успешно несущие вектор.

N- и O- гликозилирование является важнейшим моментом для модификации белков растений. Растительные гликопротеины делятся на два основных типа: N-гликопротеины, содержащих аспарагин, и O-гликопротеины, содержащих серин или треонин. Наиболее изучены O-гликопротеины растений клеточной стенки, представляющие собой арабиногалактановые белки, присоединённые к галактозе, арабинозе, фукозе, рамнозе и глюкуроновой кислоте, а также остатками GlcNAc белков, находящихся в цитозоле или ядре, которые участвуют в передаче сигналов внутри клетки. «Гуманизацию» осуществляют следующими путями: элиминированием растительных гликанов в МАПР путём удаления процессов β 1,2-ксилозилирования и α 1,3-фукозилирования ядерной части Asn297-связанного гликана МАПР, β 1,4-галактозилированием МАПР. Помимо этого, возможно введение в растительную клетку генов млекопитающих, которые обеспечивают синтез N-гликана с остатком GlcNAc в маннозной развилке сердцевины Asn297 гликана [6].

На сегодняшний день возможно использование трансгенного табака для производства терапевтических антител, применяемых для лечения вирусов герпеса, Эболы, вируса Западного Нила, респираторно-синцитиального **вируса** (RSV), ВИЧ, сибирской язвы, лечения рака груди и толстой кишки, а также профилактики кариеса зубов [2].

Помимо табака для производства рекомбинантных белков возможно использование трансгенного риса для лечения таких заболеваний, как болезнь Альцгеймера, рака желудка, язвенной болезни, гастрита, а также как вакцина для предотвращения аллергических и аутоиммунных реакций [8].

Люцерна (*Medicago sativa*) также является перспективным источником для производства антител, так как имеет большой выход биомассы и однородную структуру гликанов и применяется для скрининговых и диагностических тестов. Альтернативными источниками антител являются зёрна кукурузы, томат, а также *Lemna minor* (ряска) [9].

В исследовании [2] получали гуманизированное моноклональное антитело в бобах сои, предназначенное для защиты от вируса простого герпеса 2 типа (HSV-2). Антитело распознает гликопротеин В HSV, необходимый для вирулентности патогена, способствует нейтрализации HSV без комплемента, ингибируя связывание и слияние вириона с клеткой. Гликоны млекопитающих и трансгенных бобов сои сходны по размеру и степени разветвления, однако конечный остаток у млекопитающих представляет собой N-ацетилнейраминовую кислоту, отсутствующую в растительном белке. Оба типа антитела проявляют схожую эффективность в предотвращении инфекции HSV-2 в экспериментах на мышах и проявили стабильность в слизистых выделениях влагалища с pH=4–6 и в человеческой семенной жидкости.

Заключение

Проведя анализ научной литературы, было обнаружено, что растительный организм в качестве системы для производства рекомбинантных белков по многим параметрам не уступает и может конкурировать с другими системами (бактерии, дрожжи, культуры млекопитающих). Растения в качестве биореактора являются эффективной и безопасной платформой для производства пула фармацевтических препаратов.

Список литературы

1. Buyel JF, Twyman RM, Fischer R. / Very-large-scale production of antibodies in plants: The biologization of manufacturing // *Biotechnol Adv.* — 2017. — № 4 — С. 4458–465. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2017.03.011;
2. Moussavou G, Ko K, Lee JH, Choo YK / Production of monoclonal antibodies in plants for cancer immunotherapy // *Biomed Res Int.* — 2015. DOI: 10.1155/2015/306164;
3. Косоруков Вячеслав Станиславович, Кособокова Е. Н., Пинюгина М. В., Севостьянова М. А., Щербаков А. И., Андоронова Н. В., Соломко Э. Ш.,

- Шешукова Е. В., Трещалина Е. М., Дорохов Ю. Л. / Биологическая активность рекомбинантных антител против рецептора Her2, полученных из растительного источника // Российский биотерапевтический журнал. — 2015. — № 2. — С. 105–112. (дата обращения: 20.03.2025);
4. Сальникова, Н. А. К вопросу о применении трансгенных растений в производстве моноклональных антител / Н. А. Сальникова // Гармонизация подходов к фармацевтической разработке: сборник тезисов Международной научно-практической конференции. — 2018. — С. 171–173;
5. Салаяев Рюрик Константинович, Рекославская Наталья Игоревна, Столбиков Алексей Сергеевич, Третьякова Анастасия Валерьевна, Осипенко Семен Николаевич. Растительные экспрессионные системы для создания пероральных вакцин против опасных инфекционных заболеваний // Известия Иркутского государственного университета. Серия: Биология. Экология. — 2017. — № . 21. — С. 3–20. (дата обращения: 04.04.2025);
6. Шешукова, Е. В. Растительная фабрика продукции моноклональных антител (обзор) / Е. В. Шешукова, Т. В. Комарова, Ю. Л. Дорохов // Биохимия. — 2016. — Т. 81, № 10. — С. 1392–1409;
7. Vasilev, N., Smales, C. M., Schillberg, S., Fischer, R., & Schiermeyer, A.. Developments in the production of mucosal antibodies in plants // Biotechnology advances. — 2016. — № 34. — С. 77–87. DOI:10.1016/j.biotechadv.2015.11.002;
8. Azegami, T., Itoh, H., Kiyono, H. et al. Novel Transgenic Rice-Based Vaccines / Arch. Immunol. Ther. Exp. — 2015. — № 63. — С. 87–99. DOI:10.1007/s00005-014-0303-0;
9. Nessa, M. U., Rahman, M. A., & Kabir, Y. Plant-Produced Monoclonal Antibody as Immunotherapy for Cancer / BioMed research international. — 2020. DOI: 10.1155/2020/3038564

УДК: 547.945.1

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-165

БЫСТРОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНДОЛЬНЫХ АЛКАЛОИДОВ В СКЛЕРОЦИЯХ *C. PURPUREA* И НЕРАСФАСОВАННЫХ ПРЕПАРАТАХ

Золотарев А. Ю.^{1,2}, Штром К. А.¹, Цыбулько Н. С.¹, Паршиков А. К.¹, Волнин А. А.^{1*}

1 — ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», Российская Федерация, г. Москва

2 — ФГБОУ ВО Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева, Российская Федерация, г. Москва

* автор для переписки — volnin.a@mail.ru

Аннотация. Целью данной работы было определение общего содержания суммы производных индола в склероциях, полученных при полевом культивировании эрготаминового и эрготоксиновых штаммов, оценка стабильности при хранении нерасфасованных бромокриптин мезилата и эрготамин тартрата. В задачи исследования входило получение склероциев паразитарной культуры спорыньи при полевом культивировании на посевах озимой ржи, неселективное спектрофотометрическое определение общей суммы производных индола с реактивом Ван Урка, оценка наличия загрязнений в нерасфасованных препаратах. Материалом для исследования послужили склероции 2 штаммов спорыньи *Claviceps purpurea* из биocolлекции ФГБНУ ВИЛАР (продуценты эрготамина и эрготоксина), а также нерасфасованные бромокриптин мезилат и эрготамин тартрат. Спорынья культивировалась на посевах озимой ржи (Московская-12), инфекционный материал был получен при последовательном культивировании на агаризованной питательной среде и вареном зерне ржи. Определение общего содержания алкалоидов проводили спектрофотометрическим методом, использовали цветную реакцию с реактивом ван Урка. Оценка наличия загрязнений в нерасфасованных препаратах проводилась методом ТСХ. Для ТСХ использовали пластины Silica gel 60 (Merck, Германия) и систему растворителей хлористый метилен: диоксан: этанол: аммиак (36:3:1:0,3). Наибольшая концентрация установлена в образцах: № 14,15,17,19 для эрготамина, № 1,5 для Токсина А6, № 3,10 для Токсина 2450. Выполнена оценка наличия загрязнений в нерасфасованных препаратах бромокриптин мезилата и эрготамин тартрата.

Ключевые слова: спорынья, эргоалкалоиды, *Claviceps purpurea*, паразитарные штаммы, эрготамин, эрготоксин, склероций, бромокриптин мезилат, эрготамин тартрат.

QUICK DETERMINATION OF INDOL ALKALOIDS IN SCLEROTIAS OF *C. PURPUREA* AND BULK DRUGS

Zolotarev A. Yu.^{1,2}, Shtrom A. K.¹, Tsybulko N. S.¹, Parshikov A. K.¹, Volnin A. A.^{1*}

1 — All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants

2 — D. I. Mendeleev Russian University Of Chemical Technology

* corresponding author — volnin.a@mail.ru

Abstract. The aim of this work was determination of the total content of the sum of indole derivatives in sclerotias obtained during field cultivation of ergotamine and ergotoxin strains, and evaluation of the storage stability in bulk bromocriptine mesylate and ergotamine tartrate. The objectives of the study included sclerotias of ergot parasitic culture by field cultivation on winter rye crops, non-selective spectrophotometric determination of total sum of indole derivatives with the Van Urk reagent, evaluation of the presence of chemical contaminants in bulk drugs. Sclerotias of 2 strains of ergot *Claviceps purpurea* from the biocollection of All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (ergotamine and ergotoxin producers), as well as bulk bromocriptine mesylate and ergotamine tartrate served as materials for the study. Ergot was cultivated on winter

rye crops (Moskovskaya-12), spores inoculate was obtained by sequential cultivation on agarized medium and rye grain medium. Total alkaloid content was determined by spectrophotometric method (reaction with the van Urk's reagent was used). The presence of chemical contaminants in bulk drugs was evaluated by TLC. Silica gel 60 plates (Merc, Germany) and solvent system methylene chloride: dioxane: ethanol: ammonia (36:3:1:0.3) were used for TLC. The highest concentration was found in samples: No. 14,15,17,19 for ergotamine, No. 1,5 for Toxin A6, No. 3,10 for Toxin 2450. The presence of contaminants in bulk preparations of bromocriptine mesylate and ergotamine tartrate was evaluated.

Key words: *ergot, ergoalkaloids, Claviceps purpurea, parasitic strains, ergotamine, ergotoxine, sclerotia, bromocriptine mesylate, ergotamine tartrate.*

Введение

Спорынья *Claviceps purpurea* (Fries) Tulasne имеет важнейшее экономическое значение, поскольку является продуцентом биологически активных соединений (алкалоидов) для фармацевтической промышленности, уникальной моделью системы паразит-хозяин и патогеном, ассоциированным с микотоксинами, который наносит значительный экономический ущерб сельскому хозяйству во всем мире (Volnin, 2024).

Селекционным материалом для получения новых сапрофитных штаммов, продуцирующих алкалоиды при погружном культивировании являются склероции паразитарных культур спорыньи (Барсегян, 2009; Бобылева 2015, 2021а-б). Перспективные линии отбираются по принципу максимального синтеза алкалоидов в склероции и соответствующим культуральным свойствам, таким как способность к быстрому росту и биосинтезу алкалоидов в погружной культуре. Затем полученные линии используются для разработки мутантных сапрофитных штаммов (Барсегян, 2009; Савин, 2021).

Целью данной работы было определение общего содержания суммы производных индола в склероциях, полученных при полевом культивировании эрготаминового и эрготоксиновых штаммов, оценка стабильности при хранении нерасфасованных бромокриптин мезилата и эрготамина тартрата.

В задачи исследования входило получение склероций паразитарной культуры спорыньи при полевом культивировании на посевах озимой ржи, неселективное спектрофотометрическое определение общей суммы производных индола с реактивом Ван Урка, оценка наличия загрязнений в нерасфасованных препаратах.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили склероции 2 штаммов спорыньи *Claviceps purpurea* из биокolleкции ФГБНУ ВИЛАР (продуценты эрготамина и эрготоксина), а также нерасфасованные бромокриптин мезилат и эрготамин тартрат. Спорынья культивировалась на посевах озимой ржи (Московская-12), инфекционный материал был получен при последовательном культивировании на агаризованной питательной среде и вареном зерне ржи.

Определение общего содержания алкалоидов проводили спектрофотометрическим методом, использовали цветную реакцию с реактивом ван Урка (диметилбензальдегид- хлорид железа III), оптическую плотность определяли с помощью спектрофотометра СФ- 26 (Ломо, Россия), длина волны — 540 нм. Для построения градуировочного графика был использован стандартный раствор эргометрин малеата.

Оценка наличия загрязнений в нерасфасованных препаратах проводилась методом ТСХ. Для ТСХ использовали пластины Silica gel 60 (Merc, Германия) и систему растворителей хлористый метилен: диоксан: этанол: аммиак (36:3:1:0,3).

Результаты

Были получены склеротии паразитарной культуры спорыньи при полевом культивировании на посевах озимой ржи. Для получения аксенической культуры проведен скрининг на максимальное содержание производных индола в склеротиях, полученных при полевом культивировании штаммов- продуцентов. Выполнено неселективное спектрофотометрическое определение суммы индольных соединений с реактивом Ван Урка. Результаты определения концентрации суммы производных индола и распределение значений представлены в таблице 1 и на рисунке 1.

Таблица 1- Общее содержание производных индола в склеротиях.

Штамм	n	Mean	Std. Error	Median	Min.	Max.	Std.Dev.
Сумма алкалоидов, г/100 г							
ВКМФ-2641D Эр-готамин	20	0,76	0,05	0,77	0,18	<u>1,12</u>	0,24
ВКМФ-2450D Эр-готоксин	10	0,75	0,08	0,74	0,38	<u>1,17</u>	0,24
А6 Эрготоксин	10	0,45	0,07	0,44	0,15	<u>0,76</u>	0,21

Примечание: n- количество образцов, Mean- среднее значение, Median- медиана, Min.- минимальное значение, Max.- максимальное значение, Var.- коэффициент вариации, Std.Dev.- стандартное отклонение, Std. Error- стандартная ошибка среднего

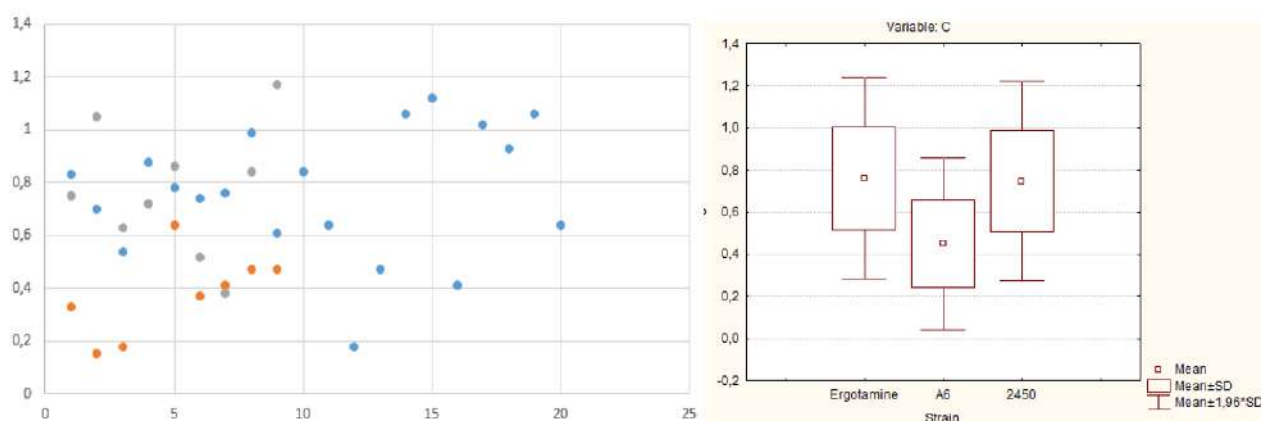


Рисунок 1 — Концентрация суммы производных индола и распределение показателя. Оранжевый — Токсин А6, Синий — Токсин 2450, Серый — Эрготамин.

Наибольшая концентрация установлена в образцах: № 14,15,17,19 для эрготамина, № 1,5 для Токсина А6, № 3,10 для Токсина 2450.

Выполнена оценка наличия загрязнений в нерасфасованных препаратах бромокриптин мезилата и эрготамин тартрата. Результаты представлены на рисунке 2.

Контроль алкалоидов спорыньи в биотехнологических процессах важен в контексте получения новых штаммов-продуцентов, изучения механизмов биосинтеза, накопления и секреции алкалоидов и производства алкалоидов. В фармацевтике важен анализ чистоты сырья, особенно способного к рацемизации, контроль качества лекарственных форм и нерасфасованных препаратов, стабильности при хранении и т. д (1).

Молекулы эргоалкалоидов могут эпимеризоваться относительно центра симметрии в положении С8 (R- и S-эпимеры), и эти формы могут взаимопревращаться под действием

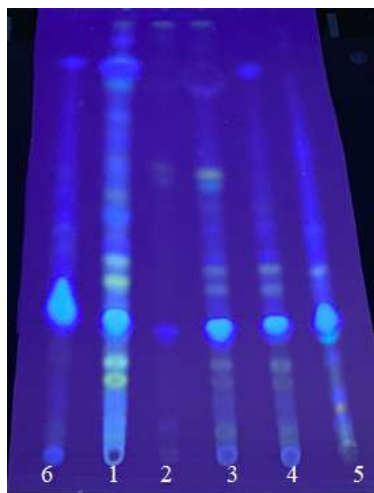


Рисунок 2 — Оценка наличия загрязнений в нерасфасованных препаратах бромокриптин мезилата и эрготамин тартрата. 1- неочищенный экстракт алкалоидов из склероция эрготаминового штамма, 2- нерасфасованный бромокриптин мезилат № 1, 3- нерасфасованный бромокриптин мезилат № 2, 4,5- неочищенный экстракт алкалоидов из склероция эрготаминового штамма после длительного хранения, 6- нерасфасованный эрготамин тартрат.

УФ-излучения, температуры, pH и химических реагентов. Эпимеризация алкалоидов важна из-за различной биологической активности и токсичности R- и S-форм (1) (однако недавние исследования предполагают обратное (7–8), а также влияния эпимеризации на технологические процессы получения лекарственного сырья (наличие примесей и количественный выход целевых алкалоидов) (1).

Эрготамин и эргозин являются наиболее стабильными алкалоидами спорыньи, и ни их концентрации, ни их соответствующие соотношения R/S не подвергаются значительному влиянию со стороны тепла, протонных растворителей или УФ-света (9). Напротив, для эргокристина, эргокриптина, эргокорнина и эргометрина тепло может снизить концентрацию этих алкалоидов, а тепло, протонные растворители и УФ-свет влияют на соотношение R/S в сторону S-формы, хотя соответствующие влияния на эпимеризацию этих соединений являются переменными (9).

Заключение

Тенденция к быстрой деградации мутантных штаммов спорыньи требует непрерывного отбора новых перспективных линий и их длительного хранения для быстрого получения новых продуцентов эргоалкалоидов.

Селекционные разработки лаборатории биотехнологии ФГБНУ ВИЛАР заложили перспективную научно-практическую основу для получения новых сапрофитных линий спорыньи, продуцирующих эргоалкалоиды в условиях погружного культивирования на жидких питательных средах.

Финансирование.

Исследования проводились с использованием биобъектов Уникальной научной установки «Биоколлекции ФГБНУ ВИЛАР». Работа выполнена в рамках темы НИР ФГБНУ ВИЛАР «Формирование, сохранение и изучение биоколлекций генофонда различного направления с целью сохранения биоразнообразия и использования их в технологиях здоровья сбережения» (FGUU-2022–0014).

Список литературы

1. Volnin A, Parshikov A, Tsybulko N, Mizina P and Sidelnikov N (2024) Ergot alkaloid control in biotechnological processes and pharmaceuticals (a mini review). *Front. Toxicol.* 6:1463758. doi: 10.3389/ftox.2024.1463758
2. Барсегян, А. Г. Разработка методов селекции и повышения продуктивности штаммов-продуцентов эргоалкалоидов в сапрофитных условиях культивирования: специальность 03.00.23: диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Барсегян Антон Геворкбекович. — Москва, 2009. — 175 с.
3. Бобылева, Р. И. Изучение морфологических и физиолого-биохимических особенностей штамма *Claviceps purpurea* (Fries) Tulasne VKMF-2641D в сапрофитной культуре / Р. И. Бобылева, П. С. Савин // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. — 2021a. — Т. 24, № 12. — С. 57–62. — DOI 10.29296/25877313–2021–12–09.
4. Бобылева, Р. И. Культивирование штамма гриба-паразита *Claviceps purpurea* (Fries) Tulasne VKMF- 2641D в условиях *in vitro* / Р. И. Бобылева, Т. А. Савина, А. Г. Барсегян, В. И. Романенко // Молодые ученые и фармация XXI века: сборник научных трудов третьей научно-практической конференции с международным участием, Москва, 15 декабря 2015 года. — Москва: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», 2015. — С. 17–20.
5. Бобылева, Р. И. Изучение ростовых и биосинтетических особенностей сапрофитных линий *Claviceps purpurea* в погруженной культуре / Р. И. Бобылева, Н. С. Цыбулько // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. — 2021b. — Т. 24, № 7. — С. 45–49. — DOI 10.29296/25877313–2021–07–07.
6. Савин, П. С. Получение линий гриба *Claviceps purpurea* (Fries) Tulasne со способностью к биосинтезу эрготамина в сапрофитной культуре методом УФ-мутагенеза / П. С. Савин, Р. И. Бобылева // Актуальная биотехнология. — 2021. — № 1. — С. 190.
7. Cherewyk, J. E., Blakley, B. R., and Al-Dissi, A. N. (2024). The C-8-S-isomers of ergot alkaloids — a review of biological and analytical aspects. *Mycotoxin Res.* 40, 1–17. doi:10.1007/s12550-023-00507-0
8. Cherewyk, J. E., Parker, S. E., Blakley, B. R., and Al-Dissi, A. N. (2020). Assessment of the vasoactive effects of the (S)-epimers of ergot alkaloids *in vitro*. *J. Anim. Sci.* 98 (7), skaa203. doi:10.1093/jas/skaa203
9. Schummer, C., Zandonella, I., van Nieuwenhuyse, A., and Moris, G. (2020). Epimerization of ergot alkaloids in feed. *Heliyon* 6 (6), e04336. doi:10.1016/j.heliyon.2020.e04336

УДК 576.316

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-170

**ОСОБЕННОСТИ ОТВЕТНОЙ РЕАКЦИИ ПРОРОСТКОВ ЛЬНА НА ВОЗДЕЙСТВИЕ
ЭКЗОМЕТАБОЛИТОВ *NEOCHLORELLA SEMENENKOI* IPPAS C-1210**

Ивановский М.С.¹, Нечаева Т. Л.², Габриэлян Д. А.², Гончарук Е. А.²

1— ФГБОУ ВО Московский педагогический государственный университет, институт
биологии и химии, г. Москва, Российская Федерация

2— Институт физиологии растений им. К. А. Тимирязева Российской академии наук,
г. Москва, Российская Федерация

*автор для переписки — ivanovskijmikhail@gmail.com

Аннотация. Лен относится к уникальным многоцелевым культурам, используемым для получения высокопитательного масла, волокна и продуктов его переработки, а также фармакологически-ценных метаболитов, в том числе фенольных соединений (ФС). В настоящее время большой интерес уделяется проросткам (микрогринам) льна как потенциальным продуцентам биологически активных соединений. Для этих целей используют воздействие различных биотических факторов к числу которых можно отнести экзометаболиты микроводорослей. Это позволяет получить функциональную пищевую продукцию, обогащенную биологически активными соединениями для здоровьесбережения населения. Продемонстрирована возможность получения проростков льна на разработанной в ИФР РАН (лаборатория биотехнологии микроводорослей) гидропонной установке с модуляцией ее наполнения водным раствором, содержащим экзометаболиты микроводорослей. Изучено влияние экзометаболитов неохлореллы (*Neochlorella semenenkoi* IPPAS C-1210) на морфометрические и биохимические показатели проростков льна (сорт Сурский). Выявлено их стимулирующее влияние на ростовые характеристики микрогринов и накопление ФС.

Ключевые слова: лен, неохлорелла, экзометаболиты, рост, фенольные соединения

**FEATURES OF THE RESPONSE OF FLAX SPROUTS TO THE IMPACT OF
EXOMETABOLITES OF *NEOCHLORELLA SEMENENKOI* IPPAS C-1210**

Ivanovskii M.S.¹, Nechaeva T. L.², Gabrielyan D. A.¹ Goncharuk E. A.¹

1 — Moscow State Pedagogical University, Institute of Biology and Chemistry, Moscow,
Russian Federation

2 — Federal State Budgetary Institution of Science K. A. Timiryazev Institute of Plant Physiology of the Russian Academy of Sciences

* corresponding author — ivanovskijmikhail@gmail.com

Abstract. Flax is a unique multipurpose crop used to obtain highly nutritious oil, fiber and its derivatives, as well as pharmacologically valuable metabolites, including phenolic compounds (PC). Currently, much interest is paid to flax sprouts (microgreens) as potential producers of biologically active compounds. For these purposes, the influence of various biotic factors is used, including microalgae exometabolites. This allows obtaining functional food products enriched with biologically active compounds for public health. The possibility of obtaining flax sprouts on a hydroponic installation developed at the IPF RAS (Microalgae Biotechnology Laboratory) with modulation of its filling with an aqueous solution containing of microalgae exometabolites is demonstrated. The effect of neochlorella exometabolites (*Neochlorella semenenkoi* IPPAS C-1210) on the morphometric and biochemical parameters of flax sprouts (Sursky variety) is studied. Their stimulating effect on the growth characteristics of microgreens and the accumulation of PS was revealed.

Keywords: flax, microgreens, chlorella, phenolic compounds, phenylpropanoids.

Введение

Проростки льна на сегодняшний день относятся к одним из перспективных представителей микрогринов благодаря их высокой питательной ценности и обогащенности фармакологически ценными специализированными метаболитами с антиоксидантными свойствами. К ним относятся различные ФС — фенолкарбоновые кислоты, флавоноиды и лигнаны, обладающие антиканцерогенными, противовоспалительными и противодиабетическими свойствами [1]. Следует также отметить, что микрогрины обладают более высокой питательной ценностью, чем растение, завершившее цикл своего развития [2]. Кроме того, их рост, содержание питательных веществ и вторичных метаболитов, в том числе ФС, возможно эффективно регулировать действием различных факторов. Одним из наиболее продуктивных и экологических воздействий является обработка микрогринов экзогенными или эндогенными метаболитами микроводорослей [3].

В последние годы экстракты микроводорослей находят широкое применение в органическом земледелии. В значительной степени это обусловлено высоким содержанием в них разнообразных биологически активных соединений — фитогормонов, аминокислот, витаминов, липидов, микроэлементов и других веществ, которые могут влиять на рост и продуктивность растений, а также на их устойчивость к биотическим и абиотическим стрессорам [4]. В отличие от удобрений, микроводоросли и их экстракты действуют на растительный организм как биостимуляторы, способствуя прорастанию семян, росту и ускорению онтогенетического развития растений при их использовании в небольших концентрациях [3]. Это особенно важно для ускорения производственного цикла при работе с высокоценными культурами–продуцентами, как в контролируемых (лаборатории, теплицы), так и в полевых условиях. При этом эффективность действия различных микроводорослей на растения недостаточно изучена, в связи с этим целью нашего исследования являлось изучение влияния экзометаболитов (ЭМ) супернатанта неохлореллы на физиолого-биохимические характеристики проростков льна, с применением для этого различные способы обработки.

Материалы и методы

Объектом исследования являлись проростки льна *Linum Usitatissimum* L. (сорт Сурский), выращенные на воде или на водном растворе супернатанта, содержащем ЭМ микроводоросли неохлорелла (*Neochlorella semenenkoi* IPPAS C-1210) из коллекции микроводорослей ИФР РАН в 20-кратном разведении (0,05 мг/мл) при исходной концентрации 1 мг/мл.

Для получения проростков семена льна проращивали на увлажненных водой или супернатантом джутовых матах в течение 3-х суток в темновых условиях в термостате BD-115 (Binder, Туттлинген, Германия) при температуре 25°C и относительной влажности 70%. Последующий рост проростков (7 суток) происходил на гидропонной установке, разработанной в лаборатории биотехнологии микроводорослей ИФР РАН, в режиме подтопление/аэрация (10/10 мин) на свету (16-час. фотопериод, интенсивность освещения — 75 мкмоль·м⁻²·с⁻¹) при температуре 25°C и относительной влажности воздуха 70%. Наполнение гидропонной установки водой или супернатантом, обогащенным экзометаболитами данного штамма неохлореллы, зависело от соответствующего опытного варианта обработки проростков:

1. Проращивание семян на супернатанте и рост проростков на воде;
2. Проращивание семян на воде и рост проростков на супернатанте;
3. Проращивание семян и рост проростков на супернатанте

Контролем служил вариант с проращиванием семян и последующим ростом проростков на воде.

При установлении показателей всхожести учитывали индекс всхожести (GI), коэффициент всхожести (GRC) и энергию прорастания семян (GE), согласно методическим рекомендациям [2]. Для определения морфометрических характеристик проростков проводили линейные измерения длины гипокотилей и корней. Для определения содержания воды

проростки льна высушивали в термостате BD-115 (Binder, Туттлинген, Германия) до постоянного веса (70 °C, 48 ч). Расчет количества воды проводили по стандартной формуле [5].

Для биохимических исследований проростки замораживали жидким азотом и хранили при температуре –70 °C. ФС извлекали 96%-ным этанолом из замороженного в жидком азоте и измельченного растительного материала в течение 45 мин при 45°C [6]. Экстракты центрифугировали (13 500g, 3 мин) и надосадочную жидкость использовали для спектрофотометрического определения содержания суммы фенольных соединений (СФС) с реактивом Фолина–Чокальтеу при 725 нм [7,8] и содержания фенилпропаноидов (ФП) — методом прямого спектрофотометрирования растворов при 330 нм [7]. Содержание СФС выражали в мг-экв. галловой кислоты /г сухой массы, содержание ФП — в мг-экв. кофейной кислоты/г сухой массы.

Результаты и обсуждение

Одними из важных показателей качества и физиологического потенциала семян являются индекс всхожести (GI), коэффициент всхожести (GRC) и энергия прорастания (GE). Данные показатели подвержены изменениям при воздействии внешних факторов, в том числе при различных обработках семенного материала. Это согласуется и с полученными нами данными по влиянию ЭМ на семена льна (табл. 1).

Таблица 1 — Показатели всхожести семян льна при разных вариантах обработки.

Варианты	Индекс всхожести (GI)	Коэффициент всхожести (GRC)	Энергия прорастания (GE)
Контроль	153,2	48,25%	87,30%
Супернатант	156,2	48,90%	87,70%

Анализируя полученные данные, следует отметить отсутствие стимулирующего эффекта воздействия ЭМ на показатели прорастания семян льна. Возможно, это связано с активным образованием полисахаридной слизи, что является характерной и достаточно редкой для цветковых растений особенностью семян растений рода *Linum* семейства *Linaceae* L. Известно, что эпидермис семенной оболочки льна содержит три группы высокомолекулярных полисахаридов (арабиноксилан, галактоглоукан и галактозан), которые при увлажнении быстро переходящих в коллоидную форму [9]. Удаление полисахаридной составляющей являлось нецелесообразным, поскольку могло негативно сказаться на прорастании семян и затруднить оценку экспериментальных результатов.

Морфометрические показатели проростков относятся к одним из основных параметров при оценке их физиологического состояния, ответной реакции на воздействие ЭМ, а также являются одними из наиболее важных при оценке качества микрогринов льна (рис. 1).

Согласно полученным данным, в качестве стимулирующего следует выделить вариант 3, в котором длина и масса гипокотилия увеличивались относительно контроля на 27,8% и 10,3%, а длина и масса корня — на 16,8 и 5,13% соответственно. В варианте 1 все анализируемые показатели оставались на уровне контроля, за исключением массы корня, которая уменьшалась на 7,6%. Вариант 2 приводил к увеличению только длины гипокотилия на 16,9%, остальные параметры имели тенденцию к снижению, что было наиболее выражено для массы корня, которая уменьшалась на 12,8% относительно контроля. По всей видимости в случае варианта 3 (замачивание семян и выращивание проростков на супернатанте хлореллы) имел место синергетический эффект стимулирования ростовых процессов.

Содержание воды в клетках растений является важным параметром их физиологического состояния и свидетельствует о степени клеточного растяжения и вакуолизации [10]. В нашем случае воздействие ЭМ приводило к повышению данного показателя в проростках

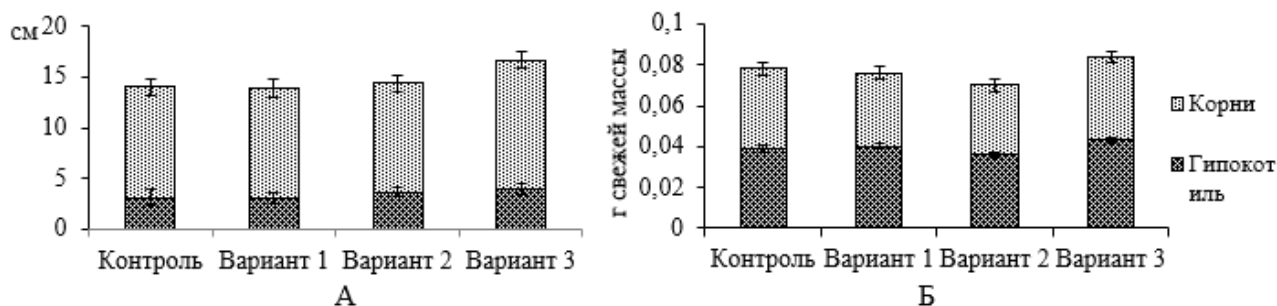


Рисунок 1 — Морфометрические показатели: длина (А) и масса (Б) hypocotyle и корней проростков льна (сорт Сурский) при обработке супернатантом *Neochlorella semenenkoi* IPPAS C-1210.

льна во всех трех видах обработки на 0,7%; 2,1% и 1,3% соответственно 1, 2 и 3 вариантам относительно контроля (86,75%). Увеличение содержания воды в проростках льна при экзогенном воздействии ЭМ микроводорослей отмечено и другими исследователями [11,12]. Данная тенденция в нашем эксперименте позволяет предположить наличие стимулирующего эффекта ЭМ неохлореллы на процессы растяжения и вакуолизации клеток проростков льна.

Одной из важных характеристик микрогринов является содержание в них соединений, обладающих высокой антиоксидантной активностью. К одним из их представителей относятся такие низкомолекулярные антиоксиданты как ФС, в частности ФП и флавоноиды — наиболее распространенные классы данных специализированных метаболитов в растениях. Лен характеризуется высоким содержанием свободных оксикоричных, оксифенилуксусных и оксифенилпропионовых кислот, а также обогащен флавоноидными гликозидами — флавонами. При этом ФП преобладают в феноломе растений льна.

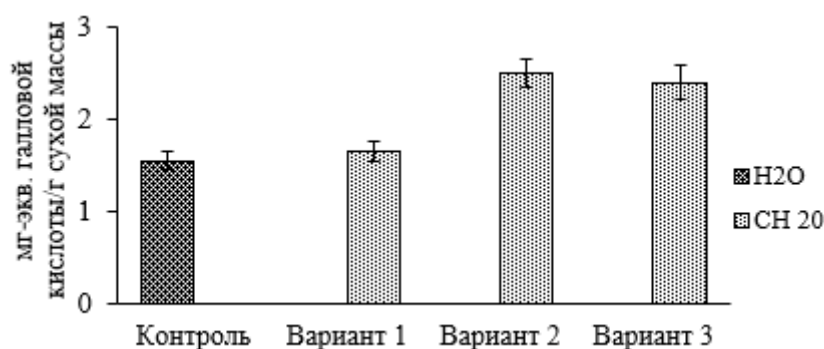


Рисунок 2 — Содержание СФС в проростках льна (сорт Сурский) при обработке ЭМ супернатанта *Neochlorella semenenkoi* IPPAS C-1210.

Относительно содержания СФС при различных вариантах обработки ЭМ неохлореллы (рис. 2) отмечалось его увеличение при всех воздействиях и наибольшее — во 2-м и 3-м вариантах на 62% и 54,8% соответственно относительно контроля. Эффект положительного влияния экзогенных метаболитов микроводорослей на рост растений и содержание в них антиоксидантов был установлен и другими исследователями [13,14,15].

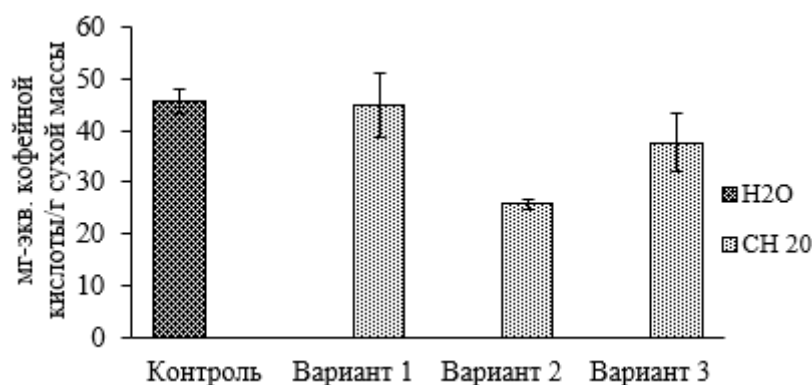


Рисунок 3 — Содержание ФП в проростках льна (сорт Сурский) при обработке ЭМ супернатанта *Neochlorella semenenkoi* IPPAS C-1210.

Что касается содержания ФП (рис. 3), биогенетически более ранних ФС, то оно снижалось во всех вариантах обработки ЭМ неохлореллы, в особенности во 2-м и 3-м вариантах на 43,8% и 31,2% соответственно относительно контроля. Данная тенденция увеличения СФС и снижения ФП по всей видимости связана с активацией ацетато-малонатного пути биосинтеза ФС и образования других соединений фенольной природы, преобладающих над более простыми их формами в условиях присутствия экзометаболитов неохлореллы.

Закключение

Установленные эффекты действия ЭМ неохлореллы на морфометрические и биохимические характеристики проростков льна позволяют отметить положительное действие 2-го и 3-го варианта обработки, в случае которых только выращивание проростков осуществлялось только на супернатанте. Таким образом, проращивание и рост на супернатанте способствует активации ростовых процессов проростков льна (в случае 3-го варианта обработки) и увеличению содержания в них специализированных метаболитов — антиоксидантов фенольной природы (в случае 2-го и 3-го вариантов обработок).

Список литературы

1. Stavropoulos P. et al. On the path towards a “Greener” EU: A Mini review on Flax (*Linum usitatissimum* L.) as a Case Study //Plants. — 2023. — Т. 12. — № . 5. — С. 1102.
2. Minaoui F. et al. Biostimulant effect of green soil microalgae *Chlorella vulgaris* suspensions on germination and growth of wheat (*Triticum aestivum* var. Achtar) and soil fertility //Algal Research. — 2024. — Т. 82. — С. 103655.
3. Tanvir R. et al. Manipulation/regulation of secondary metabolites in medicinal plants //Plant Physiology and Biochemistry. — 2024. — С. 108549.
4. Gonçalves A. L. The use of microalgae and cyanobacteria in the improvement of agricultural practices: a review on their biofertilising, biostimulating and biopesticide roles //Applied Sciences. — 2021. — Т. 11. — № . 2. — С. 871.
5. Tomilova, S.V.; Kochkin, D.V.; Tyurina, T.M.; Glagoleva, E.S.; Labunskaya, E.A.; Galishev, B.A.; Nosov, A. M. Growth and biosynthetic profiles of callus and suspension cell cultures of two rare foxglove species, *Digitalis grandiflora* Mill. and *D. ciliata* Trautv. Plant Cell Tissue Organ Cult. (PCTOC) 2022, 149, 213–224. [Google Scholar] [CrossRef]
6. Olenichenko N. A., Zagoskina N. V. Response of winter wheat to cold: production of phenolic compounds and L-phenylalanine ammonia lyase activity //Applied Biochemistry and Microbiology. — 2005. — Т. 41. — С. 600–603.
7. Al-Shwaiyat M. et al. Spectrophotometric determination of polyphenols in green teas with 18-molybdodiphosphate //Chemistry & Chemical Technology. — 2018. — Т. 12. —

№ . 2. — С. 135–142.

8. Nikolaeva T. N., Lapshin P. V., Zagorskina N. V. Method for determining the total content of phenolic compounds in plant extracts with Folin–Denis reagent and Folin–Ciocalteu reagent: Modification and comparison //Russian Journal of Bioorganic Chemistry. — 2022. — Т. 48. — № . 7. — С. 1519–1525.

9. Piddubnyi V. et al. Characteristics of mucous-forming polysaccharides extracted from flax seeds //Slovak Journal of Food Sciences/Potravinarstvo. — 2023. — Т. 17. — № . 1.

10. Brodersen C., McElrone A. Maintenance of xylem network transport capacity: a review of embolism repair in vascular plants // Front. Plant Sci. 2013. V. 4. P. 108.

11. Ebert, A.W.; Wu, T.H.; Yang, R. Y. Amaranth Sprouts and Microgreens-a Homestead Vegetable Production Option to Enhance Food and Nutrition Security in the Rural-Urban Continuum. In Proceedings of the Regional Symposium on Sustaining Small-Scale Vegetable Production and Marketing Systems for Food and Nutrition Security (SEAVEG 2014), Bangkok, Thailand, 25–27 February 2014

12. Wang, H.; Qiu, C.; Abbasi, A.M.; Chen, G.; You, L.; Li, T.; Fu, X.; Wang, Y.; Guo, X.; Liu, R. H. Effect of Germination on Vitamin C, Phenolic Compounds and Antioxidant Activity in Flaxseed (*Linum Usitatissimum* L.). Int. J. Food Sci. Technol. 2015, 50, 2545–2553.

13. Puccinelli M. et al. Can light Spectrum composition increase growth and nutritional quality of *Linum usitatissimum* L. sprouts and microgreens? //Horticulturae. — 2022. — Т. 8. — № . 2. — С. 98.

14. Santin M. et al. Supplemental UV-B exposure influences the biomass and the content of bioactive compounds in *Linum usitatissimum* L. sprouts and microgreens //Horticulturae. — 2022. — Т. 8. — № . 3. — С. 213.

15. Teliban G. C. et al. Modulated Light Elicitation and Associated Physiological and Molecular Processes in Phenolic Compounds Production in *Ocimum basilicum* L. Microgreens //Horticulturae. — 2025. — Т. 11. — № . 1. — С. 56.

УДК 543.9

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-176

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ГЛУБОКИХ ЭВТЕКТИЧЕСКИХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ РАЗНОГО СОСТАВА ОТНОСИТЕЛЬНО *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Исакова Е. А.^{1*}, Цветов Н. С.¹

1 — Федеральный исследовательский центр «Кольский научный центр» Российской академии наук, Научный центр медико-биологических проблем адаптации человека в Арктике, Лаборатория медицинских и биологических технологий, г. Апатиты, Российская Федерация

*автор для переписки — *e.isakova@ksc.ru*

Аннотация. В настоящее время глубокие эвтектические растворители (ГЭР) широко используются в качестве экстракционных растворителей растительного сырья, для сбора биополимеров, доставки лекарств и др. Известно, что ГЭР и растительные экстракты на их основе могут обладать антибактериальной активностью в отношении патогенных бактерий, а, следовательно, могут рассматриваться в качестве альтернативных противомикробных агентов. Однако для многих ГЭР нельзя исключать их потенциальную токсичность. Поэтому для внедрения ГЭР в пищевую и фармацевтическую промышленность важно определять их профили биологической активности. В настоящем исследовании определен антимикробный эффект трех ГЭР разного состава относительно патогенной бактерии животных и человека *Staphylococcus aureus*. Установлено, что $[\text{ChCl}][\text{Gly}]_2[\text{H}_2\text{O}]_{11}$ на основе хлорида холина и глицерина оказался мало- или нетоксичным в отношении *S. aureus*. ГЭР $[\text{Mal}][\text{Fru}]_2[\text{H}_2\text{O}]_{10}$ и $[\text{MA}][\text{Fru}]_2[\text{H}_2\text{O}]_{10}$, содержащие в своем составе органические кислоты и фруктозу, в высоких концентрациях обладали выраженным антимикробным эффектом, причём наиболее токсичными свойствами обладал $[\text{Mal}][\text{Fru}]_2[\text{H}_2\text{O}]_{10}$. Полученные результаты являются основой для дальнейшего изучения антимикробного потенциала исследуемых ГЭР.

Ключевые слова: *глубокие эвтектические растворители, органические кислоты, хлорид холина, глицерин, антибактериальная активность*

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF DEEP EUTECTIC SOLVENTS OF DIFFERENT COMPOSITIONS AGAINST *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Isakova E. A.^{1*}, Tsvetov N. S.¹

1 — Scientific Center for Medical and Biological Research of Human Adaptation in the Arctic, Laboratory for Medical and Biological Technologies, Federal Research Centre “Kola Science Centre of the Russian Academy of Sciences, Apatity, Russia

* corresponding author — *e.isakova@ksc.ru*

Abstract Currently, deep eutectic solvents (DES) are widely used as extraction solvents for plant raw materials, for collecting biopolymers, delivering drugs, etc. It is known that DES and plant extracts based on them can have antibacterial activity against pathogenic bacteria, and, therefore, can be considered as alternative antimicrobial agents. However, for many DESs, their potential toxicity cannot be ruled out. Therefore, for the introduction of DES in the food and pharmaceutical industries, it is important to determine their biological activity. In this study, the antimicrobial effect of three DES of different compositions against the pathogenic bacterium of animals and humans *Staphylococcus aureus* was determined. It was found that $[\text{ChCl}][\text{Gly}]_2[\text{H}_2\text{O}]_{11}$ based on choline chloride and glycerol turned out to be low- or non-toxic against *S. aureus*. DESs $[\text{Mal}][\text{Fru}]_2[\text{H}_2\text{O}]_{10}$ and $[\text{MA}][\text{Fru}]_2[\text{H}_2\text{O}]_{10}$, containing organic acids and fructose, had a pronounced antimicrobial effect in high concentrations, with $[\text{Mal}][\text{Fru}]_2[\text{H}_2\text{O}]_{10}$ having the most toxic properties. The results obtained are the basis for further study of the antimicrobial potential of the studied DESs.

Keywords: *deep eutectic solvents, organic acids, choline chloride, glycerin, antibacterial activity*

Введение

Глубокие эвтектические растворители находят все более широкое применение во многих отраслях науки и современной индустрии, в том числе в фармацевтической, пищевой и биотехнологической промышленности, где используются в качестве экстракционных растворителей для извлечения биологически активных молекул из растений, для растворения и сбора биополимеров, а также в качестве средства доставки лекарств [1]. Однако для внедрения ГЭР как основы БАДов или фармацевтических препаратов необходимо научно доказать отсутствие их потенциальной токсичности для человека.

Недавние исследования показали, что ГЭР проявляют выраженную антибактериальную активность в отношении патогенных бактерий, что дает возможность рассматривать использование ГЭР в качестве противомикробных агентов в целях лечения и профилактики бактериальных заболеваний, поскольку бактерио-резистентность становится серьезной глобальной проблемой для здоровья людей, животных и окружающей среды [1]. Натуральные растительные соединения, экстрагируемые глубокими эвтектическими растворителями, все чаще рассматривают как альтернативу антимикробных препаратов. На начальном этапе при определении антибактериальных свойств подобных веществ необходима оценка потенциальной токсичности чистых ГЭР, а далее изучение антимикробного эффекта растительных экстрактов на их основе.

Для определения чувствительности микроорганизмов к веществам, обладающим антимикробными свойствами, в качестве тестовой модели часто используют грамположительную бактерию *Staphylococcus aureus*, поскольку она является основным важным патогеном, имеющим медицинское и ветеринарное значение. *S. aureus* у человека может вызывать широкий спектр клинических эффектов, от незначительных кожных инфекций до опасных для жизни заболеваний, таких как эндокардит, менингит, пневмония, остеомиелит, гастроэнтерит, септицемию и синдром токсического шока. *S. aureus* — это высокоадаптируемая бактерия, вырабатывающая устойчивость к большинству широко используемых на фармацевтическом рынке антибиотиков [2].

Целью настоящего исследования являлось изучение антибактериальной активности глубоких эвтектических растворителей разного состава относительно патогенной бактерии *Staphylococcus aureus*.

Материалы и методы

В работе использовали три состава ГЭР: 1 — $[\text{ChCl}][\text{Gly}]_2[\text{H}_2\text{O}]_{11}$, 2 — $[\text{Mal}][\text{Fru}]_2[\text{H}_2\text{O}]_{10}$, 3 — $[\text{MA}][\text{Fru}]_2[\text{H}_2\text{O}]_{10}$.

Оценку антимикробной активности ГЭР относительно *S. aureus* проводили в условиях асептики на базе лаборатории экологии микроорганизмов ИППЭС ФИЦ КНЦ РАН методом микроразведений в бульоне с использованием МТТ-теста (колориметрический тест с 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенил-тетразолий бромидом) в 96-луночных планшетах на основе жизнеспособности микробных клеток. Для определения рабочего диапазона минимальных подавляющих концентраций (МПК) растворителей готовили серии их последовательных 10-кратных разведений в интервале от 0,01 до 10 объёмных процентов (об.%). Описанный эксперимент являлся предварительным этапом для дальнейшего определения точных значений МПК растворителей в рабочем диапазоне с шагом 10% от максимальной концентрации.

Инокулят суточной бактериальной культуры, выращенной на ГРМ-агаре, готовили в стерильном физрастворе с доведением плотности инокулюма до 0,5 по стандарту МакФарланда [3]. Из полученной суспензии готовили инокулят плотностью $1-5 \times 10^5$ кл/мл. В лунки планшета были внесены 50 мкл тестируемого раствора, 50 мкл бактериальной суспензии и 50 мкл жидкой питательной среды (пептонная вода, содержащая 5 г/л хлорида натрия и 10 г/л пептона). В качестве отрицательного контроля выступал физраствор. Также были подготовлены пробы без бактериальной культуры, с 50 мкл физраствора. Повторность опыта трехкратная.

Микропланшеты инкубировали 22 ± 2 ч при $36 \pm 0,5$ °C [3]. После термостатирования

проб в каждую лунку добавляли по 10 мкл раствора МТТ в дистиллированной воде (1 мг/мл) и инкубировали при той же температуре еще в течение 60 мин. Затем измеряли оптическую плотность на планшетном фотометре Униплан (ПИКОН, Россия) при длине волны 595 нм.

Ингибирование роста бактериальных клеток в каждой пробе (лунке) рассчитывали по формуле:

$$\% \text{ гибели} = (A_{\text{экс.}} - A_1 / A_2 - A_1) \times 100\%,$$

$A_{\text{экс.}}$ — оптическая плотность тестовой лунки (ГЭР, бактериальная культура, питательная среда;

A_1 — оптическая плотность отрицательного контроля (физраствор, вода и питательная среда);

A_2 — оптическая плотность положительного контроля (бактериальная культура с добавлением питательной среды).

Данные обрабатывали с помощью программного обеспечения MS Excel, 2010.

Результаты и обсуждение

Согласно полученным результатам (Рис. 1) ГЭР-1, содержащий в своем составе хлорид холина и глицерин, независимо от концентраций оказался мало- или нетоксичным в отношении *S. aureus*, что согласуется с данными других авторов. Известно, что ГЭР на основе хлорида холина являются превосходными растворителями с чрезвычайно низкой токсичностью и благоприятной биоразлагаемостью [4]. В работе [5], аналогично, не обнаружено токсического эффекта ГЭР подобного состава как на грамотрицательные, так и на грамположительные бактерии, в том числе относительно *S. aureus*.

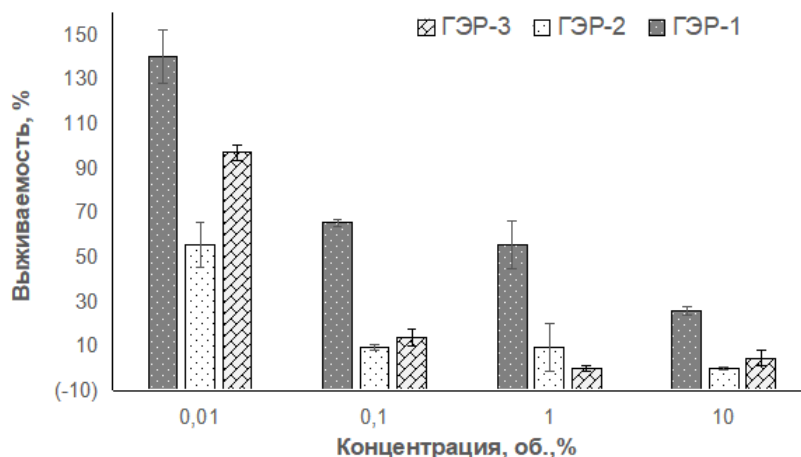


Рисунок 1 — Влияние ГЭР на жизнеспособность бактерий *Staphylococcus aureus*

ГЭР-2 и ГЭР-3 во всех концентрациях, кроме самой минимальной, проявили выраженную антимикробную активность в отношении тестируемого штамма, причем наиболее токсичными свойствами обладал ГЭР-2, в составе которого содержалась малоновая кислота. ГЭР-2 в максимальной исследуемой концентрации вызывал 100%-ную гибель клеток, концентрации 1,0 и 0,1 об.% растворителя снижали численность бактерий почти на 90%.

Токсичность ГЭР-2 и ГЭР-3, скорее всего, определяется концентрацией, и, следовательно, уровнем pH органических кислот. Известно, что использование органических кислот, таких

как щавелевая, малоновая, винная и лимонная, в качестве доноров водородных связей, обычно приводит к повышенной токсичности ГЭР [6]. Яблочная кислота, в настоящем исследовании являющаяся компонентом ГЭР-3, согласно литературным данным, обладает потенциалом ингибировать широкий спектр грамотрицательных бактерий [7]. Этой же группой ученых установлено, что среди протестированных на антимикробную активность органических лимонной, молочной, винной и яблочной кислот, последняя проявляла максимальный ингибирующий эффект относительно *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* O157: H7 и *Salmonella gaminara*. Другими учеными [8] также отмечена значительная антимикробная активность яблочной кислоты, полученной из плодов *Dillenia indica* L., относительно *Pseudomonas aeruginosa*.

В настоящем исследовании установлено, все сильно разбавленные растворители (в минимальных концентрациях 0,01 об.%) оказали различное действие на тестируемый штамм. Так, ГЭР-3 существенно не влиял на рост и развитие бактерий, ГЭР-2 снижал жизнеспособность клеток почти в 2 раза, а ГЭР-1 даже вызывал стимуляцию роста бактериальной культуры. Активный рост и развитие бактерий, по-видимому, обеспечивались за счет присутствия оптимальной концентрации катионов холина и глицерина, необходимых в качестве строительного материала для синтеза клеточных структур бактерии *S. aureus*. Глицерин входит в состав фосфолипидов клеточной стенки бактерии [9], а холин является компонентом витамина В₄ и играет важную метаболическую функцию [10].

Согласно полученным результатам становится очевидным, органические кислоты вносят большой вклад в повышение токсичности глубоких эвтектических растворителей, что предопределяет необходимость тщательного выбора компонентов для создания новых смесей ГЭР, в частности в качестве растворителей для экстракции растительного сырья. В пищевой и фармацевтической промышленности необходимо использовать такие ГЭР, которые обладают мощной антибактериальной эффективностью и наносят минимальный ущерб клеткам человека.

Заключение

Таким образом, тестируемые ГЭР проявили различную степень токсичности в отношении патогенного для человека бактериального штамма *S. aureus*. Растворитель [ChCl][Gly]₂[H₂O]₁₁ оказался мало- или нетоксичным для бактерии. Растворители [Mal][Fru]₂[H₂O]₁₀ и [MA][Fru]₂[H₂O]₁₀ в высоких концентрациях обладали выраженным антимикробным эффектом, причём наиболее токсичными свойствами обладал ГЭР-2 на основе малоновой кислоты. Полученные результаты являются основой для дальнейшего определения минимальных ингибирующих концентраций глубоких эвтектических растворителей относительно тестируемой бактерии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Работа выполнена в рамках темы НИР № FMEZ-2025–0064.

Список литературы

1. Akbar, N. Antimicrobial activity of novel deep eutectic solvents / N. Akbar, N. A. Khan, T. Ibrahim, M. Khamis, A. S Khan, A. M. Alharbi & R. Siddiqui // *Scientia Pharmaceutica*. — 2023. — V. 91(1) — № 9. DOI: 10.3390/scipharm91010009;
2. Pal, M. *Staphylococcus aureus*, an important pathogen of public health and economic importance: A comprehensive review / M. Pal, K. P. Gutama, T. Koliopoulos // *Journal of Emerging Environmental Technologies and Health Protection*. — 2021. — V. 4. — № 2. — P. 17–32;
3. Клинические рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» / Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. URL: <http://antibiotics.ru/minzdrav/files/docs/clrec-dsma2018.pdf> (дата обращения: 02.04.2025);

4. Zhao, B.-Y. Biocompatible deep eutectic solvents based on choline chloride: characterization and application to the extraction of rutin from *Sophora japonica* / B.-Y. Zhao, P. Xu, F.-X. Yang, H. Wu, M.-H. Zong, & W.-Y. Lou // ACS Sustainable Chemistry & Engineering. — 2015. — V.3. — № . 11. — P. 2746–2755. DOI:10.1021/acssuschemeng.5b00619;
5. Hayyan, M. Are deep eutectic solvents benign or toxic? / M. Hayyan, M. A. Hashim, A. Hayyan, M. A. Al-Saadi, I. M. AlNashef, M. E. Mirghani, O. K. Saheed // Chemosphere. — 2013. — V. 90. — № . 7. — P. 2193–2195. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2012.11.004;
6. Macário, I. P. Cytotoxicity profiling of deep eutectic solvents to human skin cells / I. P. Macário, H. Oliveira, A. C. Menezes, S. P. M. Ventura, J. L. Pereira, A. M. M. Gonçalves, F. J. M. Gonçalves // Scientific Reports. — 2019. — V. 9. — № 1. — P. 1–9. DOI:10.1038/s41598-019-39910-y;
7. Eswaranandam, S. Antimicrobial activity of citric, lactic, malic, or tartaric acids and nisin-incorporated soy protein film against *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* O157: H7, and *Salmonella gaminara* / S. Eswaranandam, N. S. Hettiarachchy, M. G. Johnson // Journal of Food Science. — 2004. — V. 69. — № . 3. — P. 79–84;
8. Borah, HJ. Extraction of malic acid from *Dillenia indica* in organic solvents and its antimicrobial activity / HJ. Borah, A. Borah, A. Yadav, S. Hazarika // Separation Science and Technology. — 2023. — № 58 — P. 314–325. DOI: 10.1080/01496395.2022.2115381;
9. Kuhn, S., Synthesis and function of phospholipids in *Staphylococcus aureus* / S. Kuhn, C. J. Slavetinsky, A. Peschel // International Journal of Medical Microbiology. — 2015. — V. 305. — № . 2. — P. 196–202. DOI: 10.1016/j.ijmm.2014.12.016;
10. Florindo, C. Insights into the synthesis and properties of deep eutectic solvents based on cholinium chloride and carboxylic acids / C. Florindo, F. S. Oliveira, L. P. N. Rebelo, A. M. Fernandes, I. M. Marrucho. // ACS Sustainable Chem. Eng. — 2014. — V. 2 — № . 10. — P. 2416–2425. DOI: dx.doi.org/10.1021/sc500439w.

УДК 633.88

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-181

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА РЕВЕНЬ: ТРАДИЦИОННОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТЕНИЕ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ИНГИБИТОР ОСНОВНОЙ ПРОТЕАЗЫ SARS-CoV-2

Исса Ш.*, Матвеева Т.В.

Кафедра генетики и биотехнологии, Санкт-Петербургский государственный университет,
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

*автор для переписки – Shaza.issa98@outlook.com

Аннотация. Основная протеаза нового коронавируса (SARS-CoV-2 Mpro) является перспективной целью для разработки противовирусных препаратов. Растительные соединения представляют собой существенный источник биоактивных молекул с разнообразными фармакологическими свойствами, включая противовирусную активность. Ревень (*Rheum x hybridum*) давно известен своим медицинским применением. В этом предварительном исследовании мы исследовали ингибирующий потенциал сока ревеня в различных концентрациях против SARS-CoV-2 Mpro, используя бактериальную скрининговую систему, основанную на изменении активности β -галактозидазы в ответ на использование различных ингибиторов SARS-CoV-2 Mpro, с колориметрическим детектированием на среде, содержащей X-gal. Результаты колориметрического анализа показали, что более высокие концентрации сока ревеня коррелируют со снижением активности Mpro SARS-CoV-2, что предполагает дозозависимое ингибирование. Необходимы дальнейшие исследования для выделения и тестирования отдельных биоактивных соединений из ревеня и для подтверждения этих результатов на клеточных и *in vivo* моделях.

Ключевые слова: SARS-CoV-2 Mpro, ревень, ингибитор, COVID-19

RHUBARB REVISITED: A TRADITIONAL REMEDY FINDS NEW POTENTIAL AGAINST SARS-CoV-2 MAIN PROTEASE

Issa S.*, Matveeva T.V.

Department of Genetics and Biotechnology, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

* Corresponding author – Shaza.issa98@outlook.com

Abstract. The main protease of the novel coronavirus (SARS-CoV-2 Mpro) is a promising target for the development of antiviral drugs. Plant-derived compounds represent a substantial source for bioactive molecules with diverse pharmacological properties, including antiviral activity. Rhubarb (*Rheum x hybridum*) has long been known for its medicinal uses. In this preliminary study, we investigated the inhibitory potential of rhubarb juice at varying concentrations against SARS-CoV-2 Mpro using a bacterial screening system based on changes in β -galactosidase activity in response to the use of various SARS-CoV-2 Mpro inhibitors, with colorimetric detection on X-gal-containing media. Results from the colorimetric assay indicated that higher concentrations of rhubarb juice correlated with reduced SARS-CoV-2 Mpro activity, suggesting dose-dependent inhibition. Further studies are required to isolate and test individual bioactive compounds from rhubarb, and to validate these findings in cellular and *in vivo* models.

Keywords: SARS-CoV-2 Mpro, rhubarb, inhibitor, COVID-19

Introduction

The devastating number of fatalities worldwide, caused by the COVID-19 pandemic, created an urgent need for the search of effective treatments [1]. Accordingly, various strategies have been employed to discover potential therapies, including natural product screening, high-throughput

screening, and drug repurposing, using *in silico*, *in vitro* and, when possible, *in vivo* approaches [2]. Rhubarb (*Rheum spp.*) has long been known for its medicinal properties, including antibacterial, anti-inflammatory, and anticancer effects [3]. One promising target for COVID-19 treatment is the SARS-CoV-2 main protease (SARS-CoV-2 Mpro), which plays a crucial role in viral replication and is highly conserved across coronaviruses, making its inhibitors potential broad-spectrum antivirals [4]. Given rhubarb's rich phytochemical profile, particularly its anthraquinones and flavonoids with known antiviral properties, it represents a promising candidate for testing against SARS-CoV-2 Mpro [5]. A functional bacterial cell-based screening system developed in our lab, which will be described in an upcoming publication, was used to validate the potential inhibitory effect of rhubarb against SARS-CoV-2 Mpro.

Methods and materials:

Stalks from a locally grown rhubarb (*Rheum x hybridum*) were harvested in late spring to early summer and immediately frozen at -20°C to preserve their integrity. Once the screening system was fully prepared and ready for testing, the frozen stalks were thawed at room temperature, cut into approximately 1.5 cm pieces, and blended using a household blender to obtain juice. No additional water was added, as the stalks contain a significant amount of moisture. The resulting mixture was then centrifuged at 4200 rpm for 5 minutes, and the clear supernatant (juice) was collected in a clean, separate tube for further testing. The juice was tested in bacterial cultures at varying concentrations: low range (2%, 5%), medium range (10%, 20%), and high range (30%, 60%). All bacterial cultures were standardized to similar optical density (OD) values at the start of induction and juice addition in order to insure consistency in the initial conditions. OD values were measured at 600 nm using a Hitachi U2900 spectrophotometer (Japan). A bacterial cell-based reporter system developed in our laboratory was used to detect inhibition of SARS-CoV-2 Mpro based on changes in β -galactosidase activity, with colorimetric detection on X-gal-containing media. Details of the system will be described in a forthcoming full methods article. Bacterial cultures incubated with Rhubarb juice for 20 hours were later centrifuged at 13200 rpm for 10 minutes, and pelleted cells were resuspended in a lysis buffer containing 8 M urea and 1.5 M Tris-HCl (pH 8.0). The resuspended cells were kept on a rotator in room temperature for 30 minutes to allow complete lysis, and then sonicated on Qsonica sonicator Q700 (USA) on amplitude 50 for 20 min, 1 min on, 2 mins off. The lysates were later cleared by centrifugation at 4600 rpm for 5 minutes to remove cellular debris. Final readout of resulting supernatant was measured at 650 nm using the same Hitachi U2900 spectrophotometer.

Results and discussion

Rhubarb juice was applied to bacterial cultures expressing SARS-CoV-2 Mpro to assess its potential inhibitory effects. The assessment is based on measuring changes in β -galactosidase activity, with colorimetric detection on X-gal-containing media. Visual assessment of the cultures indicated a notable change in color after incubation with rhubarb juice, as cultures treated with rhubarb juice exhibited a significant shift from white (control) to blue, indicating a reduction in SARS-CoV-2 Mpro activity. This reduction/partial inhibition of SARS-CoV-2 Mpro activity was then quantified by measuring the absorbance at 650 nm from cell lysates. Bacterial cultures treated with rhubarb juice exhibited significantly higher absorbance values (indicating reduced SARS-CoV-2 Mpro activity), compared to the untreated control group, where absorbance was lower due to intact protease activity. A dose-response analysis was conducted by incubating the bacterial cultures with increasing concentrations of rhubarb juice (2%, 5%, 10%, 20%, 30%, and 60%). The results demonstrated a dose-dependent inhibition of SARS-CoV-2 Mpro activity, with higher concentrations of rhubarb leading to more significant inhibition, mainly at 30% and 60% (Table 1).

These preliminary results provide promising evidence for the antiviral potential of rhubarb against SARS-CoV-2 Mpro. While the exact mechanism of inhibition remains to be clarified, several possible explanations can be drawn based on the known bioactivities of rhubarb phytochemicals. For

Таблица 1 – A summary of the concentration of rhubarb used and the corresponding absorbance.

	Absorbance at 650 nm
Cells not expressing SARS-CoV-2 Mpro	0.045
Cells expressing SARS-CoV-2 Mpro without juice	0.054
Cells expressing SARS-CoV-2 Mpro + 2% juice	0.050
Cells expressing SARS-CoV-2 Mpro + 5% juice	0.059
Cells expressing SARS-CoV-2 Mpro + 10% juice	0.091
Cells expressing SARS-CoV-2 Mpro + 20% juice	0.169
Cells expressing SARS-CoV-2 Mpro + 30% juice	0.290
Cells expressing SARS-CoV-2 Mpro + 60% juice	0.365

instance, bioactive compounds found in rhubarb stalks—such as anthraquinones (e.g., emodin), flavan-3-ols, flavonols, anthocyanins, and gallotannins [6] — have previously been shown to interact with enzymes through mechanisms like competitive inhibition or covalent binding [7]. Accordingly, these compounds could bind directly to SARS-CoV-2 Mpro and prevent its activity. Moreover, the ability of rhubarb juice to inhibit SARS-CoV-2 Mpro, as demonstrated in results, correlates with findings from other studies reporting inhibition by plant-derived compounds. For example, flavonoids and tannins from plants such as green tea (*Camellia sinensis*) and garlic (*Allium sativum*) have shown inhibitory effects against SARS-CoV-2 Mpro [8, 9]. In addition, the mixture of various bioactive compounds in the juice might result in a synergistic effect that enhances the overall inhibitory action on SARS-CoV-2 Mpro. Future work will involve isolating individual bioactive compounds from rhubarb juice, and testing their individual effects on SARS-CoV-2 Mpro, which could enable the development of more specific and targeted therapies. Additionally, exploring the potential for synergistic interactions between rhubarb compounds and other known SARS-CoV-2 Mpro inhibitors could be useful for developing combination therapies in the future. While our bacterial-based assay provides an effective, accessible, and rapid way for initial search and screening for potential inhibitors, it does not fully replicate the complexity of mammalian systems. Therefore, future investigations should consider important factors such as bioavailability, metabolic stability, and systemic effects of rhubarb juice in mammalian cell cultures or animal models.

Conclusion

In conclusion, our study shows that rhubarb juice has inhibitory potential against SARS-CoV-2 Mpro in a synthetic *E. coli* reporter system, providing a foundation for further investigation of rhubarb and its components as potential antiviral agents.

Conflict of Interest:

The authors declare no conflict of interest

References

1. Number of COVID-19 deaths reported to WHO (cumulative total)/ WHO. URL: <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths> (access date: 04.04.2025)
2. Issa, S.S. The Main Protease of SARS-CoV-2 as a Target for Phytochemicals against Coronavirus/ Issa, S.S., S.V. Sokornova, R.R. Zhidkin, and T.V. Matveev// Plants (Basel). – 2022. – №11. DOI: 10.3390/plants11141862
3. Xiang, H. What we already know about rhubarb: a comprehensive review/ Xiang, H., J. Zuo, F. Guo, and D. Dong// Chinese Medicine. –2020. – №15(1): p. 88. DOI: 10.1186/s13020-020-00370-6
4. Hu, Q. The SARS-CoV-2 main protease (M(pro)): Structure, function, and emerging

- therapies for COVID-19/ Hu, Q., Y. Xiong, G.H. Zhu, Y.N. Zhang, Y.W. Zhang, P. Huang, and G.B. Ge// *MedComm*. – 2020. – №3: p. e151. DOI: 10.1002/mco2.151
5. Liu, J. Identification and quantification of target metabolites combined with transcriptome of two rheum species focused on anthraquinone and flavonoids biosynthesis/ Liu, J., L. Leng, Y. Liu, H. Gao, W. Yang, S. Chen, and A. Liu// *Scientific Reports*. –2020. – №10. p. 20241. DOI: 10.1038/s41598-020-77356-9
6. Kalisz, S. Effect of a variety of polyphenols compounds and antioxidant properties of rhubarb (*Rheum rhabarbarum*)/ Kalisz, S., J. Oszmiański, J. Kolniak-Ostek, A. Grobelna, M. Kieliszek, and A. Cendrowski// *LWT*. – 2020. – № 118. –p. 108775. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.108775>
7. Muchtaridi, M. Natural Flavonoids as Potential Angiotensin-Converting Enzyme 2 Inhibitors for Anti-SARS-CoV-2/ Muchtaridi, M., M. Fauzi, N.K. Khairul Ikram, A. Mohd Gazzali, and H.A. Wahab// *Molecules*. – 2020. – № 25. p. 3980. DOI: 10.3390/molecules25173980
8. Khazeei Tabari, Flavonoids as Promising Antiviral Agents against SARS-CoV-2 Infection: A Mechanistic Review/ Khazeei Tabari, M.A., A. Iranpanah, R. Bahramsoltani, and R. Rahimi// *Molecules*. – 2021. – № 26. p. 3900. DOI: 10.3390/molecules26133900
9. Nguyen, T.T.H., The Inhibitory Effects of Plant Derivate Polyphenols on the Main Protease of SARS Coronavirus 2 and Their Structure-Activity Relationship/ Nguyen, T.T.H., J.H. Jung, M.K. Kim, S. Lim, J.M. Choi, B. Chung, D.W. Kim, and D. Kim// *Molecules*. –2021. – № 26(7). DOI: .10.3390/molecules26071924

УДК 547.9:57.085

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-185

БИОДОСТУПНОСТЬ КВЕРЦЕТИНА ДЛЯ КУЛЬТУРЫ ФИБРОБЛАСТОВ *IN VITRO*

Лукашов Р.И.^{1*}, Бутенко А.В.², Гурина Н.С.¹, Квачева З.Б.², Полешко А.Г.²

1 — Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

2 — Государственное учреждение «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

*автор для переписки – r_lukashov@mail.ru

Аннотация Статья посвящена оценке клеточной биодоступности широко распространенного в растительном мире флавоноида – кверцетина. Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии исследовали поглощение кверцетина фибробластами дермы человека *in vitro* по остаточному содержанию в культуральной жидкости при инкубации с разными концентрациями: 400, 200, 100, 15, 7,5, 5, 3, 1,5 и 1 мкМ. Использовали лечебную и профилактическую модели для оценки содержания кверцетина в культуральной жидкости при его исходном добавлении в концентрациях 50 и 150 мкМ и в профилактической модели – 0,1 и 1 мкМ. Культура фибробластов поглощает кверцетин в диапазоне от 124 до 198 раз. Качественный состав культуральных жидкостей не изменялся. Установлено, что кверцетин обнаружен в культуральной жидкости в концентрации около 0,3 мкМ при добавлении к клеткам 150 мкМ кверцетина в профилактической и лечебной моделях. В остальных случаях данный флавоноид не обнаружен.

Ключевые слова: культура фибробластов дермы человека, кверцетин, биодоступность, ВЭЖХ

BIOAVAILABILITY OF QUERCETIN FOR *IN VITRO* FIBROBLAST CULTURE

Lukashov R.I.^{1*}, Butenka A.V.², Kvacheva Z.B.², Gurina N.S.¹, Poleshko A.G.²

1 — Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

2 — Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

* corresponding author – r_lukashov@mail.ru

Abstract. The article is devoted to the assessment of cellular bioavailability of a flavonoid widely distributed in the plant kingdom – quercetin. Using high-performance liquid chromatography, the absorption of quercetin by human dermal fibroblasts *in vitro* was studied by the residual content in the culture fluid during incubation with different concentrations: 400, 200, 100, 15, 7.5, 5, 3, 1.5 and 1 μ M. Therapeutic and prophylactic models were used to assess the content of quercetin in the culture fluid with its initial addition at concentrations of 50 and 150 μ M and in the prophylactic model – 0.1 and 1 μ M. The fibroblast culture absorbs quercetin in the range from 124 to 198 times. The qualitative composition of the culture fluids did not change. It was found that quercetin was detected in the culture liquid at a concentration of about 0.3 μ M when 150 μ M quercetin was added to the cells in the preventive and therapeutic models. In other cases, this flavonoid was not detected.

Keywords: human dermal fibroblast culture, quercetin, bioavailability, HPLC

Введение

Для природных соединений актуальным направлением исследований является оценка их механизмов взаимодействия с клетками при реализации фармакологического действия. В частности, важным вопросом остается клеточная биодоступность ряда биологически активных веществ (БАВ) [1]. Наиболее интересным флавоноидом с точки зрения фармакологиче-

ских свойств и широкого распространения в растительном мире является кверцетин [2]. Для него характерны антиоксидантная, противовоспалительная, капилляропротекторная, ранозаживляющая и другие виды активности [3].

Поэтому целью исследования являлось изучение клеточной биодоступности кверцетина для культуры фибробластов *in vitro*.

Материалы и методы

Объектом исследования является культуральная жидкость после выдерживания фибробластов дермы человека с кверцетином в концентрациях 400, 200, 100, 15, 7,5, 5, 3, 1,5 и 1 в 2 % диметилсульфоксиде (ДМСО), приготовленном на фосфатном буферном растворе pH 7,4 (PBS); а также культуральная жидкость, полученная в лечебной и профилактической моделях для кверцетина в концентрациях 50 и 150 мкМ и в профилактической модели для кверцетина в концентрациях 0,1 и 1 мкМ.

Культуральную жидкость центрифугировали при 5000 об/мин в течение 10 мин. Надосадочную жидкость использовали для инъектирования в хроматограф.

Анализ проводили на жидкостном хроматографе Ultimate 3000 с насосом LPG-3400SD на четыре растворителя и устройством для вакуумной дегазации элюента, автосамплером WPS-3000 TLS с термостатом, термостатом для колонок TSS-3000SD с краном переключения, диодно-матричным детектором DAD3000. Обработку хроматограмм и спектров поглощения проводили с помощью компьютерной программы Chromeleon 7.

Условия хроматографирования:

- колонка длиной 0,25 м и внутренним диаметром 4,6 мм, заполненная *силикагелем октадецилсилильным для хроматографии Р* с размером частиц 5 мкм;
- температура колонки: 30 °С;
- подвижная фаза:
- подвижная фаза А: раствор 2 г/л *кислоты муравьиной Р* в *воде Р* (по объему);
- подвижная фаза В: раствор 2 г/л *кислоты муравьиной Р* в *ацетонитриле Р* (по объему).
- скорость подвижной фазы: 1,0 мл/мин;
- спектрофотометрический детектор, длина волны 360 нм;
- объем вводимой пробы: 10 мкл.

Идентификацию кверцетина проводили путем сопоставления времен удерживания и спектров поглощения вещества во введенной пробе с его стандартным образцом (Sigma-Aldrich). Количественное определение проводили методом одного стандарта.

Результаты и обсуждение

На рисунке 1 представлены результаты оценки поглощающей способности фибробластов в отношении кверцетина.

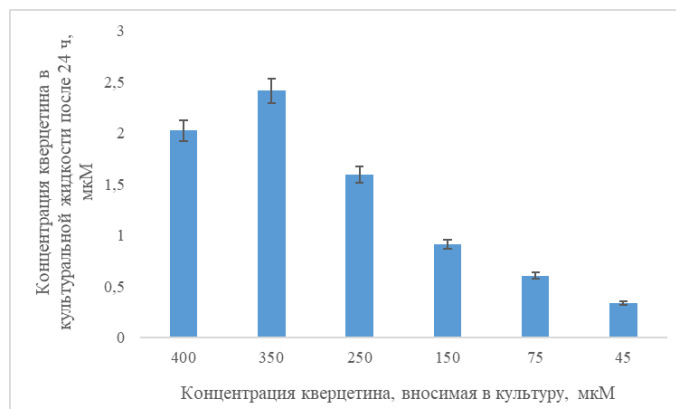


Рисунок 1 – Поглощающая способность фибробластов в отношении кверцетина

Культура фибробластов поглощает кверцетин в диапазоне от 124 до 198 раз. Качественный состав культуральных жидкостей не изменялся, т.е. не образовывались метаболиты кверцетина.

На рисунках 2, 3 и 4 представлены хроматограммы культуральной среды ДМЕМ (модифицированная Дульбекко среда Игла) и кверцетина в концентрациях 45 и 400 мкМ соответственно.

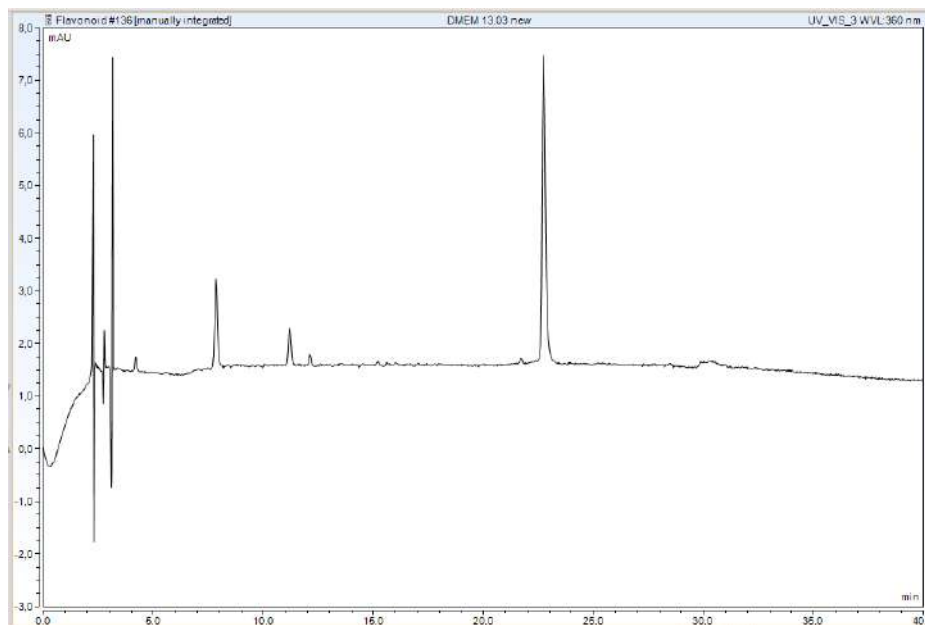


Рисунок 2 – Хроматограмма культуральной среды ДМЕМ

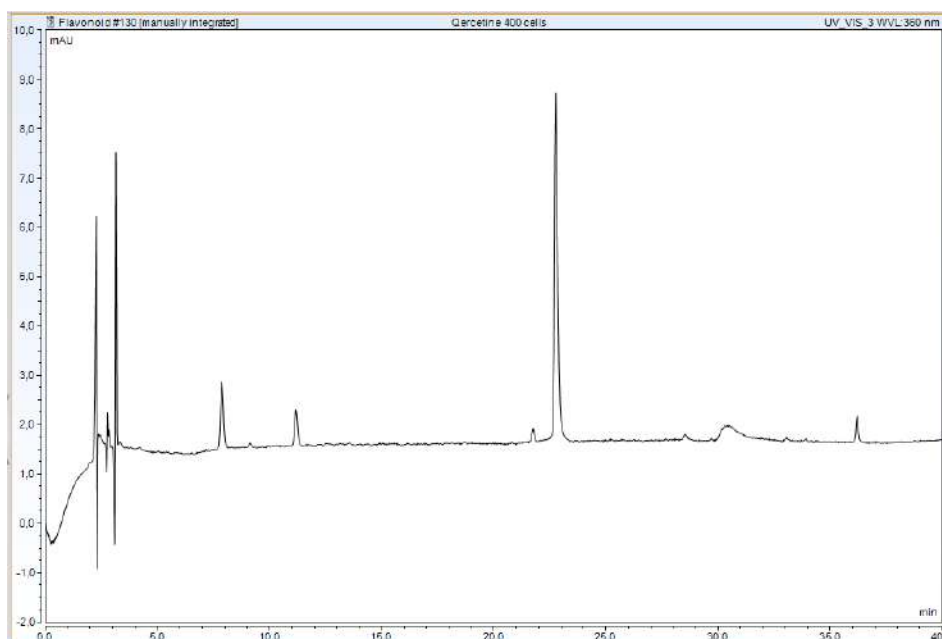


Рисунок 3 – Хроматограмма культуральной жидкости с 45 мкМ кверцетина

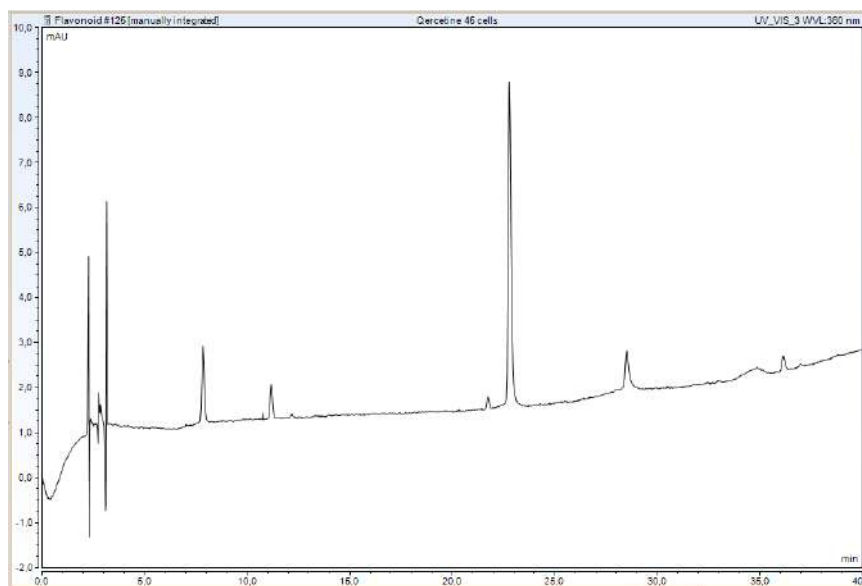


Рисунок 4 – Хроматограмма культуральной жидкости со 400 мкМ кверцетина

Видно, что хроматограммы на рисунках 3 и 4 отличались от хроматограммы на рисунке 2 присутствием хроматографического пика кверцетина.

Кверцетин обнаружен в культуральной жидкости в концентрации около 0,3 мкМ при добавлении к клеткам 150 мкМ кверцетина в профилактической и лечебной моделях.

При добавлении кверцетина в концентрации 50 мкМ в лечебной и профилактической моделях, а также в профилактической модели с добавлением 1 и 0,1 мкМ кверцетина данное БАВ не обнаруживалось, т.е. полностью поглощалось культурой фибробластов.

Заключение

Культура фибробластов поглощает кверцетин, качественный состав культуральной среды не изменялся. Кверцетин обнаружен в культуральной жидкости в концентрации около 0,3 мкМ при добавлении к клеткам 150 мкМ кверцетина в профилактической, лечебной моделях.

Список литературы

1. Thilakarathna, S. H. Flavonoid bioavailability and attempts for bioavailability enhancement / S. H. Thilakarathna, H. P. Vasantha Rupasinghe // *Nutrients*. – 2013. – № 5, Vol. 9. – P. 3367-87.
2. Important Flavonoids and Their Role as a Therapeutic Agent / A. Ullah [et all.] *Molecules*. – 2020. – Vol. 25, № 22. – P. 43-52.
3. Wang, T. Bioactive flavonoids in medicinal plants: Structure, activity and biological fate / T. Wang, Q. Li, K. Bi // *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2018. – Vol. 13, Iss. 1. – P. 12-23.

УДК 615.012.6

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-189

РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО СИНТЕЗА СКВАЛЕНА

Михайлова О.С.*, Тимко А.М., Кириллова Д.Д., Королева Ю.А., Шаталов Д.О.

ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет», г. Москва, Российская Федерация

e-mail: olyamikhailovastan@gmail.com

Аннотация. Сквален - это линейный углеводород тритерпенового ряда, неполярный неомыляемый липид, обладающий противовоспалительными, регенерирующими, кардиопротекторными, антиоксидантными, противоопухолевыми свойствами. Вследствие этого он находит применение в медицинской, фармацевтической, пищевой и косметической промышленности и спрос на него неуклонно растет с каждым годом. Печень глубоководных акул является самым богатым источником сквалена, но в последние десятилетия выделение липида из данного сырья начало представлять серьезную угрозу как для их популяции, так и для морских экосистем в целом. Сквален является предшественником стероидов во всех эукариотических организмах, поэтому его выделение из растительного сырья можно было бы считать перспективным, если бы не малое содержание тритерпена в нем, что приводит к необходимости использовать сырье в больших объемах, причем урожай зачастую сильно зависит от климатических условий региона произрастания. Использование биотехнологических методов получения сквалена может быть многообещающим благодаря ряду экономических и технических преимуществ, таких как ускоренный рост микроорганизмов по сравнению с растениями, более высокая чистота продукта.

Ключевые слова: сквален, микробиологический синтез, тербинафин гидрохлорид, скваленэпоксидаза, дрожжи

DEVELOPMENT OF APPROACHES FOR BIOTECHNOLOGICAL SYNTHESIS OF SQUALENE

Mikhailova O.S.*, Timko A.M., Kirillova D.D., Koroleva Yu.A., Shatalov D.O.

The Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «MIREA – Russian Technological University», Moscow, Russian Federation

e-mail: olyamikhailovastan@gmail.com

Abstract. Squalene is a linear hydrocarbon of the triterpene series, a nonpolar unsaponifiable lipid with anti-inflammatory, regenerating, cardioprotective, antioxidant, and antitumor properties. As a result, it is widely used in medicine, pharmacy, food and cosmetics industries and the demand is regularly growing every year. The liver of deep-sea sharks is known as the richest source of squalene, but in recent decades, the release of lipid from this raw material has begun to pose a serious threat to both their population and marine ecosystems. It is necessary to mention that squalene is a precursor of steroids in all eukaryotic organisms, therefore, its isolation from plant raw materials could be considered promising if it were not for the low content of triterpene in it, which leads to the need to use raw materials in large quantities, and the yield often strongly depends on the climate in the growing region. The use of biotechnological methods for the production of squalene can be promising due to a number of economic and technical advantages, such as accelerated growth of microorganisms compared to plants and higher product purity.

Keywords: squalene, microbiological synthesis, terbinafine hydrochloride, squalene epoxidase, yeast

Введение

На сегодняшний день сквален как фармацевтическая субстанция пользуется большим

спросом на мировом рынке в связи со множеством отраслей, в которых он может применяться благодаря своим противодиабетическим [1], кардиопротекторным [2], противовоспалительным [3], антиканцерогенным [4], смягчающим и антиоксидантным свойствам [5], а также возможности использования в качестве адъюванта в вакцинах [6]. Основным природным источником для выделения сквалена является печень глубоководных акул. Чтобы удовлетворить растущий спрос на это соединение, ежегодно истребляют от трех до шести миллионов акул, что представляет серьезную угрозу для их популяции [7].

В результате поиска новых источников данного тритерпена было установлено его наличие в оливковом масле (150-747 мг/100 г), масле рисовых отрубей (318,9-320 мг/100 г), пальмовом масле (20–50 мг/100 г) а также в масле из плодов амаранта (600-800 мг/100 г) [8, 9]. Он также обнаружен в бактериях, грибах и водорослях, что позволяет использовать указанные объекты для получения данного вещества, несмотря на то, что микроорганизмы накапливают меньше искомого продукта [10]. Являясь эукариотическими организмами, дрожжи считаются более перспективным источником выделения сквалена, так как имеют преимущества в виде круглогодичного культивирования продуцентов, не зависящих от времени года и отсутствия привязанности к региону в отличие от растений, для которых характерен определенный ареал произрастания, также более высокая чистота, чем у продукта, получаемого из акульей печени, и более быстрый рост по сравнению с растениями [4, 5]. Так, например, известно, что дикий штамм *Saccharomyces cerevisiae* может накапливать от 0,62 мг/л сквалена во время стационарной фазы роста и до 3,4 мг/л сквалена в фазе экспоненциального роста [5].

Знание биохимических путей синтеза стероидов в дрожжах и большое количество инструментов генной инженерии позволяют создать сверхпродуцент сквалена, который мог бы удовлетворить постоянно увеличивающийся спрос на данный продукт. Известно, что тербинафин препятствует биосинтезу эргостерола, снижая его свободное содержание, и приводит к увеличению уровня сквалена. Однако было обнаружено, что даже при частичном ингибировании активности скваленэпоксидазы в клетках возникал дефицит стероидов, необходимых для правильного функционирования плазматической мембраны дрожжевых клеток [11]. Поэтому требуется тщательный подбор концентраций ингибитора таким образом, чтобы они не нарушали рост клеток и их жизнеспособность. Как уже упоминалось ранее, известно, что микроорганизмы накапливают различное количество сквалена в зависимости от фазы их роста. Так, в дрожжах *Saccharomyces cerevisiae* сквален синтезируется по мевалонатному пути в качестве первого предшественника различных стероидов, например, эргостерина [12], в связи с чем его содержание снижается в процессе перехода к стационарной фазе роста. Для понимания зависимости накопления искомого тритерпена от различных фаз роста в данной работе используется построение кривых роста, способствующих более наглядному пониманию изменения содержания целевого продукта на каждом этапе жизненного цикла микроорганизмов.

Материалы и методы

Объекты исследований: *Yarrowia lipolytica* BKM 4089, *Saccharomyces cerevisiae* коммерческие, *Rhodotorula sp.*, сателлит *Rhodotorula sp.*

Вспомогательные материалы: Сабуро бульон (ООО «Биотехновация»).

Применяемые в работе методы включали в себя культивирование в жидкой среде с последующим выделением сквалена, построение кривой роста дрожжей. Культивирование проводилось в Сабуро бульоне при 28 °C и 180 об/мин. Для построения кривой роста инокулировали две параллельные колбы Эрленмейера объемом 100 мл утром и вечером. Отбор проб базировался на построенном графике, обеспечивающем более полное перекрытие времени роста. Для каждой пробы измеряли оптическую плотность (ОП) на программе UV-Vis 600 нм и строили кривую роста по ОП. Затем центрифугировали пробы, сливали супернатант, сушили и взвешивали эппендорфы с сухой биомассой для построения второй кривой роста. Отбор проб для изучения концентрации сквалена для каждого вида дрожжей осуществлялся при переходе

из экспоненциальной фазы в стационарную. Выделение целевого продукта осуществлялось в несколько этапов, включающих в себя лизирование, следующее за ним центрифугирование с отбором скваленсодержащей фракции и окончательное выделение сквалена путем его отделения от примеси белков с помощью осаждения насыщенным раствором хлорида натрия. Количественный анализ проводился при помощи высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), где подвижная фаза была представлена ацетонитрилом.

Результаты и обсуждение

Построение кривых роста дрожжей и определение оптимального времени культивирования

Наибольшее количество биомассы клеток достигается в стационарной фазе, однако если отбирать пробы на последних этапах, то значительно снижается содержание сквалена, предположительно, из-за того, что дрожжи начинают использовать его в качестве источника углерода. Таким образом, лучше всего проводить культивирование до достижения стационарной фазы [13]. Установлено, что время отбора проб на анализ содержания сквалена для *S.cerevisiae* ком. составило 48-49 часов культивирования (рис. 1), для *Y.lipolytica* ВКМ 4089 48-49 часов культивирования (рис. 2), для *Rhodotorula sp.* 48-49 часов культивирования (рис. 3), для сателлита *Rhodotorula sp.* 76-77 часов культивирования (рис. 4). Кривые роста по сухой биомассе клеток дублируют кривые роста по ОП, поэтому здесь не представлены.

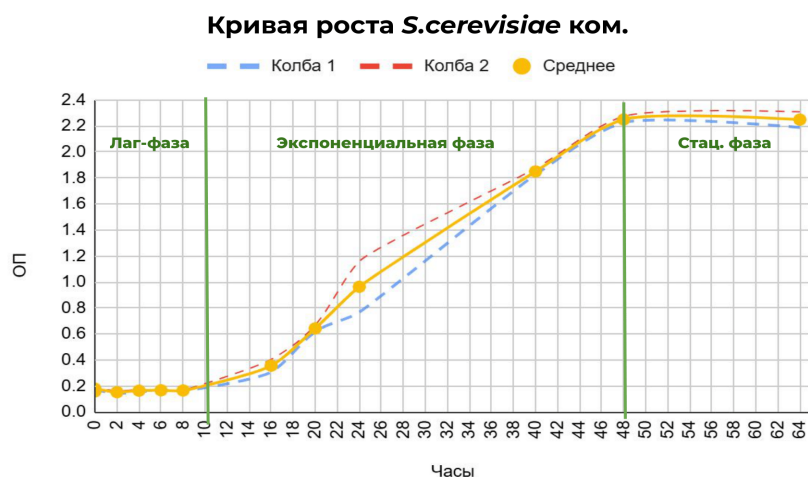


Рисунок 1- Кривая роста *S.cerevisiae* ком.

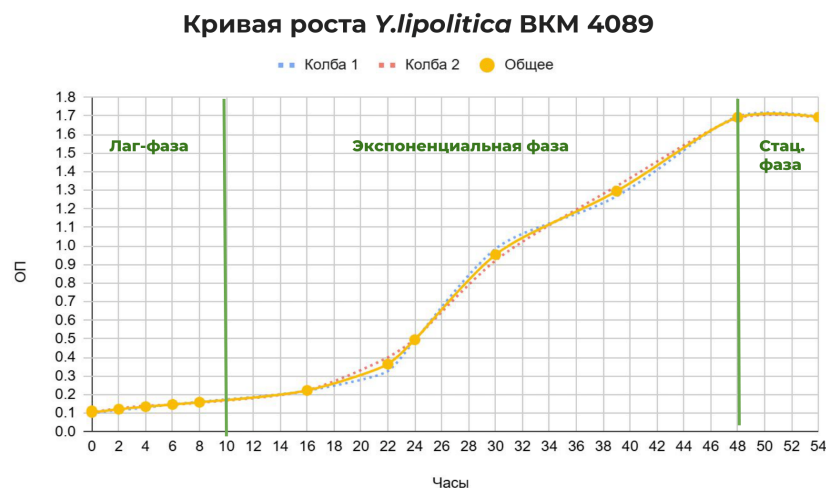


Рисунок 2 - Кривая роста *Y.lipolytica* ВКМ 4089

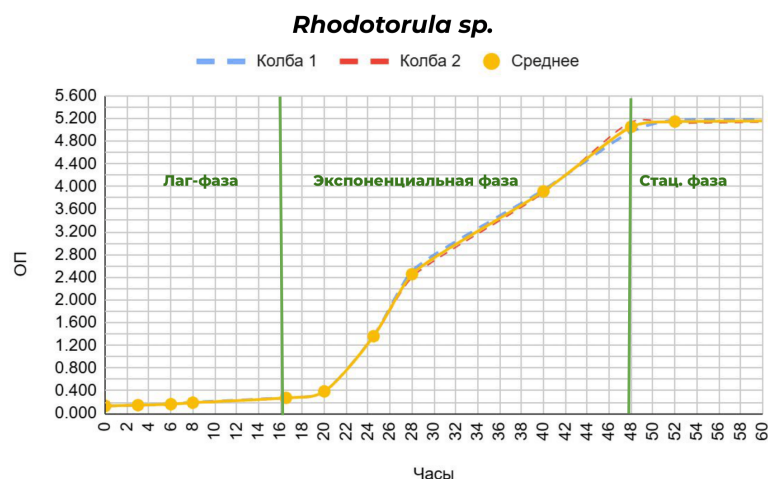


Рисунок 3 - Кривая роста *Rhodotorula sp.*

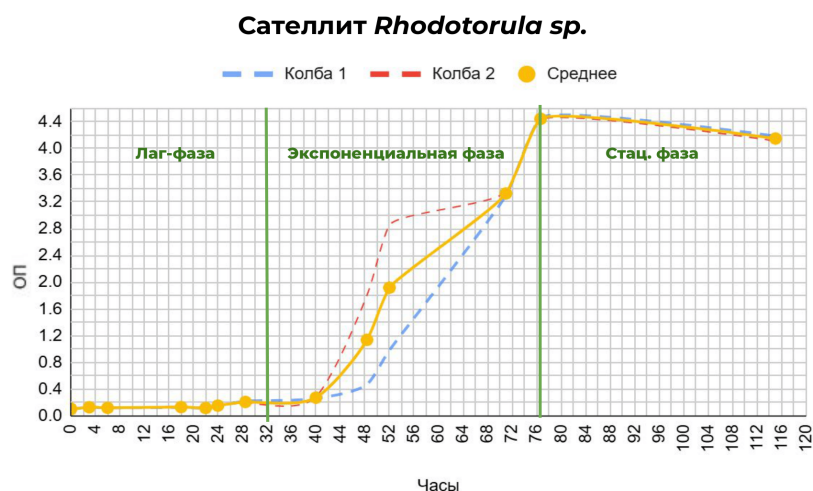


Рисунок 4 - Кривая роста сателлита *Rhodotorula sp.*

Первичный скрининг дрожжей на содержание сквалена

Во всех образцах на определенном ранее оптимальном времени пробоотбора в процессе культивирования был обнаружен сквален, а его наибольшее количество - в *S.cerevisiae* коммерческих.

Заключение

Рассмотрена проблема необходимости нахождения нового источника получения сквалена в связи с растущим спросом на него в различных отраслях. В качестве перспективного подхода был предложен биотехнологический синтез сквалена в дрожжах. Экспериментально установлено оптимальное время культивирования, при котором сквален в модельных образцах синтезируется в наибольшем количестве. Эти данные в дальнейшем могут стать ценным материалом для усовершенствования биотехнологического способа получения сквалена.

Список литературы

1. Widyawati, T. Analysis of Antidiabetic Activity of Squalene via In Silico and In Vivo Assay / R.Syahputra, S. Syarifah, I. Sumantri // Molecules. – 2023. – № 28 – 14p. DOI: 10.3390/molecules28093783;
2. Ibrahim, N. I. Interdependence of anti-inflammatory and antioxidant properties of

- squalene–implication for cardiovascular health / N. I. Ibrahim, I. N Mohamed // *Life*. – 2021. – № 11 – 19p. DOI: 10.3390/life11020103;
3. Sánchez-Quesada, C. Squalene Stimulates a Key Innate Immune Cell to Foster Wound Healing and Tissue Repair / C. Sánchez-Quesada, A. López-Biedma, E. Toledo, J. Gaforio // *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. – 2018. – № 10 – 9p. DOI: 10.1155/2018/9473094;
4. Yarkent, Ç. Recent Progress in Microalgal Squalene Production and Its Cosmetic Application / C. Yarkent, S. Oncel // *Biotechnology and Bioprocess Engineering*. – 2022. – № 27 – P.295-305. DOI: 10.1007/s12257-021-0355-z;
5. Rosales-Garcia, T. Squalene Extraction: Biological Sources and Extraction Methods / T. Rosales-Garcia, C. Jimenez-Martinez, G. Davila-Ortiz // *International Journal of Environment, Agriculture and Biotechnology*. – 2017. – № 2 – P.1662-1670. DOI: 10.22161/ijeab/2.4.26;
6. Nguyen-Contant, P. Squalene-based influenza vaccine adjuvants and their impact on the hemagglutinin-specific b cell response / P. Nguyen-Contant, M. Sangster, D. Topham // *Pathogens*. – 2021. – № 10 – 13p. DOI: 10.3390/pathogens10030355;
7. Patel, A. Microbial genetic engineering approach to replace shark livering for squalene / A. Patel, M. Bettiga, U. Rova, P. Christakopoulos, L. Matsakas // *Trends in Biotechnology*. – 2022. – № 40 – P.1261-1273. DOI: 10.1016/j.tibtech.2022.03.008;
8. Lozano-Grande, M. Plant Sources, Extraction Methods, and Uses of Squalene / M. Lozano-Grande, S. Gorinstein, E. Espitia-Rangel, G. Dávila-Ortiz, A. Martínez-Ayala // *International Journal of Agronomy*. – 2018. – 13p. DOI: 10.1155/2018/1829160;
9. Gohil, N. Engineering strategies in microorganisms for the enhanced production of squalene: Advances, challenges and opportunities / N. Gohil, G. Bhattacharjee, K. Khambhati, D. Braddick, V. Singh // *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. – 2019. – № 7 – 24p. DOI: 10.3389/fbioe.2019.00050;
10. Ibrahim, H. Facile Synthetical Method of Squalene from Vegetable Residue / H. Ibrahim, A. Ali // *Journal of Chemical Engineering and Industrial Biotechnology*. – 2023. – № 9 – P.8-12. DOI: 10.15282/jceib.v9i1.9369;
11. Garaiova, M. Squalene epoxidase as a target for manipulation of squalene levels in the yeast *Saccharomyces cerevisiae* / V. Zambojová, Z. Šimová, P. Griač, I. Hapala // *FEMS Yeast Research*. – 2014. – № 14 – P.310-323. DOI: 10.1111/1567-1364.12107;
12. Paramasivan, K. Recent advances in the microbial production of squalene / S. Mutturi // *World J Microbiol Biotechnol*. – 2022. – № 38 – 91p. DOI: 10.1007/s11274-022-03273-w;
13. Bhattacharjee, P. Studies on fermentative production of squalene / V. Shukla, R. Singhal, et al. // *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. – 2001. – № 17 – P.811–816. DOI: 10.1023/A:1013573912952.

УДК 577.114.4, 579.66

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-194

ХИМИКО-ФЕРМЕНТАТИВНЫЙ СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ХИТООЛИГОСАХАРИДОВ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Пикаревская Е.Г.*, Саврасов Е.С., Минаков Д.В.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет», г. Барнаул, Российская Федерация

*автор для переписки – e-mail pikarevskayakatya@gmail.com

Аннотация. Хитоолигосахариды проявляют широкий спектр фармакологического действия, что позволяет эффективно применять их в составе лекарственных препаратов. Они обладают различными биологическими свойствами, включая антибактериальные, противогрибковые, антиоксидантные, гипохолестеринемические, противовоспалительные, противоопухолевые, повышающие иммунитет человека. На сегодняшний день наиболее распространен химический способ получения хитоолигосахаридов, благодаря относительно не большой стоимости химических реагентов и скорости получения продукта. Однако использование концентрированных реагентов в промышленных объемах не экологично. Недостатки химического метода приводят к необходимости создания наиболее экологичного и не менее эффективного способа. Ферментативный гидролиз хитина и хитозана легче контролировать, и он не наносит вред окружающей среде, а именно не используются вредные химикаты, а также не производятся вредные отходы. В данной статье приводится исследование химико-ферментативного способа получения хитоолигосахаридов.

Ключевые слова: хитоолигосахариды, хитин, хитозан, ферментативный способ.

CHEMICAL-ENZYMATIC METHOD FOR OBTAINING CHITOLIGOSACCHARIDES AND PROSPECTS FOR THEIR APPLICATION IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY

Pikarevskaya E.G.*, Savrasov E.S., Minakov D.V.

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Altai State University",
Barnaul, Russian Federation*

*author for correspondence – e-mail pikarevskayakatya@gmail.com

Abstract. Chitooligosaccharides exhibit a wide range of pharmacological action, which allows them to be effectively used in drugs. They have various biological properties, including antibacterial, antifungal, antioxidant, hypocholesterolemic, anti-inflammatory, antitumor, and enhancing human immunity. Today, the most common method for obtaining chitooligosaccharides is the chemical method, due to the relatively low cost of chemical reagents and the speed of obtaining the product. However, the use of concentrated reagents in industrial volumes is not environmentally friendly. The disadvantages of the chemical method lead to the need to create a more environmentally friendly and no less effective method. Enzymatic hydrolysis of chitin and chitosan is easier to control, and it does not harm the environment, namely, no harmful chemicals are used, and no harmful waste is produced. This article presents a study of the chemical-enzymatic method for obtaining chitooligosaccharides.

Keywords: chitooligosaccharides, chitin, chitosan, enzymatic method

Введение

Хитоолигосахариды (ХОС) – это олигомеры хитина и хитозана, которые образуются в результате физической, химической или ферментативной деполимеризации этих полимеров [1].

Олигомеры хитозана ($n=10-30$) используются в качестве носителей для транспортировки белков, ДНК и лекарственных веществ через мембрану клеток. Низкая молекулярная масса (1,5 кДа) обеспечивает растворимость в воде в широком диапазоне pH и способность быстро поглощаться эпителиальными клетками [2].

Хитоолигосахариды и его производные обладают антиоксидантными свойствами [3]. Антиоксидантные или поглощающие радикалы свойства ХОС в первую очередь определяются их молекулярной массой и степенью деацетилирования. Некоторые хронические заболевания, такие как сердечно-сосудистые, атерогенез и болезнь Паркинсона, связаны с окислительным стрессом. Антиоксиданты защищают клетки от вредного воздействия окисления. Поскольку ХОС могут поставлять позитроны свободным радикалам и превращать их в более стабильные продукты, они могут прервать цепную реакцию, вызванную свободными радикалами, в результате чего образуются стабильные макромолекулярные радикалы [2].

Хитоолигосахариды являются эффективными антибактериальными средствами, которые подавляют рост бактерий, грибов и вирусов [2].

Заболеваемость сахарным диабетом может снизиться благодаря хитоолигосахаридам, поскольку они обладают антидиабетическими свойствами и влияют на глюкозо-липидный метаболический баланс и гликемический контроль [2]. В качестве пищевых добавок они играют благотворную роль у здоровых людей, с потенциальной корреляцией с их регуляцией кишечной флоры. Хитозан совместно с хитоолигосахаридами регулируют изменчивость бактериального сообщества, демонстрируя положительную корреляцию с воспалением, гипергликемией и дислипидемией. Функциональный анализ, основанный на составе флоры показал, что они могут облегчить диабет, манипулируя метаболическими путями кишечной флоры [4]. Также они имеют большой потенциал для использования их в качестве противовоспалительного препарата в борьбе с астмой [5].

Ионы кальция и меди играют очень важную роль в физиологии клетки и служат кофактором для многих ферментов. Добавки хитоолигосахаридов полезны при болезнях, вызванных дефицитом кальция, таких как остеопороз [2]. Накопление меди играет важную роль в патогенезе болезни Альцгеймера, вызывая окислительный стресс и связанное с ним повреждение нейронов. Ионы меди восстанавливаются, что может катализировать производство активных форм кислорода. Его накопление вызовет нейрональный окислительный стресс и нейрональную токсичность. Таким образом, нарушение динамического равновесия в ионах меди является еще одним ключевым фактором, приводящим к нейродегенеративным заболеваниям, таким как болезнь Альцгеймера. Поскольку хитоолигосахариды содержат гидроксильные, амино- и ацетамидогруппы, они могут хелатироваться с ионами металлов, в том числе с ионами меди, образуя комплексы, тем самым снижая их токсическое действие. Эти результаты свидетельствуют о том, что ХОС могут быть использованы в качестве нейропротекторного средства для лечения болезни Альцгеймера и других нейродегенеративных заболеваний [6].

Благодаря своим полезным биологическим действиям, включая антимикробную защиту, повышенную проницаемость воздуха и влаги, клеточную адгезию и пролиферацию клеток, хитоолигосахариды являются перспективными терапевтическими средствами при лечении повреждений тканей и заживлении ран [2].

Хитоолигосахариды могут быть получены путем физической, химической и ферментативной деградации хитина или хитозана. Наиболее распространенным из них является получение ХОС химической переработкой сырья. Преимущества химического способа: высокая степень депротеинизации и деминерализации хитинсодержащего сырья; относительная доступность недорогих реагентов; относительно короткое время получения готового продукта. Недостатки: экологическая опасность, обусловленная применением концентрированных реагентов и образованием большого количества кислотно-основных, солевых и органических стоков; необходимость использования достаточно концентрированных растворов химических реагентов, вызывающих ухудшение качества целевых продуктов; использование коррозионностойкого оборудования; высокий расход воды на технологические процессы. Недостатки

химического метода приводят к необходимости создания наиболее экологичного и не менее эффективного способа выделения ХОС, например, ферментативного.

Ферментативные методы, более щадящие и контролируемые, чем химические, они позволяют получать одинаковые по длине цепочки хитоолигосахаридов. Ферментативную деполимеризацию хитина и хитозана легче контролировать, и она не наносит вред окружающей среде, а именно не происходит образование токсических отходов [7]. Более того, использование ферментов предотвращает нерегулярное деацетилирование и снижение молекулярной массы, вызванное кислотной и щелочной обработкой [8].

Материалы и методы

Для получения ХОС ферментативным методом, необходимы специфические ферменты проявляющую хитинолитическую активность, такие как хитиназы, (КФ 3.2.1.14) и хитозаназы (КФ 3.2.1.132), в качестве их продуцентов могут выступать микроорганизмы, такие как бактерии и грибы.

Для исследования был выбран штамм, промышленной бактерии *Bacillus thuringiensis* ВКПМ-5155, в связи с тем, данный микроорганизм хорошо изучен, а также прост в культивировании, не патогенен для человека и продуцирует хитинолитические ферменты [9].

Для качественной реакции на хитинолитическую активность, в чашках Петри диаметром 90 мм, суспензию бактериальной культуры, в количестве 0,1-0,2 мл, вносили в заранее подготовленные лунки диаметром 5 мм, вырезанные в питательном агаре, следующего состава (г/л): $K_2HPO_4 \times 3H_2O$, 1; KH_2PO_4 , 0,5; $(NH_4)_2HPO_4$, 0,5; $MgSO_4 \times 7H_2O$, 0,4; $CaCl_2$, 0,2; пептон, 3; дрожжевой экстракт, 3; кукурузный экстракт, 0,5; коллоидный хитин, 5; агар, 16.

Наличие и интенсивность хитинолитической активности, оценивали визуально, по площади осветления агара вокруг лунок.

Для получения коллоидного хитозана из нативного, смешивали его с 0,1 М HCl, в соотношении 1:10, при температуре 50-55°C, суспензию охлаждали до комнатной температуры и нейтрализовали 1 М KOH, осадок промывали дистиллированной водой.

Культивирование проводили при температуре 29 ± 2 °C, без доступа света, при относительной влажности 70 ± 10 %, в термостате суховоздушном ТС-1/80 СПУ (Россия).

Глубинное культивирование проводили на шейкере инкубаторе Biosan Orbital Shaker-Incubator ES-20 (Латвия) при температуре 29 ± 2 °C, 160 об/мин, в течении 3 дней, питательная среда сходного состава без добавления агара, с добавлением в качестве источника углеводов и катализатора биосинтеза хитинолитических ферментов, 2 % (масс.) измельчённого до размера частиц 0,1 мм *Gammarus lacustris*. Культивирование прекращали при значительном уменьшении сахаров питательной среды, пиковом показателе биомассы продуцентов и КОЕ.

Определение общего содержания сахаров в культуральной жидкости и питательной среде проводили по ОФС.1.2.3.0019.15, пикриновым методом [10].

Колиниеобразующие единицы (КОЕ) определяли в камере Горяева по ОФС.1.7.2.0008.15 [11].

Биомассу определяли весовым методом по ГОСТ Р 56885-2016.

Активность хитиназ определяли спектрофотометрическим путём, методом динитросалициловой кислоты [12]. Реактив динитросалициловой кислоты готовили по ГОСТР 54905-2012.

Результаты и обсуждение

Заметный рост культуры наблюдался уже через 24 часа, через 72 ч, наблюдалось небольшое обесцвечивание агара на границе вокруг колоний бактерий, очевидное осветление было обнаружено через 120 ч, после начала культивирования. Дальнейшее культивирование не привело к увеличению площади обесцвечивания, что объясняется небольшой проницаемостью и дальностью действия выделяемых хитинолитических ферментов.

Результаты исследования динамики изменения хитинолитической активности и КОЕ бактерий представлены на рисунке 1.

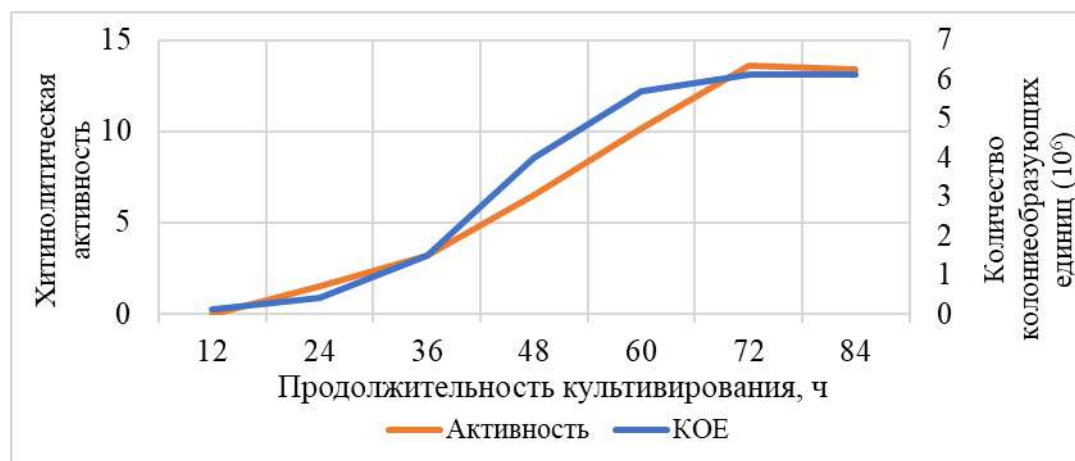


Рисунок 1 – Динамика роста культуры и хитинолитической активности *B.thurengiensis*

Установлено, что с момента культивирования первые 24 часа являются стационарной фазой роста бактерий, и наблюдается слабо возрастающая хитинолитическая активность. В период происходит адаптация бактерий к новой питательной среде, температуре, pH среды. С 24 до 36 часов происходит лаг-фаза, в которой скорость роста бактерий невелика, а хитинолитическая активность начинает активно возрастать, во время этой фазы происходит окончание адаптации к компонентам питательной среды и условиям культивирования. В период с 36 ч до 60 ч зафиксирована фаза экспоненциального роста, размножение бактерий идет с наивысшей скоростью, а также наблюдается период самой высокой хитинолитической активности. С 60 ч до 72 ч начинается фаза замедления роста. Хитинолитическая активность бактериальных клеток снижается. Причиной замедления роста служит истощение питательной среды и накопления продуктов жизнедеятельности. С 72 ч наблюдается стационарная фаза. Размножения бактерий не происходит, в этой фазе достигнут максимальный рост бактериальной популяции, а хитинолитическая активность идет на спад. Следовательно, культивировать *B.thurengiensis* более 72 ч не имеет смысла. Максимальная ферментативная активность (13,6 ед/мл) и КОЕ ($6,13 \times 10^6$) установлены на 72 ч культивирования.

После окончания культивирования, отделение нерастворимых компонентов питательной среды проводили фильтрованием через нейлоновую фильтровальную ткань 40 мкм.

Далее для осаждения ферментов, фильтрат охлаждали до 4 °С и добавляли обезвоженный сульфат аммония до насыщения раствора 70%. Образовавшийся осадок отделяли центрифугированием (4400 об/мин., 25 мин), и суспендировали в 30 мл трис–HCl–буфера, pH 7. Для дополнительной очистки, суспензию диализовали дважды в том же буфере по 12 ч. Диализат центрифугировали для удаления остаточных нерастворимых веществ, надосадочную жидкость использовали как ферментный препарат.

Для ферментативного гидролиза, 25 мл сырого ферментного препарата, смешивали с 25 мл (2 %) коллоидного хитозана, и термостатировали при 50 °С в течении 2 ч. После гидролиза, реакционную смесь кипятили в течении 3 мин для деактивации присутствующего фермента. Хитоолигосахариды, осаждали 3 объёмами этанола, и оставляли при 4 °С в течении 12 ч. Осадок отделяли, центрифугированием при 4400 об/мин в течении 10 мин. Осадок высушивали при 50 °С до постоянной массы. Выход хитоолигосахаридов составил 21,2% от массы сырья.

Заключение

Разработанным ферментативным методом можно эффективно и экологично получать

хитоолигосахариды. Бактерии *Bacillus thuringiensis* обладают хитинолитической активностью, что было качественно подтверждено. Полученные специфические ферменты эффективно деполимеризуют хитин из *Gammarus lacustris*. Применение хитоолигосахаридов разнообразно, поскольку они обладают различными биологическими свойствами, включая антибактериальные, противогрибковые, антиоксидантные, гипохолестеринемические, противовоспалительные, противоопухолевые, повышающие иммунитет человека. По сравнению с хитином и хитозаном высокая растворимость в воде и низкая вязкость ХОС позволяют более эффективно проявлять биологические свойства в лекарственных препаратах, в связи с чем в последние годы они привлекают к себе обширное внимание исследователей, особенно в области применения в пищевых и функциональных продуктах для улучшения здоровья человека.

«Исследование выполнено в рамках реализации Программы развития университета на 2021-2030 годы в рамках реализации программы стратегического академического лидерства «Приоритет 2030», проект «Разработка способов выделения и иммобилизации метаболитов из биомассы нематофаговых грибов для создания антигельминтного ветеринарного препарата».

Список литературы

1. Das S. Utilization of Chitinaceous Wastes for the Production of Chitinase / S. Das, D. Roy, R. Sen // Charter two. – 2016. – Pp. 27-46. DOI: 10.1016/bs.afnr.2016.04.001.
2. Anil S. Potential Medical Applications of Chitooligosaccharides // Polymers. – 2022. – Vol. 14. – Pp. 5-14. DOI: 10.3390/polym14173558
3. Marmouzi I. Recent Updates in Pharmacological Properties of Chitooligosaccharides / I. Marmouzi, S. Ezzat, M. Salama, R. Merghany, A. Attar // Forward Series. – 2019. – Pp. 99-112. DOI: 10.1155/2019/4568039
4. Chen Y. The beneficial mechanism of chitosan and chitooligosaccharides in the intestine on different health status / Y. Chen, Z. Ling, X. Wang, S. Zong, J. Yang, Q. Zhang, J. Zhang, X. Li // Elsevier. – 2022. – Vol. 97. – Pp. 1-8. DOI: 10.1016/j.jff/2022/105232
5. Ibram A. Studies on Chitosan, Chitin and Chitooligosaccharides and Their Biomedical Properties // European Journal of Natural Sciences and Medicine Articles. – 2021. – Vol. 4. – Pp. 99-112. DOI: 10.26417/805xka61j
6. Ouyang Q. Application of Chitosan, Chitooligosaccharide, and Their Derivatives in the Treatment of Alzheimer's Disease / Q. Ouyang, S. Zhao, S. Li, C. Song // Marine drugs. – 2017. – Pp. 1-15. DOI: 10.3390/md15110322
7. Liaqat F. Chitooligosaccharides and their biological activities: A comprehensive review / F. Liaqat, R. Eltem // ELSEVIER. – 2018. – Vol. 184. – Pp. 243-259. DOI: 10.1016/j.carbpol.2017.12.067.
8. Kaczmarek M. B. Enzymatic Modifications of Chitin, Chitosan and Chitooligosaccharides / M. B. Kaczmarek, K. Stuszczyk-Swita, X. Li, M. Szczesna-Antczak, M. Daroch // Frontiers. – 2019. – Pp. 1-55. DOI: 10.3389/fbioe.2019.00243.
9. Risks for public health related to the presence of *Bacillus cereus* and other *Bacillus* spp. Including *Bacillus thuringiensis* in foodstuffs / EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ) // SCIENTIFIC OPINION. – 2016. – Pp. 1-93. DOI: 10.2903/j.efsa.2016.4524
10. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания Т. I / Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: [ОФС.1.2.3.0019.15](#) [Определение сахаров спектрофотометрическим методом – Фармакопея.рф](#) (дата обращения: 05.04.2025)
11. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания Т. II / Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: [ОФС.1.7.2.0008.15](#) [Определение концентрации микробных клеток – Фармакопея.рф](#) (дата обращения: 05.04.2025)
12. Miller G. L. Use of Dinitrosalicylic Acid Reagent for Determination of Reducing Sugar // Analytical Chemistry. – Vol. 3. – Pp. 426-428. DOI: 10.1021/ac60147a030.

УДК 504.054

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-199

БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ УТИЛИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Мащенко З. Е.^{1*}, Русских Я. М.¹, Воронин А. В.²

1 — ФГБОУ ВО Самарский государственный технический университет, г. Самара,
Российская Федерация

2 — ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Министерства
здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Российская Федерация

*автор для переписки — mzinaida@yandex.ru

Аннотация. Статья посвящена проблеме фармацевтического загрязнения окружающей среды, вызванного накоплением лекарственных средств в водных и почвенных экосистемах. Рассмотрены основные источники поступления фармацевтических отходов, включая сточные воды медицинских учреждений, промышленные выбросы и неконтролируемую утилизацию препаратов населением. Проведен сравнительный анализ традиционных (термических, физико-химических) и биологических методов, выделены их преимущества и ограничения. Особое внимание уделено методам утилизации, среди которых наиболее перспективными являются биотехнологические подходы, такие как биodeградация, биотрансформация и фиторемедиация. Отмечены ключевые проблемы внедрения экологичных технологий, включая отсутствие централизованных систем сбора отходов и недостаточную нормативную базу.

Ключевые слова: фармацевтические отходы, утилизация лекарственных средств, биodeградация, биотрансформация, фиторемедиация.

BIOTECHNOLOGICAL METHODS OF PHARMACEUTICAL WASTE DISPOSAL

Mashchenko Z. E.^{1*}, Russkikh Ya. M.¹, Voronin A. V.²

1 — Samara State Technical University, Samara, Russian Federation

2 — Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

*corresponding author — mzinaida@yandex.ru

Abstract. The article addresses the issue of pharmaceutical pollution caused by the accumulation of medicinal compounds in aquatic and terrestrial ecosystems. The main sources of pharmaceutical waste are examined, including wastewater from healthcare facilities, industrial discharges, and improper disposal of medications by the general population. Special attention is given to disposal methods, with biotechnological approaches such as biodegradation, biotransformation, and phytoremediation identified as the most promising solutions. A comparative analysis of traditional (thermal, physicochemical) and biological methods is presented, highlighting their advantages and limitations. Key challenges in implementing eco-friendly technologies are discussed, particularly the lack of centralized waste collection systems and insufficient regulatory frameworks.

Keywords: pharmaceutical waste, drug disposal, biodegradation, biotransformation, phytoremediation.

Введение

Фармацевтическое загрязнение окружающей среды представляет собой глобальную экологическую проблему, вызванную повсеместным использованием лекарственных средств (ЛС) и их последующей аккумуляцией в гидросфере и почве [1]. Длительное присутствие фармацевтических соединений в природных экосистемах вызывает серьёзную озабоченность ввиду их потенциального воздействия на живые организмы, способности вызывать развитие антибиотикорезистентности и кумулятивного токсического эффекта.

Основными антропогенными источниками поступления биоактивных фармацевтических соединений в окружающую среду являются сточные воды лечебно-профилактических учреждений, фармацевтические производства и неконтролируемая утилизация населением препаратов с истёкшим сроком годности [1, 2]. Наибольшую экологическую опасность представляют высокоактивные соединения, такие как антибиотики, гормональные препараты, цитостатики и психоактивные вещества, характеризующиеся устойчивостью к традиционным методам водоочистки [3].

Современные методы утилизации фармацевтических отходов, такие как термическое обезвреживание или химическая деструкция, имеют существенные ограничения, связанные с образованием вторичных загрязнителей и высокой энергоёмкостью указанных процессов. В этом контексте особый научный интерес представляют биотехнологические подходы, основанные на применении специализированных микробных ассоциаций, способных к биоразложению ксенобиотиков.

Цель работы: провести комплексный анализ современных методов утилизации фармацевтических средств с акцентом на биотехнологические подходы.

Материалы и методы

Настоящий обзор подготовлен на основе комплексного анализа научных публикаций из международных (Scopus, Web of Science, PubMed) и российских (РИНЦ) библиографических баз данных за период 2015–2025 г. Поиск литературы проводился с использованием ключевых терминов, включая фармацевтические отходы, методы утилизации лекарственных средств, биологические методы утилизации лекарственных средств.

Результаты и обсуждение

В последнее десятилетие проблема утилизации фармацевтических отходов приобрела особую актуальность в связи с ростом их объема и негативным воздействием на экосистемы. Современные подходы к решению этой проблемы можно разделить на несколько основных групп, каждая из которых имеет свои преимущества и ограничения. Фармацевтические препараты подвергаются утилизации с помощью термических, физико-химических, биологических, механических и альтернативных методов (табл. 1).

Таблица 1 — Методы утилизации лекарственных препаратов

Метод	Технология	Преимущества	Недостатки	Применение	Ссылки
Термические	Инсинерация (800–1200 °C)	Уничтожение опасных веществ	Высокие энергозатраты, выбросы	Цитостатики, антибиотики	[4]
	Плазменная газификация (до 5000 °C)	Минимальные выбросы	Дорогое оборудование	Особо опасные ЛС	[5, 6]
Физико-химические	Мембранная фильтрация	Селективность, компактность	Засорение мембран	Сточные воды, содержащие ЛС	[7–9]
	Химическое окисление	Быстрота реакции	Образование промежуточных продуктов	Гормоны, антибиотики	[10–12]
	Ультразвуковая обработка	Отсутствие реагентов	Высокое энергопотребление	Антибиотики, гормоны	[7]
	Адсорбция	Низкозатратный процесс с высокой эффективностью	Неполное удаление, регенерация носителя	Водные растворы ЛС	[9, 13]

Биологические (биотехнологические)	Биодеградация	Низкая стоимость, экологичность	Длительный процесс	Антибиотики, НПВС	[7, 14]
	Биотрансформация	Низкая стоимость, селективность,	Чувствительность, ограниченный спектр веществ	Антибиотики, НПВС	[14–16]
	Фиторемедиация	Эстетичность, простота	Требует больших площадей	Поверхностные воды, содержащие ЛС	[17]
Механические	Механическая деструкция	Простота, низкая стоимость	Не разрушает активные вещества	Предварительная обработка перед другими методами	[18]
Альтернативные методы	Захоронение	Простота реализации	Риск загрязнения почвы и грунтовых вод	ЛС	[18]
	Капсулирование	Долговременная изоляция	Высокая стоимость	Особо опасные ЛС	[4]

В настоящее время наиболее перспективными методами удаления фармацевтических препаратов из окружающей среды признаны биологические (биотехнологические) методы, основанные на использовании живых организмов и их ферментативных систем для деструкции ксенобиотиков до низкомолекулярных нетоксичных соединений. Данные методы можно систематизировать по трем основным направлениям:

1. Биодеградация. Процесс биологического разложения лекарственных средств на очистных сооружениях преимущественно осуществляется на этапе биологической очистки. Эффективность деградации находится в прямой зависимости от химической природы фармацевтического препарата, физико-химических характеристик взвешенных твердых веществ смешанной жидкости (тип активного ила, его возраст), а также операционных параметров технологического процесса (время удерживания ила, pH, температура) [4]. При биодеградации лекарственных средств используют специализированные штаммы бактерий и грибов, которые метаболизируют активные вещества ЛС, превращая их в H_2O , CO_2 и органические соединения. Наиболее ярким примером является использование бактерий р. *Rhodococcus* для утилизации ибупрофена [19].

2. Биотрансформация. Процесс преобразования молекул лекарственных средств под действием микробных сообществ и абиотических факторов окружающей среды, приводящий либо к их частичной деградации, либо к образованию более устойчивых метаболитов [4]. Экспериментальные исследования демонстрируют способность гидробионтов активного ила осуществлять модификацию молекулярной структуры антибиотиков, в частности, трансформацию цефтриаксона из биологически активной Z-формы в менее активную E-конфигурацию [20].

3. Фиторемедиация. Технология, основанная на использовании высших растений (например, *Phragmites australis*, *Helianthus annuus*) и ассоциированных с ними ризосферных микроорганизмов для иммобилизации или деструкции фармацевтических соединений в водных и почвенных экосистемах. Ключевыми механизмами фиторемедиации выступают ризодеградация (микробное разложение в ризосфере) и фитоэкстракция (аккумуляция ксенобиотиков в растительных тканях) [17].

Несмотря на очевидные преимущества биологических методов, их широкомасштабное внедрение сталкивается с рядом существенных ограничений. Основная проблема заключается в отсутствии централизованных систем сбора и утилизации фармацевтических отходов, что

приводит к их неконтролируемому попаданию в окружающую среду. Хотя общественные инициативы (пункты приема просроченных лекарств) способствуют частичному решению этой проблемы, их эффективность ограничена недостаточным охватом.

Особую актуальность приобретает необходимость оснащения лечебно-профилактических учреждений локальными очистными сооружениями с многоступенчатой системой обработки [21]. Внедрение таких систем позволит предотвратить попадание высоких концентраций ЛС в городские сточные воды, снизить нагрузку на муниципальные очистные сооружения и минимизировать риски формирования антибиотикорезистентности в окружающей среде.

Перспективными направлениями развития являются: разработка и внедрение принципов «зеленой химии» при создании новых легкоразлагаемых лекарственных форм, интеграция систем мониторинга фармацевтических загрязнений и оптимизация существующих биотехнологических методов за счет использования генетически модифицированных микроорганизмов с повышенной деструктивной активностью. Основными барьерами на пути реализации этих направлений остаются высокая стоимость инновационных технологий и недостаточно развитая нормативно-правовая база, регулирующая обращение фармацевтических отходов.

Заключение

Фармацевтическое загрязнение окружающей среды требует комплексных решений, среди которых наиболее перспективными являются биотехнологические методы, такие как биodeградация, биотрансформация и фиторемедиация. Однако их широкое применение ограничено отсутствием централизованных систем сбора отходов, высокой стоимостью и несовершенством нормативной базы.

Список литературы

1. Маслова Е. В. Лекарственные препараты в окружающей среде / Е. В. Маслова, З. Е. Мащенко, И. Ф. Шаталаев // Аспирантский вестник Поволжья. — 2017. — № 1–2. — С. 215–217. DOI: 10.17816/2072-2354.2017.0.1-2.
2. Русаков Н. В. Новая проблема экологии — фармацевтические отходы в период пандемии коронавирусной инфекции / Н. В. Русаков, Е. В. Русакова // Известия ГГТУ. Медицина, фармация. — 2022. — № 2. — С. 69–74.
3. Awathale S. N. Pharmaceutical waste: a health risk for humans / S. N. Awathale, D. M. Kokare // 360-Degree Waste Management. — 2023. — V. 2. — P. 81–95. DOI: 10.1016/B978-0-323-90909-9.00009-5.
4. Sapkota B. Pharmaceutical waste management system — are the current techniques sustainable, eco-friendly and circular? A review / B. Sapkota, A. Pariatamby // Waste Management. — 2023. — T. 168. — С. 83–97. DOI: 10.1016/j.wasman.2023.05.052.
5. Erdogan A. A., Yilmazoglu M. Z. Plasma gasification of the medical waste / A. A. Erdogan, M. Z. Yilmazoglu // International journal of hydrogen energy. — 2021. — T. 46. — № 57. — С. 29108–29125. DOI: 10.1016/j.ijhydene.2020.12.069
6. Kaushal R. A comprehensive review of the application of plasma gasification technology in circumventing the medical waste in a post-COVID-19 scenario / R. Kaushal, A. K. Dhaka // Biomass Conversion and Biorefinery. — 2024. — T. 14. — № 2. — С. 1427–1442. DOI:
7. Alfonso-Muniozguren P. A review on pharmaceuticals removal from waters by single and combined biological, membrane filtration and ultrasound systems / P. Alfonso-Muniozguren, Serna-E. Galvis, M. Bussemaker, R. A. Torres-Palma // Ultrasonics sonochemistry. — 2021. — T. 76. — С. 105656. DOI: 10.1016/j.ultsonch.2021.105656.
8. Banjerdteerakul K. COF-based nanofiltration membrane for effective treatment of wastewater containing pharmaceutical residues / K. Banjerdteerakul, H. Peng, K. Li // Journal of Membrane Science. — 2023. — T. 681. — С. 121780. DOI: 10.1016/j.mem-

sci.2023.121780.

9. Secondes M. F. N. Combined application of membrane ultrafiltration, adsorption, and ultrasound irradiation for the removal of pharmaceutical compounds from real wastewater / M. F. Secondes, L. Borea, V. Naddeo, F. C. Ballesteros // *Proceedings of the 15th International Conference on Environmental Science and Technology*. — 2017. — C. 1–5.
10. Michael S. G. Investigating the impact of UV–C/H₂O₂ and sunlight/H₂O₂ on the removal of antibiotics, antibiotic resistance determinants and toxicity present in urban wastewater / S. G. Michael, I. Michael-Kordatou, S. Nahim-Granados, M. I. Polo-Lopez, J. Rocha, A. B. Martinez-Piernas, D. Fatta-Kassinos // *Chemical Engineering Journal*. — 2020. — T. 388. — C. 124383. DOI: 10.1016/j.cej.2020.124383.
11. Paucar N. E. Ozone treatment process for the removal of pharmaceuticals and personal care products in wastewater / N. E. Paucar, I. Kim, H. Tanaka, C. Sato // *Ozone: Science & Engineering*. — 2019. — T. 41. — № 1. — C. 3–16. DOI: 10.1080/01919512.2018.1482456.
12. Qian M. The treatment of veterinary antibiotics in swine wastewater by biodegradation and Fenton-like oxidation / M. Qian, L. Yang, X. Chen, K. Li, Ye. Li, H. Zhao, G. Co, X. Guan, G. Shen // *Science of The Total Environment*. — 2020. — T. 710. — C. 136299. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.136299.
13. Hamad H. N. Recent developments in the application of bio-waste-derived adsorbents for the removal of methylene blue from wastewater: a review / H. N. Hamad, S. Idrus // *Polymers*. — 2022. — T. 14. — № 4. — C. 783. DOI: 10.3390/polym14040783.
14. Park J. Removal characteristics of pharmaceuticals and personal care products: Comparison between membrane bioreactor and various biological treatment processes / J. Park, N. Yamashita, C. Park, T. Shimono, D. M. Takeuchi, H. Tanaka // *Chemosphere*. — 2017. — T. 179. — C. 347–358. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2017.03.135.
15. Martins M. Anaerobic biodegradation of pharmaceutical compounds: New insights into the pharmaceutical-degrading bacteria / M. Martins, S. Sanches, I.A.C. Pereira // *Journal of Hazardous materials*. — 2018. — T. 357. — C. 289–297. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2018.06.001.
16. Porter A. W. Microbial transformation of widely used pharmaceutical and personal care product compounds / A. W. Porter, S. Wolfson, M. Haggblom, L. Y. Young // *F1000Research*. — 2020. — T. 9. — C. F1000 Faculty Rev-130. DOI: 10.12688/f1000research.21827.1.
17. Banerjee A. Phytoremediation of pharmaceutical wastes / A. Banerjee, S. Cardozo, S. P. Khuntia, A. K. Upadhyay // *Phytoremediation*. — 2022. — C. 387–414. DOI: 10.1016/B978-0-323-89874-4.00003-0.
18. Деулина Л. Е., Хасаева Е. И., Ерсулова И. С. Утилизация лекарственных препаратов / Л. Е. Деулина, Е. И. Хасаева, И. С. Ерсулова // *Столыпинский вестник*. — 2022. — Т. 4. — № 7. — С. 3606–3613.
19. Вихарева Е. В. Хроматографическое определение ибупрофена в культуральных средах родококков и кинетическое моделирование процесса его биодеструкции / Е. В. Вихарева, А. А. Селянин, Г. А. Бажутин, Е. А. Тюмина // *Журнал аналитической химии*. — 2023. — Т. 78. — № 2. — С. 187–192. DOI: 10.31857/S0044450223010140.
20. Мащенко З. Е., Шафигулин Р. В., Шаталаев И. Ф. Биodeградация цефтриаксона в процессе биологической очистки сточных вод / З. Е. Мащенко, Р. В. Шафигулин, И. Ф. Шаталаев // *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. — 2011. — Т. 13. — № 1–8. — С. 2070–2072.
21. Li Z. H. Hospital sewage treatment facilities witness the fighting against the COVID-19 pandemic / Z. H. Li, J. X. Wang, M. Lu, T. Zhang, X. C. Wang, W. W. Li, H. Q. Yu // *Journal of environmental management*. — 2022. — T. 309. — C. 114728. DOI: 10.1016/j.jenvman.2022.114728.

УДК 663.541.12

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-204

ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ КИСЛОТНОГО ГИДРОЛИЗА ФЛАВОНОИДНЫХ ГЛИКОЗИДОВ В ЭКСТРАКТАХ ЛИСТЬЕВ *VACCINIUM ULIGINOSUM* L.

Серeda Л. Н.*, Цветов Н. С.

Лаборатория медицинских и биологических технологий Научный центр медико-биологических исследований адаптации человека в Арктике Федерального исследовательского центра «Кольский научный центр» РАН, г. Апатиты, Российская Федерация

*автор для переписки — e-mail: l.sereda@ksc.ru

Аннотация. Флавоноидные соединения — класс вторичных метаболитов, обладающих высоким антиоксидантным действием. Синтезируются во всех частях растений, и чаще всего встречаются в виде *O*- или *C*-гликозидов осуществляя защитные функции. Значительное количество различных гликозидов усложняет задачу количественного определения флавоноидов в экстрактах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Для упрощения количественного анализа, флавоноидные гликозиды предварительно подвергают гидролизу до соответствующих агликонов, однако необходим подбор оптимальных условий гидролиза. Экстракция фенольных гликозидов являлись листья черники обыкновенной (*Vaccinium uliginosum* L.) проводилась методом ультразвукового воздействия. Оптимизация условий гидролиза включала подбор временных и температурных параметров. Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии определено содержание агликонов. Полученные данные могут быть использованы для более детального изучения содержания флавоноидных гликозидов в экстрактах листьев представителей рода *Vaccinium* L.

Ключевые слова: *Vaccinium uliginosum* L., ультразвуковая экстракция, флавоноиды, кислотный гидролиз, кверцетин, мирицетин, Арктика.

OPTIMIZATION OF THE CONDITIONS OF ACID HYDROLYSIS OF FLAVONOID GLYCOSIDES IN EXTRACTS OF *VACCINIUM ULIGINOSUM* L. LEAVES

Sereda L. N.*, Tsvetov N. S.

Laboratory for Medical and Biological Technologies of the Scientific Center for Biomedical Research on Human Adaptation in the Arctic of the Federal Research Center «Kola Scientific Center» of the Russian Academy of Sciences, Apatity, Russian Federation

* corresponding author — e-mail: l.sereda@ksc.ru

Abstract. Flavonoid compounds are a class of secondary metabolites with high antioxidant activity. They are synthesized in all parts of plants, and are most often found in the form of *O*- or *C*-glycosides, exercising protective functions. A significant number of different glycosides complicates the task of quantifying flavonoids in extracts by high-performance liquid chromatography. To simplify quantitative analysis, flavonoid glycosides are pre-hydrolyzed to the appropriate aglycones, however, optimal hydrolysis conditions must be selected. The extraction of phenolic glycosides from blueberry leaves (*Vaccinium uliginosum* L.) was carried out by ultrasound. The optimization of hydrolysis conditions included the selection of time and temperature parameters. The content of aglycones was determined by high-performance liquid chromatography. The data obtained can be used for a more detailed study of the content of flavonoid glycosides in

Keywords: *Vaccinium uliginosum* L., ultrasound-assisted extraction, flavonoids, acid hydrolysis, quercetin, myricetin, Arctic

Введение

Флавоноидные соединения — широко распространенный класс вторичных метаболитов растений [1, 2], обладающий высокой фармацевтической значимостью для здоровья человека [3]. Флавоноидные компоненты растительного происхождения могут поглощать активные формы кислорода [4], регулировать активность различных ферментов, клеточные циклы, функции ДНК и белков, перекисное окисление липидов [5], предотвращая и замедляя прогрессирование заболеваний, вызванных высоким уровнем свободных радикалов.

Структурно флавоноиды состоят из 15-углеродного каркаса (С6-С3-С6), содержащего два бензольных кольца (А и В), соединенных трехуглеродным мостом. Важными структурными компонентами являются двухфенилхромоны и два фенил-3-гидроксихромона, составляющие основу флавонов и флавонолов соответственно [6].

Флавоноиды синтезируются во всех частях растений, и чаще всего встречаются в виде *O*- или *C*-гликозидов [7], осуществляя защитные функции и действуя как детоксиканты и фитоалексины. Наиболее распространёнными из них являются флавонолы и флавоны, среди которых выделяются кверцетин, мирицетин, кемпферол, изорамнетин, апигенин и лютеолин [8]. Большинство флавонолов существуют в виде *O*-гликозидов, при этом глюкоза является преобладающим гликозидным углеводом, за ним следуют галактоза, рамноза и, реже, ксилоза, арабиноза и глюкуроновая кислота [9].

Известно, что растения могут накапливать значительное количество различных гликозидов, что очень усложняет задачу количественного определения флавоноидов в экстрактах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Для упрощения этого процесса, флавоноидные гликозиды предварительно подвергают гидролизу до соответствующих агликонов, что дополнительно уменьшает пиковые шумы во время анализа [10].

Гидролиз может быть осуществлён различными способами, при помощи кислот, ферментов, а также кипячения при высоких температурах, однако для каждого растения, типа растительного сырья и флавоноида, необходим подбор оптимальных условий гидролиза [11].

Одним из перспективных источников получения фенольных соединений, является голубика обыкновенная (*Vaccinium uliginosum* L.) — многолетний доминантный циркумполярный в арктических и бореальных регионах листопадный кустарник семейства вересковых (*Ericaceae* Juss.), произрастающий во многих частях Северного полушария [12]. Листья растений голубики синтезируют значительные количества полифенольных кислот (хлорогеновой, кофеоилхинной, производных *p*-кумароилхинной, ферулоилхинной, галловой), флавоноидов (мирицетин, кверцетин, рутин, авикулярин, кемпферол, гиперозид), тритерпенов [13] и проявляют гипогликемическую, антибиотическую, антиоксидантную и другие активности.

Таким образом, в целях определения количественного содержания кверцетина и мирицетина в экстрактах листьев растений голубики, в настоящей работе проведена оптимизация условий кислотного гидролиза, включающая подбор временных и температурных параметров.

Материалы и методы

Объектом исследования служили листья голубики обыкновенной, собранные в I декаду июля 2024 г. в фазу полного формирования листьев (ВВСН 12) произрастающей в г. Апатиты Мурманской области. Регистрация фенологических фаз производилась по методике И. Н. Бейдемана [14], с последующим переводом в международную шкалу ВВСН [15].

Подготовка растительного материала включала в себя сушку в термостате ТС-1/80 СПУ (Смоленское СКТБ СПУ, Россия), при 45 °С, измельчение до величины фракций, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм и ситование [16].

Экстрагирование проводилось методом ультразвуковой экстракции в предварительно термостатированной до 45 °С ультразвуковой ванне VBS-3DP (Вилитек, Россия) с частотой 40 кГц и максимальной мощностью 120 Вт в течение 20 мин водно-спиртовой смесью с содер-

жанием 50 об.% этанола в качестве экстрагента с использованием гидромодуля (соотношение массы растительного материала и объема экстрагента (m/v)) 1: 20 и дальнейшим центрифугированием в течение 5 мин в лабораторной центрифуге MiniSpin (Eppendorf, Германия) при 8000 об./мин.

Кислотный гидролиз [17] с доработками, проводился в реакционном растворе 1 мг/мл аскорбиновой кислоты в 4М соляной кислоте, к 0.1 мл которого, добавляли 0.1 мл нативного (неразбавленного) экстракта. Полученная смесь термостатировалась в течение 10–60 минут с последующим разбавлением деионизированной водой в 5 раз и центрифугированием в течение 5 минут при 4000 об./мин. в лабораторной центрифуге (MiniSpin, Германия).

Количественное определение содержания мирицетина и кверцетина производилось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с помощью жидкостного хроматографа Милихром А-02 (ЭкоНова, Россия) с колонкой ProntoSil-120–5-C18 AQ (Bishoff, Германия) (длина 75 мм, диаметр 2 мм, размер частиц 5 мкм). Градиентное элюирование осуществлялось смесью 1% уксусной кислоты в воде (А) и ацетонитрила (В): 5 мин 0% В, 5–30 мин 0–100% В, 30–32 мин 100% В, 32–35 мин 100–0% В. Скорость потока составляла 100 мкл/мин. Объем пробы составлял 2 мкл. Детектирование производилось при длине волны 254 нм. Градуировка производилась с использованием стандартных образцов мирицетина и кверцетина (Sigma-Aldrich, США) в концентрационном диапазоне 6.25–100.00 мкг/мл.

Химические анализы проводились в 3-кратной повторности. Полученные данные представлены в виде средних значений $\pm$ стандартное отклонение. Данные обрабатывали с помощью программного обеспечения MS Professional Plus Excel 2021 (Microsoft, США).

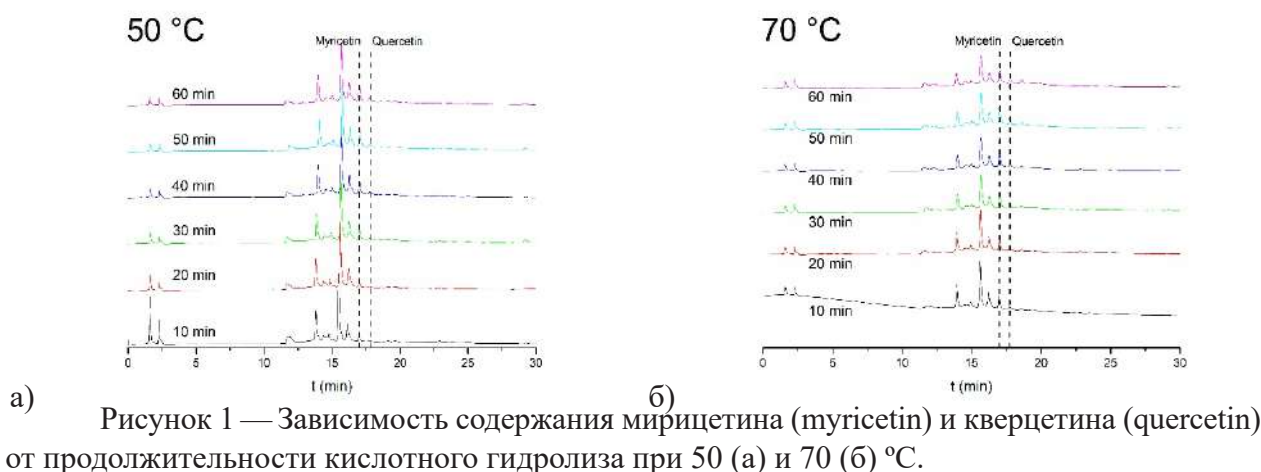
Результаты и обсуждения

Результаты влияния продолжительности кислотного гидролиза флавоноидных гликозидов в экстракте листьев растений голубики при различной температуре инкубирования представлены в таблице 1. Содержание агликонов определялось в шести временных точках — 10, 20, 30, 40, 50 и 60 минут. Видно, что при температуре 50 °С линейное повышение (табл. 1, рис. 1) концентрации определяемых агликонов наблюдается на протяжении всего процесса гидролиза и достигает концентрации 24.2 ± 0.0 и 5.2 ± 0.3 мг/г через 60 минут после начала термостатирования. Известно, что повышение температуры увеличивает скорость дегликозирования и сокращает время процесса. Так, при 70 °С, также наблюдается значимое ($p \leq 0.05$) линейное повышение содержания мирицетина и кверцетина до 24.9 ± 0.0 и 5.6 ± 0.1 мг/г после 50 минут термостатирования, соответственно. Однако, затем наблюдается снижение концентрации обоих агликонов до значений, наблюдаемых после 20 минут гидролиза, что, вероятно, связано с процессом их разложения.

Таблица 1 — Зависимость содержания мирицетина и кверцетина в экстрактах листьев голубики обыкновенной от продолжительности кислотного гидролиза при 50 и 70 °С

Время, мин	С(мирицетин), мг/г	С(кверцетин), мг/г	С(мирицетин), мг/г	С(кверцетин), мг/г
	Т = 50 °С		Т = 70 °С	
10	21.6 ± 0.1^a	4.8 ± 0.1^a	24.0 ± 0.4^a	5.1 ± 0.1^a
20	21.6 ± 0.3^a	4.8 ± 0.0^a	24.3 ± 0.1^b	5.2 ± 0.2^b
30	22.9 ± 0.1^b	5.0 ± 0.2^b	24.5 ± 0.1^c	5.2 ± 0.0^b
40	23.3 ± 0.1^c	5.1 ± 0.1^c	24.4 ± 0.1^d	5.2 ± 0.1^b
50	23.9 ± 0.2^d	5.2 ± 0.1^d	24.9 ± 0.0^f	5.6 ± 0.1^c
60	24.2 ± 0.0^f	5.2 ± 0.3^d	24.3 ± 0.1^b	5.5 ± 0.2^c

Таким образом, максимальные концентраций агликонов 24.9 ± 0.0 и 5.6 ± 0.1 удается достичь гидролизом при 70 °С в течение 50 минут.



Проведена оптимизация кислотного гидролиза флавоноидных гликозидов, синтезируемых в листьях голубики обыкновенной. Отмечена линейная зависимость увеличения содержания агликонов от оптимизируемых параметров. Определены оптимальные условия процесса: продолжительность — 50 минут, температура термостатирования 70 °С.

Полученные данные могут быть использованы для более детального изучения содержания флавоноидных гликозидов в экстрактах листьев представителей рода *Vaccinium* L.

Работа была выполнена в рамках темы НИР № FMEZ-2025–0064

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Khalid M., Bilal M., Huang D.F. Role of flavonoids in plant interactions with the environment and against human pathogens — A review // Journal of integrative agriculture. — 2019. — Vol. 18(1). — p. 211–230. DOI: 10.1016/S2095-3119(19)62555-4
2. Shomali A., Das S., Arif N., Sarraf M., Zahra N., Yadav V., Aliniaefard S., Chauhan D. K., Hasanuzzaman M. Diverse physiological roles of flavonoids in plant environmental stress responses and tolerance // Plants. — 2022. — Vol. 11(22). — C. 3158. DOI: 10.3390/plants11223158
3. Nakabayashi R., Yonekura-Sakakibara K., Urano K., Suzuki M., Yamada Y., Nishizawa T., Matsuda F., Kojima M., Sakakibara H., Shinozaki K., Michael A. J., Tohge T., Yamazaki M., Saito K. Enhancement of oxidative and drought tolerance in Arabidopsis by overaccumulation of antioxidant flavonoids // The Plant Journal. — 2014. — Vol. 77(3). — p. 367–379. DOI: 10.1111/tpj.12388
4. Baskar V., Venkatesh R., Ramalingam S. Flavonoids (antioxidants systems) in higher plants and their response to stresses // Antioxidants and antioxidant enzymes in higher plants. — 2018. — p. 253–268. DOI: 10.1007/978-3-319-75088-0_12
5. Mathesius U. Flavonoid functions in plants and their interactions with other organisms // Plants. — 2018. — Vol. 7(2). — p. 30. DOI: 10.3390/plants7020030
6. Liu Z., Liu Y., Pu Z., Wang J., Zheng Y., Li Y., Wei Y. Regulation, evolution, and functionality of flavonoids in cereal crops // Biotechnology letters. — 2013. — Vol. 35. — p. 1765–1780. DOI: 10.1007/s10529-013-1277-4
7. Kornpointner C., Scheibelreiter J., Halbwirth H. Snailase: A Promising Tool for the Enzymatic Hydrolysis of Flavonoid Glycosides From Plant Extracts // Frontiers in Plant Science. — 2022. — Vol. 13. p. 889184. DOI: 10.3389/fpls.2022.889184
8. Cao J., Chen W., Zhang Y., Zhang Y., Zhao X. Content of selected flavonoids in 100 edible vegetables and fruits // Food science and technology research. — 2010. — Vol. 16(5). — p. 395–402. DOI: 10.3136/fstr.16.395

9. Zhang Q., Zhao X., Qiu H. Flavones and flavonols: Phytochemistry and biochemistry // Natural products. — 2013. — Vol. 1. — p. 1821–1847.
10. de Araújo M. E. M. B. et al. Enzymatic de-glycosylation of rutin improves its antioxidant and antiproliferative activities // Food chemistry. — 2013. — Vol. 141(1). — p. 266–273. DOI: 10.1016/j.foodchem.2013.02.127
11. Ahn-Jarvis J. H., Parihar A., Doseff A. I. Dietary flavonoids for immunoregulation and cancer: Food design for targeting disease // Antioxidants. — 2019. — Vol. 8(7). — p. 202. DOI: 10.3390/antiox8070202
12. Ștefănescu B.E., Szabo K., Mocan A., Crișan G. Phenolic compounds from five Ericaceae species leaves and their related bioavailability and health benefits // Molecules. — 2019. — Vol. 24(11). — p. 2046. DOI: 10.3390/molecules24112046
13. Stanoeva J.P., Stefova M., Andonovska K. B., Vankova A., Stafilov T. Phenolics and mineral content in bilberry and bog bilberry from Macedonia // International journal of food properties. — 2017. — Vol. 20(1). — p. S863-S883. DOI: 10.1080/10942912.2017.1315592
14. Бейдеман И. Н. Методика фенологических наблюдений при геоботанических исследованиях. М.; Л.. 1954. 130 с.
15. Meier U. Growth stages of mono- and dicotyledonous plants BBCH. Quedlinburg. — 2018. — 204 p. DOI:10.5073/20180906-074619.
16. Государственная фармакопея Российской Федерации. Издание XV (15). / Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-1/khranenie-lekarstvennogo-rastitelnogo-syrya-i-lekarstvennykh-rastitelnykh-preparatov/> (дата обращения: 2.04.2025).
17. Nam M.W., Zhao J., Lee M. S., Jeong J. H., Lee J. Enhanced extraction of bioactive natural products using tailor-made deep eutectic solvents: application to flavonoid extraction from *Flos sophorae* // Green Chemistry. — 2015. — Vol. 17(3). — p. 1718–1727. DOI: 10.1039/C4GC01556H

УДК 615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-209

ФИТОБИОТЕХНОЛОГИИ В ПРОИЗВОДСТВЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ

Сиротина И.А., Черняева Т.А., Видяшева И.В.*

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им.
В.И.Разумовского, 410010, Россия, Саратов, ул.Б.Казачья, д.112

Irinabiochemist@yandex.ru

Аннотация. Растительные клетки представляют собой уникальные источники ценнейших биологически активных веществ различных химических структур, которые обладают широким спектром лечебных свойств. Был проведён анализ возможности использования фитотерапевтических средств в комплексном лечении больных, страдающих онкологическими заболеваниями. Эффект фитотерапии обусловлен действующими веществами, обладающими физиологической активностью. Растения, содержащие алкалоиды и фенольные соединения, занимают значительное место в лечении онкологии. В работе представлены фитопрепараты и лекарственное растительное сырьё, которое применяется в производстве противоопухолевых препаратов.

Ключевые слова: фитобиотехнология, онкологические заболевания, противоопухолевые препараты, фитопрепараты.

PHYTOBIOTECHNOLOGY IN THE PRODUCTION OF ANTICANCER DRUGS

Sirotnina I.A.¹, Chernyaeva T.A.¹, Vidiashcheva I.V.^{1*}

1- Saratov State Medical University named after V.I.Razumovsky, Ministry of Health of the Russian Federation, 112 B.Kazachya str., Saratov, 410010, Russia.

Irinabiochemist@yandex.ru

Abstract. Plant cells are unique sources of the most valuable biologically active substances of various chemical structures, which have a wide range of medicinal properties. The analysis of the possibility of using phytotherapeutic agents in the complex treatment of patients suffering from cancer was carried out. The effect of phytotherapy is due to active substances with physiological activity. Plants containing alkaloids and phenolic compounds occupy a significant place in the treatment of oncology. The paper presents phytopreparations and medicinal plant raw materials that are used in the production of antitumor drugs.

Keywords: *phytobiotechnology, oncological diseases, anticancer drugs, phytopreparations.*

Введение

В настоящее время быстро развивается такая область биотехнологии, как фитобиотехнология, которая сочетает в себе элементы биотехнологии и растениеводства [1]. Фитобиотехнология изучает использование растений, их клеток, а также биологически активных молекул в фармацевтике, пищевой промышленности и сельском хозяйстве. Одной из ключевых задач фитобиотехнологии является разработка новых лекарственных препаратов [2].

Фитобиотехнологические процессы заключаются в культивировании клеток и тканей растений в искусственных условиях *in vitro* на специализированных питательных средах. Растительные клетки представляют собой уникальные источники ценнейших биологически активных веществ различных химических структур, которые обладают не только широким спектром лечебных свойств, но и находят применение в парфюмерной индустрии, пищевом производстве, а также в сельском хозяйстве [3]. Интеграция растительных экстрактов и мета-

болитов в фармацевтическую промышленность становится всё более распространённой тенденцией благодаря их высокой биологической активности и относительной безопасности [4]. В последнее время проведено множество исследований, которые подтверждают эффективность фитопрепаратов в борьбе с опухолевыми образованиями. Возможности фитобиотехнологии открывают новые горизонты в производстве противоопухолевых средств, что значительно расширяет арсенал лечения онкологических заболеваний [5].

Сегодня природные биологически активные вещества рассматриваются как важный источник для создания новых противоопухолевых средств. За последние сорок лет более половины противоопухолевых препаратов основаны на природных веществах или их синтетических аналогах [6].

Цель исследования – анализ использования фитотерапевтических средств в комплексном лечении заболеваний, сопровождающихся опухолевыми процессами.

Материалы и методы

Литературный поиск проводился с использованием баз данных PubMed, eLibrary, CyberLeninka, Google Scholar. Глубина поиска составила 10 лет. В исследование было включено 27 источников для раскрытия указанной темы.

Результаты и обсуждение

Эффект фитотерапии обусловлен действующими веществами, обладающими физиологической активностью. Растения, содержащие фенольные соединения, занимают значительное место в лечении онкологии. К таким соединениям относятся флавоноиды, дубильные вещества, ксантоны и фенолгликозиды. Они обладают антиоксидантными свойствами и способствуют поддержанию целостности клеточных мембран. Благодаря этим характеристикам они влияют на иммунологические функции организма, что может приводить к снижению жизнеспособности раковых клеток [7]. Вместе с этим, в протоколах лечения онкологических заболеваний активно применяются растительные препараты на основе алкалоидов [8].

Растительные лекарственные средства перспективны для комбинированного применения в сочетании с химиотерапевтическими препаратами для усиления противоопухолевого действия [5].

Приём фенхеля повышает эффективность цисплатина, зверобой содержит гиперин, который повышает эффективность цисплатина и митоксантина [9].

Растительные препараты могут помочь с побочными эффектами, которые вызывают противоопухолевые средства. Например, употребление лука помогает предотвратить нарушение инсулиновой чувствительности при использовании популярного противовирусного и химиотерапевтического препарата доксорубин, а также защищает печень от повышения ферментов при лечении рака молочной железы [10, 11].

Полифенолы куркумы предупреждают развитие нейропатий при использовании препарата цисплатин [12]. Приём спиртовых экстрактов календулы, якорцов, экстрактов стевии предупреждает поражение почечной ткани данным химиотерапевтическим препаратом [13, 14, 15]. Экстракты корицы (циннамоальдегид и коричная кислота) предупреждают поражение селезёнки цисплатином [16, 17]. Магнолол способен предотвращать развитие цирроза лёгких, вызванного блеомицином, в то время как экстракт плодов лимона защищает тестикулы, кишечник и поджелудочную железу при использовании циклофосфамида [18, 19, 20, 21]. Спиртовые экстракты душицы защищают ДНК, гепатоциты и лёгкие от повреждений, вызванных циклофосфамидом [22].

В сое содержится активный изофлавоноид - генистеин, который ингибирует рост и метастазирование опухолевых клеток [23].

Каротиноид ликопин, получаемый из томатов, также является мощным антиоксидантом, который может предотвратить развитие онкологических заболеваний и замедлить рост

раковых клеток [24].

Ресвератрол, содержащийся в красном винограде, назначают в виде различных субстанций для профилактики онкологии, поскольку проявляет противоопухолевые свойства, блокируя рост разных типов опухолей [25].

Экстракт витекса священного демонстрирует цитотоксичность по отношению к клеткам рака молочной железы. Соединения, такие как кастицин и витексин, проявляют противоопухолевую активность. Кастицин применяется при лейкозе, раке печени и толстой кишки, в то время как витексин тормозит рост опухолей и ангиогенез, таким образом ингибируя активность протеинкиназы. [26].

Безвременник великолепный и Безвременник блестящий также обладают противоопухолевыми свойствами. Колхамин безвременника широко используется в комбинированной терапии миелейкоза, рака кожи, злокачественных новообразований пищевода, желудка, прямой кишки и при рецидивах рака молочных желез [7].

Арглабин из полыни гладкой демонстрирует селективное действие на опухолевые ткани, не повреждая здоровые клетки. Применение арглабина в сочетании с интенсивной лучевой терапией способствовало значительному уменьшению объёма опухоли, увеличению показателя её регрессии и снижению частоты развития лейкопении [27].

Препараты на основе алкалоидов играют важную роль в терапии онкологических заболеваний. К ним относятся несколько групп, среди которых выделяются винкаалкалоиды, камптотецины и эпиподофиллотоксины.

Винкаалкалоиды включают такие препараты, как винбластин и винкристин, а также их полусинтетические производные — винорелбин и виндезин. Эти алкалоиды выделяются из катарантуса розового и относятся к группе ингибиторов митоза, что делает их необходимыми для химиотерапии в сочетании с другими лечащими средствами.

Камптотецин, представляющий собой пентациклический алкалоид хинолиновой группы, был изолирован из коры и ствола дерева камптотека остроконечная. Полусинтетические производные камптотецина, такие как иринотекан и топотекан, получили одобрение в качестве препаратов для химиотерапии. Производное камптотецина иринотекан одобрен для лечения метастатического колоректального рака.

Этопозид, полусинтетическое производное подофиллотоксина, также широко применяется в клинической практике. Он производится из смол корневищ подофилла щитовидного и действует как ингибитор топоизомеразы II. Этопозид может применяться в терапии рака лёгких, мочевого пузыря, желудка и т.д.

Алкалоиды вечнозелёных растений, таких как тис тихоокеанский и тис европейский, известные как таксаны, к которым относятся препараты доцетаксел и паклитаксел, широко применяются как в монотерапии, так и в комбинации с другими средствами. Доцетаксел применяют при раке простаты, лёгких, молочной железы. Паклитаксел при метастатическом раке яичников, нестабильной форме рака лёгких и раке мочевого пузыря [8].

Заключение

Проведя анализ научной литературы, было обнаружено, что лекарственное растительное сырьё, которое содержит фенольные соединения и алкалоиды, может быть применимо при противоопухолевой терапии. Так показывают многочисленные исследования,

Дальнейшие разработки лекарственных противоопухолевых фитобиотехнологических препаратов будут способствовать повышению эффективности и безопасности терапии.

Список литературы

1. Сидорова М.Н., Медведев, П.Н., Сергеев, А.Н., Дорохин, Ю.С., Сергеева, А.В., Малий, Д.В., Барсуков, А. С. Основы сельскохозяйственного производства и биотехнологий. – 2019.

2. Яшузакова Ш., Катаргина Т.К. Фитобиотехнология как направление современной биотехнологии // Инновационное развитие: потенциал науки и современного образования. – 2019. – С. 27-29.
3. Акулов А.Н. Фитобиотехнология: подходы и перспективы // Пищевые технологии и биотехнологии. – 2019. – С. 9-13.
4. Паштецкий В.С., Невкрытая Н. В. Использование эфирных масел в медицине, ароматерапии, ветеринарии и растениеводстве (обзор) // Таврический вестник аграрной науки. – 2018. – №. 1. – С. 18-40.
5. Кароматов И.Д., Жалилов Н.А. Сочетанное применение противоопухолевых средств с лекарствами растительного происхождения // Биология и интегративная медицина. – 2018. – №. 1. – С. 145-166.
6. Кит О.И., Жукова, Г.В., Толкачев, О.Н., Сидельников, Н.И., Фадеев, Н.Б., Лукбанова, Е.А., Шихлярова, А.И. Противоопухолевые факторы природного происхождения и некоторые подходы к разработке эффективных схем фитотерапии в онкологии (обзор литературы с включением результатов собственных исследований) // Вопросы онкологии. – 2022. – Т. 68. – №. 5. – С. 527-538.
7. Поладашвили Р.О. Анализ лекарственных растений, применяемых в онкологии // Молодые ученые в решении актуальных проблем науки. – 2021. – С. 113.
8. Титулова А.П., Гребнева Н.Ю. Растительные алкалоиды и их полусинтетические производные в клинических рекомендациях по лечению онкологических заболеваний. – 2022.
9. Ramadan W.S., Sait K.H., Anfinan N.M., Sait H. The chemosensitizing effect of aqueous extract of sweet fennel on cisplatin treated HeLa cells - Clin. Exp. Obstet. Gynecol. 2016, 43(3), 358-364
10. Jafarpour-Sadegh F., Montazeri V., Adili A., Esfehane A., Rashidi M.R., Mesgari M., Pirouzpanah S. Effects of Fresh Yellow Onion Consumption on CEA, CA125 and Hepatic Enzymes in Breast Cancer Patients: A Double- Blind Randomized Controlled Clinical Trial - Asian. Pac. J. Cancer. Prev. 2015, 16(17), 7517-7522.
11. Mete R., Oran M., Topcu B., Oznur M., Seber E.S., Gedikbasi A., Yetisyigit T. Protective effects of onion (*Allium cepa*) extract against doxorubicin-induced hepatotoxicity in rats - Toxicol. Ind. Health. 2016, Mar., 32(3), 551-557
12. Aghtong S., Kaewsema A., Charoensub T. Curcumin Ameliorates Functional and Structural Abnormalities in Cisplatin-induced Neuropathy – Exp. Neurobiol. 2015, Jun., 24(2), 139-145
13. Potočnjak I., Broznić D., Kindl M., Kroppek M., Vladimir-Knežević S., Domitrović R. Stevia and stevioside protect against cisplatin nephrotoxicity through inhibition of ERK1/2, STAT3, and NF-κB activation - Food Chem. Toxicol. 2017, Sep., 107(Pt A), 215-225. doi: 10.1016/j.fct.2017.06.043
14. Raoofi A., Khazaei M., Ghanbari A. Protective effect of hydroalcoholic extract of *tribulus terrestris* on Cisplatin induced renal tissue damage in male mice - Int. J. Prev. Med. 2015, Feb 20, 6, 11.
15. Verma P.K., Raina R., Sultana M., Singh M., Kumar P. Total antioxidant and oxidant status of plasma and renal tissue of cisplatininduced nephrotoxic rats: protection by floral extracts of *Calendula officinalis* Linn. - Ren. Fail. 2016, 38(1), 142-150
16. ElKady A.I., Ramadan W.S. The aqueous extract of cinnamon bark ameliorated cisplatin-induced cytotoxicity in vero cells without compromising the anticancer efficiency of cisplatin - Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc. Czech. Repub. 2016, Jul 25
17. Abd El-Raouf O.M., El-Sayed E.M., Manie M.F. Cinnamic Acid and Cinnamaldehyde Ameliorate Cisplatin-Induced Splenotoxicity in Rats - J. Biochem. Mol. Toxicol. 2015, Jun 24.
18. Kaya K., Ciftci O., Cetin A., Doğan H., Başak N. Hesperidin protects testicular and

- spermatological damages induced by cisplatin in rats - *Andrologia*. 2015, Sep., 47(7), 793-800.
19. Zhang X., Huang H., Chang H., Jin X. Magnolol reduces bleomycin-induced rodent lung fibrosis - *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2015, Sep 15, 8(9), 15450-15457.
20. Quita S.M. Evaluation of lemon fruit extract as an antioxidant agent against histopathological changes induced by cyclophosphamide in the testes of albino mice - *Electron. Physician*. 2016, Jan 15, 8(1), 1824- 1831.
21. Quita S.M., Balbaid S.O. The protective effect of lemon fruit extract on histopathological changes induced in small intestines and pancreas of male mice by cyclophosphamide - *Electron. Physician*. 2015, Oct 19, 7(6), 1412-1422.
22. Habibi E., Shokrzadeh M., Ahmadi A., Chabra A., Naghshvar F., Keshavarz-Maleki R. Genoprotective effects of *Origanum vulgare* ethanolic extract against cyclophosphamide-induced genotoxicity in mouse bone marrow cells - *Pharm. Biol.* 2015 Jan., 53(1), 92-97.
23. Жуковская Е. В., Петрушкина Н. П. Фитотерапия в онкологии // Педиатрический вестник южного Урала. – 2019. – №. 1. – С. 57-65.
24. Гаджиева А. М., Султанов Ю. М., Рамалданова З. Н. Комплексная переработка томатного сырья с получением томатного красителя ликопина-эликсира жизни // Вестник Воронежского государственного университета инженерных технологий. – 2020. – Т. 82.– №. 4 (86). – С. 219-223.
25. Бец Ю. А., Наумова Н. Л. Действие ресвератрола на организм человека // пищевые инновации и биотехнологии. – 2021. – С. 387-389.
26. Высоцкая И. В., Летягин В. П. Фармакологические эффекты и молекулярные механизмы действия лечебного фитопрепарата на основе *Vitex agnus-castus* // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2017. – Т. 13. – №. 1. – С. 14-19.
27. Сирота В. Б. и др. Применение фитопрепарата Арглабин в комбинированном лечении больных раком пищевода. – 2015.

УДК 615.45

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-214

СООТНОШЕНИЕ БИОПОЛИМЕРОВ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА СТАБИЛЬНОСТЬ ЭМУЛЬСИОННЫХ МАКРОКАПСУЛ

Шарофова М. У.^{1,3}, Олимов М. А.², Мухидинов З. К.⁴

¹Лаборатория фармацевтики и экспериментальной медицины ГУ ЦИИТ Национальной академии наук Таджикистана, 734063, Душанбе, улица Айни, 299/3

²Кафедра морфологии медицинского факультета, Таджикский национальный университет, Таджикистан, 734025, Душанбе, проспект Рудаки, 17

³Институт медицины Авиценны и фармакологии, Таджикистан, 734000, Душанбе, улица Ойгул 45

⁴Лаборатория химии высокомолекулярных соединений, Институт химии им. В. И. Никитина Национальной академии наук Таджикистана, 734063, Душанбе, улица Айни, 299/2

Аннотация. Модернизированные системы доставки лекарств, представляют важную роль в поддержании доступности биологически активных веществ и лекарственных средств. В этой области одной из перспективных технологий является нано- и микро- эмульсионное инкапсулирование. Активное развитие нанотехнологий позволяет создавать нанокапсулы, в частности монодисперсные, для доставки активных компонентов. Важность этих систем сводится в обеспечении эффективного высвобождения лекарственных средств, стабильной биодоступности, а также защиты от окисления и разрушения их в организме. Целью исследования являлась разработка концентрированных эмульсионных макрокапсул, высокоустойчивых и стабилизированных комплексами лактоглобулинов с низко- (НМ-) и высокометилованными (ВМ-) пектинами. Исследованы их устойчивость и адсорбционные свойства по отношению к пироксикаму — модельному лекарственному средству.

Ключевые слова: макрокапсулы, пектин, система доставки лекарств, лактоглобулин.

RATIO OF BIOPOLYMERS AND THEIR INFLUENCE ON THE STABILITY OF EMULSION MACROCAPSULES

M. U. Sharofova^{1,3}, M. A. Olimov², Z. K. Muhidinov⁴

¹Laboratory of Pharmaceutics and Experimental medicine, GA CRIT the National Academy of Sciences of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan, 734063, Dushanbe, str. Ayni, 299/3

²Department of Morphology, Faculty of Medicine, Tajik National University, Republic of Tajikistan, 734025, Dushanbe, av. Rudaki, 17

³Institute of Avicenna's medicine and pharmacology, Republic of Tajikistan, 734000, Dushanbe, Oigul str., 45

⁴Laboratory of Macromolecular Compounds, Chemistry Institute named after V. I. Nikitin the National Academy of Sciences of Tajikistan, 734063, Dushanbe, str. Ayni, 299/2

Abstract. Modernized drug delivery systems play an important role in maintaining the availability of biologically active substances and drugs. In this area, one of the promising technologies is nano- and micro-emulsion encapsulation. Active development of nanotechnologies allows creating nanocapsules, in particular monodisperse ones, for the delivery of active components. The importance of these systems is to ensure effective release of drugs, stable bioavailability, as well as protection from oxidation and destruction in the body.

The aim of the study was to develop concentrated emulsion macrocapsules, highly stable and stabilized by lactoglobulin complexes with low- (LM-) and high-methylated (HM-) pectins. Their stability and adsorption properties in relation to piroxicam, a model drug, were studied.

Key words: macrocapsules, pectin, drug delivery system, lactoglobulin.

Введение

Современные методы подхода к разработке систем доставки лекарственных средств ориентированы на повышение их контролируемого высвобождения, биодоступности и стабильности [1–3]. Создание на основе природных полимеров стабильных и эффективных эмульсионных систем является одной из актуальных задач. Такого рода системы весьма эффективны для инкапсулирования биологически активных веществ и лекарств, трудно растворимых в воде, что может позволить повысить эффективность их доставки в организм. В данной области одной из ключевых задач является разработка метода стабилизации эмульсий, а также оптимизация их состава. Для создания систем обеспечивающих контролируемое высвобождение активных веществ в необходимые участки организма могут быть использованы эмульсии, стабилизированные пектинами и белками [3–5].

Цель работы: разработка концентрированных эмульсионных макрокапсул, высокоустойчивых и стабилизированных комплексами лактоглобулинов с низко- (НМ-) и высокометилированными (ВМ-) пектинами.

Материалы и методы

В эксперименте использованы различные типы пектинов: низко- (НМ-) и высокометилированные (ВМ-). Источники получения данного материала яблоки и цитрусовые. Используются, выделенные из молочной сыворотки лактоглобулины. В качестве желирующего агента и стабилизатора нами использован пектин (полисахарид).

В данном исследовании изучались пектины с разной молекулярной массой и степенями метилирования. Изучаемые параметры влияли на способность пектинов захватывать лекарственные средства и стабилизировать эмульсии. Методом гомогенизации исходных растворов с использованием высокоскоростного гомогенизатора были получены эмульсии. Использованы специализированные программы и цифровые микроскопы для обработки изображений, для оценки стабильности и размера частиц. Макрокапсулы получали 2-ухстадийной процедурой. Первичная эмульсия получена путём гомогенизации исходных растворов на высокоскоростном гомогенизаторе IKA T-25 (ULTRA TURRAX, IKA-WERKE GMBH & CO.KG, Germany). Размер частиц и количество макрокапсул в объёме 1 мл эмульсии измеряли на цифровом биологическом микроскопе Motic type 102 M (Motic Instrument INC, Canada), количество частиц и их размеры определяли на микроскопе с использованием компьютерной программы Motic Image Advanced 3.2 [1].

Результаты и обсуждение

В экспериментах использовались основные характеристики пектинов и такие параметры, как содержание галактуроновой кислоты (ГК), степень этерификации (СЭ), молекулярная масса (Mw) и гидродинамический размер частиц (Rw), температура, время и pH флэш-экстракции. Проведена характеристика эмульсионных макрокапсул в зависимости от соотношения биополимеров (LgC/ВМ-апельсиновый пектин). Для анализа устойчивости эмульсий с пектинами использовались различные соотношения пектина и лактоглобулина (LgC). Результаты показали, что максимальная загрузка РХ (пироксикам) наблюдается при соотношении LgC/пектин 40 (таблица). Зависимость количества частиц (N) и размера частиц (средний размер частиц (D43)) от соотношения биополимеров, в данной работе при различных соотношениях пектин/лактоглобулин наглядно показывает влияние состава на свойства эмульсий. При проведении характеристики эмульсий с другими пектинами исследования показали, что эмульсии на основе яблочного пектина и цитрусового пектина имеют более стабильные характеристики при определённых соотношениях биополимеров (таблица).

В таблице 1 приведены следующие данные:

- в первой колонке указаны соотношения лактоглобулина и пектина (LgC/Пектин);
- далее следуют параметры для эмульсии: объём (V), pH, количество пироксикама

(РХ) в макрокапсулах, размер частиц (D43) и количество частиц на миллилитр (N);
— в последней колонке показан источник пектина (ВМ-апельсиновый пектин, Л-12СГ или яблочный пектин -ЯП).

Заключение

В результате месячного исследования на основе пектинов и лактоглобулинов были получены высокоустойчивые эмульсионные системы, которые могут быть использованы для инкапсулирования различных лекарственных средств. Результаты показывают, что соотношение биополимеров и тип пектина играют важную роль в стабильности и эффективности макрокапсул.

Таблица 1 — Характеристика эмульсионных макрокапсул для различных пектинов и соотношений с лактоглобулином

LgC/пектин, моль/моль	V, мл эмульсия	pH эмульсия	Кол-во РХ в макрокапсулах, %	D43, мкм	N, кол-во частиц в 1 мл	Источник пектина
12	24.0	4.99	47.21	15.5	42034	ВМ-апельсиновый пектин
20	18.6	4.18	62.74	7.00	237224	ВМ-апельсиновый пектин
40	16.6	4.08	64.13	13.0	147121	ВМ-апельсиновый пектин
12	21.0	4.10	53.1	8.02	11069523	Л-12СГ (CP Kelco)
20	18.8	3.96	63.4	9.59	8772075	Л-12СГ (CP Kelco)
40	19.8	3.67	62.1	7.08	12113818	Л-12СГ (CP Kelco)
50	18.0	3.95	57.06	9.0	147121	ЯП (яблочный пектин)
33	19.8	4.78	57.03	8.5	165700	ЯП (яблочный пектин)
25	19.2	3.66	53.92	8.0	277000	ЯП (яблочный пектин)
15	23.0	4.02	66.04	4.5	1769651	ЯП (яблочный пектин)

Примечание: LgC/пектин (моль/моль) — соотношение биополимеров; V (мл эмульсии) — объём эмульсии; pH эмульсии — кислотность эмульсии; количество РХ в макрокапсулах, % — количество пироксикама в макрокапсулах; D43 (мкм) — средний размер частиц; N (количество частиц в 1 мл) — количество частиц.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Исследование не требовало одобрения этического комитета, так как не использовались животные или люди.

Список литературы

1. Shamsara O. Development of double layered emulsion droplets with pectin/ β -lactoglobulin complex for bioactive delivery purposes / Shamsara O., Jafari S. M., Muhidionv Z. K. // Journal of Molecular Liquid. — 2017. — 243. — P. 144–150.

2. Weisany W. Targeted Delivery and Controlled Released of Essential Oils Using Nanoencapsulation: A Review' / Weisany W., Yousefi S., Tahir N. A., Golestanehzadeh N., McClements D. J., Adhikari B., Ghasemlou M. // *Advances in Colloid and Interface Science*. — 2022. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2022.102655>.
3. Seid Mahdi Jafari. An overview of nanoencapsulation techniques and their classification, in: *Nanoencapsulation Technologies for the Food and Nutraceutical Industries* / Seid Mahdi Jafari // Elsevier. — 2017. — P. 1–34. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809436-5.00001-X>.
4. Олимов М. А. In vivo исследование ранозаживляющей активности полисахаридного геля с инкапсулированным облепиховым маслом (*Hipporhae rhamnoides*) / Олимов М. А., Шарофова М. У., Ходжаева Ф. М., Холбеков А. Д., Бобокалонов Д. Т. // *Вестник Авиценны*. — 2023. — № 25 (1). — С. 84–93. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-84-93>.
5. Shuai X. The Effects of Pectin Structure on Emulsifying, Rheological, and In Vitro Digestion Properties of Emulsion / Shuai X., Chen J., Liu Q., Dong H., Dai T., Li Z., Liu C., Wang R. // *Foods*. — 2022. — 11. — 3444. <https://doi.org/10.3390/foods11213444>.

УДК: 581.143.6

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-218

**ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ НА РОСТОВЫЕ
ХАРАКТЕРИСТИКИ СУСПЕНЗИОННЫХ КЛЕТОК ЛЕКАРСТВЕННОГО
РАСТЕНИЯ *TAXUS BACCATA* L.**

Цзин Лян¹, С.М. Зайцева^{2*}

1— Цзин Лян – аспирант, кафедра биотехнологии, Российский государственный аграрный университет - МСХА имени К.А. Тимирязева, Москва

2— С.М. Зайцева – к.б.н, доцент, кафедра биотехнологии, Российский государственный аграрный университет - МСХА имени К.А. Тимирязева, Москва

E-mail: smzaytseva@yandex.ru

Аннотация. Целью данного исследования было изучение влияния различных минеральных компонентов (азота, фосфора, калия, кальция и магния) и их концентраций на характеристики роста суспензионных клеток лекарственного растения *Taxus baccata* L. На питательных средах с различными минеральными компонентами и их концентрациями (питательные среды MS и B5 дополненные гормонами 2 мг/л 2,4-Д + 2 мг/л БАП), проводили культивирование суспензионных клеток и измеряли их сырую и сухую биомассу. Результаты показали, что различные минеральные компоненты и их концентрации существенно влияют на рост клеток суспензии и синтез вторичных метаболитов. Клетки в среде MS показали более высокую скорость роста и накопления биомассы, тогда как клетки в среде B5 показали более низкую скорость роста и значительное снижение биомассы в стационарной фазе. Данное исследование дает теоретическую основу для оптимизации системы суспензионной культуры клеток и закладывает основу для промышленного производства вторичных метаболитов растений.

Ключевые слова *суспензионная культура клеток, минеральный состав, биомасса, индекс роста, Taxus baccata* L.

**EFFE2 MG/L 2,4-D + 2 MG/L BAP OF VARIOUS MINERAL COMPONENTS ON
GROWTH CHARA2 MG/L 2,4-D + 2 MG/L BAPERISTICS OF MEDICINAL PLANT
SUSPENSION CELLS *TAXUS BACCATA* L.**

Jing Liang¹, S.M. Zaitseva^{2*}

1— Jing Liang – postgraduate student, Department of Biotechnology, Russian State Agrarian University - MSKHA named after K.A. Timiryazeva, Moscow

2 — S.M.Zaitseva – Candidate of Sciences, Associate Professor, Department of Biotechnology, Russian State Agrarian University - MSKHA named after K.A. Timiryazeva, Moscow,

E-mail: smzaytseva@yandex.ru

Abstract. The aim of this study was to investigate the effects of different mineral components (nitrogen, phosphorus, potassium, calcium and magnesium) and their concentrations on the growth performance of *Taxus baccata* L. suspension cells. By developing culture media with different mineral components and their concentrations (MS-2 mg/l 2,4-D + 2 mg/l BAP and B5-2 mg/l 2,4-D + 2 mg/l BAP culture media), suspension cells were cultured and their wet biomass and dry biomass were measured. The results showed that different mineral components and their concentrations significantly affected the growth of suspension cells and the synthesis of secondary metabolites. Cells in MS-2 mg/l 2,4-D + 2 mg/l BAP medium showed higher growth rate and biomass accumulation, whereas cells in B5-2 mg/l 2,4-D + 2 mg/l BAP medium showed lower growth rate and significant decrease in biomass in the stationary phase. This study provides a theoretical basis for the optimization of suspension cell culture system and lays the foundation for industrial production of plant secondary metabolites.

Key words: *Suspension cell culture, mineral composition, wet biomass, dry biomass, Taxus baccata* L.

Введение

Taxus baccata L. — растение, имеющее важное лекарственное значение. Его кора, листья и семена содержат множество биологически активных веществ, особенно паклитаксел — дитерпеноидное соединение, широко используемое при лечении рака. Паклитаксел обладает значительной противоопухолевой активностью, особенно при злокачественных опухолях, таких как рак молочной железы, рак яичников и рак легких. Поскольку содержание паклитаксела в природе крайне низкое, а процесс химического синтеза сложен и дорог, производство паклитаксела с помощью технологии культивирования растительных клеток стало важным альтернативным подходом.

Будучи важным методом биотехнологии растений, суспензионная культура клеток имеет широкое применение в производстве вторичных метаболитов растений, генной инженерии и исследованиях в области клеточной биологии. Минеральные компоненты, являясь важным компонентом питательной среды, оказывают существенное влияние на рост клеток, дифференциацию и синтез вторичных метаболитов. В данном исследовании в качестве объекта исследования использовались суспензионные клетки *Taxus baccata* L., а также систематически изучалось влияние различных минеральных компонентов и концентраций питательных сред (MS-2 мг/л 2,4-Д + 2 мг/л БАП и B5-2 мг/л 2,4-Д + 2 мг/л БАП) на характеристики роста клеток путем дополнения питательных сред с целью предоставления теоретической основы для оптимизации системы суспензионной культуры клеток и оказания технической поддержки промышленному производству вторичных метаболитов растений.

Материалы и методы

Растительный материал: использовалась устоявшаяся, хорошо растущая суспензионная клеточная линия *Taxus baccata* L.

Питательная среда: MS-2 мг/л 2,4-Д + 2 мг/л БАП и B5-2 мг/л 2,4-Д + 2 мг/л БАП

Материалы и оборудование: клеточный фильтр (размер пор 40 мкм), шейкер с постоянной температурой, электронные весы (точность 0,0001 г), ламинар-бокс и стерилизатор высокого давления. Шейкер, без доступа света частота вращения 100 оборотов в минуту, при температуре 22°C

Инокуляция и культивирование суспензионных клеток: суспензионные клетки инокулировали в жидкую культуральную среду MS-2 мг/л 2,4-Д + 2 мг/л БАП и B5-2 мг/л 2,4-Д + 2 мг/л БАП для культивирования. Выбирали флакон с клеточной суспензией с хорошим статусом роста клеток и субкультивировали ее в течение примерно 20 дней. Далее равномерно распределяли клеточную суспензию с отрегулированной плотностью в колбе для культивирования/, используя сосуд с материнской жидкостью в качестве контроля, коническую колбу (250 мл), объем инокуляции 10 мл, культуральную среду 40 мл, так, чтобы общий объем достигал примерно 2/3 вместимости колбы. Затем брали по очереди 10 мл клеточной суспензии из флакона с материнской жидкостью и помещали в стерилизованную коническую колбу. Далее с помощью мерного цилиндра взвешивали 40 мл питательной среды и добавляли ее в коническую колбу. Повторяли процедуру для 10 колб, закрывали и подписывали.

Культивирование: помещали инокулированную колбу в шейкер с постоянной температурой 22°C, 100 об/мин. Наблюдения проводили в течение двух недель, измерения — каждые два дня.

Определение сырой биомассы: фильтровали клеточную суспензию через сито с размером ячеек 40 мкм, собирали клеточный осадок на стерильной оловянной фольге, взвешивали его с помощью электронных весов и рассчитывали сырую массу клеток.

Определение сухой биомассы: клеточный осадок с сырым весом помещали в предварительно высушенный и взвешенный контейнер, помещали в холодильник при температуре -40°C, и замораживали за тем подвергали лиофильной сушке до постоянного веса, а затем взвешивали для получения сухого веса.

Результаты и обсуждение

В ходе данного исследования проводились измерения сырого и сухого веса суспензионных клеток *Taxus baccata* L. в питательных средах MS-2 мг/л 2,4-Д + 2 мг/л БАП и B5-2 мг/л 2,4-Д + 2 мг/л БАП. Измерения выполнялись трижды на каждую временную точку, так как основная цель данного этапа заключалась в предварительной оценке эффективности различных минеральных составов питательных сред на ранней стадии исследования. Такой подход позволяет определить общие тенденции роста клеточной биомассы и выявить перспективные варианты сред для последующих более детализированных исследований. Полученные Результаты демонстрируют характерные изменения массы клеток во времени и служат отправной точкой для дальнейших экспериментов с увеличенным числом повторностей и применением методов математической статистики.

В рамках данного этапа исследования было установлено следующее: сырой вес клеток в среде MS-2 мг/л 2,4-Д + 2 мг/л БАП увеличился с начальных 0,0205 г до максимального значения 0,0492 г на 8-й день, а затем немного снизился до 0,0287 г на 12-й день. Сухой вес клеток показал аналогичную динамику, увеличившись с 0,0217 г до 0,0497 г, а затем снизившись до 0,0279 г. Клетки показали типичную кривую роста в среде MS-2 мг/л 2,4-Д + 2 мг/л БАП, включая лаг-фазу, логарифмическую фазу роста и стационарную фазу. Незначительное снижение сырого и сухого веса на 12-й день может быть связано с истощением питательных веществ или накоплением метаболитов.

Сырой вес культивируемых клеток B5-2 мг/л 2,4-Д + 2 мг/л БАП увеличился с начальных 0,0209 г до пикового значения 0,0420 г на 8-й день, а затем значительно снизился до 0,0199 г на 12-й день. Сухой вес клетки увеличился с начального значения 0,0208 г до пикового значения 0,0430 г, а затем значительно снизился до 0,0184 г. Кривая роста клеток в среде B5-2 мг/л 2,4-Д + 2 мг/л БАП была относительно пологой, а пиковое значение было значительно ниже, чем в среде MS-2 мг/л 2,4-Д + 2 мг/л БАП. Значительное снижение сырого и сухого веса на 12-й день показало, что среда B5-2 мг/л 2,4-Д + 2 мг/л БАП может быть непригодна для длительного культивирования (рис. 1).

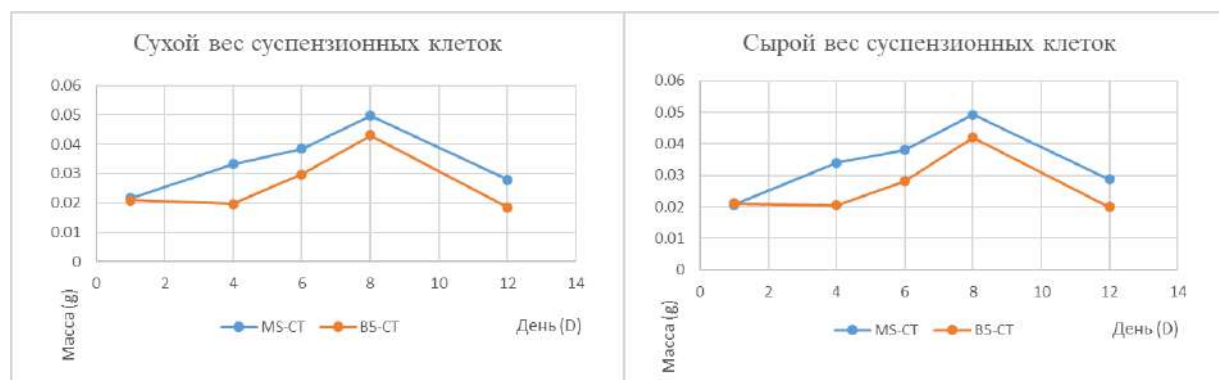


Рисунок 1 – Сырой и сухой вес суспензионных клеток *Taxus baccata* L.

Заключение

В настоящем исследовании проведена сравнительная оценка характеристик роста суспензионных клеток *Taxus baccata* L. в питательных средах MS-2 мг/л 2,4-Д + 2 мг/л БАП и B5-2 мг/л 2,4-Д + 2 мг/л БАП. Результаты показали, что среда MS-2 мг/л 2,4-Д + 2 мг/л БАП обеспечивает более высокую удельную скорость роста и накопление клеточной биомассы по сравнению с B5-2 мг/л 2,4-Д + 2 мг/л БАП. После достижения стационарной фазы снижение биомассы в среде MS-2 мг/л 2,4-Д + 2 мг/л БАП было менее выраженным, что свидетельствует о ее преимуществе в поддержании стабильности долгосрочной культуры и делает её более

подходящей для масштабного культивирования клеток *Taxus baccata* L.

Напротив, среда В5-2 мг/л 2,4-Д + 2 мг/л БАП продемонстрировала более низкие темпы роста и значительное уменьшение биомассы на поздних стадиях, что указывает на её ограниченную пригодность для длительного культивирования. Это обусловлено, по-видимому, недостаточной сбалансированностью минерального состава, который требует дополнительной оптимизации или введения регуляторов роста для повышения эффективности клеточного роста и синтеза вторичных метаболитов.

На основании полученных данных, среда MS-2 мг/л 2,4-Д + 2 мг/л БАП была выбрана в качестве предпочтительной для суспензионной культуры клеток *Taxus baccata* L., обеспечивая не только высокий выход биомассы, но и стабильную кинетику роста.

Taxus baccata L. как ценное лекарственное растение представляет собой важный объект для клеточной биотехнологии, а суспензионная культура клеток служит устойчивым источником получения вторичных метаболитов, таких как паклитаксел. Настоящее исследование подтвердило потенциал среды MS-2 мг/л 2,4-Д + 2 мг/л БАП в стимулировании роста и метаболической активности клеток, заложив тем самым основу для последующего промышленного производства фармацевтических субстанций.

Следует подчеркнуть, что данная работа представляет собой предварительный этап, направленный на первичную оценку эффективности минеральных компонентов различных сред. В будущем планируется проведение расширенных экспериментов с включением большего числа биологических повторностей и применением методов математической статистики, а также изучение влияния других факторов (освещение, температура, фитогормоны и др.) на рост клеток и продукцию метаболитов с целью комплексной оптимизации условий культивирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Wang, Y., Zhang, L. Влияние различных сред на рост клеток суспензии тиса и продукцию паклитаксела // Культура клеток, тканей и органов растений. – 2018. – № 3. – С. 150-165.
2. Liu, H., Chen, X. Оптимизация условий культивирования для культур суспензии клеток тиса китайского // Журнал биотехнологии. – 2017. – № 2. – С. 89-104.
3. Kim, S. Y., Park, J. H. Влияние состава среды на рост клеток женьшеня и продукцию гинзенозида // Наука о растениях. – 2019. – № 4. – С. 200-215.
4. Zhang, Q., Li, X. Влияние различных сред на рост клеток суспензии *Arabidopsis thaliana* и вторичный метаболизм // Передовые технологии в растениеводстве. – 2020. – № 1. – С. 50-65.
5. Garcia, M., Fernandez, A. Optimization of Culture Media for *Nicotiana tabacum* Suspension Cells // Journal of Plant Growth Regulation. – 2021. – № 2. – С. 180-195.
6. Patel, R., Gupta, S. Effects of Medium Composition on *Catharanthus roseus* Cell Growth and Alkaloid Production // Environmental and Experimental Botany. – 2018. – № 6. – С. 300-315.
7. Chen, Y., Li, W. Influence of Culture Media on *Vitis vinifera* Suspension Cell Growth and Phenolic Compound Accumulation // Plant Cell Reports. – 2019. – № 5. – С. 250-265.
8. Kumar, R., Singh, S. Effects of Different Media on *Stevia rebaudiana* Cell Growth and Steviol Glycoside Production // Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. – 2020. – № 3. – С. 100-115.
9. Lee, H. J., Kim, S. Y. Optimization of Culture Media for *Oryza sativa* Suspension Cells // Journal of Plant Nutrition. – 2017. – № 3. – С. 45-60.
10. Smith, J. A., Jones, B. C. Effects of Medium Composition on *Solanum lycopersicum* Suspension Cell Growth and Secondary Metabolite Production // Plant Physiology and

Biochemistry. – 2018. – № 2. – С. 19-34.

11. Зайцева, С.М., Калашникова, Е.А., Киракосян, Р.Н., Балакина, А.А., Трусков, Н.А. Содержание вторичных метаболитов в ариллусе растений *Taxus canadensis* Marsh, определяющих его биологическую активность // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2025. – Т. 28, № 3. – С. 3-9.

12. Зайцева, С.М., Киракосян, Р.Н., Лян, Ц., Болотина, Е.А., Сумин, А.В., Калашникова, Е.А. Влияние минерального состава питательной среды на морфофизиологические характеристики суспензионной культуры клеток растений рода *Sequoia* // Естественные и технические науки. – 2025. – № 3.

13. Киракосян, Р.Н., Голиванов, Я.Ю., Трухачев, В.И., Зайцева, С.М., Халилуев, М.Р., Баранова, Е.Н., Калашникова, Е.А. Образование коллетеров на листьях микроклонов батата (*Ipomoea batatas* L.) в условиях *in vitro* // Russian Journal of Plant Physiology. – 2023. – Т. 70, № 6. – С. 115.

14. Зайцева, С.М., Калашникова, Е.А., Киракосян, Р.Н., Болотина, Е.А., Дубовой, С.А., Дидманидзе, С.О., Лян, Ц. Особенности получения культур *in vitro* реликтовых лекарственных растений с высоким содержанием биологически активных веществ (*Taxus canadensis* Marsh., *Ginkgo biloba*, *Sequoia sempervirens* L., *Dioscorea caucasia* Lypsky) // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2023. – № 5. – С. 68-77.

БЕЛЛАТАМИНАЛ[®]

таблетки

комбинированный седативный препарат обладает
альфа-адреноблокирующим, М-холиноблокирующим
и успокаивающим свойствами

ПОКАЗАНИЯ:

- ✓ вегетососудистая дистония;
- ✓ бессонница, повышенная раздражительность,
- ✓ мигрень, психомоторное возбуждение,
- ✓ эмоциональная неустойчивость, связанная с половым созреванием, климактерическим периодом,
- ✓ гипертиреоз, нейродермит и другие дерматозы.



АО «Фармцентр ВИЛАР»

123458, г. Москва, ул. Маршала Прошлякова, д.30
+7 (499) 519-30-88; www.bellataminal.ru; www.vilar.su

Здоровье в гармонии с природой[®]



ФИТО химическое изучение и стандартизация лекарственного растительного сырья, субстанций и создание на их основе современных лекарственных форм

ВИЛАР 2025



УДК 615.072

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-225

ИДЕНТИФИКАЦИЯ И КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТРИТЕРПЕНОВЫХ САПОНИНОВ, ПРОИЗВОДНЫХ ЭСЦИНА, МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Абдурахманова М. А.¹, Зилфикаров И. Н.^{1,2,3}, Бойко Н. Н.¹

1 — ЗАО «ВИФИТЕХ», Московская область, Российская Федерация

2 — ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», г. Москва, Российская Федерация

3 — ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет»,
г. Майкоп, Российская Федерация

*автор для переписки — abdurahmanova.16@mail.ru

Аннотация. Целью настоящего исследования являлось апробация методики идентификации и количественного определения изомеров эсцина методом ВЭЖХ в семенах конского каштана обыкновенного и лекарственных препаратах, содержащих эсцин, и ее валидационная оценка. Материалы и методы: образцы ЛРС и ЛП, содержащие эсцин, в частности, конского каштана обыкновенного семена высушенные, лекарственные препараты «Эсцина лизинат, концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения (1 мг/мл)», конского каштана обыкновенного семян экстракт (экстракт для приема внутрь) и суппозитории ректальные, содержащие 100 мг сухого экстракта из семян конского каштана. Для анализа использовали обращенно-фазовую ВЭЖХ с градиентным элюированием. В результате установлены различия в содержании изомеров в сырье и лекарственных препаратах. Наибольшее количество β-эсцинов (эсцин Ia, Ib) обнаружено в пероральной форме (57,2%), тогда как α-эсцины (изоэсцин Ia, Ib) преобладали в растворе для инъекций (58,8%). Валидация подтвердила линейность ($R>0,99$), повторяемость ($RSD=0,3\%$), прецизионность ($RSD=0,9\%$), робастность ($RSD=1,7\%$) метода, ПО (0,012 мг/мл) и ПКО (0,036 мг/мл). Описанная методика применима для стандартизации сырья (семян конского каштана обыкновенного) и контроля качества препаратов на основе эсцина.

Ключевые слова: эсцин, ВЭЖХ, конский каштан обыкновенный, тритерпеновые сапонины

IDENTIFICATION AND QUANTITATIVE DETERMINATION OF TRITERPENE SAPONINS, ESCIN DERIVATIVES, BY HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY

Abdurakhmanova M. A.¹, Zilfikarov I. N.^{1,2,3}, Boyko N. N.¹

1 — VIFITECH Joint Stock Company, Moscow Region, Russian Federation

2 — All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (VILAR), Moscow,
Russian Federation

3 — Maikop State Technological University, Republic of Adygea, Maikop, Russian Federation

* corresponding author — abdurahmanova.16@mail.ru

Abstract. The aim of the present study was to improve the methodology for the identification and quantitative determination of escin isomers using HPLC in the seeds of common horse chestnut and in medicinal preparations containing escin, as well as its validation assessment. Materials and methods: the samples of medicinal plant raw materials (MPRM) and medicinal products (MP) containing escin, specifically dried seeds of common horse chestnut (*Aesculus hippocastanum*), the medicinal product “Escin lysinate, concentrate for solution for intravenous administration (1 mg/mL),” horse chestnut seed extract (oral extract), and rectal suppositories containing 100 mg of dry extract from horse chestnut seeds. Reverse-phase HPLC with gradient elution was used for the analysis. In results,

differences in isomer content were found between raw materials and pharmaceutical preparations. The highest content of β -escin (escin Ia, Ib) was detected in the oral form (57,2%), while α -escin (isoescin Ia, Ib) predominated in the injectable solution (58,8%). Method validation confirmed linearity ($R > 0,99$), repeatability ($RSD = 0,3\%$), precision ($RSD = 0,9\%$), robustness ($RSD = 1,7\%$), LOD (0,012 mg/mL), and LOQ (0,036 mg/mL).

Conclusion: The described method is suitable for standardizing horse chestnut seed raw materials and quality control of escin-based pharmaceuticals.

Keywords: *escin, HPLC, Aesculus hippocastanum L., triterpene saponins.*

Введение

Эсцин — комплекс тритерпеновых сапонинов семян *Aesculus hippocastanum L.*, обладающий выраженной фармакологической активностью (противовоспалительной, венотонизирующей, антиоксидантной, противоотечной) [1]. Основными биоактивными компонентами эсцина являются четыре структурных изомера (эсцин Ia, Ib, изоэсцин Ia, Ib), различающиеся пространственной конфигурацией и положением функциональных групп (рис. 1), что определяет их специфические физико-химические и биологические свойства.

Особый клинический интерес представляет его эффективность при хронической венозной недостаточности (распространенность до 40% среди взрослых), черепно-мозговых травмах и травмах позвоночника, где эсцин демонстрирует способность уменьшать посттравматический отек за счет снижения сосудистой проницаемости. Эти фармакологические свойства обуславливают важность разработки надежных методов стандартизации как лекарственного растительного сырья (ЛРС), содержащего эсцин, так и препаратов на его основе.

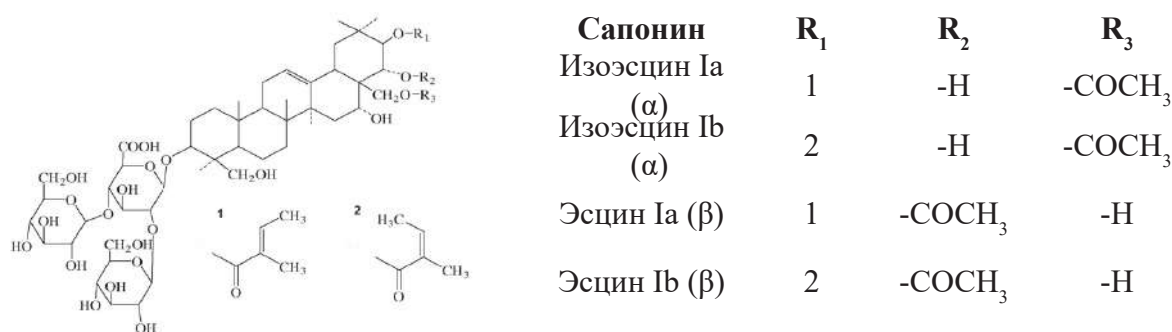


Рисунок 1 — Структурные формулы наиболее значимых изомеров эсцина

Сложность химического состава эсцина, обусловленная наличием структурных изомеров, требует тщательного выбора аналитической методики. Проведенные нами предварительные исследования показали, что традиционные методы (тонкослойная хроматография и спектрофотометрия) не обеспечивают необходимой селективности разделения, а масс-спектрометрия, несмотря на высокую чувствительность, требует сложной пробоподготовки и дорогостоящего оборудования [2–4]. Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) продемонстрировала оптимальное сочетание селективности, воспроизводимости и доступности, что подтвердилось в ходе тестирования различных хроматографических условий (тип колонки, состав подвижной фазы, режим детекции).

Целью настоящего исследования являлось апробация и валидационная оценка ВЭЖХ-методики идентификации и количественного определения эсцина (эсцин Ia, эсцин Ib, изоэсцин Ia, изоэсцин Ib) в семенах конского каштана обыкновенного и некоторых лекарственных препаратах, содержащих эсцин.

Материалы и методы

Для проведения исследования были использованы следующие материалы и реактивы:

1. Стандартный образец (СО) эсцина (смесь изомеров, чистота 97,4%, Sigma-Aldrich, Германия). Ввиду отсутствия коммерчески доступных индивидуальных стандартных образцов изомеров эсцина (эсцин Ia, эсцин Ib, изоэсцин Ia и изоэсцин Ib), идентификация хроматографических пиков проводилась путем сопоставления времен удерживания с литературными данными [5].
2. Образцы ЛРС — конского каштана обыкновенного семена высушенные, заготовленные в различных регионах: образец 1 (Московская область); образец 2 (республика Адыгея).
3. Лекарственные препараты, содержащие эсцин: конского каштана обыкновенного семян экстракт (экстракт для приема внутрь); Эсцина лизинат, концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения (1 мг/мл); ректальные суппозитории, содержащие конского каштана обыкновенного экстракт сухой (20% суммы тритерпеновых сапонинов в пересчете на эсцин) (100 мг).
4. Реактивы — спирт этиловый 96% (фарм.), петролейный эфир (х. ч.), метанол (для ВЭЖХ), ацетонитрил (для ВЭЖХ), фосфорная кислота (ч. д. а.).
5. Оборудование — ВЭЖХ-система Shimadzu Prominence LC-20AD с УФ-детектором SPD-20A (Shimadzu Corporation, Япония).

Пробоподготовка. Испытуемый раствор из конского каштана обыкновенного семян высушенных. Аналитическую пробу сырья измельчали до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм. Около 1,0 г (точная навеска) измельченного сырья помещали в коническую колбу со шлифом вместимостью 250 мл, прибавляли 50 мл петролейного эфира и проводили экстракцию при нагревании в течение 1 часа. После экстракции раствор фильтровали через фильтр «синяя лента» для отделения жидкой фазы от твердого остатка. Фильтр с осадком помещали в ту же колбу, прибавляли 100 мл 80% этанола и нагревали в течение 2 часов на кипящей водяной бане с обратным холодильником. Извлечение охлаждали до комнатной температуры, фильтровали через фильтр «синяя лента» и переносили в мерную колбу вместимостью 100 мл. Объем раствора доводили до метки тем же растворителем.

Испытуемый раствор из конского каштана обыкновенного семян экстракт (экстракт для приема внутрь). 1,0 г препарата (точная навеска) помещали в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводили объем раствора до метки метанолом и перемешивали.

Испытуемый раствор из концентрата для приготовления раствора для внутривенного введения (1 мг/мл). Препарат фильтруют через мембранный фильтр PES с размером пор 0,45 мкм.

Испытуемый раствор из ректальных суппозиториях. Один суппозиторий взвешивали с точностью до 0,0001 г, помещали в коническую колбу со шлифом вместимостью 1000 мл, заливали 500 мл 80% метанола и кипятили с обратным холодильником на водяной бане в течение 1 часа. После экстракции колбу охлаждали при 3–4 °С в течение 1 часа, затем раствор фильтровали через фильтр «синяя лента». Фильтрат упаривали на ротаторном испарителе при температуре 80 ± 2 °С под вакуумом до полного удаления летучего растворителя. Сухой остаток растворяли в 50 мл 80% метанола при умеренном нагревании (40–50 °С) для обеспечения полного растворения. Раствор количественно переносили в мерную колбу вместимостью 100 мл, объем раствора доводили до метки тем же растворителем.

Раствор стандартного образца эсцина. 100,0 мг (точная навеска) СО эсцина помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл. Растворяли в 50 мл метанола, доводили объем раствора до метки, получая основной раствор с концентрацией 1,0 мг/мл. Из основного раствора отбирали аликвоты и последовательно разбавляли метанолом в мерных колбах для получения серии калибровочных растворов с концентрациями 0,01; 0,1; 0,5 и 1,0 мг/мл.

Полученные испытуемые растворы и раствор СО эсцина фильтровали через мембранный фильтр PES с размером пор 0,45 мкм.

Подвижная фаза А. Раствор ортофосфорной кислоты pH 3,5.
Подвижная фаза Б. Ацетонитрил для жидкостной хроматографии.
Хроматографические условия представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Хроматографические условия анализа

Хроматограф	жидкостный с программным управлением и компьютерной обработкой результатов анализа, например, марки Shimadzu Prominence LC-20AD с дегазатором DGU-20A3R и УФ-детектором Shimadzu SPD-20A	Хроматографическая колонка	Nova-Pak C18, размером 250 x 4,6 мм, размер частиц 4 мкм
		Детектор	Спектрофотометрический, 210 нм
		Температура колонки	35 °С
		Скорость потока	1,0 мл/мин
		Объем вводимой пробы	20 мкл
Режим элюирования-градиентный	программа градиента		
	Время, мин	Подвижная фаза А, %	Подвижная фаза Б, %
	0 → 15	95	5
	15 → 20	70	30
	20 → 30	40	60
	30 → 35	95	5

Результаты и обсуждение

Соответствие методики валидационным критериям проверяли, руководствуясь ОФС.1.1.0012 «Валидация аналитических методик» ГФ РФ XV. Линейная зависимость подтверждена в диапазоне 0,01–1,0 мг/мл ($R > 0,99$) (рис. 2). Оценка правильности и прецизионности показала: RSD повторяемости — 0,3%, внутрилабораторной прецизионности — 0,9%. Робастность метода подтверждена (объединенное RSD=1,7%, разность средних значений $\leq 3\%$), что соответствует рекомендуемым требованиям. Предел обнаружения (ПО) и предел количественного определения (ПКО) равны, соответственно, 0,012 мг/мл и 0,036 мг/мл. Метрологические характеристики методики представлены в таблице 2.

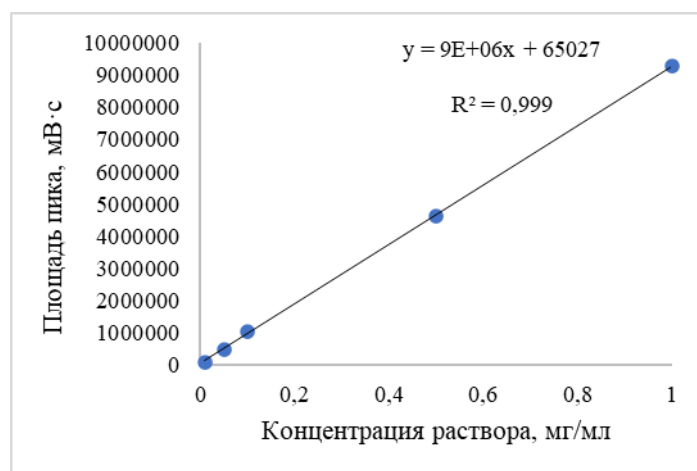


Рисунок 2 — Линейная зависимость пика эсцина от концентрации эсцина

Таблица 2 — Метрологические характеристики методики

n	f	$\bar{X}$, мг/мл	s^2	s	$s_{\bar{x}}$	P, %	t табл.	t выч.	Δx	E, %
10	9	0,05	0,000001	0,00082	0,00026	95	2,447	2,687E-14	0,00063	1,22

Данные из таблицы 2 свидетельствуют, что относительная ошибка среднего значения исследуемой концентрации эсцина методом ВЭЖХ с 95% вероятностью составляет $\pm 1,22\%$.

Результаты испытаний показали, что описанная методика анализа позволяет успешно разделить и количественно определить основные изомеры эсцина в различных объектах. Хроматограммы стандартного образца эсцина позволили идентифицировать пики, соответствующие эсцину Ia (25,8 мин), эсцину Ib (26,3 мин), изоэсцину Ia (26,6 мин) и изоэсцину Ib (27,1 мин).

На рисунке 3 представлены ВЭЖХ-хроматограммы исследуемых образцов, а в таблице 3 отображены результаты качественного и количественного содержания различных групп эсцина в исследуемых образцах ЛРС и препаратов.

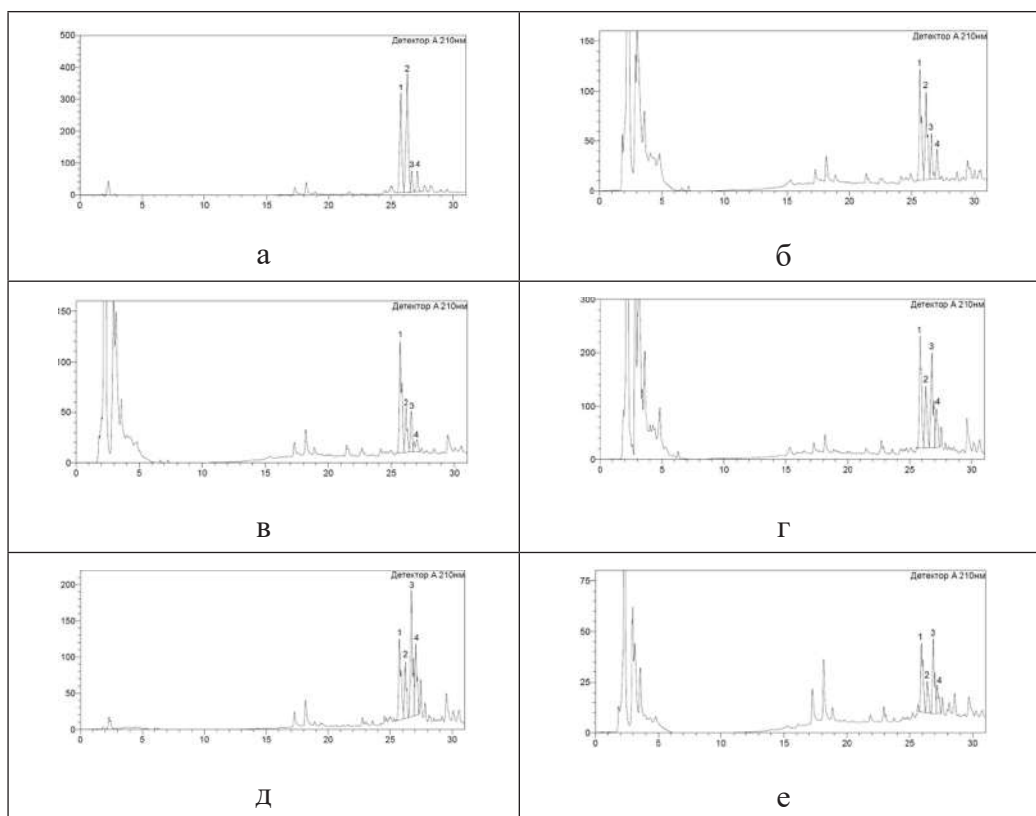


Рисунок 3 — ВЭЖХ-хроматограммы исследуемых образцов (а — стандартный образец эсцина; б — конского каштана обыкновенного семени высушенные (образец 1); в — конского каштана обыкновенного высушенные (образец 2); г — конского каштана обыкновенного семян экстракт (экстракт для приема внутрь); д — Эсцина лизинат, концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения (1 мг/мл); е — ректальные суппозитории):

1 — эсцин Ia, 2 — эсцин Ib, 3 — изоэсцин Ia, 4 — изоэсцин Ib

Как видно из таблицы 2, анализ растительного сырья показал незначительное отличие в количественном содержании изомеров эсцина в семенах конского каштана обыкновенного из различных регионов РФ. Интересно отметить, что в результате сравнительного анализа ВЭЖХ-хроматограмм ЛРС и лекарственных препаратов были выявлены значительные различия в содержании изомеров. Так, например, в ЛРС соотношение α - и β -эсцинов в среднем было равно (22%: 78%), в экстракте конского каштана обыкновенного для перорального применения преобладали эсцин Ia, Ib (57,2%), в концентрате для приготовления раствора для внутривенного введения — изоэсцин Ia, Ib (58,8%), а в суппозиториях было отмечено равное соотношение α - и β -эсцинов (50,3% и 49,7%).

Таблица 3 — Результаты испытаний

№	Наименование образца	Количественное содержание эсцина	Соотношение α - и β -эсцинов
1	Семена конского каштана обыкновенного (образец 1)	3,3%	22,1%: 77,9%
2	Семена конского каштана обыкновенного (образец 2)	2,9%	23,5%: 76,5%
3	Конского каштана обыкновенного семян экстракт (экстракт для приема внутрь)	8,2 мг/мл	42,8%: 57,2%
4	Эсцина лизинат, концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения (1 мг/мл)	0,63 мг/мл	58,8%: 41,2%
5	Ректальные суппозитории (конского каштана обыкновенного семян экстракт, 100 мг)	14,2 мг/супп	50,3%: 49,7%

Заключение

Описанная методика успешно апробирована для количественного определения изомеров эсцина (эсцин Ia, Ib, изоэсцин Ia, Ib) в сырье (конского каштана обыкновенного семенах высушенных) и лекарственных препаратах. Метод продемонстрировал высокую селективность, линейность в диапазоне 0,01–1,0 мг/мл ($R > 0,99$), повторяемость ($RSD = 0,3\%$), прецизионность ($RSD = 0,9\%$), робастность ($RSD = 1,7\%$), ПО (0,012 мг/мл) и ПКО (0,036 мг/мл). Анализ образцов лекарственных препаратов выявил различия в изомерном составе: β -эсцины преобладали в пероральной форме (57,2%), α -эсцины — в парентеральной (58,8%), суппозитории содержали равное соотношение изомеров. Полученные результаты подтверждают применимость методики для стандартизации сырья (конского каштана обыкновенного семян высушенных) и контроля качества препаратов, что особенно важно в условиях отсутствия индивидуальных стандартов изомеров. Метод соответствует требованиям ГФ РФ XV и может быть рекомендован для контроля качества лекарственных препаратов, полученных из данного вида ЛРС.

Список литературы

1. Федотчева, Т. А. Экспериментальная оценка цитотоксического, цитопротекторного и антиоксидантного действия экстракта каштана конского с 50% содержанием эсцина / Т. А. Федотчева, А. И. Матюшин, А. Н. Усенко [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2019. — Т. 82, № 11. — С. 15–19;
2. Жукович, Е. Н. Стандартизация густого экстракта каштана конского / Е. Н. Жукович, Л. А. Шарикова, Т. Ф. Прибыткова [и др.] // Фармация. — 2005. — № 2. — С. 12–14;
3. Cheok, C. Y. Extraction and quantification of saponins: A review / C. Y. Cheok, H. A. K. Salman, R. Sulaiman // Food Research International. — 2014. — Vol. 59. — P. 16–40. — DOI: 10.1016/j.foodres.2014.01.0574;
4. Брежнева, Т. А. Исследование возможности количественного определения тритерпеновых сапонинов методом УФ-спектрофотометрии / Т. А. Брежнева [и др.] // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. — 2007. — № 2. — С. 142–144;
5. Шемерянкина, Т. Б. Совершенствование методов контроля и критериев стандартизации качества семян и сухого очищенного экстракта из семян конского каштана обыкновенного (*Aesculus hippocastanum* L.) / Т. Б. Шемерянкина, Л. В. Леонтьева, А. И. Сафронова, О. А. Петрова // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. — 2012. — № 3. — С. 3–10.

УДК 615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-231

ПОДХОДЫ К СКРИНИНГУ СКВАЛЕНА В РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ

Аврамиди К. В.*, Стукалова Е. М., Кириллова Д. Д., Королева Ю. А., Шаталов Д. О.
ФГБОУ ВО МИРЭА — Российский технологический университет, г. Москва, Российская
Федерация

*автор для переписки — avramidi3@mail.ru

Аннотация. Лекарственное растительное сырьё в последние десятилетия всё чаще рассматривается как перспективный источник ценных биологически активных веществ. Увеличение случаев сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний создаёт запрос в обществе на поиск и внедрение новых, доступных и эффективных лекарственных средств. Многообещающим веществом является сквален — природное полиненасыщенное соединение тритерпенового ряда, которое содержится в животных и растительных источниках. Сквален обладает множеством полезных свойств, что позволяет использовать его в качестве адъюванта для вакцин и компонента противоопухолевых препаратов. В фармацевтической и косметической промышленности он часто используется как вспомогательное вещество в лекарственных препаратах и активный ингредиент в средствах для ухода за кожей. Актуальной задачей является замена традиционного источника сквалена, печени акулы, на более экономически выгодный и доступный, которым может стать лекарственное растительное сырьё. В данной работе описаны основные источники и способы извлечения сквалена.

Ключевые слова: сквален, лекарственное растительное сырьё, экстракция, скрининг

APPROACHES TO SCREENING OF SQUALENE IN PLANT RAW MATERIALS

Avramidi K. V.*, Stukalova E. M., Kirillova D. D., Koroleva Y. A., Shatalov D. O.
MIREA — Russian Technological University, Moscow,
Russian Federation

* corresponding author — avramidi3@mail.ru

Abstract. Medicinal plant raw materials have been increasingly viewed in recent decades as a promising source of valuable biologically active substances. The increase in cases of cardiovascular and oncological diseases creates a demand in society for the search and introduction of new, affordable and effective medicines. A promising substance is squalene, a natural polyunsaturated compound of the triterpene series, which is found in animal and plant sources. Squalene has many useful properties, which makes it possible to use it as an adjuvant for vaccines and as a component of antitumor drugs. In the pharmaceutical and cosmetic industries, it is often used as an auxiliary substance in medicines and an active ingredient in skin care products. An urgent task is to replace the traditional source of squalene, shark liver, with a more economically profitable and affordable one, which can be medicinal plant raw materials. This paper describes the main sources and methods of extraction of squalene.

Keywords: squalene, medicinal plant raw materials, extraction, screening.

Введение

Сквален ($C_{30}H_{50}$) — это тритерпен, синтезируемый растениями, животными, бактериями и грибами в качестве предшественника для синтеза вторичных метаболитов, таких как стероиды, гормоны и витамины. Впервые данное вещество было обнаружено и описано в 1916 году японским учёным Мицумару Цудзимото как составляющее печени акулы, благодаря чему и получил своё название [1]. Данная молекула, представленная на рис. 1, обладает шестью двойными связями, при гидратации которых сквален превращается в свою насыщенную форму сквалан.

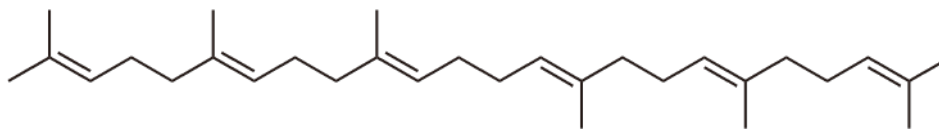


Рисунок 1 — Структурная формула сквалена

Различные исследования показали, что сквален обладает уникальными биохимическими свойствами, в частности оказывает положительное воздействие на сердечно-сосудистую систему, в связи с чем его возможно использовать в качестве кардиопротектора. Сквален также важен для здоровья кожи, он смягчает негативные воздействия окружающей среды и борется с кожными заболеваниями, а также действует как антиоксидант. Помимо этого, сквален способен снижать риск онкологических заболеваний и может применяться в терапии рака. Кроме того, данное вещество проявляет высокую эффективность в качестве адъюванта для вакцин, повышая иммунный ответ [2].

Как указывалось ранее, изначально сквален был выделен из жира печени глубоководной акулы, которая может более чем на 50% состоять из сквалена, благодаря чему долгое время являлась основным источником данного вещества. Однако популяции акул подвергаются чрезмерному вылову, глобальная численность океанических акул сократилась на 71% с 1970 года, что привело к введению ряда ограничений на вылов. Как следствие, данный вид ресурсов более не может удовлетворять растущий спрос на сквален [3].

Альтернативным методом стал микробиологический путь получения сквалена. Например, продуцентами сквалена могут служить микроводоросли *Schizochytrium mangrovei*, содержание сквалена в которых достигает 33 мг/г сухого веса клеток, или же дрожжи *Pseudozyma genus*, производящие до 340,52 мг сквалена/л. На данный момент этот метод продолжает развиваться, так как производство достаточных для коммерческого использования объемов сквалена требуют генетического улучшения штаммов-продуцентов [4].

Еще одним важным способом получения сквалена стало его извлечение из растительного сырья. Сквален присутствует во многих растениях, например оливки содержат 80–1245 мг сквалена/100 г биомассы, фундук 9,3–39,2 мг/100г биомассы и арахис 27,4–132,9 мг/100 г биомассы. Кукуруза накапливает сквален в размере 10–33,8 мг/100 г биомассы, а в сое содержится 3–22 мг/100 г биомассы. Перспективным источником являются растения семейства *Amaranthus*, которые содержат 1040–60,000 мг сквалена на 100 г семян [5]. Данное семейство включает около 70 видов однолетних растений и во многих странах его выращивают для использования в качестве злаков или декоративных растений.

Несмотря на большой интерес со стороны фармацевтической и косметической индустрии, на данный момент не существует универсального подхода к выделению сквалена из растительного сырья. Следовательно, актуальной задачей является анализ существующих подходов к выделению сквалена и выявление перспективных методик.

Материалы и методы

Методология исследования заключалась в анализе отечественных и международных источников в области растительного сырья, содержащего сквален. Основными методами исследования являлись: литературный поиск среди источников, сравнительный анализ, метод системного подхода и статистический анализ данных, направленный на количественную оценку полученных результатов. В ходе данной работы были проанализированы научные исследования, проведенные за последние 10 лет, из различных баз данных, таких как: Scopus, Medline, РИНЦ, PubMed и других, что позволило создать обширную базу знаний о текущем состоянии этой области.

Результаты и обсуждение

Важную роль в процессе обнаружения и извлечения сквалена играют различные способы экстракции. Основными традиционными подходами являются мацерация (измельчение образца в статическом или динамическом контакте с растворителем), гидродистилляция (водой и/или паром) и экстракция Сокслетом (непрерывная экстракция горячими органическими растворителями). Хотя эти методы просты, их основными недостатками являются длительное время экстракции, необходимость в большом количестве органического растворителя и потенциальное разрушение термолабильных соединений [6].

Одним из наиболее часто используемых методов получения сквалена из растений является экстракция методом Сокслета, которая осуществляется в специальном устройстве — одноименном экстракционном аппарате (рис. 2). В данном методе растительный материал помещается в специальный патрон, который затем переносится в аппарат Сокслета. К аппарату присоединяется колба с растворителем и обратный холодильник, после чего колба нагревается при температуре, превышающей температуру кипения используемого растворителя. Испаряемый растворитель поднимается по трубке к холодильнику, конденсируется и попадает на образец, после чего вместе с экстрагированными веществами стекает обратно в колбу, причем этот процесс является циклическим. По окончании экстракции растворитель отгоняют на роторном испарителе [7]. Достоинством данного метода является простота в обращении и низкая стоимость самого экстрактора, а также возможность адаптировать метод под разные виды сырья, растворители и условия экстракции.

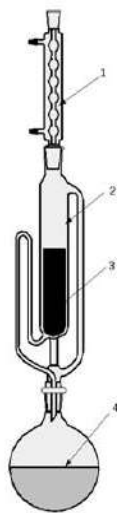


Рисунок 2 — Экстрактор Сокслета

Сверхкритическая флюидная экстракция (СФЭ) является альтернативным методом, способствующим быстрому проникновению растворителя в растительную матрицу и увеличивающим скорость экстракции. СФЭ осуществляется при температуре и давлении, превышающих критические точки, характерные для используемых растворителей, при которых газообразная и жидкая фазы сосуществуют одновременно. Углекислый газ является наиболее используемым растворителем, поскольку он безопасен для человека и окружающей среды, негорюч, широко доступен, имеет высокую диффузионную способность и относительно низкую стоимость. Основным недостатком сверхкритической экстракции диоксидом углерода является дорогостоящее и сложное в обращении оборудование, из-за чего для использования данного метода экстракции требуется специально оборудованное место и обученный персонал [8].

Для повышения эффективности, экономии времени и снижения расхода растворителя были разработаны различные улучшенные методы выделения сквалена из сырья, такие как экстракция с помощью ультразвука, экстракция импульсным электрическим полем, микроволновая экстракция и жидкостная экстракция под давлением. Эти новые методы часто используются в сочетании друг с другом [6].

Использование улучшенных методов позволяет задействовать ещё более широкий спектр источников сквалена, например остаточные продукты процесса переработки растительных масел [9]. В таком случае, выделение сквалена проводится в реакторе повышенной мощности под высоким давлением с использованием ряда катализаторов и дальнейшей экстракцией органическим растворителем. Однако для каждого вида сырья требуется подбирать индивидуальные условия экстракции и подготавливать специальное оборудование, что ограничивает возможности для широкого внедрения модификаций.

Заключение

Таким образом, анализ литературных данных показал, что сквален является перспективным веществом для использования в фармацевтической и косметической промышленности. На данный момент всё ещё продолжается разработка новых методов получения сквалена, в качестве одного из самых перспективных источников можно выделить растительное сырьё.

В результате проведенного исследования можно сделать вывод, что наиболее эффективной методикой выделения сквалена из растительных источников является экстракция с помощью аппарата Сокслета. Этот метод обеспечивает сравнительно высокий процент извлечения сквалена, не требует дорогостоящего оборудования, сложных систем растворителей и является относительно безопасным.

Список литературы

1. Lozano-Grande, M.A., Gorinstein, S., Espitia-Rangel, E., Dávila-Ortiz, G., Martínez-Ayala, A. L. Plant Sources, Extraction Methods, and Uses of Squalene // *International Journal of Agronomy*.—2018. —Том.1, № 13. <https://doi.org/10.1155/2018/1829160>
2. Micera, M., Botto, A., Geddo, F., Antoniotti, S., Berteà, C.M., Levi, R., Gallo, M. P., Querio, G. Squalene: More than a step toward sterols // *Antioxidants*. — 2020. — Т. 9, № 8. <https://doi.org/10.3390/antiox9080688>
3. Fisher, K.J., Kinsey, R., Mohamath, R., Phan, T., Liang, H., Orr, M. T., Lykins, W.R., Guderian, J.A., Bakken, J., Argilla, D., Ramer-Denisoff, G., Larson, E., Qi, Y., Sivananthan, S., Smolyar, K., Carter, D., Paddon, C.J., Fox, C.B. Semi-synthetic terpenoids with differential adjuvant properties as sustainable replacements for shark squalene in vaccine emulsions // *Npj Vaccines*.—2023. — Том.8, № 1. <https://doi.org/10.1038/s41541-023-00608-y>
4. Rosales-Garcia, T., Jimenez-Martinez, C., Davila-Ortiz, G. Squalene Extraction: Biological Sources and Extraction Methods // *International Journal of Environment, Agriculture and Biotechnology*.—2017. —Том.2, № 4. <https://doi.org/10.22161/ijeab/2.4.26>
5. Mendes A., Azevedo-Silva J., Fernandes J. C. From Sharks to Yeasts: Squalene in the Development of Vaccine Adjuvants // *Pharmaceuticals*.— 2022. —Том.15, № 3. <https://doi.org/10.3390/ph15030265>
6. Visnjevac, A.M., Berg, L., Lucci, P., Maree, S.. Pressurized liquid extraction for the determination of bioactive compounds in plants with emphasis on phenolics // *Trends in Analytical Chemistry*.— 2024. —Том.173. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2024.117620>;
7. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания Т. I / Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-5/> (дата обращения: 01.04.2025);
8. Lopez-Hortas, L., Rodríguez, P., Díaz-Reinoso, B., Gaspar, M.C., Sousa, H.C., Braga, M.E.M., Domínguez, H. Supercritical fluid extraction as a suitable technology to recover bioactive compounds from flowers // *The Journal of Supercritical Fluids*.—2022. —Том.188. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2022.105652>
9. Bucciol, F., Scholz, G., Scholz, H.J., Cravotto, G. Microwave-assisted protocol for squalene isolation and conversion from oil-deodoriser distillates // *Green Processing and Synthesis*.—2019. —Том.8, № 1. <https://doi.org/10.1515/gps-2019-0056>

УДК 615.322: 547.9

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-235

СОДЕРЖАНИЕ ФЛАВОНОИДОВ В НАСТОЙКЕ ОДРЕВЕСНЕВШИХ ПОБЕГОВ БОЯРЫШНИКА ОДНОПЕСТИЧНОГО И ЕЕ АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ

Андреев А. А.¹, Куркин В. А.¹, Правдивцева О. Е.¹, Жавкина Т. М.², Помогайбин А. В.²

1 — ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Российская Федерация

2 — ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С. П. Королева», г. Самара, Российская Федерация

*автор для переписки — a.a.andreev@samsmu.ru

Аннотация. Плоды и цветки боярышника однопестичного (*Crataegus monogyna* Jacq.) применяют в качестве лекарственного растительного сырья для получения кардиотонических препаратов. Одревесневшие побеги боярышника однопестичного, срезанные в период поздней осенью содержат, $7,31 \pm 0,37\%$ флавоноидов в пересчете на катехин. Настойка, полученная на основе одревесневших побегов боярышника однопестичного, содержит $0,92 \pm 0,05\%$ флавоноидов в пересчете на катехин и обладает выраженной антимикробной и противогрибковой активностью в отношении *Candida albicans*, *Bacillus cereus* и *Staphylococcus aureus* в разведениях, существенно превышающих спирт этиловый 70% концентрации, взятый для сравнения. Одревесневшие побеги боярышника однопестичного могут быть использованы в качестве лекарственного растительного сырья. Эффективным методом анализа одревесневших побегов и настойки на их основе является прямая спектрофотометрия в пересчете на катехин при длине волны 282 нм.

Ключевые слова: боярышник однопестичный, *Crataegus monogyna* Jacq., антимикробная активность, одревесневшие побеги боярышника, флавоноиды

THE CONTENT OF FLAVONOIDS IN THE TINCTURE OF LIGNIFIED SHOOTS OF *CRATAEGUS MONOGYNA* JACQ. AND ITS ANTIMICROBIAL ACTIVITY

Andreev A. A.¹, Kurkin V. A.¹, Pravdivtseva O. E.¹, Zhavkina T. M.², A. V. Pomogaybin²

1 — Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

2 — Samara University, Samara, Russian Federation

*corresponding author — a.a.andreev@samsmu.ru

Abstract. The fruits and flowers of *Crataegus monogyna* Jacq. are used as medicinal plant raw materials for the production of cardiotonic preparations. The lignified shoots of *Crataegus monogyna* Jacq., cut in late autumn, contain $7,31 \pm 0,37\%$ flavonoids in terms of catechin. Tincture obtained on the basis of lignified shoots of *Crataegus monogyna* Jacq. contains $0,92 \pm 0,05\%$ flavonoids in terms of catechin and has pronounced antimicrobial and antifungal activity against *Candida albicans*, *Bacillus cereus* and *Staphylococcus aureus* in dilutions significantly exceeding 70% ethyl alcohol concentration taken for comparison. The lignified shoots of *Crataegus monogyna* Jacq. can be used as medicinal plant raw materials. An effective method for analyzing lignified shoots and tinctures based on them is direct spectrophotometry in terms of catechin at a wavelength of 282 nm.

Keywords: Hawthorn, *Crataegus monogyna* Jacq., antimicrobial activity, lignified hawthorn shoots, flavonoids.

Введение

Плоды и цветки боярышника применяют в качестве лекарственного растительного сы-

рья для получения кардиотонических препаратов [1, 2]. Ведущей группой биологически активных соединений в цветках и плодах боярышника являются флавоноиды [1, 2]. Для заготовки сырья в Российской Федерации используются 12 видов растений рода Боярышник, одним из которых является боярышник однопестичный (*Crataegus monogyna* Jacq.) [1].

Одним из возможных видов сырья боярышника являются побеги, срезанные поздней осенью или ранней весной в целях санитарной обрезки деревьев. Данное сырье представляет собой одревесневшие ветки боярышника с почками. В настоящее время они являются отходами и никак не используются. При этом известно, что кора и почки древесных растений могут содержать большое количество веществ, обладающих антибактериальной и противогрибковой активностью [2]. Препараты, предназначенные для лечения грибковых и смешанных инфекций? возможно применять, например, в ЛОР-практике. В работе нами были использованы одревесневшие побеги, длина которых не превышала 20 см [3].

Целью нашей работы явилось сравнительное фитохимическое и микробиологическое исследование настойки и сырья одревесневших побегов боярышника однопестичного.

Материалы и методы

Побеги боярышника однопестичного были заготовлены поздней осенью на территории Ботанического сада Самарского университета до распускания почек. В работе были использованы концевые части одревесневших побегов, длина которых не превышала 20 см. На основе высушенных и измельченных побегов боярышника однопестичного на основе 70% этилового спирта в соотношении «сырье: экстрагент» — 1:5 с помощью метода модифицированной мацерации была получена настойка. Полученная настойка, а также сами побеги были исследованы методами прямой и дифференциальной спектрофотометрии на содержание действующих веществ. В побегах и настойке боярышника однопестичного оценивали содержание суммы восстановленных флавоноидов в пересчете и катехин при длине волны 282 нм. Также проводилось определение содержания суммы окисленных флавоноидов в побегах и настойке в пересчете на гиперозид (при длине волны 412 нм). В работе были использованы методики, разработанные нами ранее для плодов и побегов боярышника [4]. Все исследования выполнены на спектрофотометре «Specord 40» (Analytik Jena, Германия).

Исследования антимикробной активности настоек одревесневших побегов боярышника однопестичного проводили методом двойных серийных разведений в бульоне [5]. Таким образом было проведено определение минимальной ингибирующей концентрации на клинических штаммах *Candida albicans*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Escherichia coli*.

Результаты и обсуждение

В полученной настойке одревесневших побегов мы определяли максимумы поглощения при исследовании методом прямой и дифференциальной спектрофотометрии (рис. 1).

Спектрофотометрический анализ позволили обнаружить, что извлечение из побегов боярышника однопестичного имеют максимум кривой поглощения, равный 282 нм, что характерно для процианидинов плодов боярышника. При этом они почти не содержат окисленных форм флавоноидов, как показали результаты дифференциальной спектрофотометрии. Расчет суммы действующих веществ проводился по методикам, ранее разработанным нами для плодов боярышника [5]. Результаты этого исследования отражены в таблице 1.

Исследования антимикробной активности настойки одревесневших побегов боярышника однопестичного проводили с помощью метода двойных серийных разведений в бульоне. В результате проведенных опытов было установлено, что настойка побегов боярышника однопестичного полностью останавливает рост *Candida albicans* (табл. 2).

Также в достаточно высоких разведениях настойка задерживает рост *Bacillus cereus* и *Staphylococcus aureus*. При этом она практически не влияет на рост грамотрицательных микроорганизмов, к которым относятся *Pseudomonas aeruginosa* и *Escherichia coli*. Также следу-

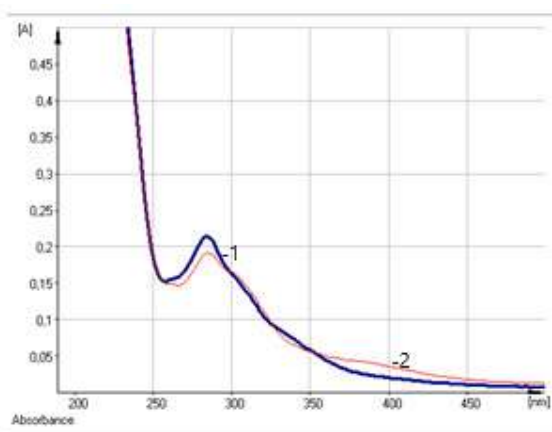


Рисунок 1 –Электронный спектр настойки одревесневших побегов боярышника однопестичного: 1-исходный раствор препарата; 2-раствор препарата в присутствии алюминия хлориды

Таблица 1 — Содержание суммы флавоноидов в настойках и побегах боярышника однопестичного и боярышника вееролистного

№ п/п	Образец	Сумма флавоноидов в пересчете на катехин, %	Сумма флавоноидов в пересчете на гиперозид, %
1.	Настойка одревесневших побегов боярышника однопестичного	0,92±0,05%	0,030±0,002%
3.	Одревесневшие побеги боярышника однопестичного	7,31± 0,37%	0,27±0,01%

Таблица 2 — Результаты антимикробной активности настоек одревесневших побегов боярышника однопестичного

№ п/п	Название микроорганизма	Настойка одревесневших побегов боярышника однопестичного	Спирт этиловый 70%
1.	<i>Candida albicans</i>	>256	×8
2.	<i>Bacillus cereus</i>	×32	×8
3.	<i>Staphylococcus aureus</i>	×256	×8
4.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	×8	×4
5.	<i>Escherichia coli</i>	×16	×16

ет отметить, что этиловый спирт 70% в контрольном опыте останавливает рост большинства микроорганизмов в разведении ×8, только кишечную палочку останавливает разведение ×16. Полученные результаты свидетельствует о выраженном антимикробной действии настойки одревесневших побегов боярышника однопестичного и позволяет рекомендовать применение данного средства для лечения грибковых и смешанных инфекций, вызванных прежде всего *Candida albicans* и *Staphylococcus aureus*.

Таким образом, можно заметить, что в сырье и настойке побегов боярышника однопестичного сумма восстановленных флавоноидов (в пересчете на катехин) превалирует над суммой окисленных флавоноидов (в пересчете на гиперозид). Следовательно, именно с этой группой веществ связана высокая антигрибковая и антибактериальная активность исследуемых настоек.

Заключение

1. Настойки одревесневших побегов боярышника однопестичного способна задерживать рост *Candida albicans*, *Bacillus cereus* и *Staphylococcus aureus* в разведениях, существенно превышающих спирт этиловый 70% концентрации, взятый для сравнения.

2. Анализ сырья и настоек одревесневших побегов боярышника однопестичного целесообразно проводить по содержанию суммы флавоноидов в пересчете на катехин методом прямой спектрофотометрии при длине волны 282 нм.

3. Переработка одревесневших побегов боярышника, полученных в ходе осенней обрезки, позволяет избежать отходов и способствует внедрению ресурсосберегающих технологий.

Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы

1. Государственная Фармакопея Российской Федерации XV издание Т II / Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/> (дата обращения: 26.03.2025)
2. Атлас лекарственных растений России / под ред. Сидельникова Н. И. — Москва: ФГБНУ ВИЛАР, 2021. — С. 646.
3. Еремеева К. В. Микозы в оториноларингологии: диагностика, профилактика, лечение // Медицинский совет. 2016. — № 18. — С. 14–17.
4. Шайхутдинов, И. Х. Спектрофотометрический анализ БАС сырья растений рода боярышник / И. Х. Шайхутдинов // Физика и медицина: создавая будущее: сборник материалов. — Самара: НИЦ LJournal, 2018. — С. 227–228.
5. Калашникова, О. А. Антимикробная активность водно-спиртовых извлечений цефаларии гигантской (*Cephalaria gigantea* (LEDEB.) Bobrov) // Аспирантские чтения—2022: Молодые ученые—медицине. Технологическое предпринимательство как будущее медицины: Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Самара, 23 ноября 2022 года. — Самара: ООО «Полиграфическое объединение «Стандарт», 2023. — С. 277–280.

УДК 615.322:543.421/.422

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-239

ВЛИЯНИЕ ФАЗЫ ЗАГОТОВКИ НА СОДЕРЖАНИЕ ОКСИКОРИЧНЫХ КИСЛОТ ТРАВЫ ПЕНТАНЕМЫ БРИТАНСКОЙ, ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Арутюнова В. В.*, Яницкая А. В., Климова Я. С.

ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России,
г. Волгоград, Российская Федерация

*автор для переписки — gukassova_1990@mail.ru

Аннотация. Пентанема британская (*Pentanema britannicum* (L.) D. Gut. Larr., Santos-Vicente, Anderb., E. Rico et M. M. Mart. Ort.) представляет собой многолетнее травянистое растение семейства Астровые, широко произрастающее на территории Волгоградской области. Надземная часть пентанемы британской имеет богатый химический состав. Основной группой биологически активных веществ являются оксикоричные кислоты, а доминирующим компонентом — хлорогеновая кислота. В статье представлены данные по количественному определению суммы оксикоричных кислот в водно-спиртовом извлечении из травы изучаемого растительного объекта методом прямой УФ-спектрофотометрии в зависимости от фазы заготовки сырья. Содержание оксикоричных кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту в фазу вегетации составило $5,1 \pm 0,2\%$, в фазу цветения — $10,65 \pm 0,5\%$, в фазу плодоношения — $6,46 \pm 0,3\%$. Таким образом, обоснована фаза цветения пентанемы британской как оптимальная для заготовки растительного сырья.

Ключевые слова: пентанема британская; оксикоричные кислоты; хлорогеновая кислота; спектрофотометрия

THE INFLUENCE OF THE HARVESTING PHASE ON THE CONTENT OF HYDROXYCINNAMIC ACIDS OF THE BRITISH PENTANEMA HERB GROWING IN THE VOLGOGRAD REGION

Arutyunova V. V.*, Yanitskaya A. V., Klimova Y. S.

Volgograd State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation,
Volgograd, Russian Federation

* corresponding author — gukassova_1990@mail.ru

Abstract. *Pentanema britannicum* (L.) D. Gut. Larr., Santos-Vicente, Anderb., E. Rico et M. M. Mart. Ort.) is a perennial herbaceous plant of the *Asteraceae* family, widely growing in the Volgograd region. The aboveground part of *Pentanema britannicum* has a rich chemical composition. The main group of biologically active substances are hydroxycinnamic acids, and the dominant component is chlorogenic acid. The article presents data on the quantitative determination of the amount of hydroxycinnamic acids in the aqueous-alcoholic extract from the grass of the studied plant object using direct UV spectrophotometry depending on the phase of raw material procurement. The content of hydroxycinnamic acids in terms of chlorogenic acid in the vegetation phase was $5.1 \pm 0.2\%$, in the flowering phase — $10.65 \pm 0.5\%$, in the fruiting phase — $6.46 \pm 0.3\%$. Thus, the flowering phase of *Pentanema britannicum* is substantiated as optimal for the procurement of plant raw materials.

Keywords: *Pentanema britannicum*; hydroxycinnamic acids; chlorogenic acid; spectrophotometry.

Введение

Пентанема британская — *Pentanema britannicum* (L.) D. Gut. Larr., Santos-Vicente, Anderb., E. Rico et M. M. Mart. Ort.) (девясил британский до 2018 г.) — широко произрастает на территории Нижнего и Среднего Поволжья, На Кавказе и Средней Азии [1]. Представляет

собой многолетнее травянистое растение семейства Астровые (*Asteraceae*) с прямостоячими опушенными стеблями, ланцетными цельнокрайними опушенными листьями, с ярко-желтыми гетерогамными корзинками, собранными по 2–3 на верхушке стеблей.

Пентанема британская используется в традиционной китайской медицине в форме настоя надземной части или цветков как отхаркивающее средство. В монгольской медицине трава применяется как тонизирующее, общеукрепляющее средство. В тибетской медицине надземная часть находит применение при желудочных коликах, злокачественных опухолях [2]. В нашей стране пентанема британская является неофициальным сырьем.

Растительный объект имеет многокомпонентный химический состав. Ряд исследований посвящен изучению соединений сесквитерпеновой природы [3]. Также идентифицированы флавоноиды, сапонины, кумарины, каротиноиды, в подземных органах (корневищах и корнях) присутствует инулин.

Ранее нами были проведены исследования по изучению химического состава надземной части пентанемы британской, произрастающей на территории Волгоградской области. Согласно полученным данным, основной действующей группой биологически активных соединений данного растительного объекта являются оксикоричные кислоты, а именно хлорогеновая кислота. Оксикоричные кислоты играют важную роль в биохимических процессах растения и обладают антиоксидантными свойствами. Хлорогеновая кислота способствует снижению веса, препятствует развитию раковых клеток, тонизирует сердечную мышцу и нормализует уровень сахара в крови. Это делает оксикоричные кислоты актуальными для изучения [4].

Как известно, химический состав растений изменчив и зависит от многих факторов. При этом, как правило, изменяется не таковой химический состав, а соотношение компонентов и их содержание. Среди прочих факторов, особое внимание следует уделить изменениям компонентного состава растительных объектов и динамике накопления действующих веществ в зависимости от фазы вегетации [5].

В связи с этим, целью настоящей работы являлось определение суммы оксикоричных кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту в траве пентанемы британской, произрастающей на территории Волгоградской области, в зависимости от фазы заготовки.

Материалы и методы исследования

Материалом для анализа являлась надземная часть пентанемы британской, заготовленная на территории Кумылженского района Волгоградской области в июне — июле 2024 года. Растительный объект был собран в районах его естественного произрастания, высушен и измельчен до размеров частиц 2 мм.

Далее точную навеску сырья массой 1,0 г помещали в колбу со шлифом вместимостью 250 мл, приливали 100 мл 50% спирта этилового, присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 60 минут с момента закипания экстрагента в колбе. Колбу с содержимым охлаждали до комнатной температуры, извлечение фильтровали через вакуумный фильтр и доводили объем до 100 мл (раствор А). В мерную колбу вместимостью 25 мл помещали 1 мл раствора А, доводили объем соответствующим экстрагентом до метки, перемешивали (раствор Б).

Оптическую плотность раствора Б измеряли на дуолучевом спектрофотометре Shimadzu UV-1800 в диапазоне длин волн 200–600 нм. В качестве раствора сравнения использовали 50% спирт этиловый.

Эксперименты проводили в трех повторностях, полученные данные были статистически обработаны согласно ОФС.1.1.0013.15 «Статистическая обработка химического эксперимента» [6].

Результаты и обсуждение

Количественное определение суммы оксикоричных кислот в пересчете на хлорогено-

вую кислоту проводили методом прямой УФ-спектрофотометрии. УФ-спектры исследуемых образцов представлены на рисунке 1.

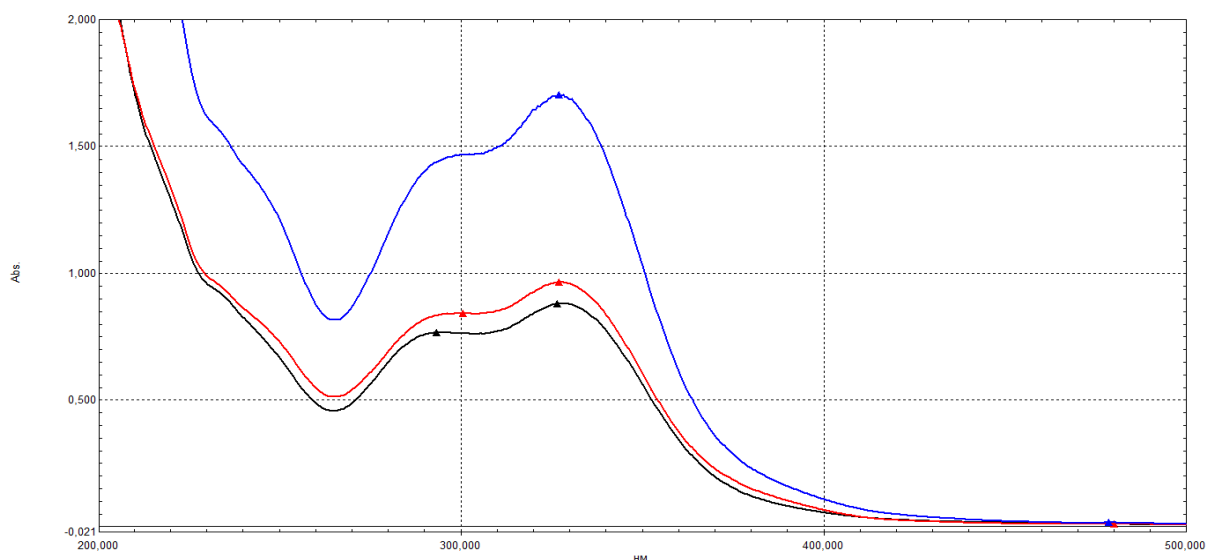


Рисунок 1 — УФ -спектры поглощения водно-спиртовых экстрактов надземной части пентанемы британской, заготовленной в различные фазы жизненного цикла: 1 — фаза цветения; 2 — фаза плодоношения; 3 — фаза вегетации

Максимум поглощения исследуемого раствора наблюдался при длине волны 330 нм. Изменение высоты пиков говорит о динамике накопления оксикоричных кислот в зависимости от фазы вегетации. Так, самый высокий пик (1) наблюдался при изучении экстракта пентанемы британской, заготовленной в фазу цветения. В фазу плодоношения содержание оксикоричных кислот снижается, пик (2). В фазу вегетации уровень пика (3) достигает минимума, что свидетельствует о наименьшем количестве исследуемых веществ.

Полученные данные по содержанию суммы оксикоричных кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту в зависимости от фазы вегетации обобщены в таблице 1.

Таблица 1 — Спектрофотометрическое исследование суммы оксикоричных кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту по фазам заготовки пентанемы британской

Сумма оксикоричных кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту ($X_{\text{ср}}$), %	Фаза вегетации	Фаза цветения	Фаза плодоношения
	5,1041	10,6508	6,4645
ΔX	0,2243	0,4977	0,2708
S	0,2138	0,4744	0,2581
S^2	0,0457	0,2251	0,0666
ε , %	4,3953	4,6736	4,1895

Согласно полученным данным, содержание суммы оксикоричных кислот в фазу цветения достигает $10,65 \pm 0,5\%$. Это дает нам возможность предположить, что большая часть биологически активных веществ надземной части пентанемы британской локализуется в соцветиях. Следует отметить, что помимо фенилпропаноидов (оксикоричных кислот) большой вклад спектрофотометрически вносят и другие вещества фенольной природы, в частности флавоноиды. После цветения и начала плодоношения до полного образования семян содержание оксикоричных кислот значительно снижается и достигает $6,46 \pm 0,3\%$. В то же время, при формирова-

нии только листьев и полном отсутствии соцветий сумма фенилпропаноидов наименьшая — $5,1 \pm 0,2\%$. Таким образом, фаза цветения является приоритетной при заготовке надземной части пентанемы британской.

Заключение

Проведено количественное определение суммы оксикоричных кислот надземной части пентанемы британской методом прямой УФ — спектрофотометрии в зависимости от фазы вегетации. Установлено, что максимум накопления действующих веществ наблюдается в фазу цветения. Данная фаза жизненного цикла является оптимальной для заготовки растительного сырья.

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Список литературы

1. Васюков, В.М. Asteraceae во флоре Среднего Поволжья / В.М. Васюков, А.В. Иванова // Самарская Лука: проблемы региональной и глобальной экологии. — 2024. — № 2. — Т. 33. — С. 4–20. DOI: [10.24412/2073-1035-2024-33-2-4-20](https://doi.org/10.24412/2073-1035-2024-33-2-4-20);
2. Арутюнова В.В. Морфологическое и анатомическое изучение надземной части девясила британского / В.В. Арутюнова, И.В. Землянская, А.В. Яницкая // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. — 2021. — № 2. — С. 55–61.
3. Дусматова Д.Э. Количественное определение сесквитерпеновых лактонов британина и инучиненолида с в цветках девясила британского *Inula britannica* L. методом ВЭЖХ / Д.Э. Дусматова, В.В. Узбеков, Р.Ф. Мухаматханова, Н.Ю. Бешко, Л.Т. Джураева // *Universum: химия и биология*. — 2018. — № 7 (49). — С. 28–35.
4. Куркин В.А. Родиола розовая (золотой корень): стандартизация и создание лекарственных препаратов: Монография, 2-е издание переработанное и дополненное / В.А. Куркин. — Самара: ООО «Офорт»: ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, 2020. — с. 240.
5. Редкокашин Д.Е. Разработка способа определения фазы вегетации лекарственного растительного сырья горца птичьего травы / Д.Е. Редкокашин, А.В. Воронин, Н.А. Мисько // В сборнике: Информационные технологии в медицине и фармакологии. Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. — 2016. — С. 170–174.
6. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания Т.I / Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol3/151/> (дата обращения: 01.04.2025).

УДК 615.012.1/ 544.165

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-243

СИНТЕЗ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ТРИАЗОЛ-ПРОИЗВОДНЫХ ЛУПИНИНА

Айитгали Г. И., Бекишева П. Ж.*, Махмутова А. С., Ногаева А. Н.

НАО «Карагандинский медицинский университет», г. Караганда, Республика
Казахстан

*автор для переписки — pernesh1983@mail.ru

Аннотация. Предварительный скрининг с использованием программных методов позволяет выявить наиболее перспективные химические соединения и тем самым значительно сэкономить затраченные ресурсы. Получение потенциально биологически активных соединений на основе алкалоида лупинина осуществляли с использованием добавления замещенного 1,2,3-триазола. Привлекательность 1,2,3-триазолов обусловлена многогранностью их реакционной способностью, а также практическим использованием производных 1,2,3-триазолов в качестве лекарственных средств в фармацевтической промышленности. С использованием открытой платформы PASS online была спрогнозирована фармакологическая активность синтезированных соединений лупинина. На основании результатов виртуального скрининга были выявлены перспективные типы производных алкалоида лупинина, которые являются потенциальными источниками оригинальных лекарственных препаратов.

Ключевые слова: лупинин, триазолпроизводное, прогнозирование, PASS online.

SYNTHESIS AND PREDICTION OF BIOLOGICAL ACTIVITY OF TRIAZOLE DERIVATIVES OF LUPINE

Ayitgali G. I., Bekisheva P.Zh., Makhmutova A. S., Nogaeva A. N.

NCJSC “Karaganda Medical University”, Karaganda Republic of Kazakhstan,

*corresponding author — pernesh1983@mail.ru

Abstract. Preliminary screening using software methods allows you to identify the most promising chemical compounds and thereby significantly save expended resources. The production of potentially biologically active compounds based on the alkaloid lupinine was carried out using the addition of substituted 1,2,3-triazole. The attractiveness of 1,2,3-triazoles is due to the versatility of their reactivity, as well as the practical use of 1,2,3-triazole derivatives as drugs in the pharmaceutical industry. Using the open platform PASSonline, the pharmacological activity of synthesized lupinine compounds was predicted. Based on the results of virtual screening, promising types of lupinine alkaloid derivatives were identified, which are potential sources of original drugs.

Keywords: lupinine, triazole derivative, prediction, PASS online.

Введение

В настоящее время большое внимание уделяется разработке новых высокоэффективных лекарственных препаратов широкого спектра действия. Работы в этом направлении отличаются высокой трудоемкостью и требуют проведения сложных исследований, которые не всегда приводят к положительным результатам. Чтобы упростить поиск потенциально перспективных молекул сегодня активно применяются цифровые ресурсы прогнозирования и оценки биологической активности [1–2]. Оптимизации фармакологического скрининга и уменьшению затрат на животных способствует разработка компьютерных программ, которые могут прогнозировать возможную фармакологическую активность с помощью фармакофорного подхода. И, наконец, в последние годы химики-синтетики широко используют докинговые исследования для оценки возможного взаимодействия химических субстанций с активными сайтами белков рецепторов в сравнении с лекарственными препаратами, благодаря чему удается

сделать целенаправленный синтез биологически активных веществ (БАВ) более эффективным и экономичным. Первой открытой платформой для предсказания фармакологической активности является вебресурс PASS online (Prediction of Activity Spectra for Substances). По утверждениям разработчиков, средняя точность прогноза составляет порядка 95,5% [3].

Как известно, при помощи химической модификации можно получить биологически активные вещества или повысить активность исходного соединения. Поэтому, на основе лупинина проведен ряд химических превращений, для получения новых биологически активных веществ на его основе. Многие из производных алкалоида (–)-лупинина оказались ценными биологически активными веществами, что и послужило стимулом для всестороннего их изучения [4–6]. Привлекательность 1,2,3-триазолов обусловлена многогранностью их реакционной способности, а также практическим использованием производных триазолов в качестве лекарственных средств. Недавно, основываясь на превращении (–)-лупинина, нами разработан препаративный синтез 1-[(1,2,3-триазол-1-ил)-метил]октагидро-1*H*-хинолизинов с различными заместителями в положении С-4. Представленный материал является продолжением работ [7–8].

Цель настоящего исследования — провести компьютерный прогноз фармакологической активности синтезированных соединений лупинина.

Материал и методы

В качестве объекта исследования выбраны синтезированные триазолпроизводные лупинина. Для предположения фармакологического эффекта и выявления новых точек приложения использовали открытую платформу PASS online в ее версии Way2Drug.com © 2011–2025 • Version 2.0 • Privacy Policy

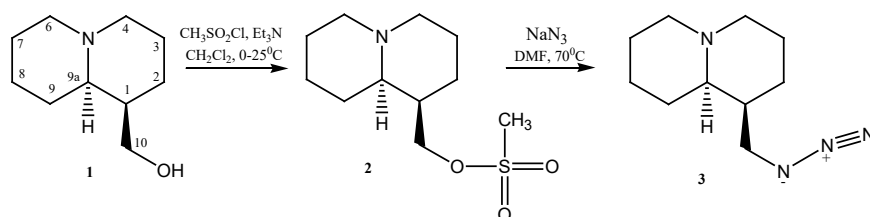
Результаты и обсуждения

Для расширения ряда биологически активных соединений решено было воспользоваться предварительным планированием синтеза БАВ в ряду производных 1-(азидометил)октагидро-1*H*-хинолизина.

Получение 1,2,3-триазол производных на основе молекулы лупинина

Азид лупинина получали из лупинина в две стадии. Взаимодействие лупинина **1** с метансульфонилхлоридом в присутствии Et₃N в CH₂Cl₂ приводило к октагидро-2*H*-хинолизин-1-ил) метилметансульфонату **2**, реакцией которого с NaN₃ в среде ДМФА получали соответствующий органический азид хинолизинового типа **3** [9].

Взаимодействие 1-(азидометил)октагидро-1*H*-хинолизина **3** с различными арилалкинами протекало в среде ДМФА в присутствии медного купороса CuSO₄·5H₂O и аскорбата натрия (NaAsc) при нагревании до 75 °С [8, 9]. Соответственно получены соединения (1-((октагидро-1*H*-хинолизин-1-ил)метил)-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)метил 3-(трет-бутил)-5-этил-2-гидроксibenзоат **4**, 1-((4-(4-(бензилокси)-3-метоксифенил)-1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)метил)октагидро-2*H*-хинолизин **5**, 1-(2-(1-(октагидро-хинолизин-1-ил)метил)-1*H*-1,2,3 триазол-4-илметил)-1,2,3,4,5,6-гексагидро-(2,3')бипиридинил-10 **6**, содержащий арильные заместители в положении С-4 1,2,3-триазольного цикла (рис. 1). Строение синтезированных соединений было подтверждено методами ЯМР¹H и ¹³C спектроскопии.



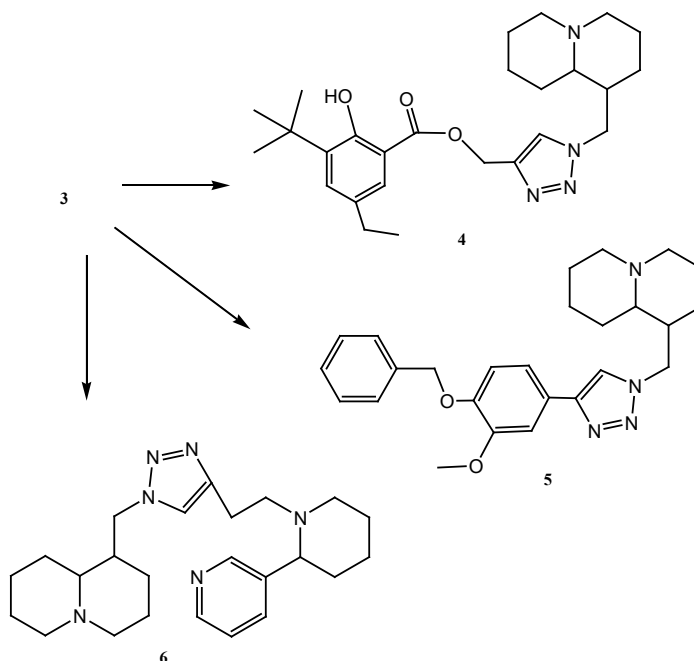
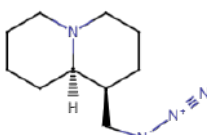
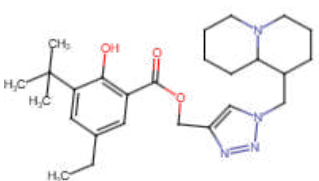
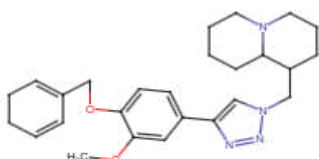
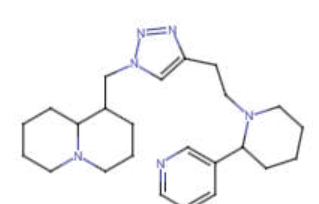


Рисунок 1 — Получение 1,2,3-триазол производных на основе молекулы лупинина

Результат прогноза биологической активности синтезированных соединений с помощью PASS online представлен в виде списка вероятных видов активности с двумя оценками вероятностей: *Pa* — принадлежности к классу «активных» и *Pi* — принадлежности к классу «неактивных» (табл. 1).

Таблица 1 — Результаты прогнозирования фармакологической активности производных лупинина

Исследуемые соединения	<i>Pa</i>	<i>Pi</i>	Биологическая активность
1	2	3	4
Соединение 3 	0,647	0,010	Нервно-мышечный блокатор ацетилхолина
	0,603	0,014	Сердечно-сосудистый analeптик
	0,537	0,014	Ингибитор CYP2D2
	0,530	0,032	Стимулятор MAP-киназы
	0,408	0,017	Против бесплодия у женщин
	0,422	0,062	Анальгетик
	0,370	0,014	Стимулятор высвобождения дофамина
	0,396	0,084	Спазмолитическое, мочевое
	0,367	0,062	Ингибитор ацетилэстеразы
	0,445	0,168	Противоэксземное
	0,322	0,052	Антибактериальное
	0,294	0,039	Противовирусное
Соединение 4 	0,607	0,030	Противовоспалительное
	0,506	0,017	Лечение атеросклероза
	0,577	0,097	Противоэксземное
	0,472	0,034	Противоаллергическое
	0,396	0,054	Дерматологическое
	0,292	0,053	Против бесплодия у женщин
	0,269	0,073	Антибактериальное
	0,241	0,046	Лечение хронической обструктивной болезни легких
	0,223	0,072	Противоопухолевое
	0,203	0,135	Антигрибковое

Соединение 5 	0,417	0,187	Противоэземное
	0,357	0,167	Нервно-мышечный блокатор ацетилхолина
	0,241	0,060	Противоопухолевое
	0,270	0,096	Антиметастатическое средство
	0,311	0,141	Спазмолитическое, мочевое
	0,247	0,079	Против бесплодия, женщины
	0,287	0,173	Противовоспалительное
	0,225	0,158	Противоаллергическое
	0,126	0,060	Противовирусное (гепатит)
	0,242	0,178	Анальгетическое
	0,190	0,167	Лечение болезни Альцгеймера
Соединение 6 	0,695	0,020	Агонист никотиновых $\alpha 4 \beta 4$ рецепторов
	0,548	0,046	Нервно-мышечный блокатор ацетилхолина
	0,477	0,044	Анальгетическое
	0,455	0,029	Сердечно-сосудистый аналептик
	0,413	0,002	Ингибитор транслугтаминазы 2
	0,416	0,048	Анальгетик, неопиоидный
	0,354	0,007	Антагонист ацетилхолина
	0,389	0,076	Лечение нейродегенеративных заболеваний
	0,317	0,021	Лечение зависимости
	0,374	0,095	Спазмолитическое, мочевыводящее
	0,309	0,045	Лечение расстройств желчевыводящих путей
	0,267	0,061	Антипсихотическое
	0,286	0,087	Лечение атеросклероза

В результате полученных данных, производные 1-(азидометил)октагидро-1*H*-хинолизины **3** представляют собой перспективные биологически активные вещества с преимущественным влиянием на ЦНС. Компьютерный прогноз показал, что соединение **3** проявляет различную фармакологическую активность, а именно, в качестве сердечно-сосудистого аналептика, стимулирующее МАР-киназы, стимулирующее высвобождение дофамина, лечения бесплодия у женщин, а также обладающим анальгетическим, антибактериальным и противоэземным действием. Среди исследуемых производных соединение **4** может представлять интерес как потенциальное противовоспалительное средство, а также может применяться лечения кожных заболеваний и в лечении атеросклероза.

В исследовании соединения **5**, **6** проявляются в качестве миорелаксирующих, антивирусных, анальгетических, спазмолитических, диуретических средств, и потенциальных веществ для лечения болезни Альцгеймера. Это обстоятельство является значимым, поскольку на основе этих соединений могут быть получены лекарственные средства.

Заключение

С использованием открытой платформы PASS online впервые спрогнозирована фармакологическая активность синтезированных соединений лупинина. Результаты исследования позволяют предложить исследуемые соединения, в качестве миорелаксирующих, антивирусных, противовоспалительных средств, а также лечения кожных заболеваний.

Таким образом, комплексный анализ приводимых результатов позволяет сделать вывод о том, что исследуемые производные лупинина следует рассматривать как потенциальные материалы для создания новых высокоэффективных медицинских препаратов с широким спектром практического применения.

Работа выполнена в рамках проекта № AP23487712 по грантовому финансированию Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан.

Список литературы

1. Филимонов, Д. А. Компьютерное прогнозирование спектров биологической активности химических соединений: возможности и ограничения / Д. А. Филимонов, Д. С. Дружиловский, А. А. Лагунин, Т. А. Глоризова, А. В. Рудик, А. В. Дмитриев, П. В. Погодин, В. В. Поройков // *Biomedical Chemistry: Research and Methods*. 2018. — Iss.1(1). DOI: 10.18097/BMCRM00004.
2. Куликов, М. А. Прогнозирование биологической активности замещенного бензальдегида // *Universum: медицина и фармакология: электрон. научн. журн*. 2022. 11(93).
3. PASS online. <http://www.way2drug.com/passonline/qa.php>.
4. Gusarova, N. K. Synthesis of novel alkaloid derivatives from vinyl ether of lupinine and pH-addends / Gusarova, N.K., Malysheva, S.F., Oparina, L.A., Belogorlova, N.A., Tantsyrev, A.P., Parshina, L.N., Sukhov, B.G., Tlegenov, R.T., Trofimov, B.A. // *Arkivoc*. –2009. –C.260–267.
5. Tasso, B. Further quinolizidine derivatives as antiarrhythmic agents-3 / Tasso, B., Mattioli, L.B., Tonelli, M., Boido, V., Chiarini, A., Sparatore, F., Budriesi, R. / *Molecules*. –2023. –№ 28. –P.6916
6. Turdybekov, K.M., Synthesis, crystal structure, and stability of N-lupinylphthalimide conformers / Turdybekov, K.M., Nurkenov, O.A., Nurmaganbetov, Z.S., Satpaeva, Z.B., Turdybekov, D.M., Makhmutova, A.S., Fazylov, S.D. // *J. Struct. Chem*. –2020. –№ 61. –P.1823–1826.
7. Nurmaganbetov, Z.S., Synthesis and analgesic activity of 1-[(1,2,3-triazol-1-yl)methyl]quinolizines based on the alkaloid lupinine. / Nurmaganbetov, Z.S., Savelyev, V.A., Gatilov, Y.V., Nurkenov, O.A., Seidakhmetova, R.B., Shulgau, Z.T., Mukusheva, G.K., Fazylov, S.D., Shults, E.E. // *Chem.Heterocycl.Comp*. –2021. № 5. –P.911–919.
8. Nurmaganbetov, Z.S., Synthesis and Structure of 4-substituted (1*S*,9*aR*)-1-[(1,2,3-triazol-1-yl)methyl]octahydro-1*H*-quinolizines of Lupinine / Nurmaganbetov, Z.S., Fazylov, S.D., Turdybekov, K.M., Nurkenov, O.A., Turdybekov, D.M., Mukusheva, G.K., Minayeva, Y.V., Khabdolda, G. / *Bull. Univ. Karaganda Chem*. –2022. –№ 106. –P.12–22.
9. Schepetkin I. A. Inhibition of acetylcholinesterase by novel lupinine derivatives / Schepetkin I. A., Nurmaganbetov, Z.S., Fazylov S. D., Nurkenov, O.A., Khlebnikov, A.I., Seilkhanov T. M., Kishkentaeva A. S., Shults E. E., Quinn M. T. // *Molecules*. –2023. –№ 28. –P.3357.

УДК 576.316

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-248

ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА И СУММАРНОГО СОДЕРЖАНИЯ ДУБильНЫХ ВЕЩЕСТВ В ХВОЕ СОСНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ (*PINUS SYLVESTRIS* L.)

Бергел К. И. *, Нестерова О. В.

*Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова,
г. Москва, Российская Федерация*

*автор для переписки — ketelinabergel@gmail.com

Аннотация. Современные научные исследования демонстрируют растущий интерес к биологически активным веществам, полученными из экологически чистого сырья природного происхождения. Хвоя сосны обыкновенной (*Pinus sylvestris* L.) является широко применяемым лекарственным растением в практике народной медицины, что позволяет отнести ее к списку перспективных лекарственных растений. В данной работе рассмотрены результаты качественного и суммарного содержания дубильных веществ, которые также рассматриваются, как фактор опосредованной оценки экологического благополучия. Образцы растительного сырья были собраны на протяжении 6 месяцев 2024 года. Определение содержания дубильных веществ в хвое сосны обыкновенной проводили в соответствии с ОФС.1.5.3.0008 «Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах», определение содержания экстрактивных веществ проводилось согласно методике ОФС.1.5.3.0006.

Ключевые слова: *сосна обыкновенная, хвоя сосны, дубильные вещества, перманганатометрия, экстрактивные вещества.*

STUDY OF THE QUALITATIVE COMPOSITION AND TOTAL CONTENT OF SUBSTANCES OF TANNINS IN PINE NEEDLES (*PINUS SYLVESTRIS* L.)

Berghel C. I. *, Nesterova O. V.

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

* corresponding author — ketelinabergel@gmail.com

Abstract. Modern scientific research demonstrates a growing interest in biologically active substances derived from environmentally friendly raw materials of natural origin. The needles of the common pine (*Pinus Sylvestris* L.) is a widely used medicinal plant in the practice of folk medicine, which allows us to refer it to the list of promising medicinal plants. In this paper, the results of qualitative and total content of tannins, which are also considered as a factor of mediated assessment of ecological well-being, are considered. Samples of plant raw materials were collected during 6 months of 2024. Determination of the content of tannins in the pine needles was carried out in accordance with OFS.1.5.3.0008 “Determination of tannin content in medicinal plant raw materials and medicinal plant preparations”, determination of the extractive substances was carried out in accordance with the requirements of OFS.1.5.3.0006.

Keywords: *common pine, pine needles, tannins, permanganatometry, extractive substances.*

Введение

Хвойные деревья составляют около 80% от лесообразующих пород деревьев в России. Основные запасы древесины сосны обыкновенной находятся в Иркутской области (2,7 млрд. м³), Красноярском крае (1,6 млрд. м³) и в Ханты-Мансийском автономном округе (1,4 млрд. м³). Вопреки огромному количеству ресурсов при осуществлении промышленной переработки древесины сосны обыкновенной остается значительная масса хвои, из которой используется не более 10–15% для выделения веществ, извлекаемых углеводородными экстрагентами

[2]. Кроме того, хвоя сосны является перспективным лекарственным растительным сырьем. Известно, что хвоя сосны используется в народной медицине для лечения широкого спектра заболеваний, включая бронхит, восстановления сердечно-сосудистой системы, профилактика простудных заболеваний и снятия сильной усталости [1]. Исследования химического состава хвои сосны обыкновенной подтвердили наличие таких групп как зола, углеводы, глюкозиды и спирты, лигниноподобные и дубильные вещества, кислоты, витамины и ферменты, целлюлоза и сосновая шерсть, воск, эфирные масла и смолы [3]. Столь богатый состав доказывает актуальность и перспективность данного сырья для внедрения в фармацевтическую практику.

Материалы и методы

Объектом нашего исследования является хвоя сосны, собранная в 2024 году на протяжении 6 месяцев из пяти районов Москвы, предварительно была проведена оценка экологической обстановки по данным мониторинга Росприроднадзора, и выбраны районы с наиболее благоприятной экологической обстановкой (Сходненский район (55.853464, 37.453697), Митино (55.5007, 37.2208), Строгино (55.807709, 37.424661), Куркино (55.879244, 37.382354), Тропарево (55.646332, 37.461436). Определение содержания дубильных веществ в хвое сосны проводили согласно методике ОФС.1.5.3.0008 «Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах». Перманганатометрическое титрование, вид титрования, при котором в качестве титранта используется раствор перманганата калия, выполняющего роль окислителя. Преимуществами данного метода являются хорошая изученность, быстрота выполнения, высокая точность (погрешность составляет 0,1–0,5%). Так же для исследуемых образцов было проведено определение содержания экстрактивных веществ, в соответствии с требованиями ОФС.1.5.3.0006 «Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

Результаты и обсуждение

В ходе количественного анализа наибольшее содержание дубильных веществ в водных извлечениях хвои сосны обыкновенной (*Pinus sylvestris* L.) характерно для районов Сходненская и Строгино, их максимальное значение зафиксировано в сентябре-ноябре. Результаты содержания экстрактивных веществ представлены в табл. 2. Полученные данные свидетельствуют о максимальном содержании экстрактивных веществ в июле для всех образцов.

Таблица 1 — Результаты количественного содержания дубильных веществ.

Период сбора образцов	Объект исследования				
	Хвоя сосны, заготовленная в районе Сходненская	Хвоя сосны, заготовленная в районе Куркино	Хвоя сосны, заготовленная в районе Строгино	Хвоя сосны, заготовленная в районе Митино	Хвоя сосны, заготовленная в районе Тропарево
Июнь	1.187	0.848	0.565	0.622	0.735
Июль	1.753	0.978	0.794	0.905	0.678
Август	1.357	1.187	1.753	1.809	1.300
Сентябрь	1.469	1.300	1.809	1.753	1.357
Октябрь	1.696	1.143	1.866	1.753	1.131
Ноябрь	1.526	1.329	1.809	1.753	1.244
Декабрь	1.385	1.244	1.753	1.696	1.187

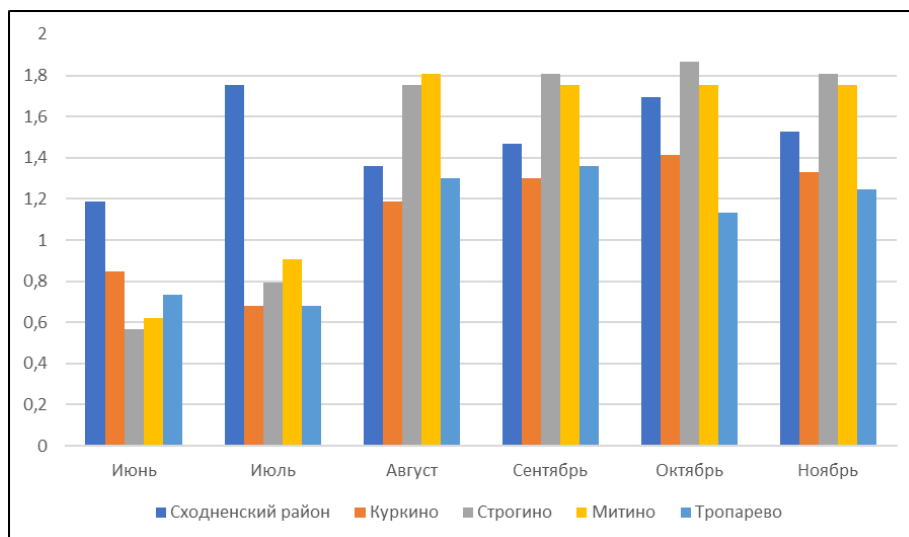


Рисунок 1 — Результаты количественного содержания дубильных веществ.

Таблица 2 — Содержание экстрактивных веществ, %

Период сбора образцов	Объект исследования				
	Хвоя сосны, заготовленная в районе Сходненская	Хвоя сосны, заготовленная в районе Куркино	Хвоя сосны, заготовленная в районе Строгино	Хвоя сосны, заготовленная в районе Митино	Хвоя сосны, заготовленная в районе Тропарево
Июнь	23.90	26.75	25.72	23.67	26.81
Июль	27.56	27.8	25.94	30.30	26.92
Август	24.08	27.23	25.18	23.07	25.17
Сентябрь	24.56	27.5	25.34	24,57	25,32
Октябрь	24.08	27.65	25.82	25.28	25.32
Ноябрь	23.57	27.17	25.30	24.93	25.32
Декабрь	23.39	26.72	24.76	24.69	24.71

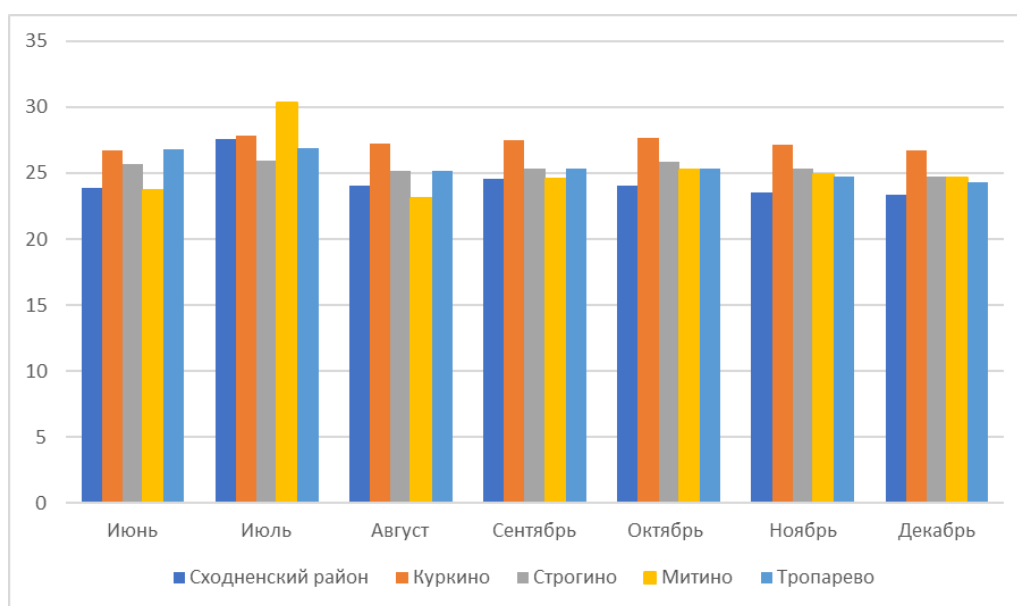


Рисунок 2 — Содержание экстрактивных веществ, %

Заключение

Таким образом, проведен количественный анализ дубильных и экстрактивных веществ хвой сосны обыкновенной. На основании полученных результатов можно сделать вывод, что наибольшее содержание дубильных веществ наблюдается в сентябре-ноябре, а экстрактивных веществ в июле, что указывает на значительный потенциал этого растительного материала в качестве биологически активных веществ.

Список литературы

1. Зубарева Е. В. Содержание дубильных веществ в растениях, применяющихся в официальной и народной медицине / Е. В. Зубарева, Е. Ю. Екимова, М. А. Ставцева // Новая наука: современное состояние и пути развития. — 2015. — № 4. — С. 17–21.
2. Нестеров Г. В. Изучение качественного состава и суммарного содержания веществ фенольной природы в хвое сосны обыкновенной (*Pinus sylvestris* L.) / Г. В. Нестеров, Н. В. Бобкова, С. В. Кондрашев // Евразийский союз ученых. — 2019. — № 2. — С. 41–44.
3. Карева Н. Н. Трудовые практики — перспективное направление развития социальной ответственности аптечных организаций. Вестник Российской военно-медицинской академии. — 2018. — № 3 (63). — С. 214–218.
4. Чирикова Н. К. Биологические активные вещества хвой кедрового стланика (*Pinus pumila* (PALL.) REGEL) // Здоровье и образование в XXI веке. 2020. № 7. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/biologicheski-aktivnye-veschestva-hvoi-kedrovogo-stlanika-pinus-pumila-pall-regel> (дата обращения: 17.03.2025).
5. Суменкова А. М., Гуляев Д. К., Белоногова В. Д. Изучение дубильных веществ в шишках и древесной зелени сосны обыкновенной (*Pinus sylvestris*) // Медицинский вестник Башкортостана. — т. 15. — т № 3(87). — 2020. — С. 112–114.

УДК 547.913:543.544.45

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-252

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ЭФИРНОГО МАСЛА
ZIZIPHORA CLINOPODIOIDES С ПОМОЩЬЮ ГХ–МС**

Кодирова Г. С., Бобокалонов Дж.Т.*, Хасанов Г. Д., Мухиддинов З. К.

Институт химии имени В. И. Никитина Национальной Академии Наук Таджикистана, г. Душанбе, Республика Таджикистан

*автор для переписки — jamshedbt@gmail.com

Аннотация. В данной работе представлено сравнительное исследование химического профиля эфирного масла *Ziziphora clinopodioides*, проведённое методом газовой хроматографии-масс-спектрометрии (ГХ–МС) с использованием полярной (RTX-WAX) и неполярной (RTX-5MS) колонок. Анализ показал существенные различия в составе, времени удерживания и процентном содержании компонентов. Полярная колонка обеспечивала лучшее разделение полярных соединений, таких как тимол, карвакрол и вербенон, что подтверждает высокую чувствительность метода для кислородсодержащих соединений эфирных масел. Неполярная колонка, напротив, способствовала более эффективному определению неполярных соединений, включая пулегон и ментон, с более резкими пиками и высокой степенью обнаружения основных компонентов. Полученные результаты демонстрируют взаимодополняемость обоих методов, позволяя получить полное представление о химическом профиле эфирного масла, что важно для контроля качества и исследования биологической активности растительных экстрактов.

Ключевые слова: эфирное масло, *Ziziphora clinopodioides*, GC–MS, полярная колонка, неполярная колонка

**COMPARATIVE ANALYSIS OF THE CHEMICAL COMPOSITION OF *ZIZIPHORA*
ESSENTIAL OIL USING GC–MS**

Kodirova G. S., Bobokalonov J. T.*, Hasanov Gh.D., Mukhiddinov Z. K.

*Institute of Chemistry named after V. I. Nikitin National Academy of Sciences of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan **

* corresponding author — jamshedbt@gmail.com

Abstract. This study presents a comparative investigation of the chemical composition of essential oil from *Ziziphora clinopodioides* species, obtained using two gas chromatography-mass spectrometry (GC–MS) systems with polar (RTX-WAX) and nonpolar (RTX-5MS) columns. The analysis revealed significant differences in composition, retention times, and the percentage content of components. The polar column provided better separation of polar compounds such as thymol, carvacrol, and verbenone, demonstrating the method's high sensitivity for oxygenated substances. In contrast, the nonpolar column enabled more effective identification of nonpolar compounds, including pulegone and menthone, with sharper peaks and a higher degree of detection of the main constituents. The results demonstrate the complementary nature of both methods, providing a comprehensive understanding of the chemical profile of the essential oil, which is crucial for quality control and the study of the biological activity of plant extracts.

Keywords: essential oil, *Ziziphora clinopodioides*, GC–MS, polar column, nonpolar column

Введение

Эфирные масла представляют собой сложные смеси летучих органических соединений, продуцируемых растениями в качестве вторичных метаболитов. Они играют важную роль в защите растений от патогенов и вредителей, а также определяют характерные ароматы

и вкусовые качества растений. Благодаря разнообразным биологическим свойствам, таким как антимикробное, антиоксидантное и противовоспалительное действие, эфирные масла находят широкое применение в фармацевтике, косметологии и пищевой промышленности. Для качественного анализа состава эфирных масел важна точная идентификация и количественная оценка их компонентов, что позволяет контролировать качество продукции и исследовать потенциальные терапевтические эффекты.

Метод газовой хроматографии-масс-спектрометрии (ГХ–МС) является предпочтительным инструментом для анализа эфирных масел, поскольку обеспечивает высокую разрешающую способность и чувствительность при разделении сложных смесей [1, 2]. Ключевым элементом в эффективности ГХ–МС анализа является выбор стационарной фазы в колонке, поскольку её полярность значительно влияет на разделение компонентов по их полярности и летучести. Полярные колонки, такие как RTX-WAX, позволяют эффективно разделять кислородсодержащие соединения за счёт сильных диполь-дипольных взаимодействий и водородных связей [3], тогда как неполярные колонки, например RTX-5MS, лучше подходят для анализа неполярных и слабополярных компонентов [4].

Растения рода *Ziziphora*, относящиеся к семейству губоцветных, известны своими ароматическими свойствами и традиционным использованием в народной медицине [5, 6]. Эфирные масла видов *Ziziphora* характеризуются богатым химическим составом, включающим монотерпены, сесквитерпены, а также фенольные соединения, такие как тимол и карвакрол, что обеспечивает их высокую биологическую активность [7, 8]. Тем не менее, комплексность состава эфирных масел, включающая компоненты с различной полярностью, требует применения комплексных аналитических методов для их полного химического профилирования.

Целью данного исследования является проведение сравнительного анализа химического состава эфирного масла *Ziziphora clinopodioides* а с использованием полярной колонкой RTX-WAX и неполярной колонкой RTX-5MS. Такой подход позволяет оценить влияние полярности колонок на разделение, идентификацию и количественную оценку компонентов эфирного масла, что имеет важное значение для оптимизации аналитических методов и повышения точности контроля качества растительных экстрактов.

Материалы и методы

Эфирное масло, полученное из *Ziziphora clinopodioides*, использовалось для проведения сравнительного анализа с применением двух различных систем газовой хроматографии-масс-спектрометрии (GC–MS). Для анализа применялась первая система — Shimadzu MS QP2010 Ultra, оснащённая полярной капиллярной колонкой RTX-WAX (30 м × 0,25 мм внутреннего диаметра, толщина пленки 0,32 мкм). В качестве носителя газа использовался гелий с постоянным расходом 2,0 мл/мин. Образцы эфирного масла были разбавлены в дихлорметане до концентраций 5%, 1% и 0,1%, после чего их тщательно перемешивали в течение 10 секунд. Инжектор работал в режиме сплит с соотношением 1:10, а объем инъекции составлял 1 мкл. Температура инжектора поддерживалась на уровне 230 °C. Программа температурного режима начиналась с начальной температуры 30 °C, которая удерживалась в течение 5 минут, затем температура повышалась с шагом 2 °C/мин до 240 °C, где поддерживалась в течение 20 минут. Массовый спектрометр работал в режиме электронного воздействия (EI) с напряжением 70 эВ, температура источника и интерфейса составляли 200 °C и 230 °C соответственно, а регистрация проводилась в диапазоне массовых/зарядовых отношений 40–400.

Для сравнения вторая система — Varian GC 3800 — Saturn 2002 MS/MS, оснащённая неполярной капиллярной колонкой RTX-5MS (30 м × 0,25 мм внутреннего диаметра, толщина пленки 0,25 мкм) — использовалась для анализа тех же образцов эфирного масла. Носителем также являлся гелий, а инжектор работал в режиме сплит с соотношением 1:10 при температуре 220 °C. Начальная температура печи устанавливалась на уровне 40 °C и удерживалась 5 минут, после чего осуществлялось постепенное повышение температуры с шагом 3 °C/мин

до конечной температуры 240 °С, которая сохранялась в течение 15 минут. Детектирование осуществлялось в режиме электронного воздействия при напряжении 70 эВ, а регистрация проводилась в диапазоне m/z 40–400 с идентификацией соединений на основе сравнения полученных спектров с данными библиотеки NIST 14.

Обе системы использовались для получения детальных хроматограмм, что позволило провести комплексное сравнение состава эфирного масла с учётом влияния полярности колонок, температурных режимов и чувствительности детекторов.

Результаты и обсуждение

В результате анализа эфирного масла вида *Ziziphora clinopodioides*, выполненного с использованием двух различных систем ГХ–МС, получены существенные различия в составе, времени удерживания и относительном содержании отдельных компонентов. При использовании полярной колонки RTX-WAX (рис. 1) было идентифицировано 57 соединений. Основными компонентами оказались пулегон, который составил 31,55% общей площади, и ментон, обнаруженный на двух пиках с общим содержанием 16,19%. Также в анализе были зафиксированы такие кислородсодержащие соединения, как ментол, тимол и карвакрол, а также ряд мономерных и сесквитерпеновых соединений, включая γ -терпинен, β -цимен и кариофиллен, что свидетельствует о высокой сложности химического профиля масла.

В свою очередь, анализ эфирного масла с использованием неполярной колонкой RTX-5MS (рис. 2) выявил 25 соединений, при этом доминирующими компонентами стали пулегон (46,88%) и L-ментон (43,19%). Остальные соединения, такие как эвкалиптол, изопулегон, dl-ментол (обозначенный как левоментол) и экзо-изокамфанон, присутствовали в низких концентрациях. Сравнительный анализ показал, что обе системы выявили пулегон и L-ментон как основные компоненты, однако их относительные содержания значительно отличались — система с неполярной колонкой продемонстрировала более высокую чувствительность к данным неполярным соединениям.

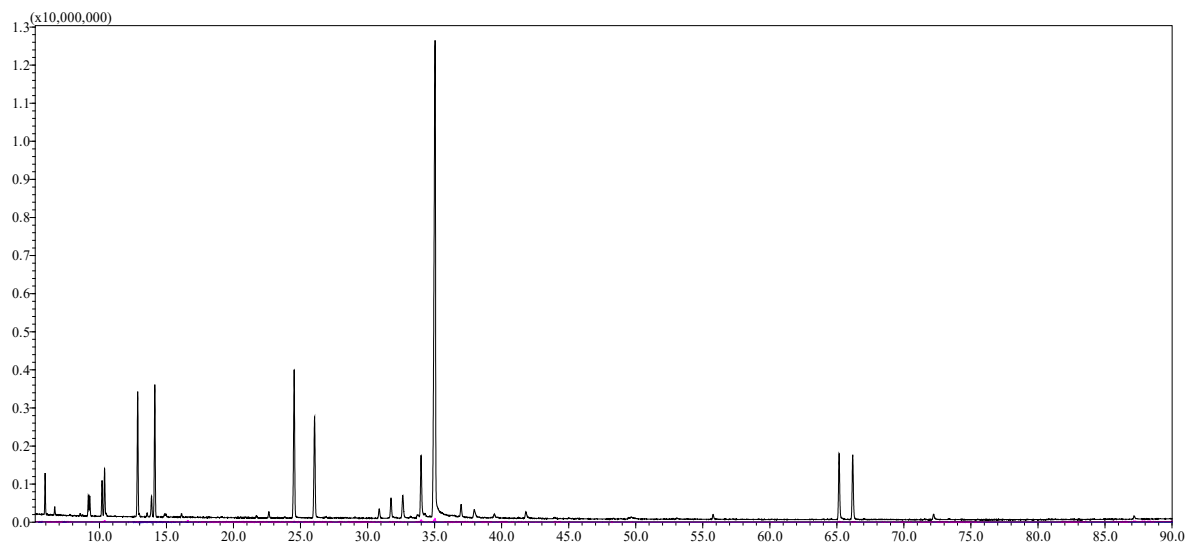


Рисунок 1 — Хроматограмма эфирного масла *Ziziphora*, проанализированного с использованием полярной колонкой RTX-WAX (30 м × 0,25 мм, толщина пленки 0,32 мкм). Время удерживания указано в минутах, а интенсивности пиков отражают полную ионную хроматограмму (TIC).

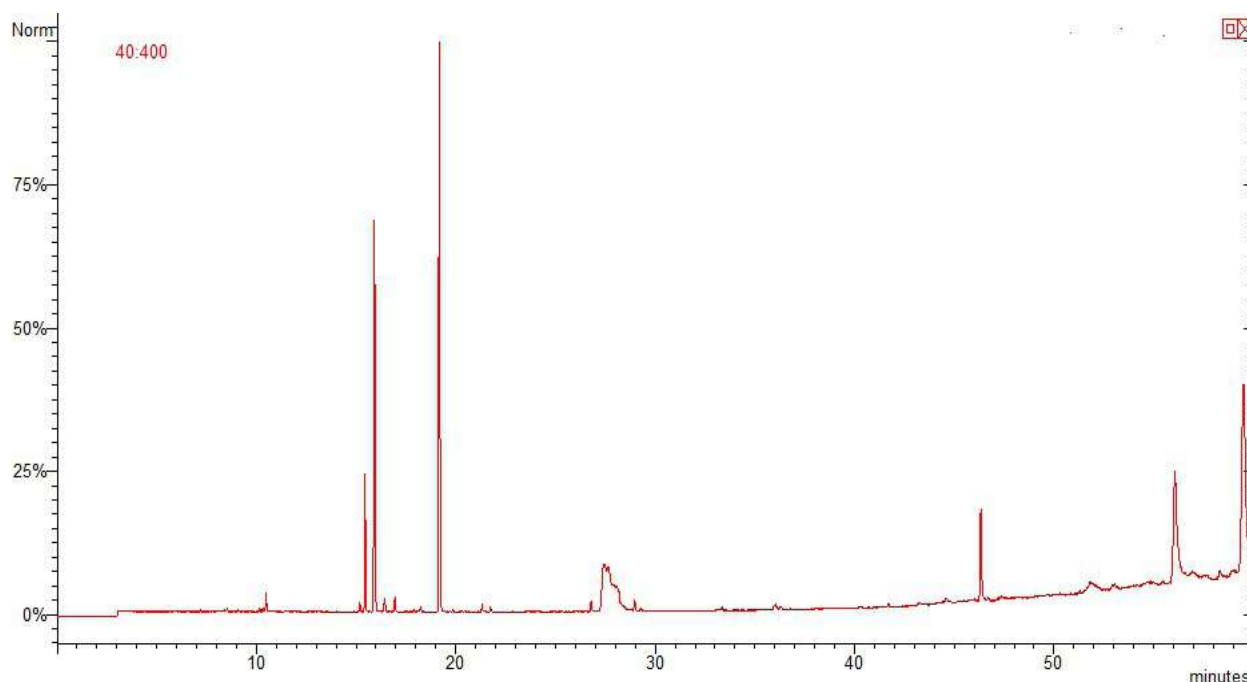


Рисунок 2. Хроматограмма эфирного масла *Ziziphora*, проанализированного с использованием полярной колонки RTX-5MS (30 м × 0,25 мм, толщина пленки 0,25 мкм). Время удерживания указано в минутах, а интенсивности пиков представляют относительное содержание.

Отличия во времени удерживания также ярко демонстрируют влияние полярности колонок. Например, пулегон в анализе с полярной колонкой элюировал значительно позже (35,75 мин) по сравнению с неполярным методом (19,03 и 19,72 мин), что обусловлено более сильными взаимодействиями полярных компонентов с активной поверхностью колонки RTX-WAX. Подобная разница наблюдается и для тимола и карвакрола, которые в системе с полярной колонкой сохранялись до 65–66 минут, тогда как при использовании неполярной колонки их время удерживания составляло около 21 минуты.

Кроме того, полярная колонка позволила выявить уникальные компоненты, такие как α -пинен, α -туюжен, вербенон и изоборнеол, которые не обнаружены в анализе с неполярной колонкой. Напротив, неполярный метод позволил идентифицировать такие соединения, как экзо-изокамфанон и гермакрен D, отсутствующие в данных, полученных на полярной колонке. Эти различия могут объясняться особенностями взаимодействия соединений с различными стационарными фазами, а также различиями в температурных режимах и характеристиками детекторов.

Сопоставление полученных результатов с данными литературы подтверждает, что выбор колонки существенно влияет на профиль обнаруживаемых компонентов [9]. В ряде исследований отмечалось, что использование полярных колонок способствует лучшему разделению кислородсодержащих соединений, тогда как неполярные колонки более эффективно определяют неполярные компоненты эфирного масла. Таким образом, комбинированное применение обоих методов позволяет получить более полное представление о химическом составе эфирного масла, что имеет важное значение для контроля качества и оценки биологической активности растительных экстрактов.

Закключение

В результате проведенного сравнительного анализа химического состава эфирного масла *Ziziphora clinopodioides* с использованием двух различных систем ГХ–МС выявлены

существенные различия в составе, времени удерживания и относительном содержании компонентов. Полярная колонка оказалась более эффективной для разделения кислородсодержащих соединений, таких как тимол, карвакрол, вербенон и изоборнеол, что подтверждает её высокую чувствительность к полярным веществам. Неполярная колонка, напротив, обеспечила лучшую детекцию неполярных компонентов, в частности пулегона и ментона, что проявилось в более высоких относительных показателях и более резких пиках. Полученные результаты подчёркивают взаимодополняемость обоих методов, позволяющую получить более полное представление о химическом профиле эфирного масла. Такой комплексный подход является важным для повышения точности контроля качества и оценки биологической активности растительных экстрактов.

Список литературы

1. Marriott, P. J. Gas chromatographic technologies for the analysis of essential oils: Gas and Liquid Chromatography of Non-Saponifiable Lipids. Part II / P. J. Marriott, R. Shellie, C. Cornwell // *Journal of Chromatography A*. — 2001. — Vol. 936. — № 1. — P. 1–22.
2. Tajabadi, F. Improving Gas Chromatography–Mass Spectrometry Analysis of Essential Oils by Multivariate Curve Resolution: Full Identification of Co-eluting Compounds of *Dracocephalum moldavica* L. / F. Tajabadi, F. Khalighi-Sigaroodi, S. Rezazadeh // *Chromatographia*. — 2017. — Vol. 80. — Improving Gas Chromatography–Mass Spectrometry Analysis of Essential Oils by Multivariate Curve Resolution. — № 7. — P. 1069–1077.
3. Selection of Columns for GCxGC Analysis of Essential Oils: LCGC Europe-02-01-2010 / R. Shellie, S. Poynter, P. Marriott, P. Morrison. — 2010. — Vol. 2. — P. 76–80.
4. GC–MS analysis of the volatile profile and the essential oil compositions of Tunisian *Borago Officinalis* L.: Regional locality and organ dependency / I. Zribi, J. Bleton, F. Moussa, M. Abderrabba // *Industrial Crops and Products*. — 2019. — Vol. 129. — GC–MS analysis of the volatile profile and the essential oil compositions of Tunisian *Borago Officinalis* L. — P. 290–298.
5. Mohammadhosseini, M. The ethnobotanical, phytochemical and pharmacological properties and medicinal applications of essential oils and extracts of different *Ziziphora* species / M. Mohammadhosseini // *Industrial Crops and Products*. — 2017. — Vol. 105. — P. 164–192.
6. Aromatic Medicinal Plants of the Lamiaceae Family from Uzbekistan: Ethnopharmacology, Essential Oils Composition, and Biological Activities / N. Z. Mamadalieva, D. K. Akramov, E. Ovidi [et al.] // *Medicines*. — 2017. — Vol. 4. — Aromatic Medicinal Plants of the Lamiaceae Family from Uzbekistan. — № 1. — P. 8.
7. Aromatic Medicinal Plants from Tajikistan (Central Asia) / F. S. Sharopov, H. Zhang, M. Wink, W. N. Setzer // *Medicines*. — 2015. — Vol. 2. — № 1. — P. 28–46.
8. Kazakh *Ziziphora* Species as Sources of Bioactive Substances / K. Šmejkal, M. Malaník, K. Zhaparkulova [et al.] // *Molecules*. — 2016. — Vol. 21. — № 7. — P. 826.
9. Sharopov, F. S. Chemical Diversity of *Ziziphora Clinopodioides*: Composition of the Essential oil of *Z. clinopodioides* from Tajikistan / F. S. Sharopov, W. N. Setzer // *Natural Product Communications*. — 2011. — Vol. 6. — Chemical Diversity of *Ziziphora Clinopodioides*. — № 5. — P. 1934578X1100600524.

УДК: 547.962.9:547.917:615.4

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-257

**АНАТОМО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРНЕВИЩ И КОРНЕЙ
RHODIOLA HETERODONTA И ИХ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ФАРМАКОПЕЙНОЙ ИДЕНТИ-
ФИКАЦИИ**

Джаборова С. С.¹, Назаров М. Н.¹, Юсуфи С. Дж.¹, Бобокалонов Дж. Т.^{2*}

1 — Таджикский Государственный Медицинский Университет имени Абуали ибни Сино,
г. Душанбе, Республика Таджикистан

2 — Институт химии имени В. И. Никитина Национальной Академии Наук Таджикистана,
г. Душанбе, Республика Таджикистан

*автор для переписки — jamshedbt@gmail.com

Аннотация. Исследование направлено на комплексный анализ подземных органов *Rhodiola heterodonta* — высокогорного растения Центральной Азии — для установления диагностических признаков и оценки его фармацевтического потенциала. Методы включали макро- и микроскопический анализ, сравнение с *Rhodiola rosea*. Выявлены уникальные анатомо-морфологические особенности: многослойная перидерма, кольцевое расположение проводящих пучков, паренхимные клетки с крахмалом и дубильными веществами. Эти признаки обеспечивают точную идентификацию сырья и контроль его качества, а их связь с адаптогенными и антиоксидантными свойствами обосновывает применение растения в создании препаратов для повышения устойчивости к стрессам. Результаты закладывают основу для стандартизации сырья и дальнейших фармакологических исследований.

Ключевые слова: *Rhodiola heterodonta*, микроскопическое строение, анатомо-морфологические признаки, корневища и корни.

**ANATOMICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF RHODIOLA HETERODONTA
RHIZOMES AND ROOTS AND THEIR IMPORTANCE FOR PHARMACOPOEIAL
IDENTIFICATION**

Jaborova S. S.¹, Nazarov M. N.¹, Yusufi S. J.¹, Bobokalanov J. T.^{2*}

1 — Tajik State Medical University named after Abu Ali ibn Sina,
Dushanbe, Republic of Tajikistan

2 — V.I. Nikitin Institute of Chemistry, National Academy of Sciences of Tajikistan,
Dushanbe, Republic of Tajikistan

*corresponding author — jamshedbt@gmail.com

Abstract. The study is aimed at a comprehensive analysis of the underground organs of *Rhodiola heterodonta* — a high-mountain plant of Central Asia — to establish diagnostic features and assess its pharmaceutical potential. Methods included macroscopic and microscopic analysis, with comparison to *Rhodiola rosea*. Unique anatomical-morphological characteristics were identified: a multilayered periderm, ring-arranged vascular bundles, and parenchyma cells containing starch and tannins. These traits enable precise raw-material identification and quality control, and their association with adaptogenic and antioxidant properties supports the use of this plant in developing formulations to enhance stress resilience. The results lay the groundwork for raw-material standardization and further pharmacological research.

Keywords: *Rhodiola heterodonta*, microscopic structure, anatomical and morphological features, rhizomes and roots.

Введение

R. heterodonta, относящаяся к семейству *Crassulaceae*, широко распространена в высокогорных районах Центральной Азии, в том числе в Таджикистане, Кыргызстане, Казахстане и Монголии. Этот вид является частью рода *Rhodiola*, который включает около 90 видов растений, известных своими адаптогенными свойствами. *R. heterodonta* особенно ценится за свою способность повышать сопротивляемость организма к физическим и психическим стрессам, что делает её актуальным объектом современных фармацевтических исследований [1, 2].

Адаптогенные свойства *Rhodiola* используются в традиционной медицине на протяжении веков. В Таджикистане и других странах региона препараты на основе корней и корневищ *Rhodiola* применяются для восстановления после утомления, повышения физической и умственной работоспособности, а также для лечения различных заболеваний, связанных с нервной системой. Кроме того, экстракты *Rhodiola* известны своими противовоспалительными, антиоксидантными и нейропротекторными эффектами [3, 4].

Современные исследования подтверждают, что экстракты *Rhodiola* могут оказывать положительное влияние на нервную систему, снижая уровень тревожности и депрессии, а также улучшая когнитивные функции [5]. Экстракты также показали эффективность в снижении уровня глюкозы в крови, что делает их перспективными для использования при лечении диабета [6, 7]. Также отмечается антигипоксический эффект экстрактов этого растения [8].

В Центральной Азии *R. heterodonta* традиционно используется как средство для повышения выносливости и восстановления энергии после физического истощения. Народная медицина Центральной Азии рекомендует корневища этого растения для лечения усталости, нервных расстройств и гормональных дисфункций. В Таджикистане препараты на основе этого растения применяются для улучшения общего состояния организма, особенно при астенических состояниях и умственном переутомлении [3, 9, 10].

Цель исследования — выявить и детально охарактеризовать микроскопические анатомо-морфологические особенности корневищ и корней *R. heterodonta*, чтобы установить важные диагностические признаки для фармакопейной идентификации лекарственного сырья и обеспечить контроль качества при разработке новых фармацевтических препаратов.

Материалы и методы

В исследовании использовали корневищ и корней *R. heterodonta*, собранные в 2022 году в высокогорном районе Бальджувана Таджикистана на высотах от 2200 до 4900 м над уровнем моря в фазу цветения и плодоношения. Определение вида проводилось по флоре Таджикской СССР [3]. Сырьё очищали от посторонних примесей, промывали, затем высушивали при естественных условиях на открытом воздухе. После предварительного макроскопического осмотра образцы фиксировали в 40-процентном этаноле на протяжении нескольких дней. Для улучшения качества микросрезов и сохранения структуры ткани перед изготовлением препаратов помещали в смесь, состоящую из равных частей спирта, глицерина и воды.

Срезы делали вручную при помощи лезвия безопасной бритвы. Толщина срезов составляла в среднем 15–20 мкм. Все полученные микропрепараты рассматривали с помощью микроскопа типа БИОЛАМ Р-15 (Россия), оснащённого видеоокуляром НВ-200. Для описания микроструктурных элементов руководствовались общепринятыми методиками фармакогностического анализа, регламентируемыми соответствующими разделами ОФС.1.5.3.0003 «Микроскопический и микрохимический анализ лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения» и ФС.2.5.0036.15 «Родиолы розовой корневища и корни».

Результаты и обсуждение

При макроскопическом исследовании установлено, что корневище *R. heterodonta* отличается весьма крупными размерами и мощным многоглавым каудексом, нередко имеющим

отпечатки отмерших стеблей и многочисленные придаточные почки. Поверхность корневищ выглядит гладкой, окрашена в серовато-коричневый цвет, который под определённым углом света приобретает золотистый отблеск. Подобный блеск, как показали далее микроскопические анализы, обусловлен наличием дубильных веществ, обильно пропитывающих клетки перидермы. Цвет корневищ на изломе меняется от коричнево-розового до более насыщенного тёмного, иногда с розоватым оттенком, тогда как вкус водного экстракта из высушенного сырья воспринимается как горьковато-вяжущий. Запах корневищ устойчивый и несколько специфический, что нередко отмечают исследователи, работающие с представителями рода *Rhodiola*.

Центральная часть корневища представлена крупными паренхимными клетками изодиаметрической формы (Рис. 1). Они могут быть округлыми или слегка вытянутыми и часто бывают полностью заполнены крахмальными зёрнами. В некоторых клетках обнаруживаются хорошо заметные липидные капли. Подобное сочетание обилия крахмала и единичных липидных включений свидетельствует о том, что подземные органы родиолы разнозубчатой служат достаточно мощным запасным органом.

Поперечные срезы корня выявили многослойную перидерму, состоящую из удлинённых клеток с толстыми опробковевшими стенками (Рис. 1). Они интенсивно пропитаны дубильными веществами и приобретают очень тёмный коричневый цвет, вплоть до почти чёрного. Коровая паренхима, расположенная под перидермой, наполнена крупными крахмальными зёрнами. В центре корня находится хорошо развитая ксилема, обращённая к осевой части, и флоэма, ориентированная к периферии; между ними пролегает слой активно функционирующего камбия, создающего вторичное утолщение.

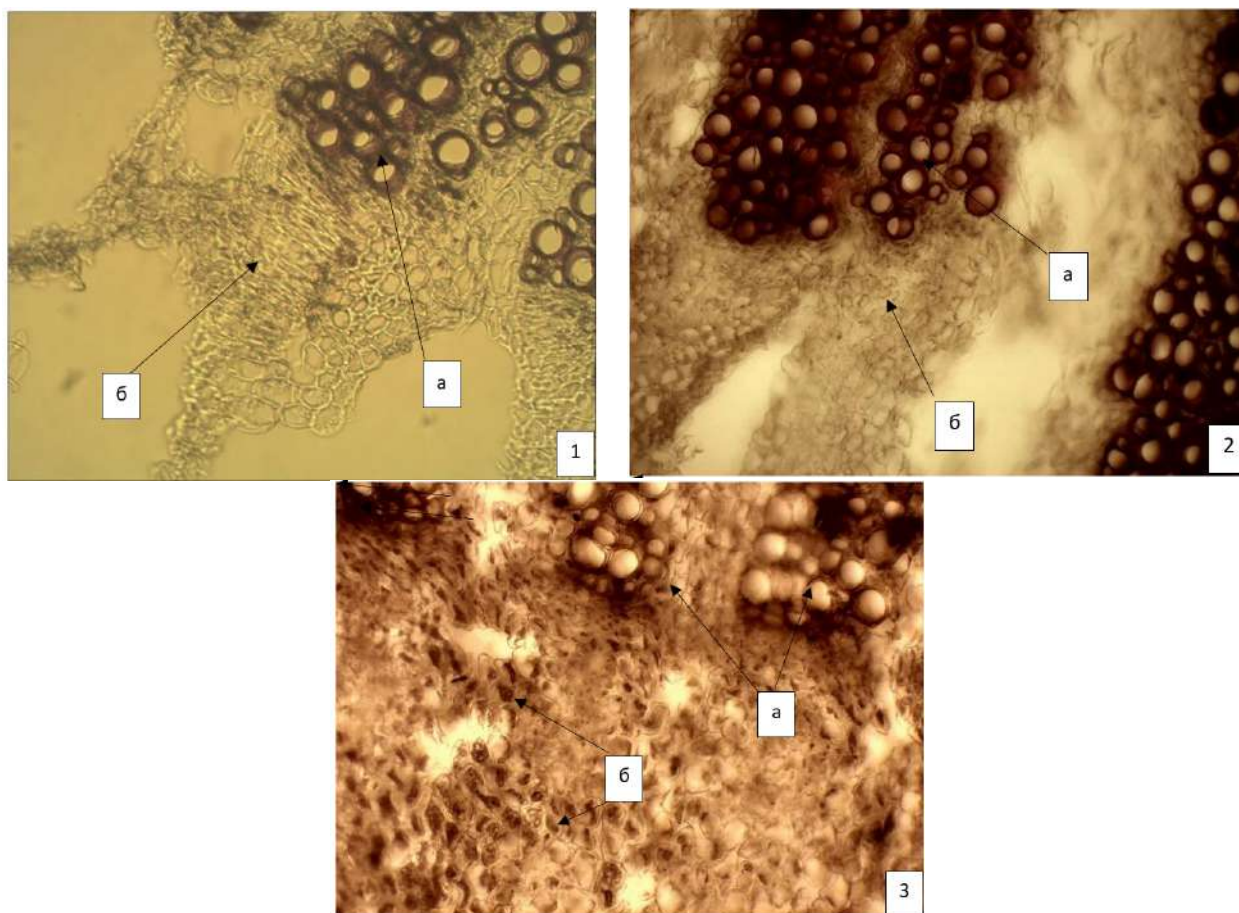


Рисунок 1. Фрагмент поперечного среза корня (1) и корневищ (2 и 3) *R. heterodonta*. 1 — до окрашивания на одревесневшие волокна: а — клетки ксилемы, б — клетки флоэмы; 2 — после окрашивания флороглюцином и кислотой хлористоводородной 25%: а — клетки ксилемы, б — клетки флоэмы; 3 — фрагмент паренхимы, ориентированной к центру корневища: а — сосуды ксилемы, б — клетки паренхимы с крахмалом. Увеличение 10х.

При проведении сравнительного анализа с родиолой розовой (*R. rosea*) выявились различия как в толще пробки, так и в количественном соотношении паренхимных клеток, содержащих крахмал или же липидные включения (Табл. 1). У фармакопейного вида пробка обычно состоит из 10–14 слоёв клеток, тогда как у *R. heterodonta* их чаще всего наблюдается в среднем 4–8, хотя у более зрелых образцов это число может превышать восемь слоёв. Особо важное отличие — масштабная развитость боковых корней и более густое их разветвление у *R. heterodonta*. Присутствие большого числа крахмальных зёрен, часто сопровождающихся обнаружением липидных капель, можно считать дополнительным признаком, указывающим на способность *R. heterodonta* хорошо запасать питательные вещества. Это совпадает с наблюдениями о том, что виды этого рода, растущие на высокогорье, нередко обладают повышенной концентрацией разнообразных адаптогенных и защитных соединений.

Таблица 1. Сравнение анатомо-диагностических признаков родиолы разноточечной и розовой

Анатомический элемент	Вид родиолы	
	Разноточечная	Розовая [11]
Тип строения	Пучковый, характеризуется наличием открытыми коллатеральными проводящими пучками.	Пучковый, характеризуется наличием открытыми коллатеральными проводящими пучками.
Паренхима коры	Присутствует, не разрушена, заполнена крахмалом.	Присутствует, не разрушена, заполнена крахмалом.
Пробка	Многорядная, слоистая (из 4–8 и более слоев), клетки пробки окрашиваются в темно коричневый свет и заполняются дубильными веществами и танинами. Клетки пробки 1 типа (вытянутые)	Многорядная, слоистая (из 10–14 слоев) имеют светло-коричневый цвет. Клетки пробки 1 типа (вытянутые)
Паренхима сердцевинки	Паренхима представлена крупными изодиаметрическими (круглой или удлиненной формой) клетками, заполненными крахмалом и липидные капли.	Паренхима состоит из крупных клеток, заполненных крахмалом.

Заключение

Полученные данные подтверждают уникальность *R. heterodonta* и обосновывают её применение в фармацевтике. Морфологические и анатомические признаки (толщина перидермы, накопление крахмала, дубильные вещества) служат как диагностическими маркерами подлинности сырья, так и индикаторами фармакологического потенциала, связанного с адаптогенными и антиоксидантными свойствами. Выявленные микроскопические особенности станут основой для стандартов контроля качества на этапах заготовки и переработки. Дальнейшие исследования направлены на изучение биоактивных компонентов, разработку методов стандартизации и оценку клинической эффективности экстрактов, что обеспечит научно-практическую базу для внедрения сырья в медицинскую практику.

Список литературы

1. Khanum, F. *Rhodiola rosea: A Versatile Adaptogen* / F. Khanum, A. S. Bawa, B. Singh // *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. — 2005. — Vol. 4. — № 3. — P. 55–62.

2. Comparative phytochemical characterization of three *Rhodiola* species / G. G. Yousef, M. H. Grace, D. M. Cheng [et al.] // *Phytochemistry*. — 2006. — Vol. 67. — № 21. — P. 2380–2391.
3. Антиоксидантная активность корней и корневищ родиолы разнотычинной и травы котовника некротического, произрастающей в Таджикистане / С. Дж. Юсуфи, С. С. Джаборова, М. А. Хайдарова [et al.] // *Здравоохранение Таджикистана*. — 2022. — Vol. 0. — № 2. — P. 99–104.
4. Jacob, R. Neuroprotective effect of *Rhodiola rosea* Linn against MPTP induced cognitive impairment and oxidative stress / R. Jacob, G. Nalini, N. Chidambaramanathan // *Annals of neurosciences*. — 2013. — Vol. 20. — № 2. — P. 47–51.
5. *Rhodiola Rosea* Extract Counteracts Stress in an Adaptogenic Response Curve Manner via Elimination of ROS and Induction of Neurite Outgrowth / A. Agapouda, A. Grimm, I. Lejri, A. Eckert // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. — 2022. — Vol. 2022.
6. Phytochemical characterization of an adaptogenic preparation from *Rhodiola heterodonta*. / M. H. Grace, G. G. Yousef, A. G. Kurmukov [et al.] // *Natural product communications*. — 2009. — Vol. 4. — № 8. — P. 1053–8.
7. Bioactive Constituents from Chinese Natural Medicines. XXVI. 1) Chemical Structures and Hepatoprotective Effects of Constituents from Roots of *Rhodiola sachalinensis* / S. Nakamura, X. Li, H. Matsuda [et al.] // *Chem. Pharm. Bull.* — 2007. — Vol. 55. — № 10. — P. 1505–1511.
8. The Antioxidant and Anti-inflammatory Effects of Phenolic Compounds Isolated from the Root of *Rhodiola sachalinensis* A. BOR / K. I. Choe, J. H. Kwon, K. H. Park [et al.] // *Molecules*. — 2012. — Vol. 17. — № 10. — P. 11484–11484.
9. Кароматов, И. Д. Растение адаптоген — Родиола / И. Д. Кароматов, Г. С. Юсупова // *Биология и интегративная медицина*. — 2018. — Vol. 6. — № 23. — P. 209–240.
10. Урунова, М. В. Фармакология родиолы памироалайской: Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / М. В. Урунова. — Душанбе, 2009. — 24 p.
11. ФС.2.5.0036.15.Родиолырозовоикорневищайкорни.—URL:<https://pharmacopoeia.ru/fs-2-5-0036-15-rodily-rozovoj-kornevishha-i-korni/>

УДК 615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-262

ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ *ECHIUМ VULGARE L.*

Богданов А. В. *, Величко В. В.

ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск,
Российская Федерация

*автор для переписки — Bogdanov.anton01@mail.ru

Аннотация. Синяк обыкновенный (*Echium vulgare L.*) — двулетнее травянистое растение, относящиеся к роду синяк (*Echium*) семейства бурачниковых (*Boraginaceae*). В народной медицине имел широкое применение в качестве лекарственного средства со множеством целительных эффектов, среди которых есть обезболивающее, противоэпилептическое, успокоительное и др. Многообразие свойств обусловлено содержанием в растении широкого спектра биологически активных соединений (БАС). С одной стороны, данный факт ограничивает применение синяка обыкновенного в медицине, однако — обнаруженные алкалоиды и соединения группы нафтохинонов обладают рядом ценных фармакологических свойств.

Ключевые слова: синяк обыкновенный, бурачниковые, фитохимический анализ, микроскопический анализ, шиконин.

PHARMACOGNOSTIC RESEARCH ON *ECHIUМ VULGARE L.*

Bogdanov A. V. *, Velichko V. V.

Novosibirsk state medical university, Novosibirsk, Russian Federation

*corresponding author — Bogdanov.anton01@mail.ru

Annotation. *Echium vulgare L.* is a biennial herbaceous plant belonging to the genus *Echium* of the borage family (*Boraginaceae*). In folk medicine, it has been widely used as a medicinal product with many healing effects, including painkillers, antiepileptic, sedative, etc. The variety of properties is due to the content of a wide range of biologically active compounds in the plant. On the one hand, this fact limits the use of common bruise in medicine, however, the discovered alkaloids and naphthoquinone group compounds have a number of valuable pharmacological properties.

Keywords: common bruise, borage, phytochemical analysis, microscopic analysis, shikonin.

Введение

Синяк обыкновенный (*Echium vulgare L.*) — двулетнее травянистое растение, относящиеся к роду синяк (*Echium*) семейства Бурачниковых (*Boraginaceae*). Во флоре Новосибирской области является широко распространённым видом, произрастающим преимущественно в степных и лесостепных зонах. В литературе имеются сведения о применении синяка обыкновенного в народной медицине в качестве успокаивающего, противоэпилептического средства, а также в качестве обезболивающего средства при травмах мышц и суставов [1], [2]. Данные о химическом составе носят разрозненный характер, тем не менее, известно, что в составе растения обнаружены алкалоиды и соединение группы нафтохинонов — шиконин [1], [2]. Последнее вещество в настоящее время активно изучается, так как по литературным данным оно имеет спектр выраженных фармакологических активностей, включающий в себя противовоспалительное, ранозаживляющее, антиоксидантное, противомикробное, противогрибковое, противовирусное и противоопухолевое [3], [4]. Само по себе использование целого комплекса биологически активных соединений (БАС) синяка обыкновенного ограничивается в медицине в связи с возможным гепатотоксическим действием, обусловленным присутствием алкалоидов пирролизидиновой группы, однако отдельные соединения имеют большой интерес за счёт сво-

их полезных свойств.

Цель исследования. Проведение общего фитохимического анализа надземной и подземной частей *E. vulgare*, выполнение микродиагностического исследования листьев, а также количественный анализ шиконина в корнях и траве растения.

Материалы и методы

Объектами исследования служили образцы надземной части *E. vulgare*, собранных на территории Новосибирской области из 3 точек ареала (Первомайский, Тогучинский и Искитимский район) в период цветения в 2023 году. Образцы корней были собраны в Первомайском районе в двух фазах — цветения в 2023 году и плодоношения в 2024 году.

С водно-спиртовыми извлечениями из листьев, цветков, травы и корней проводили качественные реакции на основные группы биологически активных соединений (БАС) по общепринятым методикам. Количественное определение основных групп БАС проводили методами УФ-спектрофотометрии на приборе СФ-56 (ОКБ «Спектр», Россия) и перманганатометрии. Микродиагностические признаки анализировали согласно ГФ РФ XV издания ОФС.1.5.3.0003 «Микроскопический и микрохимический анализ лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения», в качестве оборудования применяли микроскоп биологический Микромед 1 (вар. 1–20, Россия) [5].

Результаты и обсуждение

Общий фитохимический анализ позволил выявить основные группы БАС: сапонины, полисахариды, полифенольные соединения (катехины), флавоноиды, оксикоричные кислоты и алкалоиды. Анализ спектров поглощения показал близость спектров спиртовых извлечений из надземной части с обыкновенного и стандартного раствора феруловой кислоты, поэтому расчет количественного содержания оксикоричных кислот проводили в пересчете на данное вещество. Наибольшее количество суммы оксикоричных кислот извлекается 70% этанолом из листьев (2,07%). Содержание суммы флавоноидов определяли методом дифференциальной спектрофотометрии после образования хромогенного комплекса со спиртовым раствором алюминия хлорида при длине волны 410 нм в пересчете на рутин. Наибольшее количество флавоноидов извлекается из листьев (1,01%). Методом перманганатометрии определено содержание полифлавановых соединений (в пересчете на катехин), наибольшее их количество извлекается из листьев (4,85%).

Методом спектрофотометрии было установлено, что корни синяка обыкновенного содержат шиконин, а в траве данное вещество не было обнаружено. Наибольшее содержание шиконина было обнаружено в корнях, собранных в фазу цветения (0,034%). Для анализа изготавливались спиртовые извлечения 96%. УФ-спектры представлены на рисунке 1.

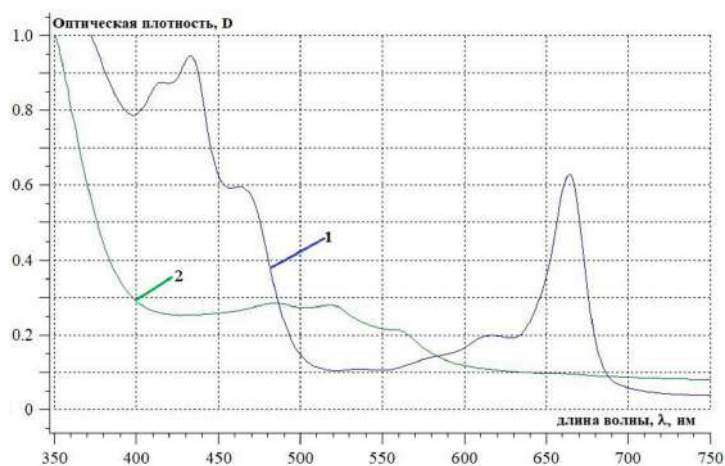


Рисунок 1— УФ спектры исследуемых извлечений из органов *E. vulgare*: 1 — из надземного побега и 2 — из корня

При анализе УФ-спектра извлечения из корней обнаружен характерный максимум поглощения при длине волны 525 нм, соответствующий шиконину. Содержание нафтохинонов в корнях в пересчете на шиконин и абсолютно сухое сырье составило 2 мг/г.

При анализе УФ-спектра извлечения из листьев синяка обыкновенного установлено, что спектр имеет другой характер, максимумов, соответствующих шиконину, не обнаружено.

Проведенный микроморфологический анализ позволил установить микродиагностические признаки листьев: слабоизвилистые клетки эпидермы; устьица аномоцитного типа; волоски двух типов: одноклеточные конусовидные и нитевидные с узкой полостью внутри, возвышающиеся над поверхностью эпидермы. Микродиагностические признаки представлены на рисунках 2, 3 и 4.

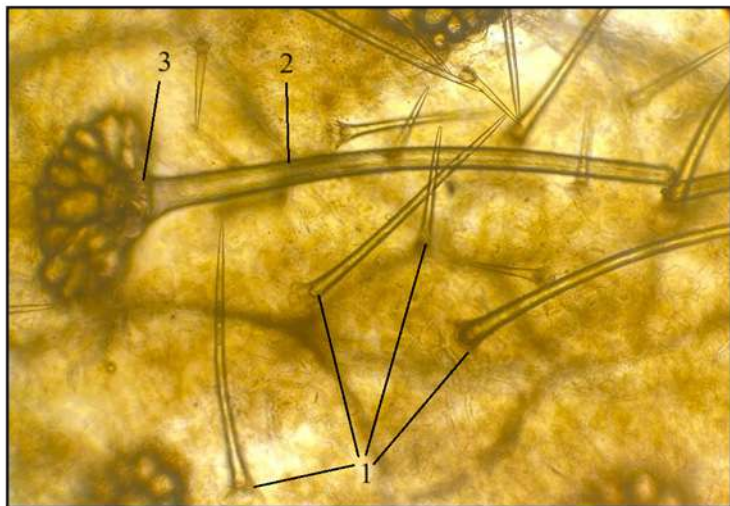


Рисунок 2 — Препарат листа *E. vulgare* ($\times 100$): 1 — одноклеточные конусовидные волоски,
2 — нитевидный жесткий волосок,
3 — основание нитевидного волоска в виде многоклеточного выроста эпидермы



Рисунок 3 — Основание конусовидного волоска ($\times 400$): 1 — овально-прямоугольные клетки пьедистала волоска, 2 — волосок

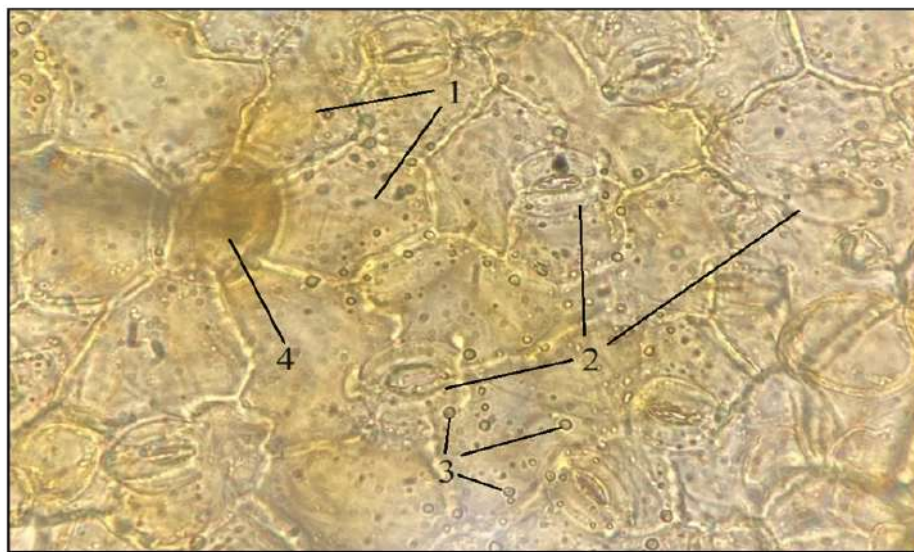


Рисунок 4 — Препарат листа *E. vulgare* (400x) — эпидермальные клетки многоугольной округлой формы, 2 — устьичный аппарат аномоцитного типа, 3 — минеральные включения оксалата кальция в виде мелких сферитов, 4 — капля липофильных веществ, расположенная под кутикулой эпидермы

Заключение

Полученные данные создают предпосылки для дальнейшего более детального изучения исследуемого растения. Благодаря наличию алкалоидов *E. vulgare* может обладать антихолинэстеразной активностью, а содержание шиконина в корнях может обуславливать его применение в качестве средства, влияющего на гемостаз.

Установленные микродиагностические признаки могут служить для подтверждения подлинности сырья и отличия *E. vulgare* от морфологически схожих видов.

Список литературы

1. Биологически активные растения и грибы Сибири в клинической медицине: научная монография: [в 2 т.] / Н. А. Николаев, М. А. Ливазан, Ю. П. Скирденко, А. И. Мартынов; Омский государственный медицинский университет. – Москва: Издательский дом Академии Естествознания, 2019. — 2 т. — 215 с.
2. Койилова, М. Д. Синяк обыкновенный, итальянский / М. Д. Койилова // Биология и интегративная медицина. — 2018. — № 9(26). — С. 117–121. — EDN ZIZDVX.
3. Дайронас Ж. В. Разработка методики количественного определения нафтохинонов в корнях синяка русского // Известия вузов. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. 2006. № S23. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/razrabotka-metodiki-kolichestvennogo-opredeleniya-naftohinonov-v-kornyah-sinyaka-russkogo>.
4. Gautam S, Lapčik L, Lapčiková B. Pharmacological Significance of Boraginaceae with Special Insights into Shikonin and Its Potential in the Food Industry. Foods. 2024 Apr 27;13(9):1350. doi: 10.3390/foods13091350. PMID: 38731721; PMCID: PMC11082953.
5. Государственная Фармакопея РФ XV издания Москва: Министерство здравоохранения РФ, 2023 // [Электронный ресурс] — URL: <http://www.pharmacopeia.ru/regmed.ru>

УДК 581.192

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-266

ВТОРИЧНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ РОДИОЛЫ РОЗОВОЙ: СОСТАВ, СОДЕРЖАНИЕ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Бондарев С. А. *, Кроль Т. А., Балеев Д. Н.

ФГБНУ Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных
и ароматических растений, г. Москва, Российская Федерация

*автор для переписки — xcsergey@mail.ru

Аннотация. Родиола розовая — фармакопейное растение, корни и корневище которого с давних пор применяются в качестве «адаптогена» и средства для лечения повышенной утомляемости и стресса. Благодаря уникальному фитохимическому составу данный вид остается популярным в медицине, косметологии и пищевой промышленности. Цель данного литературного обзора — систематизировать современные научные данные по изучению химического состава, содержания вторичных метаболитов родиолы розовой и их биологической активности.

Ключевые слова: *Rhodiola rosea* L., химический состав, розавин, салидрозид

SECONDARY METABOLITES OF *RHODIOLA ROSEA*: COMPOSITION AND ACTIVITY

Bondarev S. A. *, Krol T. A., Baleev D. N.

All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants,
Moscow, Russian Federation

*corresponding author — xcsergey@mail.ru

Abstract. *Rhodiola rosea* is a pharmacopoeial plant, the roots and rhizome of which have long been used as an “adaptogen” and a remedy for fatigue and stress. Due to its unique phytochemical composition, this species remains popular in medicine, cosmetology and the food industry. The purpose of this literature review is to systematize modern scientific data on the study of the chemical composition and content of secondary metabolites of *Rhodiola rosea* and their biological activity.

Keywords: *Rhodiola rosea* L., chemical composition, rosavin, salidroside

Введение

Родиола розовая (*Rhodiola rosea* L.), относящаяся к семейству толстянковых (*Crassulaceae*), представляет собой многолетнее растение, произрастающее в арктических регионах Европы, Азии и Северной Америки [1, 2]. Встречается на высоте до 2280 м. Основные запасы этого вида в России сосредоточены в сибирских регионах, таких как Алтай, Западные Саяны и Тыва [3]. Родиола розовая является краснокнижным растением (категория 3) и охраняется по всему ареалу, кроме Красноярского и Алтайского краёв, Магаданской области и Республики Тыва [4]. В других странах — Чешской Республике, Боснии и Герцеговине, Словакии, Болгарии и Казахстане — также считается редким или находящимся под угрозой исчезновения видом [5]. В качестве возможного пути сохранения естественных популяций при востребованности сырья рассматривается выращивание родиолы в культуре [5]. В ряде стран производились успешные опыты по интродукции. На сегодняшний день ведётся селекция сортов для коммерческого выращивания. Например, в России был создан сорт «Первоуральская» [6], а в Швейцарии — сорта «Mattmark» и «Rosavine» [7]. Цель данного литературного обзора — систематизировать современные научные данные по изучению химического состава, содержания вторичных метаболитов родиолы розовой и их биологической активности.

Материалы и методы

Обзор литературы по данной теме проведен с использованием электронных ресурсов Google Scholar, eLibrary, PubMed, Web of Science, ScienceDirect, Scopus. Поиск осуществляли за период с 2010 г. по 2025 г.

Результаты и обсуждение

Родиола розовая, как лекарственное растение, имеет долгую историю использования в России, Скандинавии, Франции, Греции, Монголии и Китае в качестве «адаптогена» для повышения физической и умственной работоспособности, а также для борьбы со стрессом [8, 9]. В СССР данный вид был одобрен и зарегистрирован для медицинского применения в 1969 году, а в 1977 году родиола розовая впервые указана в Фармакопее Китая [10]. В России корни и корневища родиолы розовой сохранили статус фармакопейного сырья (ФС.2.5.0036.15) [11]. Также в настоящее время во многих странах Европы, Азии и Северной Америки экстракты из данного вида используются в качестве пищевой добавки [9].

Родиола розовая содержит различные группы биологически активных соединений, такие как алкалоиды, гликозиды, фенольные соединения, стероиды и органические кислоты [2]. В состав корневищ входит порядка 140 соединений [9]. Органические кислоты представлены щавелевой, лимонной, яблочной и янтарной кислотами [12]. Монотерпены — розиридолом и его гликозидом розиридином, а стеринны — β -ситостерином и даукостеролом [13]. Наибольший интерес, за счет потенциальных терапевтических свойств, представляют фенольные соединения [2]. В родиоле розовой обнаружены различные флавоноиды: производные кемпферола, кверцетина, гербацетина, госсипетина и трицина [14]. В надземной части присутствуют галлоил-глюкозы и галлотаннины: моно-, ди-, три-, тетра-, пента-, гекса-, гепта- и окта-галлоилглюкозы, а в корнях и корневищах обнаружены только моно-, ди- и три-галлоилглюкозы [3]. Конденсированные танины содержатся в корнях, корневищах, цветках и стеблях, при этом в листьях они не были обнаружены [3]. Zhou с соавторами показали, что структурными единицами данного типа танинов являются галлат эпигаллокатехина и эпигаллокатехин [15]. За биологическое действие родиолы розовой отвечают в основном фенилпропаноиды (розавин, розарин и розин) и фенилэтаноиды (салидрозид и тирозол). Розавин, розарин и розин являются специфическими соединениями, характерными только для данного вида [2].

По данным Olennikov с соавторами наибольшее содержание фенольных соединений наблюдается в корневищах и составляет примерно 140,60 мг/г. В листьях и цветках также содержится значительное количество фенольных соединений, 122,98 мг/г и 112,79 мг/г соответственно. Содержание флавоноидов в цветках достигает 46,36 мг/г. Однако в корнях и корневищах их значительно меньше — от 0,75 до 1,89 мг/г. Содержание конденсированных танинов в корневищах составляет около 35 мг/г [3]. По данным Bernatoniene с соавторами данные соединения составляют около 30% от сухого неочищенного ацетонового экстракта [2]. Галлоилглюкозы и галлотаннины являются основными соединениями листьев (97,53 мг/г) г [3].

Согласно Государственной фармакопее РФ сумма гликозидов коричневого спирта в корнях и корневищах в пересчете на розавин должна быть не менее 1%, а содержание салидрозида не менее 0,8% (ФС.2.5.0036.15) [11]. По данным Zibareva с соавторами содержание салидрозида в дикорастущих популяциях находится в пределах от 0,02 до 0,48%, а розавина от 0,77 до 1,57% [16]. Khishigjargal с соавторами сообщают, что содержание салидрозида при выращивании составляет 0,25% для 3-летних образцов и 1,89% для 4-летних образцов (Монголия) [17]. В работе Zibareva с соавторами содержание салидрозида у культивируемых растений более высокое по сравнению с растениями из естественных популяций. В данной работе показано, что выращивание родиолы розовой в культуре не приводит к изменениям в содержании розавина [16]. Однако по данным Савченко с соавторами содержание розавина зависит от происхождения популяции, так наибольшее содержание розавина выявлено в популяции из Коми (24,12 мг/г), а в популяции из ботанического сада Инсбрукского университета — 6,40 мг/г [6].

Препараты родиолы розовой широко используются в традиционной медицине [18, 19, 20, 21].

На сегодняшний день изучается возможность применения комплексных экстрактов и индивидуальных соединений родиолы розовой для лечения различных сердечно-сосудистых [20] и неврологических заболеваний [22, 23]. Они могут использоваться при лечении диабета

и гипергликемии [23]. Родиолу розовую рассматривают также в качестве иммуностимулятора и потенциального противоопухолевого средства [2].

Объяснением комплексного стимулирующего и адаптогенного действия может быть прямая стимуляция веществами родиолы норадреналиновых, дофаминовых, серотониновых и холинергических рецепторов в определенных областях мозга [24].

Для отдельных фенольных соединений также был выявлен ряд активностей, включая антиоксидантную и иммуномодулирующую [23]. Кроме того, обнаружено, что комплекс из флавоноидов родиозина и трицина, а также конденсированных танинов, обладает сильной противовирусной активностью в отношении гриппа типов А и В [19]. Противоопухолевое действие описано для лигнана ларицирезинола [25].

Салидрозид является одним из основных биологически активных соединений и может использоваться как потенциальное средство для лечения астмы, острых воспалительных реакций, вызванных церебральной ишемией, посредством регулирования баланса Т-хелперов (Th1/Th2) или поляризации макрофагов [26]. Предполагается регуляторное действие салидрозида на различные параметры клеточного иммунитета [26]. Многие исследования демонстрируют его омолаживающее, нейропротективное, противоопухолевое, антиоксидантное действие [21].

Для салидрозида и тирозола выявлены адаптогенные и стимулирующие свойства, однако они уступают аналогичным у общего экстракта [12]. Известно, что к стимуляторам и адаптогенам относится также ряд других веществ родиолы розовой — флавоноиды кемпферол, астрагалин, трицин, родионин, родиозин, родиолин [27] и фенилпропаноид розавин [25].

Заключение

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о перспективности и важности дальнейших исследований химического состава родиолы розовой и изучения возможных биологических активностей как цельного экстракта, так и составляющих его соединений.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Bhardwaj, P. Rhodiola: An overview of phytochemistry and pharmacological applications / P. Bhardwaj, G. Bhardwaj, R. Raghuvanshi, M. Thakur, R. Kumar, O. Chaurasia // New Age Herbals: Resource, Quality and Pharmacognosy. — 2018. — С. 71–113. DOI: 10.1007/978-981-10-8291-7_5;
2. Bernatoniene, J. Phenolic compounds of *Rhodiola rosea* L. as the potential alternative therapy in the treatment of chronic diseases / J. Bernatoniene, V. Jakstas, D. M. Kopustinskiene // International journal of molecular sciences. — 2023. — Vol. 24. — № . 15. — P. 12293 DOI: 10.3390/ijms241512293;
3. Olennikov, D.N. LC–MS profile, gastrointestinal and gut microbiota stability and antioxidant activity of *Rhodiola rosea* herb metabolites: A comparative study with subterranean organs / D. N. Olennikov, N. K. Chirikova, A. G. Vasilieva, I. A. Fedorov // Antioxidants. — 2020. — Т. 9. — № . 6. — С. 526 DOI: 10.3390/antiox9060526;
4. Степанова, Э.Ф. Родиола розовая: состояние исследований и возможности создания космецевтических и дерматологических средств / Э.Ф. Степанова, Б. Ширзад, С.Б. Евсеева // Фармация и фармакология. — 2016. — Т. 4. — № . 5. — С. 36–62. DOI: 10.19163/2307-9266-2016-4-5-36-62;
5. Tasheva, K. The role of biotechnology for conservation and biologically active substances production of *Rhodiola rosea*: endangered medicinal species / K. Tasheva, G. Kosturkova // The Scientific World Journal. — 2012. — Т. 2012. — № . 1. — С. 274942. DOI: 10.1100/2012/274942;
6. Савченко, О.М. СОДЕРЖАНИЕ РОЗАВИНА В СЫРЬЕ РОДИОЛЫ РОЗОВОЙ (*RHODIOLA ROSEA* L.) / О.М. Савченко, Т.А. Кроль, А.А. Аксёнов, Д.Н. Балеев

- //Вестник Красноярского государственного аграрного университета. — 2024. — № . 3 (204). — С. 45–50. DOI: 10.36718/1819-4036-2024-3-45-50;
7. Vouillamoz, J. *Rhodiola rosea* L. “Mattmark”, the first synthetic variety is launched in Switzerland / J. Vouillamoz, C. Claude-Alain, P. Malnoe, C. A. Baroffio // *Acta horticulturae*. — 2012. — Т. 955. — С. 185–190. DOI:10.17660/ActaHortic.2012.955.26;
8. Ivanova Stojcheva, E. The effectiveness of *Rhodiola rosea* L. Preparations in alleviating various aspects of life-stress symptoms and stress-induced conditions — encouraging clinical evidence / E. Ivanova Stojcheva, J. C. Quintela // *Molecules*. — 2022. — Т. 27. — № . 12. — С. 3902. DOI: 10.3390/molecules27123902;
9. Li, Y. *Rhodiola rosea* L.: an herb with anti-stress, anti-aging, and immunostimulating properties for cancer chemoprevention / Y. Li, V. Pham, M. Bui, L. Song, C. Wu, A. Walia, E. Uchio, F. Smith-Liu, X. Zi // *Current pharmacology reports*. — 2017. — Т. 3. — С. 384–395. DOI: 10.1007/s40495-017-0106-1;
10. Tao, H. *Rhodiola* species: A comprehensive review of traditional use, phytochemistry, pharmacology, toxicity, and clinical study / H. Tao, X. Wu, J. Cao, Y. Peng, A. Wang, J. Pei, J. Xiao, S. Wang, Y. Wang // *Medicinal research reviews*. — 2019. — Т. 39. — № . 5. — С. 1779–1850. DOI: 10.1002/med.21564;
11. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания Т. I / Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-14/> (дата обращения: 28.02.2025);
12. Куркин, В. А. Родиола розовая (золотой корень): стандартизация и создание лекарственных препаратов: монография. / В. А. Куркин — Самара: ООО «Офорт»; ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, 2015. — 240 с.;
13. Zakharenko, A. M. Simultaneous Determination of 78 Compounds of *Rhodiola rosea* Extract by Supercritical CO₂-Extraction and HPLC-ESI-MS/MS Spectrometry / A. M. Zakharenko, M. P. Razgonova, K. S. Pikula, K. S. Golokhvast // *Biochemistry Research International*. — 2021. — Т. 2021. — № . 1. — С. 9957490. DOI: 10.1155/2021/9957490;
14. Olennikov, D. N. New metabolites of *Rhodiola rosea* I. Glycosides of herbacetin and gossypetin / D. N. Olennikov, N. K. Chirikova // *Chemistry of Natural Compounds*. — 2022. — Т. 58. — № . 6. — С. 1014–1020. DOI: 10.1007/s10600-022-03857-w;
15. Zhou, Q. Anti-atherosclerosis of oligomeric proanthocyanidins from *Rhodiola rosea* on rat model via hypolipemic, antioxidant, anti-inflammatory activities together with regulation of endothelial function / Q. Zhou, X. Han, R. Li, W. Zhao, B. Bai, C. Yan, X. Dong // *Phytomedicine*. — 2018. — Т. 51. — С. 171–180. DOI: 10.1016/j.phymed.2018.10.002;
16. Zibareva, L. N. Phenolic compounds and elemental composition of *Rhodiola rosea* (Crassulaceae) plants growing in the Altai Mountains/ L. N. Zibareva, A. S. Prokopyev, E. S. Rabtsevich // *Rastitel'nye resursy*. — 2024. — Т. 60. — № . 2. — С. 89–103. DOI: 10.31857/S0033994624020063;
17. Khishigjargal, B. Results of determination of salidroside content in roots and rhizomes of cultivated and natural *Rhodiola rosea* L. / B. Khishigjargal, R. Lkhaasuren, D. Batdorj, T. Suvdaa, G. Gantogtokh, N. Orkhon, L. Khurelbaatar // *Mongolian Medical Sciences*. — 2021. — Т. 195. — № . 1. — С. 51–55.;
18. Michels, B. Rewarding compounds identified from the medicinal plant *Rhodiola rosea* / B. Michels, K. Franke, A. Weiglein, H. Sultani, B. Gerber, L. A. Wessjohann // *Journal of Experimental Biology*. — 2020. — Т. 223. — № . 16. DOI: 10.1242/jeb.223982;
19. Döring, K. Insights into the direct anti-influenza virus mode of action of *Rhodiola rosea* / K. Döring, J. Langeder, S. Duwe, A. Tahir, U. Grienke, J. M. Rollinger, M. Schmidtke // *Phytomedicine*. — 2022. — Т. 96. — С. 153895. DOI: 10.1016/j.phymed.2021.153895;
20. Kosakowska, O. Antioxidant and antibacterial activity of roseroot (*Rhodiola rosea* L.) dry extracts / O. Kosakowska, K. Bączek, J. L. Przybył, E. Pióro-Jabrucka, W. Czupa, A. Synowiec, M. Gniewosz, R. Costa, L. Mondello, Z. Węglarz // *Molecules*. — 2018. —

- T. 23. — № . 7. — С. 1767. DOI: 10.3390/molecules26040988;
21. Sęczyk, Ł. Phytochemical profile, in vitro bioaccessibility, and anticancer potential of golden root (*Rhodiola rosea* L.) extracts / Ł. Sęczyk, D. Sugier, G. Dervişoğlu, F.A. Özdemir, B. Kołodziej // Food Chemistry. — 2023. — Т. 404. — С. 134779. DOI: 10.1016/j.foodchem.2022.134779;
22. Jacob, R. Chidambaranathan N. Neuroprotective effect of *Rhodiola rosea* Linn against MPTP induced cognitive impairment and oxidative stress / R. Jacob, G. Nalini // Annals of neurosciences. — 2013. — Т. 20. — № . 2. — С. 47. DOI: 10.5214/ans.0972.7531.200204;
23. Tinsley, G. M. *Rhodiola rosea* as an adaptogen to enhance exercise performance: A review of the literature / G. M. Tinsley, A. R. Jagim, G. D. Potter, D. Garner, A. J. Galpin // British Journal of Nutrition. — 2024. — Vol. 131. — № . 3. — С. 461–473. DOI: 10.1017/S0007114523001988;
24. Amsterdam, J. D. *Rhodiola rosea* L. as a putative botanical antidepressant / J. D. Amsterdam, A. G. Panossian // Phytomedicine. — 2016. — Т. 23. — № . 7. — С. 770–783. DOI: 10.1016/j.phymed.2016.02.009;
25. Куркин, В. А. Фенилпропаноиды как класс природных биологически активных соединений—органопротекторов / В. А. Куркин, Н. Р. Варина, Е. В. Авдеева, И. В. Рузаева // Фармация и фармакология. — 2024. — Т. 11. — № . 5. — С. 399–411. DOI: 10.19163/2307-9266-2023-11-5-399-411;
26. Pu, W. L. Anti-inflammatory effects of *Rhodiola rosea* L.: A review / W. L. Pu, M. Y. Zhang, R. Y. Bai, L. K. Sun, W. H. Li, Y. L. Yu, Y. Zhang, L. Song, Z. X. Wang, Y. F. Peng, H. Shi, K. Zhou, T. X. Li // Biomedicine & Pharmacotherapy. — 2020. — Т. 121. — С. 109552. DOI: 10.1016/j.biopha.2019.109552;
27. Chiang, H. M. *Rhodiola* plants: Chemistry and biological activity / H. M. Chiang, H. C. Chen, C. S. Wu, P. Y. Wu, K. C. Wen // Journal of food and drug analysis. — 2015. — Т. 23. — № . 3. — С. 359–369. DOI: 10.1016/j.jfda.2015.04.007.

УДК 667.622.31

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-271

ВЛИЯНИЕ МАТРИЧНОГО ЭФФЕКТА ВЕРЕСКА ОБЫКНОВЕННОГО *CALLUNA VULGARIS* НА ЭКСТРАКЦИЮ ПОЛИФЕНОЛОВ ГЛУБОКИМИ ЭВТЕКТИЧЕСКИМИ РАСТВОРИТЕЛЯМИ

Бочко Т. Н.^{1*}, Самусева А. А.¹, Чернова Т. А.², Шишов А. Ю.¹

1 — Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии, кафедра аналитической химии, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

2 — Институт биоорганической химии НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь

*автор для переписки — tatibochko@yandex.ru

Аннотация. Выделение биологически активных веществ (БАВ) из растительного сырья, оценка их количества и состава является важной задачей развития фитотерапии. Основными компонентами лекарственных растений являются полифенолы, алкалоиды, гликозиды, флавоноиды, эфирные масла, танины и полисахариды. Полифенольные соединения проявляют антиоксидантные, антиканцерогенные и антимутагенные свойства, что делает их перспективными компонентами для лечения воспалительных заболеваний и профилактики нейродегенеративных расстройств. В работе проведено исследование матричного эффекта вереска обыкновенного *Calluna vulgaris* на экстракцию полифенолов традиционными (метанол, вода) и природными глубокими эвтектическими растворителями (холин хлорид с кислотами, амидами и спиртами) методом ВЭЖХ-УФ. Извлечение биологически активных веществ проводилось с использованием ультразвукового излучения при температуре 60 °С в течение 30 мин. Обнаружено, что вереск обыкновенный содержит биологически активные вещества, оказывающие антиоксидантное, антимикробное, противопротоzoальное, антидепрессивное, цитопротекторное и противовоспалительное действия. Установлено, что в зависимости от растворителя матричный эффект вереска составляет от 52 до 108%.

Ключевые слова: фитохимический скрининг, спектрофотометрия, хроматография, вереск обыкновенный *Calluna vulgaris*

THE EFFECT OF THE MATRIX EFFECT OF *CALLUNA VULGARIS* ON THE EXTRACTION OF POLYPHENOLS WITH DEEP EUTECTIC SOLVENTS

Bochko T. N.^{1*}, Samuseva A. A.¹, Chernova T. A.², Shishov A. Yu.¹

1 — Saint Petersburg State University, Institute of Chemistry, Department of Analytical Chemistry, Saint Petersburg, Republic of Kazakhstan

2 — Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Kazakhstan

* corresponding author — tatibochko@yandex.ru

Abstract. Isolation of biologically active substances (BAS) from plant raw materials, assessment of their quantity and composition is an important task in the development of phytotherapy. The main components of medicinal plants are polyphenols, alkaloids, glycosides, flavonoids, essential oils, tannins and polysaccharides. Polyphenolic compounds exhibit antioxidant, anticarcinogenic, and antimutagenic properties, making them promising components for the treatment of inflammatory diseases and the prevention of neurodegenerative disorders. The paper investigates the matrix effect of *Calluna vulgaris* on the extraction of polyphenols using traditional (methanol, water) and natural deep eutectic solvents (choline chloride with acids, amines and alcohols) by HPLC-UV. The extraction of biologically active substances was carried out using ultrasound radiation at temperature of 60 °C for 30 min. *Calluna vulgaris* has been found to contain biologically active substances that have antioxidant, antimicrobial, antiprotozoal, antidepressant, cytoprotective, and anti-inflammatory

effects. It was found that, depending on the solvent, the matrix effect of plant ranges from 52 to 108%.

Keywords: *phytochemical screening, spectrophotometry, chromatography, Calluna vulgaris*

Введение

Лекарственные растения используются при лечении различных заболеваний, поскольку они обладают потенциальными фармакологическими свойствами, включая противоопухолевое, антимикробное, антиоксидантное, противовоспалительное, обезболивающее, антидиабетическое, гипотензивное, противодиабетическое действия и др.

Фитохимические вещества могут быть выделены из растительного сырья различными методами экстракции, включая мацерацию, перколяцию, настаивание, вываривание, отваривание, ферментацию, непрерывную горячую экстракцию (Сокслет-экстракция) [1]. В последнее время используются экологически чистые методы, такие как сверхкритическая жидкостная экстракция, а также экстракция с помощью ультразвукового и микроволнового излучения. В процессе экстракции используются различные типы растворителей: вода, этанол, метанол, ацетон, эфир, бензол, хлороформ, глубокие эвтектические растворители и т.д. На извлечение фитохимических веществ из растительного сырья влияют факторы, предшествующие экстракции (используемая часть растения, ее происхождение и размер частиц, содержание влаги, способ сушки, степень обработки и т.д.), а также факторы, связанные с экстракцией (применяемый метод экстракции, выбранный растворитель, соотношение растворителя и пробы, pH и температура экстракции, растворитель и продолжительность экстракции).

Фенольные соединения обладают широким спектром биохимических свойств, включая антиоксидантные, антиканцерогенные, антимутагенные свойства и способность изменять экспрессию генов. Фитохимические вещества, наиболее важный класс фенольных соединений, необходимы для обеспечения большинства антиоксидантных свойств растений и их производных. [3]. Среди наиболее важных биоактивных соединений, выявленных в *C. vulgaris*, являются фенольные компоненты, способствующие его разнообразным оздоровительным свойствам (антиоксидантным, противовоспалительным, противомикробным, химиопротекторным и т.д.). Антидепрессивные и нейротропные эффекты *C. vulgaris* коррелируют с наличием в составе фенольных соединений, таких как: арбутин, хлорогеновая кислота, рутин, гиперозид, кверцетин-3-D-глюкозид, (+)-галлокатехин и (–)-эпигаллокатехин. Противоподагрический потенциал *C. vulgaris* проявляется через антигипертензивное, анальгезирующее, гипоурикемическое и противовоспалительное действие, как оценили в своем исследовании.

Химиопротекторное действие вереска обыкновенного *C. vulgaris* было подтверждено в различных исследованиях, в которых подчеркивалось, что экстракт *C. vulgaris* можно использовать при ожогах кожи и профилактике рака кожи, в составе гидрогеля перед воздействием УФ-В лучей или в качестве ингибитора гибели клеток, вызванной УФ-В. Вереск обыкновенный *C. vulgaris* обладает способностью ингибировать ацетилхолинэстеразу и, таким образом, может быть интегрирован в лечение деменции у пациентов с болезнью Альцгеймера.

Определение матричного эффекта необходимо для разработки корректной методики количественного определения фитохимического состава вереска обыкновенного.

Материалы и методы

Вереск обыкновенный собран в оптимальный период заготовки лекарственного растительного сырья и высушен в темном проветриваемом месте согласно Общей фармакопейной статье ОФС.1.1.0011. В качестве стандартных образцов и реактивов использовали муравьиную кислоту (98–100%), этанол (99–100%), метанол (99,8%), ацетонитрил (99,9%), галловую кислоту (99%), рутин (99%), феруловую кислоту (99%) фирмы Sigma-Aldrich.

Стандарты веществ были приготовлены с концентрацией 1000 мкг/мл в метаноле и хранились при температуре –4 °С. Рабочие растворы готовили путем последовательного разбавления исходных растворов до нужной концентрации.

Для проведения экспериментов растительное сырье измельчали в мелкий порошок и просеивали через сито с размером частиц 2 мм. Затем этот порошок (50 мг) экстрагировали 3 мл различных растворителей, включая дистиллированную воду, метанол, и глубокие эвтектические растворители на основе холина хлорида с мочевиной, этиленгликолем, пропиленгликолем, глицерином, молочной, малоновой и яблочной кислотами (с добавлением 20% воды по массе).

Матричный эффект проводили путем постэкстракционной добавки к экстракту вереска и рассчитывали по формуле:

$$МЭ = \frac{\text{Экстракт с добавкой феруловой кислоты} - \text{Экстракт}}{S_{\text{ст. феруловая кислота}}} \cdot 100, \%$$

ВЭЖХ-УФ-анализ (Shimadzu LC-20AD, Япония) проводили с использованием двух растворителей: сверхчистой воды с 0,1% (по объему) муравьиной кислоты (А) и ацетонитрила с 0,1% (по объему) муравьиной кислоты (Б) в градиентной программе. Программа градиента выполнялась следующим образом: от 0 до 16 минут, от 5 до 25% Б; от 17 до 32 минут, от 25 до 55% Б; от 33 до 59 минут, от 55 до 90% Б; и от 60 до 73 минут, от 90 до 5% Б. Анализы проводили на колонке C18 (250 × 4,6 мм, 5 мкм). Растворители, экстракты и аналитические стандарты фильтровали с помощью мембранного фильтра с размером пор 0,45 мкм.

Результаты и обсуждение

На рис. 1 представлены результаты определения матричного эффекта вереска на экстракцию феруловой кислоты традиционными и «зелеными» растворителями. Значение матричного эффекта, близкое к 100, указывает на отсутствие влияния матрицы. Значение матричного эффекта менее 100 указывает на подавление, а значение более 100 — на усиление влияния матрицы.

Как видно, глубокие эвтектические растворители на основе холина хлорида (хх) с пропиленгликолем и молочной кислотой усиливают матричный эффект вереска, в отличие от остальных растворителей.

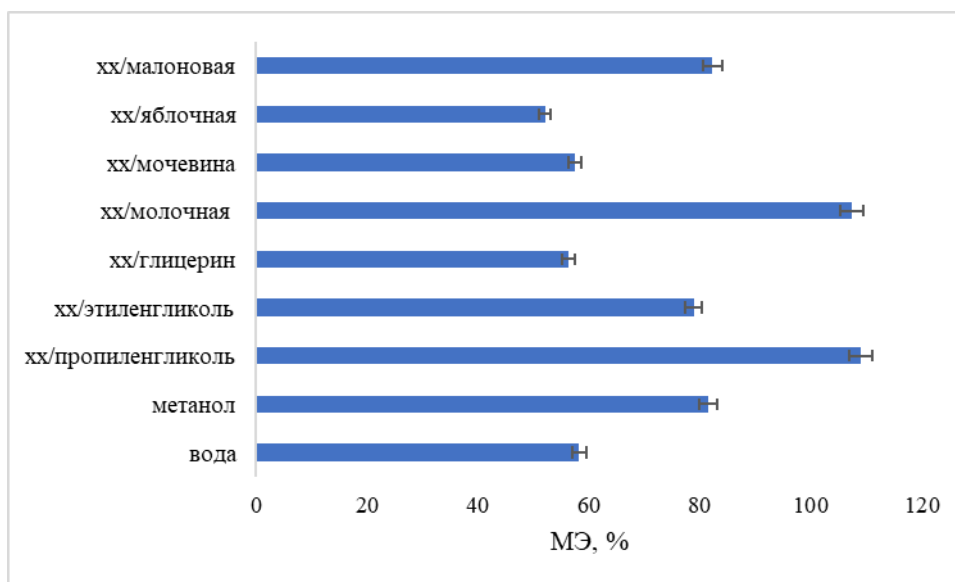


Рисунок 1 — Матричный эффект вереска на экстракцию феруловой кислоты различными растворителями.

Заключение

В работе определен матричный эффект вереска обыкновенного *Calluna vulgaris* на экс-

тракцию полифенолов в зависимости от различных растворителей. Исследование матричного эффекта позволит разработать корректную методику экстракции биологически активных веществ из растительного сырья и их количественного определения.

Авторы выражают благодарность Санкт-Петербургскому государственному университету за финансовую поддержку в проводимых исследованиях (Проект № 115679504). Научные исследования выполнены на оборудовании Научного парка СПбГУ (Центр методы анализа состава веществ).

Список литературы

1. Azmir, J. Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review // Journal of Food Engineering. — 2013. — V. 117 (4). — P. 426. DOI:10.1016/j.jfoodeng.2013.01.014;
2. Koigerova, A. Deep Eutectic Solvents Based on Carboxylic Acids and Glycerol or Propylene Glycol as Green Media for Extraction of Bioactive Substances from *Chamaenerion angustifolium* (L.) Scop. / A. Koigerova, A. Gosteva, A. Samarov, N. Tsvetov // Molecules. — 2023. — V. 28 (19). — P. 6978. DOI:10.3390/molecules28196978;
3. Munawar, A. Natural polyphenols: An overview International // Journal of Food Properties. — 2016. — V. 20. Is. 8. — P. 1689. DOI:10.1080/10942912.2016.1220393.

УДК 615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-275

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА *BORAGINACEAE*

Величко В. В.*, Круглов Д. С.

ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России,
г. Новосибирск, Российская Федерация

*Автор для переписки — velichkvik@rambler.ru

Аннотация. Целью исследования явилось определение антиоксидантного потенциала водных извлечений из генеративных побегов и вегетативных листьев *Pulmonaria mollis* Wulf. ex Hornem., надземной части *Nonea rossica* Steven., *Onosma simplicissima* L., *Lithospermum officinale* L., *Echium vulgare* L., а также надземных и подземных органов *Brunnera sibirica* Steven. Определение антиоксидантного потенциала полученных извлечений проводили DPPH-методом. Для оценки антиоксидантной активности определяли объем извлечения, необходимого для нейтрализации 50% количества DPPH, содержащегося в 1 мл 0,5 mM раствора 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила ($m_0=98,58$ мг сухого DPPH). Для получения исследуемых извлечений в колбы с точной навеской сырья добавляли воду очищенную в соотношении 1:50, колбы помещали на кипящую водяную баню и выдерживали 30 мин. Количественно содержание DPPH фиксируется по снижению оптической плотности исследуемого раствора на длине волны 517 нм. В результате исследования было установлено, что максимальной антиоксидантной защитой обладают водные извлечения из травы нонеи русской и синяка обыкновенного.

Ключевые слова: *Boraginaceae*, антиоксидантная активность, DPPH, *Nonea rossica*, *Echium vulgare*.

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF AQUEOUS EXTRACTS TAKEN FROM BORAGINACEAE FAMILY PLANTS

Velichko V. V.*, Kruglov D. S.

Novosibirsk state medical university, Novosibirsk, Russian Federation

*corresponding author — velichkvik@rambler.ru

Abstract. The work aim was determining antioxidant potential of aqueous extractstaken from generative shoots and vegetative leaves of *Pulmonaria mollis* Wulf. ex Hornem., aboveground parts of *Nonea rossica* Steven., *Onosma simplicissima* L., *Lithospermum officinale* L., *Echium vulgare* L., and aboveground and underground organs of *Brunnera sibirica* Steven. Antioxidant activity was deffined using DPPH method. The volume of extract neutralizing 50% of DPPH amount contained in 1 ml of a 0.5 mM solution of 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazide was determined. The studied extracts were made by known way using boiling water bath in case of ratio raw material: water as 1:50. The DPPH content is quantitatively recorded by decreasing optical density of the studied solution at a wavelength of 517 nm. As result it was established that aqueous extracts taken from *Nonea rossica* and *Echium vulgare* herb have the maximum antioxidant protection.

Keywords: *Boraginaceae*, antioxidant activity, DPPH, *Nonea rossica*, *Echium vulgare*.

Введение

Лекарственные растения широко известны и популярны благодаря множеству ценных фармакологических эффектов, включая противовоспалительное, противомикробное, иммуномодулирующее, гепатопротекторное и кардиозащитное действия. Особый интерес в последние десятилетия вызвал их антиоксидантный потенциал, связанный с высокой способностью растений нейтрализовать активные формы кислорода (АФК) и другие свободные радикалы,

образующиеся в организме при различных патологических состояниях.

Установлено, что повышенный уровень окислительного стресса — дисбаланс между продукцией свободных радикалов и антиоксидантной защитой играет ключевую патогенетическую роль в развитии и прогрессировании ряда тяжёлых заболеваний. К ним относятся нейродегенеративные (болезнь Альцгеймера, Паркинсона), сердечно-сосудистые (атеросклероз, гипертония, ишемическая болезнь сердца), метаболические (сахарный диабет, ожирение), онкологические заболевания, а также преждевременное старение клеток и тканей организма. В связи с этим, модуляция окислительного гомеостаза посредством экзогенного введения антиоксидантов или стимуляции эндогенных антиоксидантных систем рассматривается как перспективное направление профилактики и терапии данных заболеваний [1].

Одним из ключевых механизмов действия растительных антиоксидантов является прерывание цепных реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ) — процесса, в ходе которого липидные пероксиды и вторичные продукты ПОЛ, такие как малоновый диальдегид (МДА), взаимодействуют с белками, ДНК и клеточными мембранами, вызывая глубокие структурно-функциональные повреждения. Это, в свою очередь, усиливает воспалительные реакции, способствует клеточной пролиферации и апоптозу, и рассматривается как важное звено канцерогенеза. Антиоксиданты, содержащиеся в лекарственных растениях, способны эффективно ингибировать или замедлять эти процессы, выступая в роли естественных хемопревентов [2].

Растения синтезируют разнообразные неферментативные антиоксидантные соединения, включая флавоноиды, фенольные кислоты, антоцианы, катехины, алкалоиды, терпеноиды, каротиноиды и витамины (А, С, Е). Эти вещества проявляют антиоксидантную активность как за счёт донорства электронов и протонов, так и посредством хелатирования ионов переходных металлов, способных катализировать образование радикалов Фентона [3]. Многообразие природных антиоксидантов в фитопрепаратах обеспечивает комплексное и синергетическое действие, способствующее защите клеток от окислительного повреждения.

Таким образом, высокая антиоксидантная активность лекарственных растений не только усиливает их терапевтический потенциал, но и обосновывает их широкое применение в профилактике хронических заболеваний, ассоциированных с окислительным стрессом. Это делает их важным объектом исследований с целью внедрения в клиническую и превентивную медицину.

Растения семейства *Boraginaceae* проявляют ценные фармакологические свойства [4]. В процессе исследования растений семейства бурачниковых произрастающих в Западной Сибири нами было установлено, что генеративные побеги *Pulmonaria mollis* проявляют противоанемическое действие, трава *Nonea rossica* — антикоагулянтное, противомикробное и противогрибковое действие, трава *Onosma simplicissima* — антибактериальное. Наличие антиоксидантных свойств в качестве сопутствующего эффекта будет важным аспектом профилактики заболеваний, развитию которых способствует окислительный стресс.

Целью исследования явилось определение антиоксидантного потенциала водных извлечений из генеративных побегов и вегетативных листьев *Pulmonaria mollis* Wulf. ex Hornem., надземной части *Nonea rossica* Steven., *Brunnera sibirica* Steven., *Onosma simplicissima* L., *Lithospermum officinale* L., *Echium vulgare* L. и подземных органов *Brunnera sibirica* Steven. выбор которых обусловлен их большой биомассой.

Материалы и методы

Надземные части 5 исследуемых видов — медуницы мягкой, нонеи русской, оносмы простейшей, воробейника лекарственного и синяка обыкновенного были заготовлены в период цветения в местах естественного произрастания. Надземные и подземные органы бруннеры сибирской были заготовлены от культивируемого растения (табл. 1). Сырье после заготовки очищали от примесей и поврежденных частей и сушили воздушно-теневым способом в закрытом помещении до воздушно-сухого состояния.

Таблица 1 — Объекты исследования и их характеристика

№ образца	Наименование сырья	Дата сбора, фенофаза	Место произрастания	Координаты	
				широта	долгота
1	<i>Pulmonarie mollis herba</i>	15.05.2024, ф. цветения	Под пологом березового колка в окр. д. Козловка Венгеровского р-на ого р-на Новосибирской обл.	55°60'	76°94'
2	<i>Pulmonarie mollis folia</i>	20.07.2024, ф. вегетации	Под пологом березового колка в окр. д. Козловка Венгеровского р-на ого р-на Новосибирской обл.	55°60'	76°94'
3	<i>Noneae rossicae herba</i>	18.07.2023, ф. цветения	Остепненный луг в окр. с. Воробьево Колыванского района Новосибирской области	55°31'	82°57'
4	<i>Onosmae simplicissimi herba</i>	28.06.2023, ф. цветения	Каменистый склон реки Шипуниха в 1,5 км на восток от ж/д станции Ложок Искитимского района Новосибирской области	54°34'	83°21'
5	<i>Brunnera sibirica herba</i>	14.06.2023, ф. цветения	Приусадебный участок, Новосибирская обл., с. Венгерово	55° 68'	76°72'
6	<i>Brunnera sibirica radices</i>	10.09.2023, ф. плодоношения	Приусадебный участок, Новосибирская обл., с. Венгерово	55° 68'	76°72'
7	<i>Lithospermum officinale herba</i>	25.06.2024, ф. цветения	Под пологом леса в 1,5 км на восток от ж/д станции Ложок Искитимского района Новосибирской области	54°34'	83°21'
8	<i>Echium vulgare herba</i>	05.07.2023, ф. цветения	На опушке смешанного леса 3 км на юг от пос. Матвеевка Первомайского р-на г. Новосибирск	54°91'	83°07'

Для определения антиоксидантного потенциала полученных извлечений использовали DPPH-метод (метод определения радикал удерживающей способности с использованием реактива 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила [5]) — как наиболее простой, и воспроизводимый *in vitro* методов оценки радикал-захватывающей (радикал-нейтрализующей) активности биологически активных соединений. Метод основан на способности антиоксидантов восстанавливать стабильный радикал DPPH до соответствующего гидразина (DPPH-H) за счёт отдачи электрона и/или атома водорода. В присутствии антиоксидантов окраска раствора DPPH обесцвечивается (от фиолетового к светло-жёлтому), что количественно фиксируется по снижению оптической плотности раствора при длине волны 517 нм. 1 мл свежеприготовленного 0,5 мМ раствора DPPH в 95% этаноле помещали в мерную колбу на 10 мл, добавляли точные аликвоты полученных водных извлечений из сырья и доводили раствор до метки. Выдерживали 30 мин и измеряли оптическую плотность при длине волны 517 нм на спектрофотометре СФ-56 («Ломо», Россия). Все измерения проводили в 5-ти повторностях и усредняли. Значимость отличий определяли с помощью t-критерия Стьюдента [6]. При анализе принимали в расчет уровень доверительной вероятности P=95%. Расчет выполняли средствами программы Microsoft Excel.

Для получения исследуемых извлечений в колбы с точной навеской сырья добавляли воду очищенную в соотношении 1:50, колбы помещали на кипящую водяную баню и выдерживали 30 мин. После чего извлечения охлаждали и фильтровали.

Результаты и обсуждение

Для оценки антиоксидантной активности определяли объем извлечения (в мкл), необходимого для нейтрализации 50% количества DPPH, содержащегося в 1 мл 0,5 mM раствора 2,2-дифенил-1-пикрилгидразида ($m_0=98,58$ мг сухого DPPH).

Для численной оценки антиоксидантной активности было предложено использовать величину AOA, рассчитываемую по формуле:

$$AOA = \frac{m_0}{V_x},$$

где V_x — объем извлечения в мкл при добавлении которого содержание DPPH падает в два раза.

Результаты определения антиоксидантной активности исследуемых экстрактов растений семейства *Boraginaceae* представлены на рис. 1.

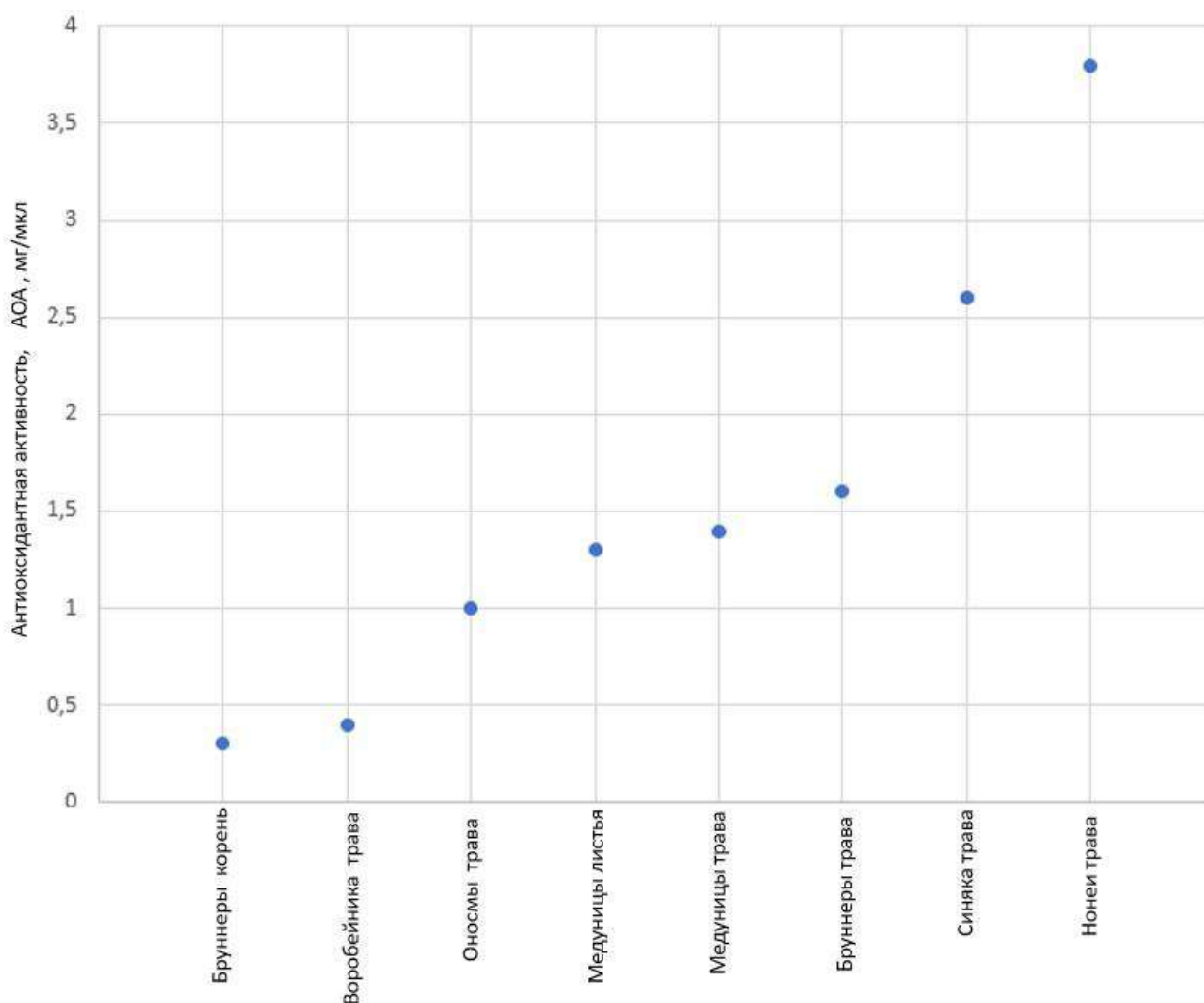


Рисунок 1 — Антиоксидантная активность исследуемых водных извлечений

Как следует из приведенных результатов максимальной антиоксидантной защитой обладают водные извлечения из травы нонеи русской и синяка обыкновенного. Интересно отметить, что эти два растения являются ксерофитами в отличие от других исследуемых растений, которые мезофитны [6]. Известно, что свойство флавоноидов ингибировать свободнорадикальные события регулируется их химической структурой. Можно предположить, что условия произрастания способствуют увеличению числа гидроксильных групп, придающих молекуле флавоноидов существенную антиоксидантную активность [7].

Заключение

Проведенное исследование показало, что изучаемые растения семейства *Boraginaceae* проявляют антиоксидантную активность, которая очень важна для профилактики ряда заболеваний. Наиболее высокие значения выявлены для водных извлечений из нонеи русской травы и синяка обыкновенного травы.

Дальнейшая работа требует детального изучения качественного и количественного состава экстрактов по содержанию фенольных соединений.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Kasote, D.M., Katyare, S.S., Hegde, M.V., Bae, H. (2015). Significance of Antioxidant Potential of Plants and its Relevance to Therapeutic Applications. *International Journal of Biological Sciences*, 11(8), 982–991. <https://doi.org/10.7150/ijbs.12096>
2. Škrovánková S, Mišurcová L, Machů L. Antioxidant activity and protecting health effects of common medicinal plants. *Adv Food Nutr Res*. 2012;67:75–139. doi: 10.1016/B978-0-12-394598-3.00003-4. PMID: 23034115.
3. Halliwell, B., Gutteridge, J.M.C. *Free Radicals in Biology and Medicine*. 5th ed. — 2015, Oxford University Press.-944p.
4. Величко В. В., Круглов Д. С. Растения семейства *Boraginaceae* — перспективный источник фитопрепаратов // V Гаммермановские чтения. Сборник научных трудов по материалам научной конференции. Москва: Русайнс, 2023. — 328 с.
5. Макарова Н. В., Валиулина Д. Ф., Еремеева Н. Б. Сравнительные исследования методов извлечения биологически активных веществ с антиоксидантными свойствами из косточек винограда (*Vitis vinifera* L.). *Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология*. 2020. Т. 10. N 1. С. 140–148. <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2020-10-1-140-148>
6. Иллюстрированная энциклопедия растительного мира Сибири / И. А. Артёмов и др. В. П. Седельников. Новосибирск: Арта, 2009. — 392 с.
7. Heim K. C., Tagliaferro A. R., Bobilya D. J. Flavonoid antioxidants: Chemistry, metabolism and structure-activity relationships// *Journal of Nutritional Biochemistry*.-2002, 13(10):572–584 DOI: 10.1016/S0955-2863(02)00208-5.

УДК 615.19.072

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-280

ПОДБОР ОПТИМАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ЭКСТРАГИРОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ПЕРИКАРПИЯ *AESCULUS HIPPOCASTANUM* L.

Вишнякова К.Р.^{1*}, Ханина М.А.², Марданлы С.Г.^{1,2}, Родин А.П.¹

1 — АО «ЭКОлаб», г. Электрогорск, Российская Федерация

2 — ГОУ ВО МО Государственный гуманитарно-технологический университет,
г. Орехово-Зуево, Российская Федерация

*автор для переписки — e-mail: khamidovak@list.ru

Аннотация. В настоящее время *Aesculus hippocastanum* L. (*Hippocastanaceae*) является производящим растением для лекарственного растительного сырья – семян и листьев, из которых производят лекарственные препараты, применяемые при варикозном расширении вен, геморрое и в качестве ангиопротекторных средств. Исследования отечественных и зарубежных ученых свидетельствуют о перспективности перикарпия плодов *A. hippocastanum* в качестве нового вида лекарственного растительного сырья. Целью данной работы является установление оптимальных условий экстрагирования перикарпия *A. hippocastanum* для максимального выделения биологически активных веществ. Установлены оптимальные технологические параметры для максимального экстрагирования основных групп биологически активных веществ (флавоноидов, кумаринов, дубильных веществ, фенолкарбоновых кислот): экстрагент – 70 % спирт этиловый, размер частиц – 0,25 мм, гидромодуль 1:100, кратность экстракций – 4, продолжительность экстракции – 15 минут

Ключевые слова: *Aesculus hippocastanum* L., перикарпий, экстракция, технологические параметры

SELECTION OF OPTIMAL PARAMETERS FOR EXTRACTION OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES FROM PERICARPIA OF *AESCULUS HIPPOCASTANUM* L.

Vishnyakova K.R.^{1*}, Khanina M.A.², Mardanly S.G.^{1,2}, Rodin A.P.¹

1 — JSC ECOLab, Elektrogorsk, Russian Federation

2 — State Educational Institution of Higher Education, Moscow Region State Humanitarian and Technological University, Orekhovo-Zuyevo, Russian Federation

*corresponding author — e-mail: khamidovak@list.ru

Abstract. At present, *Aesculus hippocastanum* L. (*Hippocastanaceae*) is a producing plant for medicinal plant materials – seeds and leaves, from which drugs are produced that are used for varicose veins, hemorrhoids and as angioprotective agents. Research by domestic and foreign scientists indicate the prospects of the pericarp of *A. hippocastanum* fruits as a new type of medicinal plant material. Optimal technological parameters for maximum extraction of the main groups of biologically active substances (flavonoids, coumarins, tannins, phenolic acids) have been established: extractant – 70% ethyl alcohol, particle size – 0.25 mm, hydromodulus 1:100, extraction frequency – 4, extraction duration – 15 minutes

Keywords: *Aesculus hippocastanum* L., pericarp, extraction, technological parameters

Введение

Aesculus hippocastanum L. (*Hippocastanaceae*) – каштан конский обыкновенный (Конскокаштановые), дерево высотой до 30 м, с красивой пирамидальной кроной, с крупными пальчато-сложными листьями на длинных черешках, цветки бело-розового цвета собраны в соцветие тирс. Плоды – коробочка, раскрывающаяся при созревании семян и опадающая вместе с семенами. Плоды крупные до 5 см в диаметре, снаружи покрыты редкими острыми и

жесткими шипами. Количество семян в коробочке может варьировать от 1 до 3 [1]. Толщина высушенного перикарпия может достигать 1 см. При сравнении с семенами перикарпий имеет более рыхлую структуру, поскольку мезодерма выполнена аэренхимой, однако по весу перикарпий и семена сопоставимы [2]. Все морфологические части растения (почки, листья, семена, кора, цветки, перикарпий) содержат широкий спектр биологически активных веществ (БАВ) [3, 4]. В настоящее время в качестве лекарственного растительного сырья (ЛРС) используются только семена и листья для производства лекарственных препаратов, применяемых при варикозном расширении вен, при геморрое, и в качестве ангиопротекторных средств [5]. Установление широкого спектра биологической активности экстрактов и индивидуальных веществ, полученных из различных органов *A. hippocastanum*, свидетельствуют о возможности их использования в качестве перспективного лекарственного растительного сырья [6, 7]. С точки зрения рационального использования растительных ресурсов перикарпий является наиболее перспективным для использования в качестве нового вида лекарственного растительного сырья, поскольку является отходами при заготовке семян *A. hippocastanum* и дополнительных затрат на их заготовку не требуется. В связи с этим установление оптимальных технологических параметров для максимального экстрагирования БАВ из перикарпия является востребованным, чему и посвящена данная работа.

Материалы и методы

Объекты исследования – образцы перикарпия *A. hippocastanum*, собранные в фазе полного созревания плодов (сентябрь – октябрь 2020 – 2024 гг), высушенные естественной сушкой и заложенные на хранение в соответствии с [8]. Образцы перикарпия собраны на территории кампуса ГГТУ (окрестности г. Орехово-Зуево): №1, №2, №3 – последняя декада сентября 2020, 2021, 2023гг, соответственно, №4, №5 - первая декада октября 2024г. Влажность, золу общую, золу, нерастворимую в хлористоводородной кислоте, экстрактивные вещества в исследуемых образцах определяли в соответствии [9-12]. Содержание основных групп БАВ определяли спектрофотометрическим методом (СФ-метод) в ультрафиолетовой и видимой областях света (прямой и дифференциальный вариант) в соответствии с [13]. Получение извлечений: навеску образцов с размером частиц 0,25 мм, 1 мм, 3 мм, 5 мм (точная навеска, около 1,0 г), помещают в коническую колбу на 250 мл, приливают экстрагент (вода очищенная, спирт этиловый 20 %, 40 %, 70 %), при различных соотношениях – сырье-экстрагент (1:20, 1:30, 1:40, 1:60, 1:100), к колбе присоединяют прямой обратный холодильник и выдерживают на водяной бане при кипении экстрагента в течение определенного времени (15 мин., 30 мин., 45 мин., 60 мин.), затем извлечение в горячем виде фильтруют в мерную колбу и доводят объем фильтрата до метки соответствующим экстрагентом (однократная экстракция). При многократной экстракции - фильтраты объединяют в мерной колбе и доводят соответствующим экстрагентом до метки (раствор А). Определение содержания основных групп БАВ - витамина С (в пересчете на аскорбиновую кислоту, при $\lambda = 244 \pm 2$ нм), фенолкарбоновых кислот (в пересчете на галловую кислоту, при $\lambda = 266 \pm 2$ нм), фенилпропаноидов (в пересчете на хлорогеновую кислоту, при $\lambda = 332 \pm 2$ нм), кумаринов (в пересчете на эскулин, при $\lambda = 342 \pm 0,2$ нм), дубильных веществ (в пересчете на танин, при $\lambda = 275 \pm 2$ нм), флавоноидов (в пересчете на рутин, при $\lambda = 361 \pm 2$ нм) проводили СФ-методом (прямой вариант). Для этого аликвоту раствора А (2 мл) переносят в мерную колбу на 10 мл и доводят до метки соответствующим экстрагентом (раствор Б). Измерение поглощения раствора Б проводят в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно раствора сравнения (вода очищенная, спирт этиловый 20 %, 40 %, 70 %). При определении содержания суммы Фл (в пересчете на рутин) дифференциальным вариантом СФ-метода готовят 2 раствора: испытуемый раствор (к 2 мл раствора А приливают 2 мл спиртового раствора алюминия хлорида 5 % (спирт этиловый 70 %), 2-3 капли раствора уксусной кислоты 10 %), и раствор сравнения (к 2 мл раствора А, приливают 2 мл спирта этилового 70 %, 2-3 капли раствора уксусной кислоты 10 %), выдерживают 60 минут и измеряют показатель поглощения при длине волны 408 ± 2 нм). В работе использовали спектрофотометры Portlab 511 UV/VisSpectrophotometer (Россия) и UV-1800 Shimadzu (Япония). Расчет содержания БАВ про-

водят по градуировочным графикам, построенным с использованием стандартных веществ: танина, рутина, хлорогеновой кислоты, аскорбиновой кислоты, эскулина, галловой кислоты.

Статистическую обработку проводили в соответствии с [14] используя программу Microsoft office Excel 2010. Достоверность различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Содержание влажности в исследуемых образцах варьирует от $5,21 \pm 0,15$ % до $7,20 \pm 0,21$ %, золы общей – от $6,23 \pm 0,25$ % до $11,82 \pm 0,19$ %, золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте от $0,10 \pm 0,004$ % до $1,62 \pm 0,07$ %, экстрактивных веществ, извлекаемых водой очищенной – $36,61 \pm 0,51$ %, спиртом этиловым 20 % – $42,32 \pm 0,95$ %, спиртом этиловым 40 % – $42,54 \pm 0,89$ %, спиртом этиловым 70 % – $42,00 \pm 1,21$ %. Анализ полученных данных по экстрагирующей способности экстрагентов в отношении перикарпия, свидетельствует, что спирт этиловый, не зависимо от концентрации, превосходит воду очищенную. При исследовании зависимости выхода БАВ от используемого экстрагента, было установлено, что извлечения, полученные с использованием спирта этилового 70 %, характеризуются наибольшим содержанием БАВ (рис. 1, А).

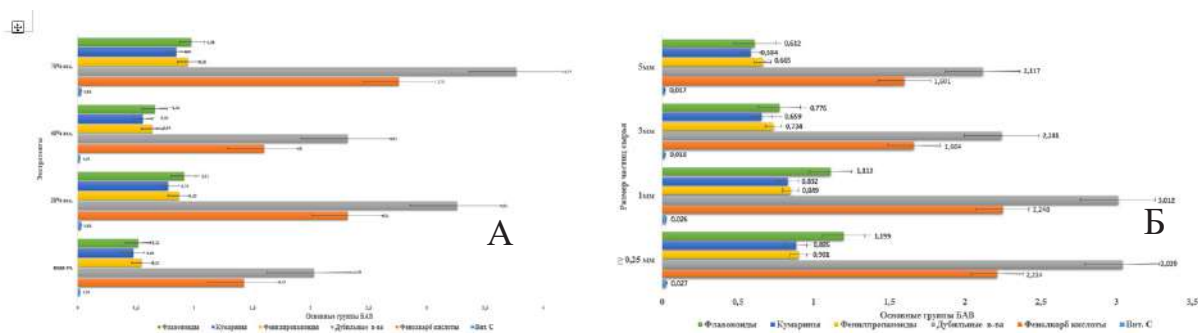


Рисунок 1 – Зависимость выхода БАВ из перикарпия от используемого экстрагента (А) и размера частиц сырья (Б)

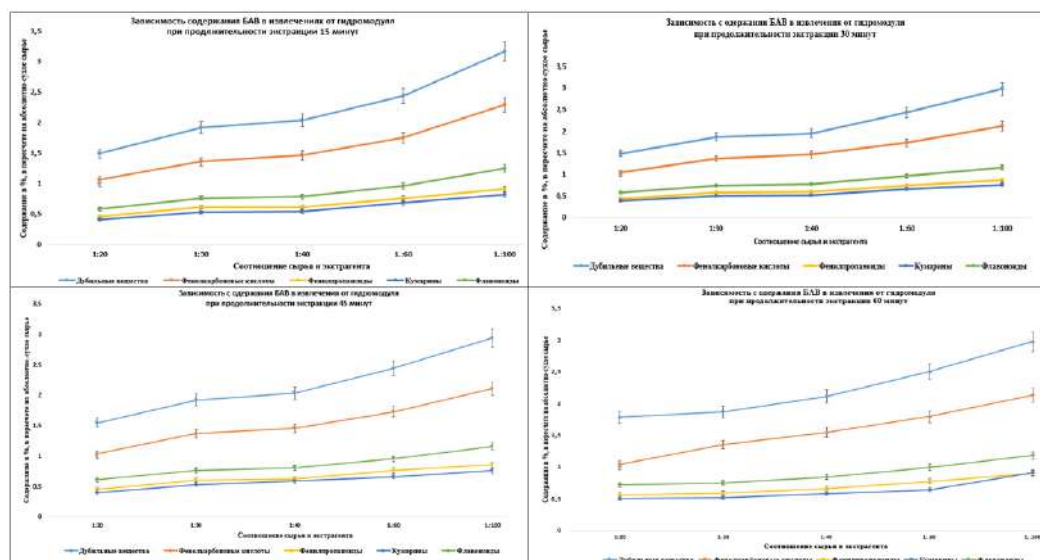


Рисунок 2 – Зависимость выхода БАВ из перикарпия от гидромодуля и продолжительности экстрагирования

При исследовании влияния размера частиц сырья на выход БАВ при экстракции спиртом этиловым 70 %, было выявлено, что при размере частиц перикарпия 0,25 мм и менее выход основных групп БАВ наибольший (рис.1, Б).

При исследовании влияния гидромодуля на выход БАВ было выявлено, что наибольшее содержание действующих веществ в извлечениях наблюдается при гидромодуле 1:100. При анализе данных по содержанию БАВ в извлечениях, в зависимости от продолжительности экстракции, было выявлено, что с увеличением времени экстракции от 15 мин до 60 мин происходит незначительное увеличение выхода БАВ (рис. 2).

Анализ результатов исследования влияния кратности экстракций показал, что наибольший выход БАВ наблюдается при 4-х кратной экстракции (рис. 3).

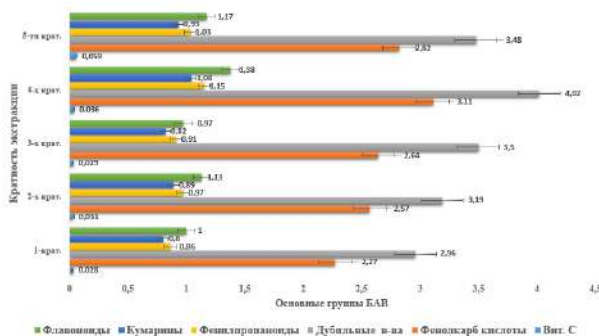


Рисунок 3 – Зависимость выхода БАВ из перикарпия от кратности экстрагирования

Одной из основных групп БАВ перикарпия, отвечающих за проявление биологической активности являются флавоноиды, количественное определение которых рекомендуют проводить как прямым [15], так и дифференциальным вариантами СФ-метода, последний рекомендуют для исключения влияния других групп веществ фенольной природы, поглощающих в той же области света [13]. В спектре поглощения извлечения из перикарпия наблюдается минимальное поглощение при λ более 350 нм, что свидетельствует о минимальном влиянии сопутствующих веществ фенольной природы (рис.4, А). Надо отметить, что в этой области наблюдается второй пик поглощения рутина (361±2 нм). Для продуктов взаимодействия рутина и алюминия хлорида наблюдается пик поглощения при $\lambda = 408\pm2$ нм – наблюдается батохромный сдвиг (рис. 4, Б), что подтверждает присутствие рутина.

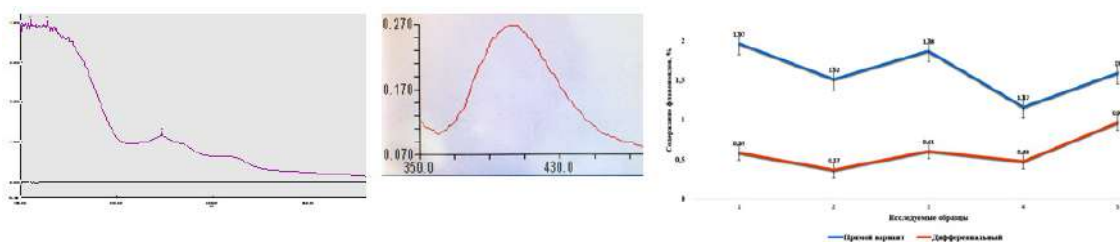


Рисунок 4 – Содержание суммы флавоноидов в перикарпии *A. hippocastanum*

А – спектр поглощения извлечения, Б – спектр поглощения извлечения после взаимодействия рутина и алюминия хлорида, В – содержание суммы Фл в перикарпии, определенное прямым и дифференциальными вариантами СФ-метода

Сравнительный анализ данных по содержанию суммы флавоноидов, полученных прямым и дифференциальными вариантами СФ-метода показал, что прямой вариант дает результаты, почти в 2 раза превосходящие результаты, полученные дифференциальным вариантом (рис. 4, В).

Заключение

В результате проведенного исследования установлены оптимальные параметры экстрагирования для максимального извлечения из перикарпия *A. hippocastanum* основных групп

БАВ: экстрагент - спирт этиловый 70 %, размер частиц сырья – 0,25 мм, гидромодуль - 1:100, продолжительность экстрагирования – 15 мин, кратность экстракций – 4-х кратная.

Список литературы

1. *Aesculus hippocastanum* L. // Плантиум. Растения и лишайники России и сопредельных стран: открытый онлайн атлас и определитель растений. [Электронный ресурс] URL: <https://www.plantarium.ru/page/view/item/868.html> (дата обращения: 30.03.2025).
2. Ханина, М.А. *Фармакогностическое исследование околоплодника *Aesculus hippocastanum* L.* / М.А. Ханина, А.А. Воронцова, К.Р. Вишнякова, М.Г. Лежнина, А.П. Родин // *Известия ГГТУ. Медицина, фармация.* – 2023.- № 3 – С. 42-47. DOI:10.51620/2687-1521-2023-3-15-42-47;
3. Owczarek-Januszkiewicz, A. *Aesculus hippocastanum* in the pharmaceutical industry and beyond – Phytochemistry, bioactivity, present application, and future perspectives / A. Owczarek-Januszkiewicz, A. Kicel, M.-A. Olszewska // *Industrial Crops and Products.* - 2023. – Vl. 193(11) - P. 116187. DOI:10.1016/j.indcrop.2022.116187;
4. Вишнякова, К.Р. Общий фитохимический анализ листьев и перикарпия *Aesculus hippocastanum* L. / К.Р. Вишнякова, М.А. Ханина, С.Г. Марданлы, А.П. Родин, Н.М. Потемкина // *Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации, ГОУ ВО МО ГГТУ, АО ЭКОлаб.* – Орехово-Зуево, 2025. – С.46-49.
5. ГРЛС: Справочник РУ – Государственный реестр лекарственных средств;
6. Dudek-Makuch, M. Biological activity of *Aesculus hippocastanum* flower extracts on vascular endothelial cells cultured in vitro / M. Dudek-Makuch, E. Studzińska-Sroka, K. Korybalska, N. Czepulis, J. Łuczak, R. Rutkowski, L. Marczak, J. Długaszewska, K. Grabowska, M. Stobiecki, J. Cielecka-Piontek, W. Bylka, J. Witowski // *Phytochemistry Letters.* - 2019. – Vol. 30. - P. 367-375. DOI:10.1016/j.phytol.2019.02.031;
7. Idris, S. Phytochemical, ethanomedicinal and pharmacological applications of escin from *Aesculus hippocastanum* L. towards future medicine / S. Idris, A. Mishra, M. Khushtar // *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology.* – 2020. – Vol. 31. - n. 5. – pp. 20190115. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2019-0115>
8. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. ОФС.1.1.0011 Хранение лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов.
9. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. ОФС.1.5.3.0007 Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения;
10. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. ОФС.1.2.2.2.0013 Зола общая;
11. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. ОФС.1.5.3.0005 Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте;
12. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. ОФС.1.5.3.0006 Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах;
13. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. ОФС.1.2.1.1.0003 Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях;
14. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. ОФС 1.1.0013 «Статистическая обработка результатов физических, физико-химических и химических испытаний». <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-1/statisticheskaya-obrabotka-rezultatov-fizicheskikh-fiziko-khimicheskikh-i-khimicheskikh-ispytaniy/>
15. Корулькин, Д.Ю. Природные флавоноиды / Д.Ю. Корулькин, Ж.А. Абилов, Р.А. Музычкина, Г.А. Толстиков. – Новосибирск: Академическое издательство «Гео», 2007. – 232 с.

УДК: 615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-285

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ МАЗЕЙ С ЭКСТРАКТОМ *PIPTOPIRUS BETULINUS*

Ганник Д. С.*, Горбацевич Г. И.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

*Автор для переписки — dashagannik602@icloud.com

Аннотация. исследование направлено на разработку оптимального состава и технологии изготовления мазей с экстрактом трутовика берёзового, обеспечивающих антимикробную активность. Для достижения поставленной цели изучали влияние различных составов 1% мазей на степень высвобождения фенольных соединений по методу Кривчинского.

По результатам исследования установлено, что образцы на гидрофильных (карбопол 940, метилцеллюлоза, ПЭГ) и липофильно-гидрофильных (вазелин, цетиловый спирт, твин-80) основах являются наиболее оптимальными составами с высокой антимикробной активностью по отношению к грамположительным (*Staphylococcus aureus* ATCC 15442, *Bacillus subtilis* 26 D) бактериям.

Ключевые слова: мазь, фенольные соединения, антимикробная активность, *Piptoporus betulinus*

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND MANUFACTURING TECHNOLOGY OF OINTMENTS WITH *PIPTOPIRUS BETULINUS* EXTRACT

Gannik D. S.*, Harbatsevich H. I.

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

*corresponding author — dashagannik602@icloud.com

Abstract. this study is aimed at developing the optimal composition and manufacturing technology of ointments with birch tinder extract and subsequent determination of the antimicrobial activity of the samples. To achieve this goal, the effect of various formulations of 1% ointments on the degree of release of phenolic compounds was studied using the Krivchinsky method.

According to the results of the study, samples containing hydrophilic bases (carbopol, methylcellulose, PEG) are the most optimal compositions with high antimicrobial activity against gram-positive (*Staphylococcus aureus* ATCC 15442, *Bacillus subtilis* 26 D) and gram-negative (*Escherichia coli* ATCC 11229) bacteria.

Keywords: ointment, phenolic compounds, antimicrobial activity, *Piptoporus betulinus*

Введение

Трутовик берёзовый является представителем базидиомицетов с доказанной антибактериальной, противовирусной, противогрибковой, противоопухолевой и противопаразитарной активностью. Широко изучается возможность использования *P. betulinus* в качестве антимикробного агента в борьбе с полирезистентными штаммами бактерий и грибов [1]. С учётом малой токсичности гриба и широким спектром действия, дальнейшая разработка лекарственных препаратов на основе трутовика берёзового является перспективной задачей.

Цель работы — разработка состава и технологии изготовления мазей на основе *Piptoporus betulinus*. В работе изучено влияние полученных составов на степень высвобождения фенольных соединений (аналитический маркер) и антимикробную активность образцов.

Материалы и методы

Объектами исследования являются спиртовые экстракты, полученные из плодовых тел трутовика берёзового, собранных на территории Минского района. Экстракты были пригото-

лены методом перколяции с использованием 90% спирта.

Реактивы: вазелин (ТУ 38.101180–76); ланолин безводный (ТУ 9154–015–00333865–05); натрия лаурилсульфат (SLS, NaC₁₂H₂₅SO₄, ТУ 6–09–64–75); ПЭГ-400 (ТУ 226–074–05766801–2006); ПЭГ-4000 (ТУ 20.16.40–008–71150986–2019); твин 80 (полисорбат80); цетиловый спирт (C₁₆H₃₃ОН, «ХЧ»); масло касторовое; глицерин (C₃H₈O₃, «ЧДА»); 1,2-пропиленгликоль (ПГ, C₃H₈O₂, ТУ 6–09–2434–81); диметилсульфоксид (ДМСО, ТУ 2635–114–44493179–08), спирт этиловый (C₂H₅ОН, объёмная доля 96% и 70%, «ХЧ»); галловая кислота (C₇H₆O₅, «ХЧ»); реактив Фолина-Чокальтеу («ХЧ»); карбопол (carbomer 980 NF); натрий гидроксид (NaOH, «ЧДА», гост 4328 77); фосфатный солевой буфер pH 7,4 («ХЧ»); метилцеллюлоза (МЦ, ТУ2231–107–57684455–2003);

Для анализа было разработано 10 различных составов мазей, содержащих 1% экстракта по массе.

При изготовлении мазей использовали следующие основы:

- липофильные: вазелин, масло вазелиновое, масло касторовое, глицерин;
- гидрофильные: ПЭГ-400, ПЭГ-1500, метилцеллюлоза;
- липофильно-гидрофильные: вазелин, цетиловый спирт, твин-80

В качестве растворителя для экстрактов трутовика берёзового применяли пропиленгликоль, спирт этиловый 70%, 96% и диметилсульфоксид. Карбопол использовали как гелеобразователь и стабилизатор, а гидроксид натрия – регулятор pH.

Для приготовления крема дополнительно добавляли эмульгаторы — твин-80, натрия лаурилсульфат и цетиловый спирт.

Оценка степени высвобождения фенольных соединений проводилась по методу Кривчинского, основанного на диффузии ЛВ из мазей через полупроницаемую мембрану в рецептурную жидкость (фосфатно-солевой буфер pH 7,4) [4].

Концентрацию фенольных соединений определяли колориметрическим методом с добавлением реактива Фолина-Чокальтеу в пересчете на галловую кислоту [2].

Антимикробную активность изучали диффузионно-луночным методом. Оценку результатов проводили по диаметру (мм) зон ингибирования роста патогенных микроорганизмов [3]. В качестве тест-штаммов микроорганизмов были выбраны грамположительные (*Staphylococcus aureus* ATCC 15442, *Bacillus subtilis* 26 D), грамотрицательные (*Escherichia coli* ATCC 11229) бактерии.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования было приготовлено 10 образцов мазей (табл. 1).

Таблица 1 — Состав мазей и оценка органолептические свойства

№ образца	Компоненты	Содержание, г	Внешний вид образцов
1	ПЭГ-400	5,94 г	бледно-желтый цвет, консистенция соответствует гелю, специфический запах
	ПЭГ-4000	3,96 г	
	Экстракт трутовика берёзового	0,12 г	
2	Вазелин	9,9 г	бледно-желтый цвет, мягкая консистенция, однородный, без запаха
	Экстракт трутовика берёзового	0,1 г	
3	ПЭГ- 400	5,0 г	белый цвет, мягкая консистенция, ярко-выраженный специфический запах, однородный
	ПЭГ — 4000	3,0 г	
	ДМСО	1,9 г	
	Экстракт трутовика берёзового	0,1 г	

4	Экстракт трутовика берёзового NaOH 0,1 М Карбопол Пропиленгликоль Вода	0,2 г 13 мл 0,1 г 4,0 г 2,7 мл	светло-желтый цвет, консистенция соответствует мази, однородный, вязкий
5	Экстракт трутовика берёзового Спирт этиловый 70% Ланолин Вазелин	0,2 г 2,0 мл 2,0 г 18,0 г	желтый цвет, однородный, без запаха, мягкая консистенция
6	Вазелин Вазелиновое масло Цетиловый спирт Экстракт трутовика берёзового Этиловый спирт 96% Вода Глицерин Твин — 80	6,0 г 4,0 г 3,0 г 0,2 г 2,0 мл 3,4 мл 1,0 мл 1,4 г	белый цвет, густой, однородный, без запаха, мягкая консистенция
7	Цетиловый спирт Вазелин Натрия лаурилсульфат Вода Этиловый спирт 96% Экстракт трутовика берёзового	1,5 г 5,0 г 0,1 г 11,2 мл 2,0 мл 0,2 г	белый цвет, консистенция соответствует крему, однородный, запах отсутствует
8	Спирт этиловый 70% Карбопол Вода Гидроксид натрия 0,1 М	2,0 мл 0,1 г 1,0 мл 9,0 мл	бледно-желтый цвет, консистенция соответствует гелю, однородный, растекается
9	Масло касторовое Вазелин Ланолин Экстракт трутовика берёзового	6,6 г 6,6 г 6,6 г 0,2 г	светло-желтый цвет, отсутствует запах, тягуч, однородный, мягкая консистенция
10	Экстракт трутовика берёзового Спирт этиловый 70% Метилцеллюлоза Вода	0,2 г 2,0 мл 0,7 г 17,1 мл	бледно-желтый цвет, мягкая консистенция, гель однородный, растекается

Контент-анализ номенклатуры ассортимента фармацевтического рынка лекарственных препаратов, представленных лекарственной формой мазь, проводился относительно Российский препаратов.

По результатам анализа установлено (рис. 1), что наибольшей высвобождающей способностью обладали мази на гидрофильных (образцы № 4,8,10) и липофильно-гидрофильных основах (образцы 6,7). Показано, что введение касторового масла в липофильные основы (образец 9) способствует увеличению высвобождения фенолов. Введение соразтворителей (этанол, диметилсульфоксид) также повышает высвобождение фенольных соединений из-за увеличения степени дисперсности за счет повышения растворимости компонентов в основах.

В течение 120 минут образцы данных мазей обеспечивают постепенное повышение концентрации фенолов в рецептурной жидкости (фосфатный буферный раствор pH= 7,4), однако при дальнейшей инкубации степень высвобождения идет на спад, что, вероятно, связано с окислительной деструкцией фенолов.

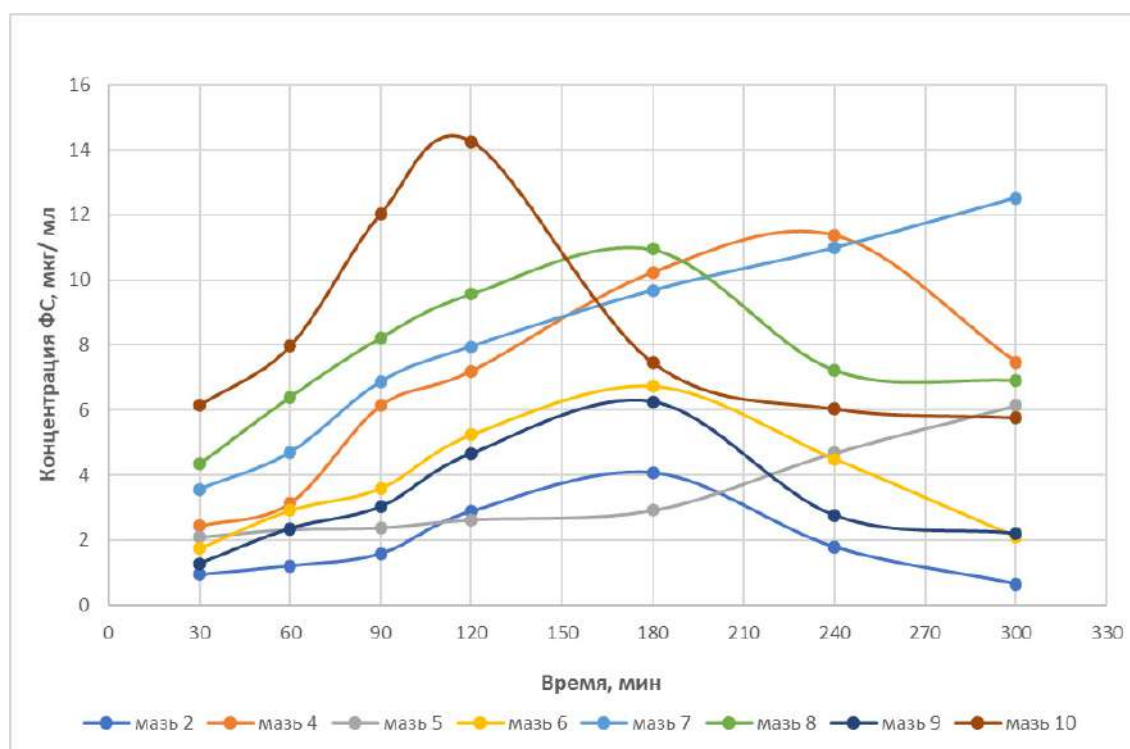


Рисунок 1 — Кинетический профиль высвобождения фенольных соединений из образцов мазей (табл. 1) в жидкую среду (pH 7,4)

Установлено, что мази на гидрофильной (образцы 1,3,4,8,10) и липофильно-гидрофильной основах (образцы 6,7) оказались более эффективными в отношении используемых грамположительных тест-штаммов микроорганизмов, чем мази на гидрофобной основе (образцы № 2,5), что связано с более высокой степенью высвобождения фенольных соединений.

Самые высокие величины диаметров зон ингибирования по отношению к грамположительным микроорганизмам (*S. aureus*, *B. subtilis*) характерны для образцов на основе карбопола 980, ПЭГ и метилцеллюлозы (образцы 1,3,4,10). По отношению грамотрицательным микроорганизмам (*E. coli*) активность не наблюдалась.

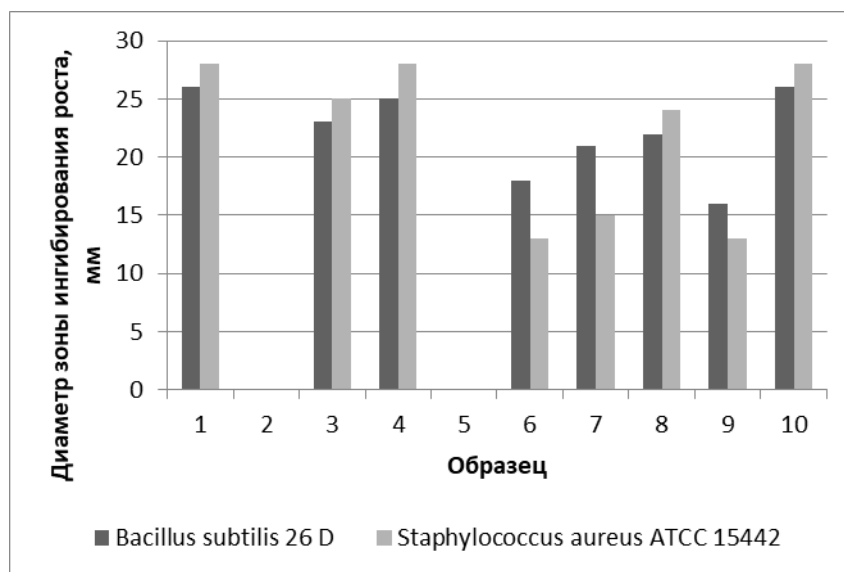


Рисунок 2 — Зоны ингибирования (мм) роста тест-штаммов микроорганизмов мазями

Заключение

Установлено, что оптимальным составом мазей, содержащих 1% спиртовых экстрактов трутовика берёзового и обладающих противомикробными свойствами, являются составы на гидрофильных основах (4,8,10) и липофильно-гидрофильных основах (образцы 6,7), что обеспечивает наиболее полное высвобождение активных компонентов данной лекарственной формы.

Список литературы

1. Fomitopsis betulina (formerly Piptoporusbetulinus): the Iceman's polypore fungus with modern biotechnological potential / M. Pleszczyńska // World Journal of Microbiology and Biotechnology. — 2017. — С. 83.
2. Exploring therapeutic efficacy of infusion and decoction of two wild edible mushrooms from West Bengal, India/S. Ghosh [et al.]/Kavaka. — 2022. — № 1. — С. 11–14.
3. Balouiri, M. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review / M. Balouiri, M. Sadiki, S. K. Ibensouda // Journal of Pharmaceutical Analysis. — 2016. — № 2. — С. 71.
4. Сушинская, О. А. Методы исследования высвобождения лекарственных веществ из наружных лекарственных форм / О. А. Сушинская, Н. С. Голяк, В. М. Царенков // Вестник фармации. — 2019. — № 4. — С. 2

УДК 615.322:547.97:543.544

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-290

АКТУАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ОБОСНОВАНИЮ ТЕХНОЛОГИИ СОЗДАНИЯ И СТАНДАРТИЗАЦИИ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА НА ОСНОВЕ ТРАВЫ МЕЛИССЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ

Епифанова А. И. *, Куркина А. В., Куркин В. А.

ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет,
г. Самара, Российская Федерация

*Автор для переписки — a.i.epifanova@samsmu.ru

Аннотация. В современном мире, где темп жизни неумолимо ускоряется, все больше людей сталкиваются с депрессией. Следует отметить, что синтетические антидепрессантные препараты не лишены побочных эффектов, особенно при длительном применении. Фитопрепараты являются альтернативой препаратов химического синтеза. Благодаря своему природному происхождению, более мягкому воздействию, а также минимальному количеству побочных эффектов, данная группа препаратов является перспективным направлением в лечении депрессии. В условиях глобальной нестабильности и геополитической турбулентности, актуальной остается проблема создания импортозамещающих лекарственных средств. Разработка препаратов напрямую связана со стандартизацией методик количественного анализа. Определение содержания биологически активных соединений является критически важной составляющей для формирования надежности и эффективности действия лекарственного препарата. Метод высокоэффективной жидкостной хроматографии является в этом отношении перспективным методом стандартизации препаратов на основе травы мелиссы лекарственной. Следует отметить, что согласно ГФ РФ XIV издания стандартизация травы мелиссы лекарственной осуществляется методом спектрофотометрии по содержанию суммы фенольных соединений (фенилпропаноиды) в пересчете на розмариновую кислоту. Мелисса лекарственная (*Melissa officinalis* L.) за счет богатого состава биологически активных соединений, является уникальным растением, которое сочетает в себе анксиолитические, седативные, антидепрессантные, противовирусные и антигистаминные свойства, что очень важно для комплексного восстановления здоровья пациента.

Ключевые слова: мелисса лекарственная, *Melissa officinalis* L., ВЭЖХ, количественное определение, розмариновая кислота, фенилпропаноиды.

CURRENT APPROACHES TO SUBSTANTIATING THE TECHNOLOGY OF CREATING AND STANDARDIZING A THICK EXTRACT BASED ON THE HERB MELISSA OFFICINALIS

Epifanova A. I., Kurkin V. A., Kurkina A. V.

Samara State Medical University, Samara, Russia

* corresponding author — a.i.epifanova@samsmu.ru

Abstract. In today's world, where the pace of life is inexorably accelerating, more and more people are facing depression. It should be noted that synthetic antidepressant drugs are not without side effects, especially with prolonged use. Phytopreparations are an alternative to chemical synthesis drugs. Due to its natural origin, milder effects, and minimal side effects, this group of drugs is a promising area in the treatment of depression. In the context of global instability and geopolitical turbulence, the problem of creating import-substituting medicines remains urgent. The development of drugs is directly related to the standardization of quantitative analysis techniques. The determination of the content of biologically active compounds is a critically important component for the formation of the reliability and effectiveness of the drug. In this regard, the method of high-performance liquid chromatography is a promising method for standardizing preparations based on the herb *Melissa*

officinalis. It should be noted that according to the State Budget of the Russian Federation of the XIV edition, the standardization of melissa *officinalis* herb is carried out by spectrophotometry in terms of the amount of phenolic compounds (phenylpropanoids) in terms of rosmarinic acid. *Melissa officinalis* L. due to its rich composition of biologically active compounds, it is a unique plant that combines anxiolytic, sedative, antidepressant, antiviral and antihistamine properties, which is very important for the comprehensive restoration of patient's health.

Keywords: *Melissa officinalis* L., HPLC, quantitative determination, rosmarinic acid, phenylpropanoids

Введение

Популярность мелиссы лекарственной (*Melissa officinalis* L.) имеет глубокие исторические корни и обусловлена ее эффективностью, безопасностью и многофункциональностью. Данное растение является фармакопейным во многих странах мира, включая Государственную фармакопею Российской Федерации. К биологически активным соединениям травы мелиссы лекарственной относятся компонент эфирного масла — цитраль, а также флавоноиды (апигенин, лютеолин и их гликозиды) и фенилпропаноиды (розмариновая кислота, хлорогеновая кислота, кофейная кислота) [1]. Наличие компонента розмариновой кислоты обуславливает анксиолитические, седативные, антидепрессантные, противовирусные и антигистаминные свойства лекарственных препаратов из сырья данного растения [2].

На наш взгляд, мелисса лекарственная представляет интерес в качестве ценного источника для создания лекарственных препаратов, обладающих широким спектром фармакотерапевтического действия. Разработка препаратов на основе данного сырья открывает перспективные горизонты в лечении многих заболеваний, в частности, депрессивных расстройств, которые сопровождаются усталостью, раздражительностью, паническими атаками, повышенной тревожностью.

Проблема создания импортозамещающих фармацевтических препаратов в России на сегодняшний день является весьма актуальной, в связи с неукоснительным влиянием на суверенитет и экономическую независимость страны. Следует отметить, что на начальном этапе, разработка препаратов на основе растительного сырья напрямую связана со стандартизацией методики количественного анализа. Данный анализ позволяет определить содержание целевого компонента, отвечающего за наличие выраженных фармакотерапевтических свойств.

В соответствии с ГФ РФ XIV издания стандартизация травы мелиссы лекарственной осуществляется с помощью метода спектрофотометрии. Согласно Европейской фармакопее, стандартизация сырья мелиссы лекарственной осуществляется по содержанию розмариновой кислоты методом ВЭЖХ [3–5].

Целью данной работы являлось исследование по обоснованию технологии получения и стандартизации густого экстракта на основе травы мелиссы лекарственной.

Материалы и методы

В качестве объекта исследования использовали траву мелиссы лекарственной, которую культивируют в районе села Алексеевка Самарской области (время сбора — июль 2024 г.). Методом модифицированной мацерации из травы мелиссы лекарственной на основе экстрагента — спирта этилового в концентрации 40% и 70% были приготовлены густые экстракты массой 3,03 г и 1,76 г соответственно. Данные экстракционные препараты анализировали методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Анализ препаратов из травы мелиссы лекарственной проводили методом ВЭЖХ с использованием стандартного образца (СО) розмариновой кислоты (Sigma-Aldrich, степень чистоты не менее 96%). При анализе методом ВЭЖХ на микроколоночном жидкостном хроматографе «Милихром-6» (НПАО «Научприбор») в условиях обращенно-фазовой хроматографии были использованы: ацетонитрил (ООО «Компонент-реактив», «Для высокоэффективной жидкостной хроматографии»); вода, полученная с использованием системы для получения

воды очищенной с многоступенчатой системой очистки (адсорбция, обратный осмос, мембранное фильтрование) и проверенная на чистоту в условиях хроматографического анализа. Хроматографический анализ осуществляли в следующих условиях: изократический режим, стальная колонка «КАХ-6-80-4» (№ 2; 2 мм x 80 мм; Сепарон-С18 7 мкм), элюентная система: ацетонитрил — 1% раствор уксусной кислоты (2:8), скорость элюирования — 100 мкл/мин, объем элюента — 2500 мкл. Детекцию веществ осуществляли при длине волны 330 нм. Объемы инжестируемых проб — 2 мкл.

Результаты и обсуждение

Для анализируемых образцов густых экстрактов на 40% и 70% этиловом спирте был проведен спектрофотометрический анализ (рис. 1 и 2).

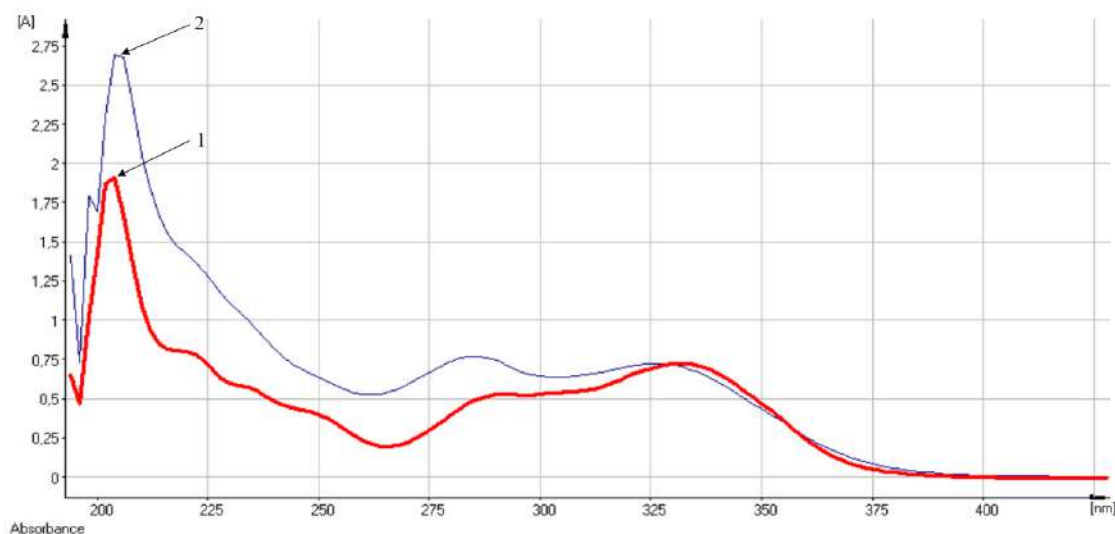


Рисунок 1 — Электронные спектры густого экстракта на основе травы мелиссы лекарственной на 40% этиловом спирте: 1 — густой экстракт из травы мелиссы лекарственной на 40% этиловом спирте; 2 — спиртовой раствор стандартного образца розмариновой кислоты.

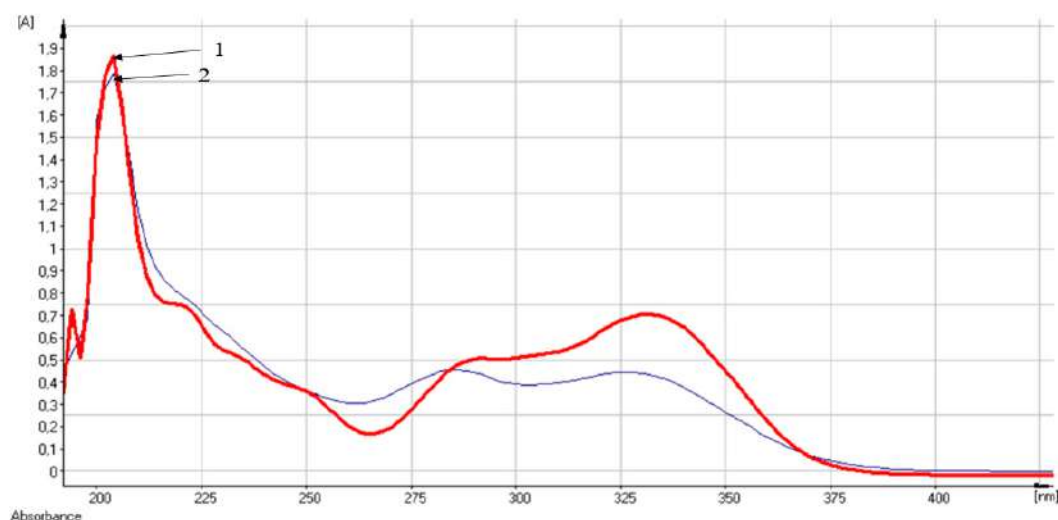


Рисунок 2 — Электронные спектры густого экстракта на основе травы мелиссы лекарственной на 70% этиловом спирте: 1 — густой экстракт из травы мелиссы лекарственной на 70% этиловом спирте; 2 — спиртовой раствор стандартного образца розмариновой кислоты.

С использованием метода ВЭЖХ при длине волны 330 нм определено, что доминирующим компонентом в экстракционных препаратах является розмариновая кислота, имеющая

время удерживания пика на хроматограмме $13,41 \pm 0,09$ мин (рис. 3). Отнесение пика розмариновой кислоты на ВЭЖХ хроматограммах экстракционных препаратов доказано хорошо путем введения стандартного образца розмариновой кислоты в испытуемые растворы (рис. 4 и 5).

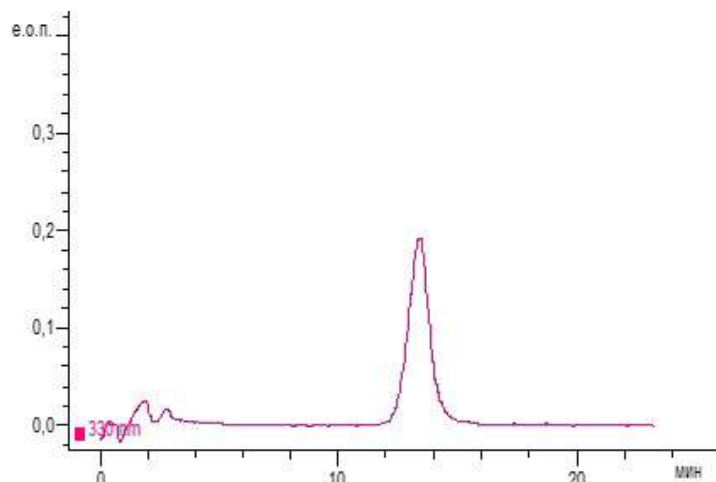


Рисунок 3 — ВЭЖХ-хроматограмма стандартного образца розмариновой кислоты

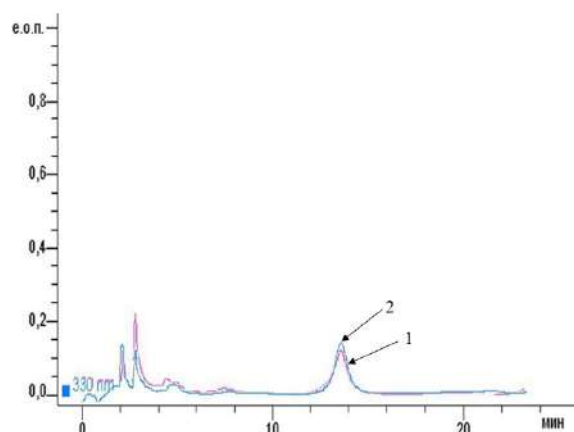


Рисунок 4 — ВЭЖХ-хроматограмма густого экстракта на 40% этиловом спирте: 1 — густой экстракт на 40% этиловом спирте; 2 — густой экстракт на 40% этиловом спирте с добавкой СО розмариновой кислоты

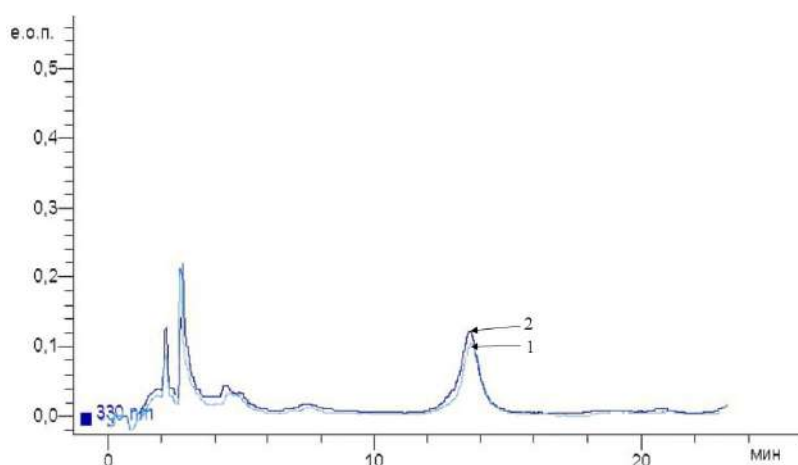


Рисунок 5 — ВЭЖХ-хроматограмма густого экстракта на 70% этиловом спирте: 1 — густой экстракт на 70% этиловом спирте; 2 — густой экстракт на 70% этиловом спирте с добавкой СО розмариновой кислоты

Анализ методом спектрофотометрии показал, что содержание суммы фенилпропано-

идов в образцах густых экстрактов на 40% и 70% этиловом спирте составляет $9,07 \pm 0,45\%$; $5,58 \pm 0,26\%$ соответственно (табл. 1).

Таблица 1 — Сравнительная оценка содержания суммы фенилпропаноидов (в пересчете на розмариновую кислоту) в экстракционных препаратах на основе травы мелиссы лекарственной с использованием метода спектрофотометрии

№ п/п	Характеристика образца	Содержание суммы фенилпропаноидов (в пересчете на розмариновую кислоту), %
1	Густой экстракт (40% этиловый спирт)	$9,07 \pm 0,45$
2	Густой экстракт (70% этиловый спирт)	$5,58 \pm 0,26$

В ходе анализа методом ВЭЖХ было определено, что содержание розмариновой кислоты при использовании 70% этилового спирта выше, чем в случае использования другого экстрагента (40% этиловый спирт) (табл. 2).

Таблица 2 — Сравнительная оценка содержания розмариновой кислоты в экстракционных препаратах на основе травы мелиссы лекарственной с использованием метода ВЭЖХ

№ п/п	Характеристика образца	Содержание розмариновой кислоты, %
1	Густой экстракт (40% этиловый спирт)	$4,10 \pm 0,20$
2	Густой экстракт (70% этиловый спирт)	$5,11 \pm 0,25$

Заключение

В результате проведенного исследования было проведено обоснование технологии создания густых экстрактов на основе травы мелиссы лекарственной и их стандартизация.

Оптимальным экстрагентом по содержанию розмариновой кислоты для получения густого экстракта является 70% этиловый спирт, а по содержанию суммы фенилпропаноидов — 40% этиловый спирт.

Список литературы

1. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов), 6-е изд. перераб. и доп. / В. А. Куркин. — Самара: ООО «Полиграфическое объединение «Стандарт»; ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2024. — с. 1268;
2. Куркин, В. А. Мелисса лекарственная: перспективы использования в педиатрии. Монография / В. А. Куркин, Л. И. Мазур, А. В. Алексеева, Е. В. Авдеева. — Самара: Офорт, 2010. — с. 167;
3. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания Т. II / Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/> (дата обращения: 14.03.2025);
4. Yoo DY, Choi JH, Kim W, Yoo KY, Lee CH, Yoon YS, Won MH, Hwang IK. Effects of *Melissa officinalis* L. (lemon balm) extract on neurogenesis associated with serum corticosterone and GABA in the mouse dentate gyrus. // *Neurochem Res.* 2011. 36(2):

250–7. DOI: 10.1007/s11064-010-0312-2

5. European Pharmacopoeia, 11th-edition [Electronic resource]. URL: [http:// edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph.-eur.-11th-edition](http://edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph.-eur.-11th-edition) (дата обращения: 14.03.2025).

УДК 615.015.1:57.012

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-296

ПРИМЕНЕНИЕ НАНОЧАСТИЦ В ТАРГЕТНОЙ ДОСТАВКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Масюкова А. С.*, Ермакова А. А., Кормишина А. Е.

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Российская Федерация

*Автор для переписки — albinam483@gmail.com

Аннотация. Нанотехнологии находят широкое применение во многих областях деятельности человека. Благодаря нанопрепаратам медицина смогла продвинуться в лечении многих заболеваний и снизить токсичность уже имеющихся препаратов, а также они используются для улучшения современных методов диагностики. Таким образом, наночастицы являются перспективным объектом для дальнейшего изучения. Существует большое количество различных классификаций наночастиц: по химическому составу, по форме, состоянию и размеру, по происхождению и токсичности. Данные ЛП обладают определенными преимуществами и недостатками. Подобные лекарства позволяют доставить действующее вещество непосредственно к ткани-мишени. С другой стороны, отрицательное действие наночастиц связано с цитотоксическим, воспалительным и аллергическим действием. Цель исследования — анализ актуальной литературы, систематизация информации по разработке и применению наночастиц в фармакотерапии для пополнения научной базы и дальнейшего развития направления.

Ключевые слова: *наночастицы, нанотехнологии, таргетная доставка лекарственных веществ.*

THE USE OF NANOPARTICLES IN TARGETED DRUG DELIVERY

Masyukova A. S.*, Ermakova A. A., Kormishina A. E.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ulyanovsk State University", Ulyanovsk

*corresponding author — albinam483@gmail.com

Abstract. Nanotechnology is widely used in many areas of human activity. Thanks to nanopreparations, medicine has been able to advance the treatment of many diseases and reduce the toxicity of existing drugs, and they are also used to improve modern diagnostic methods. Thus, nanoparticles are a promising object for further study. There are a large number of different classifications of nanoparticles: by chemical composition, shape, condition and size, origin and toxicity. These drugs have certain advantages and disadvantages. Such drugs allow the active substance to be delivered directly to the target tissue. On the other hand, the negative effects of nanoparticles are associated with cytotoxic, inflammatory and allergic effects. The purpose of the study is to analyze relevant literature, systematize information on the development and use of nanoparticles in pharmacotherapy to replenish the scientific base and further develop the field.

Keywords: *nanoparticles, nanotechnology, targeted drug delivery.*

Введение

В фармации существует проблема низкой эффективности лекарственных препаратов, заключающаяся в отсутствии или малой выраженности фармакологического действия и высоком риске развития побочных эффектов. Для решения этой проблемы применяются современные технологии получения лекарственных форм, в частности, нанотехнологии [1].

Нанотехнологии заключаются в создании и модификации наноматериалов размером менее 100 нм [2]. В данном направлении используется система «нанодисперсный носитель + лекарственное средство», которая обеспечивает адресную доставку лекарственного средства [1].

Также преимуществами таких систем могут быть: контролируемое медленное высвобождение действующего вещества и защита при доставке гидрофобных веществ [3].

Кроме медицины, нанотехнологии успешно применяются в химической промышленности, электронике, косметике, авиации, оптике, энергетике, композитных материалах, биотехнологии и др [2, 4, 5]. Также наночастицы используются в сельском хозяйстве для повышения урожайности растений [2].

Материалы и методы

Проведен литературный обзор источников, используя электронные ресурсы: «КиберЛенинка», «National Library of Medicine» (PubMed), «eLIBRARY.RU». Для поиска литературных источников использовались ключевые слова: нанотехнологии, наночастицы, таргетная доставка лекарственных средств, наноноситель. В обзоре использовались статьи из рецензируемых журналов, изданные в течение 10 лет.

Результаты и обсуждение

Наночастицы — это коллоидные частицы, имеющие размеры от 10 нм до 100 нм [6]. Они состоят из макромолекулярного материала, связанного с лекарственным веществом, и имеют уникальные свойства. Данные частицы способны проходить через биопленки, цитоплазматические мембраны клеток и накапливаться в опухолях [7, 8].

На сегодняшний день наночастицы находят широкое применение в медицине. Они используются в лечении гнойных ран в качестве замены антибактериальных средств и имеют большой потенциал в будущем, так как проблема антибиотикорезистентности актуальна и со временем будет только усугубляться [8]. В перспективе комплекс из наночастиц и пептидов может стать новым классом антибиотиков [8, 9].

Наночастицы являются перспективными при лечении заболеваний ЦНС, заболеваний опорно-двигательного аппарата, в частности, остеоартрита, остеосаркомы, остеопороза, гинекологических заболеваний в комплексе с гидрогелем в форме наноэмульсий и нановолокон [9]. Особенно актуально использование наночастиц в онкологии, так как это способствует минимизации токсических эффектов противоопухолевых препаратов [4].

Несмотря на всесторонний интерес к наночастицам, они продолжают оставаться малоизученными, а также имеют ограниченную научную базу. Существует несколько классификаций наноразмерных лекарственных средств и носителей, выделенные по параметрам: происхождение, размер, форма и состояние, химический состав (табл. 1), токсичность, [5, 6].

В отдельный вид выделяют композитные наноматериалы, в которых наночастицы комбинируются с другими наночастицами или с крупными материалами [6].

Существуют вирусные носители лекарственных препаратов. Они позволяют доставлять генетический материал в клетки организма. Преимуществами являются специфичность доставки, высокая способность к проникновению внутрь клеток, защита с помощью капсида от разрушения ферментами, снижение токсичности путем уменьшения дозы ЛС. Недостатком является риск появления злокачественных образований и мутаций вследствие интеграции генетического материала, однако этот риск снижается при переходе от использования живых вирусов до вирусных наночастиц [10].

При создании новых наночастиц или доработки уже имеющихся проектов требуется некоторое время для того, чтобы изучить физико-химические свойства, а также оценить соотношение безопасности и эффективности при применении этих препаратов [4].

Препараты с использованием наночастиц позволяют снизить токсичность лекарственных средств, за счёт повышения концентрации в тканях, где локализуется патологический процесс, и снижения концентрации препарата в других участках [6, 10].

Однако токсическое действие могут оказывать и сами наночастицы. Механизм токсич-

Таблица 1 — Классификация наноразмерных материалов на основе химического состава

№	Вид	Характеристика	Литература
Наночастицы на основе углерода			
1.	Углеродные	Включают в себя графен, фуллерен или сферические и эллипсоидные наноматериалы, углеродные нанотрубки одностенные и многостенные, активированный уголь, технический углерод и волокно.	[5, 6]
Наночастицы неорганической природы			
1.	Металлические	Представлены металлами Cu, Co, Cd, Pb Fe, Al, Zn, Ag, Au и обладают антибактериальными, адсорбционными, термическими и каталитическими свойствами.	[5, 6]
2.	Оксидные	Наночастицы оксида железа хорошо растворимы в водных и органических растворителях, их используют при магнитно-резонансной томографии, в таргетной терапии. Наночастицам серебра приписываются антибактериальные свойства. Диоксид кремния применяется в таргетной терапии. Наночастицы оксида цинка обладают противораковым, антибактериальным, противодиабетическим, противовоспалительным действием и используются в косметике, производстве пищевых добавок и биосенсоров. Наночастицы оксида титана используются в косметике, а также для внедрения искусственных медицинских имплантатов в костную ткань. Наноразмерные частицы неорганического происхождения обладают определенными преимуществами. Они обычно малотоксичны, обладают высокой стабильностью, биосовместимы с организмом.	[4, 5, 6, 10, 11]
3.	На основе липидов	Используются в таргетной терапии и лечении онкологических заболеваний.	[6]
4.	Керамические	Представляют собой твердые вещества, состоящие из фосфатов, карбонатов, оксидов, карбидов. Применяются в таргетной фармакотерапии.	[6]
5.	Полупроводниковые	Включают концентрированные и рабавленные магнитные, а также немагнитные наноматериалы.	[6]
Наночастицы органической природы			
1.	Дендримеры	Представляют собой разветвленные полимеры с полым центром. Применяются для адресной доставки лекарственных веществ и генов.	[5, 6, 12]
2.	Ферритин	Является железосодержащей белковой наночастицей, которая используется в доставке лекарственных веществ, генов, визуализации <i>in vivo</i> , а также в терапии онкозаболеваний.	[6, 13]
3.	Липосомы	Применяются для адресной доставки лекарственного средства. Представляют собой двойной слой липидов и содержат лекарственные вещества. Они имеют ряд преимуществ перед другими видами частиц: нетоксичность, биосовместимость и биоразлагаемость.	[4, 6, 10, 14]
4.	Флипосомы	Представляют собой липосомы с молекулярными переключателями в липидный бислой. Молекулярные переключатели позволяют реагировать на изменение pH внешней среды.	[10]
5.	Мицеллы	Являются переносчиками для гидрофобных веществ и способствуют увеличению растворимости соединений. Используются не только в таргетной терапии, но и в диагностических целях	[10]

ческого действия сложный, многофакторный и малоизученный. Неблагоприятное воздействие на организм во многом зависит от химического состава [11], способа введения, степени окисления [12], размера наночастиц, площади поверхности, формы, соотношения сторон, поверхности покрытия, кристалличности, растворимости, агломерации [15]. Незначительное изменение в этих параметрах сказывается на силе действия [15]. Нанопрепараты способны вызвать окислительный стресс, который обуславливает цитотоксическое действие, воспалительные и аллергические реакции [4, 10]. Некоторые нанопрепараты были сняты с производства, так как имеют высокую токсичность и низкий уровень эффективности.[10]

Заключение

Применения наночастиц в медицине является перспективным направлением при лечении и диагностике заболеваний. Нанопрепараты дают возможность снизить токсичность путем таргетной доставки лекарственного вещества, что особенно актуально в лечении онкологических заболеваний, однако сами могут вызывать токсические реакции, обусловленные физико-химическими свойствами. Таким образом, необходимо расширять научную базу по данной теме, исследовать новые наноносители для оценки эффективности, острой и хронической токсичности.

Список литературы

1. Рагузин, Е. В. Анализ и оценка современных подходов к созданию лекарственных средств с использованием микро-и нанотехнологий / Е. В. Рагузин, М. А. Юдин, Д. Д. Глушенко, Н. Г. Венгерович, О. Г. Рагузина, Т. Б. Печурина, Т. В. Шефер, И. М. Иванов // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. — 2022. — № 30(3) — С. 397–410. DOI: 10.17816/PAVLOVJ104787;
2. Хлебникова, Д. А. Физиологические аспекты воздействия наночастиц на клетки растений и микроорганизмов / Д. А. Хлебникова, О. Б. Поливанова, М. В. Бойцова, И. И. Чеповой, Н. Мунхбаатар, М. Ю. Чередниченко // Тимирязевский биологический журнал. — 2023. — № 2 — С. 77–93. DOI: 10.26897/2949-4710-2023-2-77-93;
3. Qu, N. Albumin Nanoparticle-Based Drug Delivery Systems / N. Qu, K. Song, Y. Ji, M. Liu, L. Chen, R. J. Lee, L. Teng // Int J Nanomedicine. — 2024. — № 10;19 — С.6945–6980. DOI: 10.2147/IJN.S467876;
4. Mohammadpour, R. Subchronic and chronic toxicity evaluation of inorganic nanoparticles for delivery applications / R. Mohammadpour, M. A. Dobrovolskaia, D. L. Cheney, K. F. Greish, H. Ghandehari // Advanced drug delivery reviews. — 2019. — vol. 144 — С. 112–132. DOI:10.1016/j.addr.2019.07.006;
5. Qamar, W. An insight into impact of nanomaterials toxicity on human health / W. Qamar, S. Gulia, M. Athar, R. Ahmad, M. T. Imam, P. Chandra, B. P. Singh, R. Haque, M. I. Hassan, S. Rahman // Peer J. — 2024. — vol. 12: e17807. DOI:10.7717/peerj.17807;
6. Mekuye, B. Nanomaterials: An overview of synthesis, classification, characterization, and applications / B. Mekuye, B. Abera // Nano Select. — 2023. — № 4(8) — С. 486–501. DOI: 10.1002/nano.202300038;
7. Fernandes, D. A. Review on Metal-Based Theranostic Nanoparticles for Cancer Therapy and Imaging / D. A. Fernandes // Technol Cancer Res Treat. — 2023. — vol. 22: 15330338231191493. DOI: 10.1177/15330338231191493;
8. Кузьмичев, А. С. Применение наночастиц в лечении гнойных ран / А. С. Кузьмичев, А. А. Богатилов, К. Г. Добрецов, И. В. Зайцева // Российские биомедицинские исследования. — 2022. — № 3 — С. 36–42;
9. Цепелев, В. Ю. Современные лекарственные формы и способы доставки лекарственных средств / В. Ю. Цепелев, М. П. Колобаева, В. В. Горкавчук // Вестник фармации. — 2023. — № 4(102) — С.42–53. DOI: 10.52540/2074-9457.2023.4.42;

10. Бовина, Е. М. Наноразмерные лекарственные средства: особенности оценки безопасности / Е. М. Бовина, Б. К. Романов, А. С. Казаков, Н. Ю. Вельц, Е. О. Журавлева, Т. М. Букатина, Р. Н. Аляутдин, В. А. Меркулов // Безопасность и риск фармакотерапии. — 2019. — № 7(3) — С. 127–138. DOI: 10.30895/2312-7821-2019-7-3-127-138;
11. Xuan, L. Nanoparticles-induced potential toxicity on human health: Applications, toxicity mechanisms, and evaluation models / L. Xuan, Z. Ju, M. Skonieczna, P. K. Zhou, R. Huang // MedComm. — 2023. — № 4(4): e327. DOI: 10.1002/mco2.327;
12. Wang, J. Dendrimer-based drug delivery systems: history, challenges, and latest developments / J. Wang, B. Li, L. Qiu, X. Qiao, H. Yang // Journal of Biological Engineering. — 2022. — № 16 (18). DOI: 10.1186/s13036-022-00298-5;
13. Lee, J. S. Ferritin nanoparticles for improved self-renewal and differentiation of human neural stem cells / J. S. Lee, K. Yang, A. N. Cho, S. W. Cho // Biomater Res. — 2018. — № 22(5). DOI: 10.1186/s40824-018-0117-y.
14. Eker, F. A Comprehensive Review of Nanoparticles: From Classification to Application and Toxicity / F. Eker, H. Duman, E. Akdaşçi, E. Bolat, S. Sarıtaş, S. Karay, A. M. Witkowska // Molecules. — 2024. — № 29(15) — С. 3482. DOI: 10.3390/molecules29153482;
15. Egbuna, C. Toxicity of Nanoparticles in Biomedical Application: Nanotoxicology / C. Egbuna, V. K. Parmar, J. Jeevanandam, S. M. Ezzat, K. C. Patrick-Iwuanyanwu, C. O. Adetunji, J. Khan, E. N. Onyeike, C. Z. Uche, M. Akram, M. S. Ibrahim, N. M. El Mahdy, C. G. Awuchi, K. Saravanan, H. Tijjani, U. E. Odoh, M. Messaoudi, J. C. Ifemeje, M. C. Olisah, N. J. Ezeofor, C. J. Chikwendu, C. G. Ibeabuchi. // Journal of toxicology. — 2021. — № 2021 — С. 9954443. DOI:10.1155/2021/9954443;

УДК 615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-301

ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЛИСТЬЕВ РАСТЕНИЯ ШАЛФЕЙ ИСПАНСКИЙ (ЧИА)

Звягинцева А. Д. *, Коренская И. М.

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», г. Воронеж, Российская Федерация

*Автор для переписки — zviagintsevaalina@yandex.ru

Аннотация. Семейство Яснотковые (*Lamiaceae*) насчитывает около 3500 видов и 200 родов. Многие виды данного семейства обладают оздоровительными свойствами. Шалфей испанский не является исключением. В данной статье было проведено фармакогностическое исследование нефармакопейного однолетнего травянистого растения шалфей испанский (чаи), выращенного в условиях Воронежской области. Был осуществлен микроскопический анализ листьев данного растения, в ходе которого были выявлены характерные признаки (устыица диацитного типа, простые одноклеточные и многоклеточные волоски, головчатые волоски, эфирномасличные железки). Также было определено содержание отдельных биологически активных веществ в листьях чаи. В составе листьев были обнаружены экстрактивные вещества (преобладали экстрактивные вещества, извлекаемые 50% спиртом), полисахариды, аскорбиновая кислота, дубильные вещества, флавоноиды, а также незначительное количество эфирного масла.

Ключевые слова: Шалфей испанский, листья чаи, морфолого-анатомические признаки, показатели качества, фитохимический анализ.

PHARMACOGNOSTIC STUDY OF THE LEAVES OF THE SAGE SPANISH (CHIA) PLANT

Zviagintseva A. D. *, Korenskaya I. M.

Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation

*corresponding author — zviagintsevaalina@yandex.ru

Abstract. The Lamiaceae family includes about 3,500 species and 200 genera. Many species of this family have health-improving properties. Spanish sage is no exception. In this article, a pharmacognostic study of a non-pharmacopoeial annual herbaceous plant Spanish sage (chia) grown in the Voronezh region was conducted. Microscopic analysis of the leaves of this plant was carried out, during which characteristic features were identified (stomata of the diacytic type, simple unicellular and multicellular filaments, glabrous filaments, and essential oil glands). The content of individual biologically active substances in chia leaves was also determined. Extractive substances were found in the composition of the leaves (extractive substances extracted with 50% alcohol predominated), polysaccharides, ascorbic acid, tannins, flavonoids, as well as a small amount of essential oil.

Keywords: *Salvia hispanica*, chia leaves, morphological and anatomical features, quality indicators, phytochemical analysis.

Введение

В наши дни лекарственные растения весьма распространены среди населения для профилактики и лечения заболеваний. На сегодняшний день наблюдается значительный рост интереса потребителей к продуктам, обладающим повышенной пищевой ценностью и благоприятным воздействием на здоровье. Семена чаи, благодаря своему богатому составу фитосоединений (омега-3-жирные кислоты; клетчатка; белок; фенольные соединения, в том числе флавоноиды; витамины; дубильные вещества), относятся к категории «суперфудов» [1,

2]. Ряд исследований подтверждает пользу чиа. Было доказано, что они укрепляют сердечно-сосудистую систему; помогают при борьбе с диабетом, гипертонией, дислипидемией; являются антиоксидантами; способствуют похудению; обладают противовоспалительным, иммуностимулирующим действием.

На данный момент культура чиа импортируется из Мексики, Аргентины и других южных стран. В Российской Федерации посевные площади под данной культурой отсутствуют, так как шалфей испанский имеет очень длинный вегетационный период для нашего климата (более 180 дней) [3]. Поэтому надземная часть растения практически не изучена, в отличие от импортируемых семян, которые имеют огромные перспективы применения в пищевой промышленности и фармации [4].

Целью настоящего исследования является фармакогностическое изучение листьев растения шалфей испанский (*Salvia hispanica* L.), интродуцированных на территории Воронежской области, для обоснования возможности их использования в качестве источника биологически активных соединений.

Материалы и методы

Использовали образцы листьев шалфея испанского, выращенного на открытом грунте в Павловском районе Воронежской области. Сбор листьев проводили постепенно в вегетативную фазу развития растения, в мае-июне 2024 года. Сушку сырья осуществляли воздушно-теневым способом и хранили в прохладном месте в картонных коробках.

Определение подлинности, товароведческих показателей и фитохимическое исследование заготовленного растительного сырья проводили с помощью методов, описанных в Государственной Фармакопее XV издания [5]. Для сравнения использовали показатели доброкачественности, рекомендуемые для шалфея лекарственного листьев [6].

При фитохимическом анализе объектов исследования количественного содержания аскорбиновой кислоты использовали титриметрический метод (титрант: 2,6-дихлорфенолиндифенолят натрия, 0,1n раствор перманганата калия) [5, 7], количественное определение суммы флавоноидов в пересчете на рутин методом спектрофотометрии [8].

Результаты и обсуждение

По внешним признакам заготовленные шалфея испанского листья представляют собой цельные или частично измельченные листовые пластинки яйцевидной формы, с заостренной верхушкой, длиной от 4 до 8 см, с мелко-пильчатым краем, жилкование перистое. Черешок — слегка опушенный, длиной до 2 см. По всей поверхности отмечено опушение, более выраженное с нижней стороны. Сверху листья темно-зеленого цвета, снизу — светлее. Запах слабый, слегка цинеоловый. Вкус водного извлечения пряно-горьковатый (рис. 1).



Рисунок 1– Внешний вид культивированного растения шалфея испанского и высушенного растительного сырья (листья)

Методом световой микроскопии визуализированы микродиагностические признаки, характерные для представителей семейства *Lamiaceae*. Стенки клеток верхнего и нижнего эпидермиса имеют многоугольную форму, извилистость стенок сильнее выражена на нижней части листовой поверхности. В районе жилок эпидермальные клетки принимают вытянутую форму с ровными стенками. Устьичный аппарат определен как диацитного типа (устьица окружены перпендикулярно расположенными двумя околоустьичными клетками), устьица присутствуют повсеместно, но доминируют на нижнем эпидермисе.

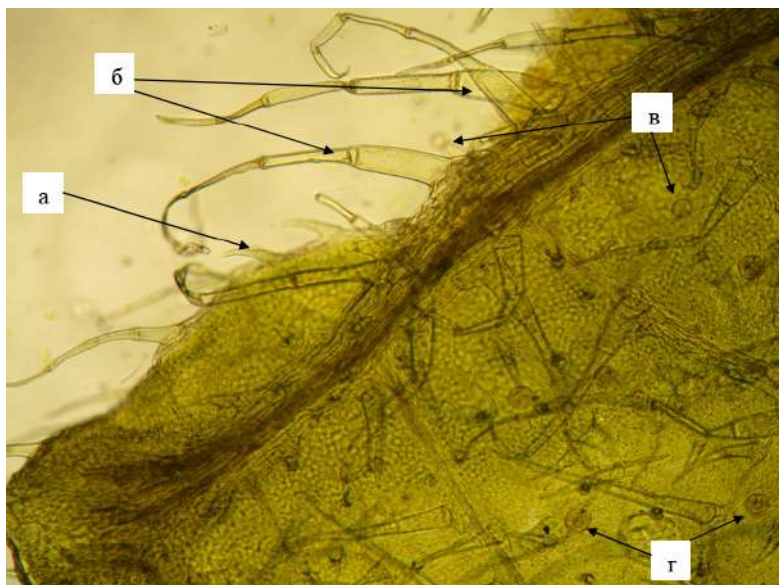


Рисунок 2 — Поверхность листа шалфея испанского (увел. $\times 100$.): а — 1–2 клеточные сосочковидные волоски, б — многоклеточные простые волоски, в — головчатые волоски, г — эфирномасличные железы.

По краям и на обеих поверхностях листа встречаются 1–2 клеточные сосочковидные волоски с неровной поверхностью. Простые многоклеточные гладкие волоски, состоящие из 2–5 клеток с расширенным основанием, присутствуют с обеих сторон листа, с преобладанием на нижней стороне (рис. 2.).

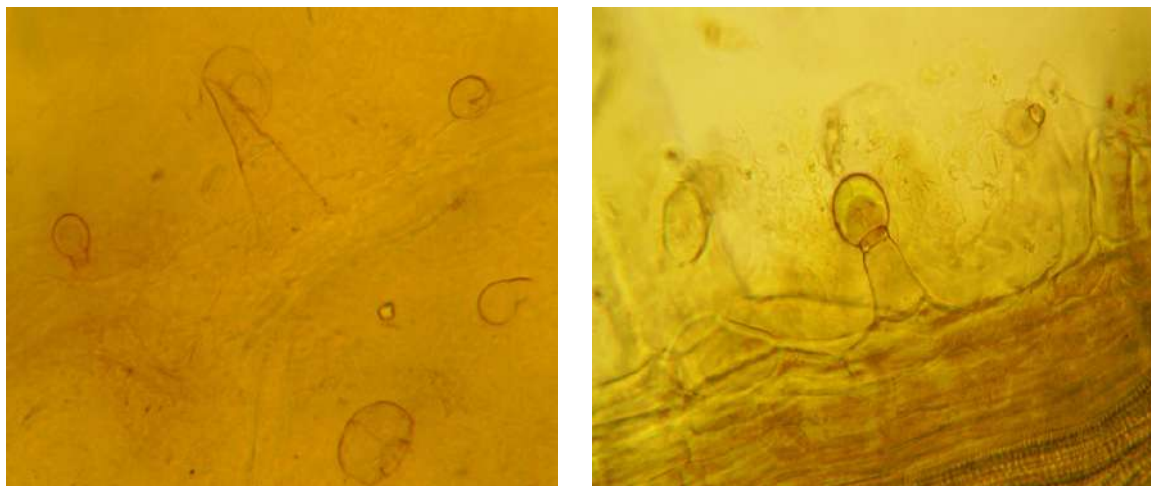


Рисунок 3 — Поверхность листа шалфея испанского (увел. $\times 400$.): а — 1–2 клеточные сосочковидные волоски, б — головчатые волоски, в — эфирномасличные железы.

По всей поверхности редко, преимущественно вдоль жилок обнаружены железистые (головчатые) волоски, состоящие из короткой 1–2 клеточной ножки и шаровидной головки.

Эфирномасличные железки располагаются на обеих сторонах листовой пластинки, шарообразной формы, с просвечивающейся ножкой и плохо различимыми 6–8 выделительными клетками, характерными для представителей данного семейства. Эфирномасличные железки заполнены желтовато-оранжевым эфирным маслом (рис. 3.).

При проведении товароведческого анализа сырья шалфея испанского руководствовались общепринятыми подходами, определяли числовые значения всех показателей, включая сумму экстрактивных веществ, извлекаемую различными экстрагентами, оценка которых проводилась в сравнении с числовыми значениями испытаний, приведенных в ФС 2.5.0051 (шалфея лекарственного листа) [6]. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Товароведческие показатели растительного сырья шалфея испанского

Числовые показатели	Шалфея испанского (ча) листа	Шалфея лекарственного листа (ФС.2.5.0051)
Влажность, %	10,50±0,91	не более 14,0
Общая зола, %	10,61±0,98	не более 12,0
Зола, нерастворимая в 10% HCl, %	0,23±0,04	не более 3,0
Органические примеси, %	0,45±0,04	не более 3,0
Минеральные примеси, %	-	не более 0,5
Экстрактивные вещества, извлекаемые водой, %	30,13±1,35	-
Экстрактивные вещества, извлекаемые 30% спиртовым раствором, %	26,15±2,43	-
Экстрактивные вещества, извлекаемые 50% спиртовым раствором, %	48,66±1,77	не менее 30,0
Экстрактивные вещества, извлекаемые 70% спиртовым раствором, %	27,25±1,86	-
Экстрактивные вещества, извлекаемые 96% спиртовым раствором, %	17,10±1,89	-

Показатели влажности, общей золы, золы, нерастворимой в 10% хлористоводородной кислоте, органической примеси не выходят за пределы среднестатистических и соответствуют значениям, рекомендуемым для шалфея лекарственного. При анализе суммы экстрактивных веществ отмечено, что максимальное значение, более 48%, выявлено у 50% раствора этанола, что в 1,5 раза больше, чем при экстрагировании водой и почти в 3 раза — при использовании концентрированного этанола. Полученные данные коррелирует с данными для листьев шалфея лекарственного, где данный экстрагент используется при стандартизации сырья (не менее 30%). Это косвенно указывает на доминантное содержание в листьях ча соединений, растворимых в водно-спиртовых смесях.

При стандартизации шалфея лекарственного листьев (ФС.2.5.0051) рекомендовано определение, кроме суммы экстрактивных веществ, извлекаемых 50% спиртовым раствором, содержание дубильных веществ и эфирного масла.

В ходе проведения фитохимического анализа качественно подтверждено и количественно определено присутствие в листьях шалфея испанского: аскорбиновой кислоты, дубильных веществ, флавоноидов, полисахаридов, эфирного масла (табл. 2).

Таблица 2 — Содержание биологически активных веществ в шалфее испанского листьев

Биологически активные соединения	Метод количественной оценки	Содержание, %	
		Шалфея испанского (чаи) листья	Шалфея лекарственного листья (ФС.2.5.0051)
Полисахариды	Гравиметрический	8,92±1,56	-
Дубильные вещества	Перманганатометрия	15,23±0,94	не менее 4,5
Флавоноиды	Спектрофотометрический	1,74±0,16	-
Эфирное масло	Перегонка с водяным паром	0,180±0,009	не менее 0,8
Аскорбиновая кислота	Титриметрия	0,38±0,02	-

По результатам исследования обнаружено, что в листьях шалфея испанского наличие дубильных веществ составило более 15%, что в 3 раза превышает нижний предел у официального сырья. Однако расчет содержания эфирного масла в листьях чаи выявил низкое его содержание (0,18%), что в 4 раза меньше, чем у шалфея лекарственного. Вероятно, данный факт обусловлен тем, что заготовка сырья у растения, проводилась до цветения, поскольку данный вид, имея длинный вегетационный период (более 180 дней) [3], в условиях умеренно-континентального климата на территории Воронежской области не перешел к фазе формирования и появления соцветий.

Заключение

В ходе изучения морфолого-анатомических особенностей листьев шалфея испанского, выращенного в условиях Воронежской области, были визуализированы признаки, характерные для представителей семейства Яснотковые. Листья супротивные, овальной или яйцевидной формы, более опушенные с нижней стороны, устьица диацитного типа, простые одно- и многоклеточные волоски, железистые (головчатые) волоски с одноклеточной шаровидной головкой и одно-двухклеточной ножкой, эфирномасличные железки округлого типа. Отмечено, что максимальное значение суммы экстрактивных веществ наблюдается при использовании 50% этилового спирта. Количественная оценка биологически активных веществ выявила высокое содержание в листьях полисахаридов, дубильных веществ, флавоноидов. Такой химический состав предполагает возможный спектр применения шалфея испанского листьев в фармации, например, в качестве противовоспалительного и кровоостанавливающего средств. Однако необходимо провести дополнительное, углубленное изучение данного сырья.

Список литературы

1. Oliveira-Alves, S. C. Characterization of phenolic compounds in chia (*Salvia hispanica* L.) seeds, fiber flour and oil / S. C. Oliveira-Alves, D. B. Vendramini-Costa, C. B. Betim Cazarin, M. R. Maróstica Júnior, J. P. Borges Ferreira, A. B. Silva, M. A. Prado, M. R. Bronze // Food Chemistry. — 2017. — 232. — P. 295–305. — DOI: [org/10.1016/j.foodchem.2017.04.002](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.04.002) (accessed: 05.03.2025);
2. Grancieri, M. Chia Seed (*Salvia hispanica* L.) as a Source of Proteins and Bioactive Peptides with Health Benefits: A Review / M. Grancieri, Martino H. S. D., Mejia E. G. // Compr Rev Food Sci Food Saf. — 2019. — Vol. 18. — № 2. — P. 480–499. DOI: 10.1111/1541-4337.12423.(accessed: 10.03.2025);
3. Казыдуб, Н. Г. Возможности интродукции культуры чаи (шалфей испанский)

- в южной лесостепи Западной Сибири / Н. Г. Казыдуб, Р. В. Чернов, С. И. Белозерова // Ljournal. Тенденции развития науки и образования. — 2021. — № 65 (2) — С. 104–108. DOI: 10.18411/lj-02-2021-65 (дата обращения: 10.03.2025);
4. Звягинцева, А. Д. Перспективы применения сырья шалфея испанского в фармации (обзор) / А. Д. Звягинцева, И. М. Коренская // Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения: Сб. науч. трудов XII международной научной конференции молодых ученых, Москва, 05–06 декабря 2024 года. — Москва: ВИЛАР. — 2024. — С. 177–180. — EDN IBZJHW. — URL: ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ СЫРЬЯ ШАЛФЕЯ ИСПАНСКОГО В ФАРМАЦИИ (ОБЗОР) (дата обращения: 11.03.2025);
5. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания / Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/> (дата обращения: 17.02.2025);
6. Шалфея лекарственного листа (Государственная фармакопея XV издания, ФС.2.5.0051) URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/2/2-3/shalfeya-lekarstvennogo-listya/> (дата обращения 22.03.2025);
7. Цибизова, А. А. Количественное определение аскорбиновой кислоты в траве *Lythrum salicaria* / А. А. Цибизова, М. У. Сергалиева // Высокие технологии и инновации в науке: Сборник избранных статей Международной научной конференции, Санкт-Петербург, 27 сентября 2019 года. — 2019. — С. 171–175. — URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41353527&ysclid=m8e4257lal809580038> (дата обращения: 18.03.2025);
8. Пустырника трава (Государственная фармакопея XIV издания, ФС.2.5.0034) URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-14/2/2-5/pustyrnika-trava-leonuri-herba/> (дата обращения: 18.03.2025).

УДК 576.316

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-307

СОДЕРЖАНИЕ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В ТРАВЕ МАНЖЕТКИ ОБЫКНОВЕННОЙ

Зорина Е. В.¹, Бояршинов В. Д.^{2*}

1 — ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, г. Пермь, Российская Федерация

2 — ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь, Российская Федерация,

*Автор для переписки — vitaly.boyarschinov@yandex.ru

Аннотация Манжетка обыкновенная перспективна для внедрения в фармацевтическую практику для получения фитопрепаратов с антидиабетической и противовирусной активностью, фармакологический эффект которых предположительно обусловлен комбинированным воздействием компонентов, в частности аминокислот. Представляло интерес изучить накопление свободных аминокислот в манжетке обыкновенной в различные фенологические фазы развития, для определения срока заготовки сырья. В качестве объектов исследования использовали образцы травы манжетки обыкновенной, заготовленные ежедекадно, начиная от третьей декады мая до второй декады сентября, а также в фазы начала вегетации, бутонизации, массового цветения, массового созревания плодов. Качественное определение свободных аминокислот в сырье осуществляли методом хроматографии на бумаге, количественное содержание — спектрофотометрическим методом по реакции с нингидрином. В траве манжетки обнаружены свободные незаменимые и заменимые аминокислоты, количественное содержание которых связано с фенологической фазой развития растения. Показана целесообразность проведения заготовки сырья в фазу цветения до созревания плодов в течение всего периода вегетации.

Ключевые слова: трава манжетки обыкновенной, *Alchemilla vulgaris*, аминокислоты, фенологические фазы

FREE AMINO ACIDS IN THE ALCHEMILLA VULGARIS HERB

Zorina E. V.¹, Boyarshinov V. D.^{2*}

1 — Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Russia

2 — Perm State Medical University named after E. A. Wagner», Perm, Russia

*corresponding author — vitaly.boyarschinov@yandex.ru

Abstract *Alchemilla vulgaris* is promising for introduction into pharmaceutical practice to obtain phytopreparations with antidiabetic and antiviral activity, the pharmacological effect of which is presumably due to the combined effects of components, in particular amino acids. It was of interest to study the accumulation of free amino acids in the *Alchemilla vulgaris* in various phenological phases of development, in order to determine the time of harvesting of raw materials. The objects of the study were samples of *Alchemilla vulgaris* herb harvested every decade, starting from the third decade of May to the second decade of September, as well as during the phases of the beginning of vegetation, budding, mass flowering, and mass fruit ripening. The qualitative determination of free amino acids in the raw materials was carried out by chromatography on paper, the quantitative content by the spectrophotometric method by reaction with ninhydrin. The *Alchemilla vulgaris* herb contains free essential and non-essential amino acids, the quantitative content of which is related to the phenological phase of plant development. The expediency of harvesting raw materials during the flowering phase before fruit maturation during the entire growing season is shown.

Keywords: *Alchemilla vulgaris* herb, *Alchemilla vulgaris*, amino acids, phenological phases

Введение

Манжетка обыкновенная перспективна для внедрения в фармацевтическую практику с целью получения фитопрепаратов с антидиабетической и противовирусной активностью [1, 2]. Фармакологические эффекты растительных препаратов обусловлены комбинированным воздействием компонентов, в частности аминокислот. Аминокислоты могут повышать чувствительность тканей к инсулину и активировать внутриклеточные пути распада глюкозы, тем самым потенцируя антидиабетический эффект [3]. Противовирусная активность аминокислот обусловлена прямым подавлением вирусов, за счёт ингибирования вирусных ферментов и блокирования репликации [4].

В растениях аминокислоты являются структурным компонентом белков, а при дефиците энергии расходуются на биосинтез субстратов дыхательной цепи, и в условиях стресса метаболизируются в биологически активные вещества [5]. Вследствие чего пул свободных аминокислот является интегральным показателем, отражающим процессы первичного и вторичного метаболизма в конкретный период развития растения. Поэтому представляло интерес изучить накопление свободных аминокислот в манжетке обыкновенной в различные фенологические фазы развития. В качестве сырья предложено использовать надземную часть растения, которая представляет собой совокупность генеративных побегов и прикорневых листьев. В естественных фитоценозах манжетки представлены растениями различных фаз развития, смена которых происходит 2 или 3 раза за весь вегетационный период.

Цель исследования — изучение количественного содержания свободных аминокислот в траве манжетки обыкновенной в различные фенологические фазы в течение вегетационного периода.

Материалы и методы

В качестве объектов исследования использовали образцы травы манжетки обыкновенной (*Alchemilla vulgaris* L.s.l.), произрастающей в Пермском крае (Пермский район, 5 км от п. Кукуштан, суходольный луг, 2022 г.; Добрянский район, опушка смешанного леса; Кунгурский район, суходольный луг на склоне 10°, 2023 г.; Чайковский район, суходольный луг, 2023 г.). Надземную часть растения высушивали воздушно-теньевым способом. Определение фенофаз осуществляли в соответствии с рекомендациями по унификации фенологических наблюдений в России [6].

Заготовку сырья проводили еженедельно, начиная от третьей декады мая до второй декады сентября, а также в фазы начала вегетации, бутонизации, массового цветения, массового созревания плодов.

Качественное определение свободных аминокислот в сырье осуществляли методом восходящей хроматографии на бумаге. Получали водные извлечения в режиме: 3,0 г сырья, измельченного до размера частиц 1 мм, заливали 30 мл 50% этилового спирта, настаивали 15 мин на кипящей водяной бане с обратным холодильником. Охлажденное до комнатной температуры извлечение фильтровали через бумажный фильтр, упаривали до сухого остатка, который растворяли в 1 мл 50% этилового спирта. На хроматограммы наносили полученное извлечение в объёме 0,04 мл и 0,02 мл 0,1% растворы аутентичных образцов аминокислот в спирте этиловом этой же концентрации. Применяли варианты трёхкратного хроматографирования на бумаге «Ленинградская» марки «С» (средняя) в системе растворителей: бутанол — кислота уксусная — вода (4:1:2). Для проявления пятен аминокислот хроматограммы обрабатывали 0,2% спиртовым раствором нингидрина, после чего их выдерживали в сушильном шкафу при температуре 100–105 °С в течение 5 минут. Идентифицировали аминокислоты по соответствию характеристик пятен аминокислот извлечения и аутентичных образцов.

Количественное определение суммы свободных аминокислот осуществляли спектрофотометрическим методом по реакции с нингидрином, в пересчёте на глутаминовую кислоту [7].

Результаты исследований обрабатывали статистически: для каждой группы рассчитыва-

ли среднее значение и стандартное отклонение, сравнение групп проводили с помощью t-теста [8].

Результаты и обсуждение

В траве манжетки обыкновенной идентифицировали 10 аминокислот, из них пять незаменимых: валин, изолейцин, лейцин, метионин, треонин, и пять заменимых: аланин, аспарагиновая кислота, глицин, глутаминовая кислота, серин. Данные о присутствии в траве манжетки аланина, аспарагиновой и глутаминовой кислот согласуются с литературными данными по сырью, заготовленному в Томской и Московской области [9, 10].

В надземной части манжетки обыкновенной в процессе сезонного развития, начиная с прорастания, наблюдали динамику роста содержания свободных аминокислот при смене фаз от начала вегетации до массового цветения. Наибольшее содержание свободных аминокислот определено в сырье, заготовленном в фазу массового цветения, рисунок 1. Увеличение концентрации свободных аминокислот по мере развития растения согласуется с данными литературы [5] и может быть объяснено ростом метаболических потребностей в процессе жизненного цикла растения. Наименьшая концентрация аминокислот в фазу плодоношения может быть объяснена тем, что в данный период питательные вещества перераспределяются из листьев-источников в развивающиеся семена [5]. Однако в период массового созревания плодов стеблевые листья и стебель желтеют, и начинает отмирать, генеративный побег не соответствует товарному описанию и не попадает в сырье при заготовке. Соответственно семена как основной орган, накапливающий свободные аминокислоты в фазу плодоношения, не попадают в сырье манжетки обыкновенной.

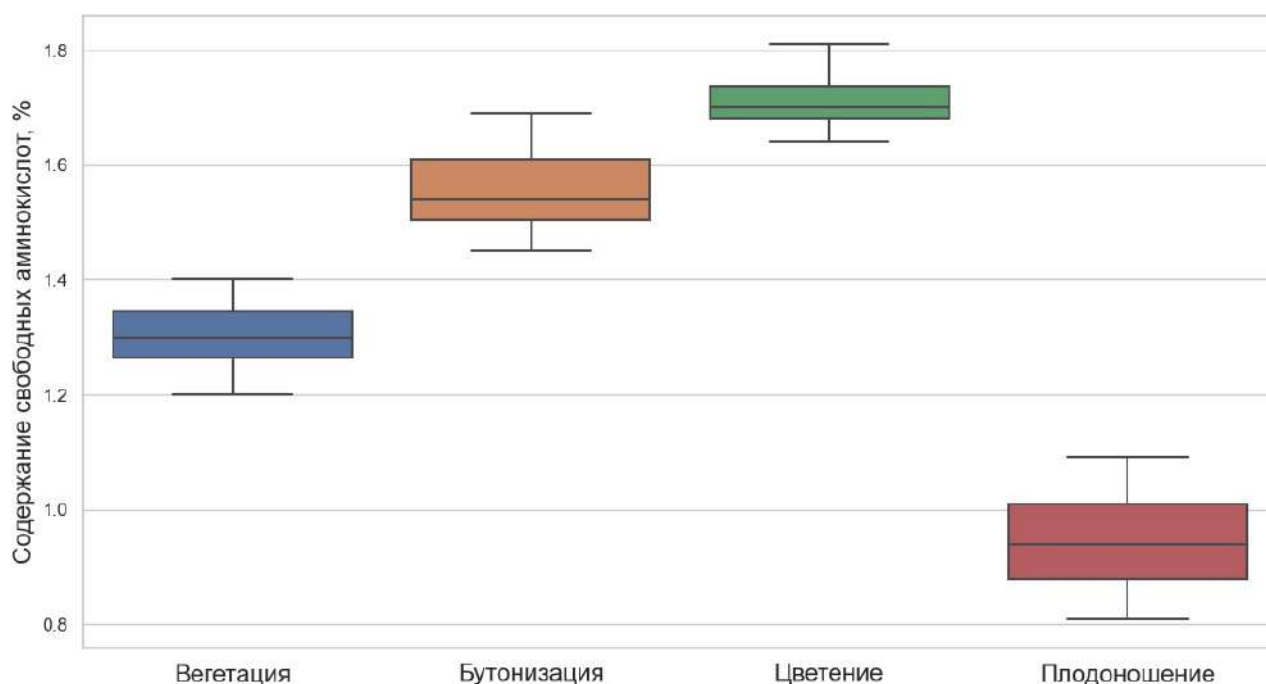


Рисунок 1 — Содержания свободных аминокислот в траве манжетки обыкновенной в различные фазы фенологического цикла

На следующем этапе наблюдений оценивали изменения содержания свободных аминокислот в сырье, начиная от рекомендуемой фазы заготовки (массовое цветение) до периода первых осенних заморозков, когда дальнейшая заготовка сырья невозможна.

Начиная с третьей декады мая по вторую декаду сентября особи манжетки находились в различных фенологических фазах, рисунок 2. В первой декаде июня заросли преимущественно цветущими растениями. Начиная со второй декады растения, переходят

к плодоношению, и в пятую декаду наступает фаза массового рассеивания плодов. Вторичное цветение начинается с формирования новых генеративных побегов в шестую декаду, массовое цветение наступает в девятую декаду. В первые две декады сентября манжетка преимущественно формирует плоды.

В течение периода наблюдения максимальную концентрацию свободных аминокислот в траве манжетки обыкновенной 2,41% и 1,95% наблюдали в периоды первичного и вторичного массового цветения, соответственно.

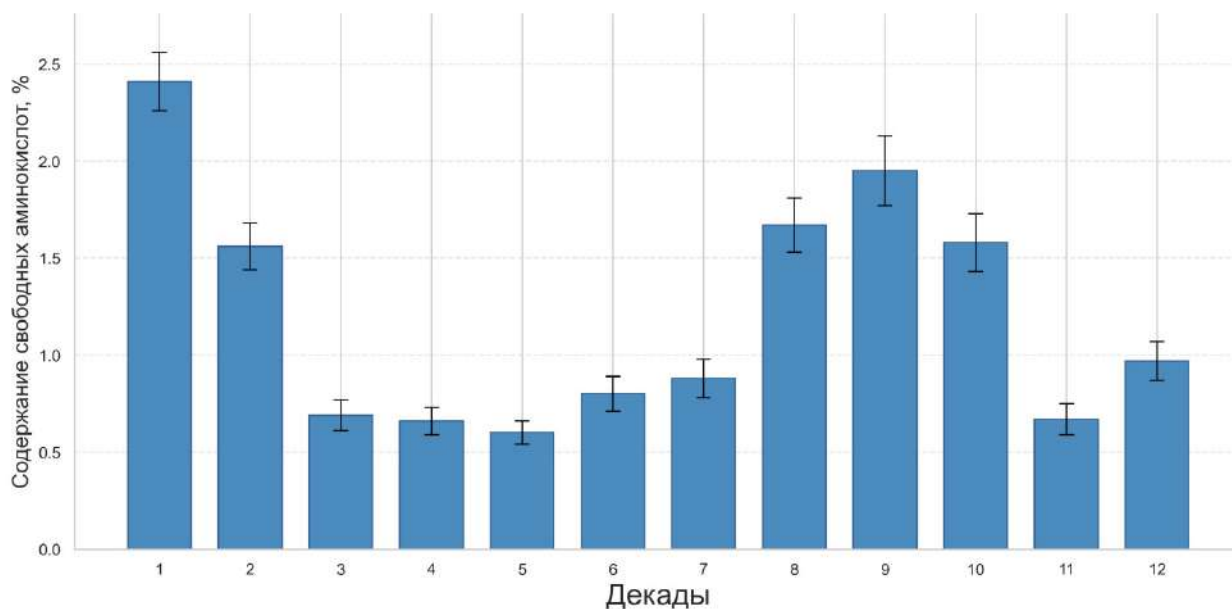


Рисунок 2 — Динамика содержания свободных аминокислот в траве манжетки обыкновенной

Минимальное содержание (менее 1%) свободных аминокислот выявлено в образцах, заготовленных в третью, четвертую, пятую, одиннадцатую декады, соответствующие периодам плодоношения. Возрастание содержания свободных аминокислот до 0,97% в образце, заготовленном после заморозков (двенадцатая декада), может быть объяснено распадом белков под воздействием холода [11].

Таким образом, содержание свободных аминокислот в траве соответствует циклическому развитию манжетки обыкновенной в течение сезонного периода вегетации.

Заключение

В траве манжетки обнаружены свободные незаменимые и заменимые аминокислоты, количественное суммарное содержание которых связано с фенологической фазой развития растения. Показана целесообразность проведения заготовки сырья в фазу цветения до созревания плодов в течение всего периода вегетации.

Список литературы

1. Юшкова, Т. А. Оценка антидиабетической активности экстракта травы *Alchemilla vulgaris*. / Т. А. Юшкова, Е. В. Зорина, В. Д. Белоногова // Дневник казанской медицинской школы. — 2017. — III (XVII). — С. 49–53.
2. Мазуркова, Н. А. Исследование противовирусной активности экспериментальных образцов препаратов, полученных из травы и корней *Alchemilla vulgaris* L. в отношении вирусов осповакцины и оспы мышей. / Н. А. Мазуркова, М. А. Проценко, Е. И. Филиппова, Т. А. Кукушкина, Г. И. Высочина, И. Е. Лобанова, О. Ю. Мазурков,

- Л. Н. Шишкина, А. П. Агафонов // Разработка и регистрация лекарственных средств. — 2019. — 8(4). — С. 9–15.
3. Selvi, R. Amino acids potentiate insulin signaling in CHO-K1 at high glucose conditions. / R. Selvi, R. Bhuvanasundar, A. V. Saijyothi, K. N. Sulochana, N. Angayarkanni // Arch Med Res. — 2012. — 43. — P. 173–182. DOI: 10.1016/j.arcmed.2012.04.008.
4. Skwarecki, A. S. Amino acid and peptide-based antiviral agents. / A. S. Skwarecki, M. G. Nowak, M. J. Milewska // ChemMedChem. — 2021. — 16(20). — P. 3106–3135. DOI: 10.1002/cmdc.202100397.
5. Hildebrandt, T. M. Amino acid catabolism in plants. / T. M. Hildebrandt, A. N. Nesi, W. L. Araújo, H.-P. Braun // Molecular plant. — 2015. — vol.8 (11). — P. 1563–1579 DOI: 10.1016/j.molp.2015.09.005
6. Минин, А. А. Рекомендации по унификации фенологических наблюдений в России / А. А. Минин, А. А. Ананин, Ю. А. Буйволов, Е. Г. Ларин, П. А. Лебедев, Н. В. Поликарпова, И. В. Прокошева, М. И. Руденко, И. И. Сапельникова, В. Г. Федотова, Е. А. Шуйская, М. В. Яковлева, О. В. Янцер // Nature conservation research. Заповедная наука. — 2020. — № 5(4). — С. 89–110
7. Олешко, Г. И. Разработка унифицированной методики количественного определения суммы свободных аминокислот в лекарственном растительном сырье и экстракционных препаратах. / Г. И. Олешко, Т. И. Ярыгина, Е. В. Зорина, М. Д. Решетникова // Фармация. — 2011. — № 3. — С. 14–17.
8. Доспехов Б. А. Методика полевого опыта (с основами статистической обработки результатов исследований): 5-е изд., доп. и перераб. Москва, 1985. 351 с
9. Баева, В. М. Изучение аминокислотного состава порошка и настоя травы манжетки / В. М. Баева, И. И. Мурин // Традиционная медицина. — 2007. — № 1 (8). — С. 53–56
10. Андреева, В. Ю. Исследование химического состава надземной части манжетки обыкновенной *Alchemilla vulgaris* L.S.L / В. Ю. Андреева, Г. И. Калинкина // Химия растительного сырья — 2000. — № 2. — С. 79–85.
11. Ramakrishna, A. Influence of abiotic stress signals on secondary metabolites in plants. / Ramakrishna, G. A. Ravishankar // Plant Signal Behav. — 2011. — 6(11)— P. 1720–1731. DOI:10.4161/psb.6.11.17613

УДК 615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-312

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ И ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ ТИМЬЯНА ЧАСТОЛИСТОГО

Абдулла Ж.¹, Окасов Д. Б.¹, Ивасенко С. А.^{1*}, Сеит П.², Марченко А. Б.¹

1 — Карагандинский медицинский университет, г. Караганда, Республика Казахстан

2 — Университет Пуатье, г. Пуатье, Франция

*Автор для переписки — ivaskenko-74@mail.ru

Аннотация. В статье впервые представлены результаты изучения состава фенольных соединений и противоопухолевой активности экстрактов эндемичного растения флоры Казахстана тимьяна частолистого. Сумму фенольных соединений из тимьяна частолистого получали при нагревании, ремацерацией и ультразвуковой экстракцией, с использованием 96%, 70% этанола и дистиллированной воды. По результатам изучения состава фенольных соединений экстрактов методом ВЭЖХ-УФ и ВЭЖХ–МС/МС, идентифицировано и количественно определено от 10 до 15 фенольных соединений, в зависимости от метода получения. Основными компонентами являются лутеолин-7-О-глюкозид, апигенин-7-О-глюкуронид и розмариновая кислота. По результатам MTS-анализа установлено, сравнительно высокое цитотоксическое действие против линии раковых клеток простаты человека PC-3 показали сухие водные экстракты TC-RW с $IC_{50} = 161,84 \pm 2,807$ мкг/мл и TC-USW с $IC_{50} = 169,15 \pm 12,01$ мкг/мл, не зависимо от метода экстракции. При этом, водные экстракты TC-RW и TC-USW не влияют на жизнеспособность здоровых клеток простаты человека RWPE.

Ключевые слова: тимьян частолистый; экстракция; фенольные соединения; рак простаты PC-3.

PHYTOCHEMICAL STUDY AND ANTITUMOR ACTIVITY OF *THYMUS CREBRIFOLIUS* EXTRACTS

Abdulla Zh.¹, Okasov D. B.¹, Ivaskenko S. A.^{1*}, Seité P.², Marchenko A. B.¹

1 — Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan

2 — University of Poitiers, Poitiers, France

*corresponding author — ivaskenko-74@mail.ru

Abstract. The article presents for the first time the results of studying the composition of phenolic compounds and the antitumor activity of extracts of the endemic plant of the flora of Kazakhstan *Thymus crebrifolius*. Total phenolic compounds from *Thymus crebrifolius* was obtained by heating, remaceration and ultrasonic extraction using 96%, 70% ethanol and distilled water. Based on the results of studying the composition of phenolic compounds of extracts by the LC-UV-ESI–MS/MS method, 10 to 15 phenolic compounds were identified and quantified, depending on the method of obtaining. The main components are luteolin-7-O-glucoside, apigenin-7-O-glucuronide and rosmarinic acid. According to the results of the MTS test, a relatively high cytotoxic effect against the human prostate cancer cell line PC-3 was shown by dry aqueous extracts of TC-RW with $IC_{50} = 161.84 \pm 2,807$ µg/ml and TC-USW with $IC_{50} = 169.15 \pm 12.01$ µg/ml, regardless of the. The water extracts of TC-RW and TC-USW do not affect the viability of healthy human prostate RWPE cells.

Keywords: *Thymus crebrifolius* Klok.; extraction; phenolic compounds; prostate cancer PC-3.

Введение

Растения рода Тимьян (семейство Яснотковые) являются одними из самых известных и востребованных в мире, и с древности используются в качестве травяных чаев, приправ, специй, а также ароматических и лечебных растений. На сегодняшний день растения рода

Тимьян продолжают привлекать внимание ученых по всему миру, благодаря своим уникальным фармакологическим свойствам [1–5]. В последние годы возрос интерес к этноботаническим, фитохимическим и фармакологическим исследованиям этих растений, результаты которых свидетельствуют о том, что эфирные масла и экстракты тимьянов. представляют собой перспективный возобновляемый природный ресурс для фармацевтической промышленности [1–5].

Цель настоящей работы — изучение состава фенольных соединений и противоопухолевой активности в отношении линии раковых клеток простаты человека PC-3 экстрактов эндемичного растения флоры Казахстана тимьяна частолистого.

Материалы и методы

Надземная часть эндемичного растения тимьяна частолистого (*Thymus crebrifolius* Klok.) была собрана в природе Центрального Казахстана, в окрестностях города Жезказган в горах Улытау (N 48°42'13"; E 66°59'10") в июне 2021 г., в фазе полного цветения.

Для извлечения суммы фенольных соединений из растительного сырья *T. crebrifolius* применяли три метода экстракции: при нагревании, ремацерация и ультразвуковая экстракция. В качестве экстрагентов были использованы 96%-ный этанол (96% EtOH), 70%-ный этанол (70% EtOH) и дистиллированная вода.

Экстракция при нагревании: 20,0 г растительного сырья и 400 мл экстрагента (96% EtOH или 70% EtOH), соотношение массы сырья и объема экстрагента составляло 1:20, помещали в круглодонную колбу, подсоединяли обратный холодильник и экстрагировали при температуре кипения растворителя (78 °C или 80 °C) в течение 2 часов. Экстракцию повторяли 3 раза. Жидкие экстракты фильтровали и экстрагенты упаривали на ротационном испарителе Rotavapor® R-100 (Buchi, Швейцария), 96% EtOH при температуре 40 °C и 70% EtOH при температуре 50 °C.

Чтобы избежать термической деструкции молекул фенольных соединений при температуре кипения воды, водный экстракт получали с использованием ремацерации.

Ремацерация: 20,0 г растительного сырья помещали в колбу Эрленмейера, приливали 400 мл дистиллированной воды, нагретой до 70°C, и настаивали в течение 24 часов при комнатной температуре 20–22 °C, при периодическом перемешивании, соотношение массы сырья и объема экстрагента 1:20. Экстракцию повторяли 3 раза. Жидкий экстракт фильтровали и экстрагент упаривали на ротационном испарителе Rotavapor® R-100 (Buchi, Швейцария) при температуре 70 °C.

Экстракция ультразвуком: экстракцию 96% EtOH или 70% EtOH или дистиллированной воды проводили по методике, описанной в [6]. Жидкие экстракты фильтровали и экстрагенты упаривали на ротационном испарителе Rotavapor® R-100 (Buchi, Швейцария), 96% EtOH при температуре 40 °C, 70% EtOH при температуре 50 °C и дистиллированную воду при температуре 70 °C.

Густые экстракты высушили в вакуумном сушильном шкафу Binder VD 23 (Binder, Германия) в течение 12 часов, 96%-ные этанольные экстракты при температуре 40 °C, 70%-ные этанольные экстракты при 50 °C, водные экстракты при 70 °C, вакууме 0.01 mbar.

Анализ полифенольных соединений экстрактов проводили с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в сочетании с ультрафиолетовым детектором (УФ) и тандемной масс-спектрометрией в реальном времени (МС/МС) по методике [7]. Анализ выполняли на жидкостном хроматографе «Agilent 1260 Infinity HPLC system» (Agilent Technologies, США), оборудованном четырехканальным насосом G1311C 1260 Pump VL, автосамплером G1329B 1260 ALS, термостатом колонки G1316A 1260 TCC; детектором с переменной длиной волны G1314C 1260 VWD VL + и масс-спектрометром G6130A Quadrupole LC–MS/MS. Количественное содержание фенольных соединений в ультразвуковом экстракте рассчитывали методом внешнего стандарта. Данные представлены как среднее значение ± SD (n = 3).

Клеточные линии были получены из Американской коллекции типовых культур (ATCC):

— Линия клеток PC-3 аденокарциномы простаты человека (CCL-247) получена из аденокарциномы простаты 62-летнего мужчины 4 степени. Для данной линии клеток использовали питательную среду *RPMI 1640 Medium* (1X) с добавлением 10% SVF и 1% пенициллина/стрептомицина.

— Линия клеток RWPE получена гистологически из здоровых клеток простаты 54-летнего мужчины. Линию клеток RWPE выращивали в среде *Keratinocyte SFM* (1X) с добавлением EGF (5 нг/мл) и экстракта бычьего гипофиза (0,05 мг/мл). Клеточные линии культивировали в CO₂-инкубаторе при 37°C, 5% CO₂, 80% влажности.

Изучение цитотоксического действия полученных экстрактов *T. crebrifolius* по отношению к клеточной линии рака простаты человека PC-3 и здоровых клеток простаты человека RWPE проводили в эксперименте *in vitro* колориметрическим методом MTS с использованием набора CellTiter 96 AQ_{ueous} One Solution Reagent (Promega, США), согласно протоколу производителя. Цитотоксичность оценивали по величине IC₅₀, определяющей количество испытуемого образца, способное оказывать ингибирующее действие на 50% клеток. Результаты жизнеспособности клеток выражали в процентах от необработанного контроля (100% выживаемость). Результаты выражали как среднее значение ± стандартная ошибка среднего (SEM). Значения IC₅₀ рассчитывали по сигмоидальной кривой нелинейной регрессии. Все эксперименты проведены 3-хкратно.

Результаты и обсуждение

В зависимости от выбора метода экстракции и экстрагента, установлены статистически значимые отличия выходов экстрактов из исследуемого растительного сырья. Получено 6 образцов сухих экстрактов из *T. crebrifolius*, выходы которых составили от 3.5 ± 0.20% до 16.2 ± 0.31%, в пересчете на воздушно-сухое сырье (табл. 1).

Таблица 1 — Выход сухих экстрактов из тимьяна частолистого

Образец экстракта	Метод получения экстракта	Выход экстракта, %
ТС-T96	96% EtOH при нагревании до 78 °С, в течение 2 часов	13.60±0.24 ^a
ТС-T70	70% EtOH при нагревании до 80 °С, в течение 2 часов	14.34±0.38 ^b
ТС-RW	К сырью приливают дистиллированную воду, нагретую до 70°C, и настаивают в течение 24 часов	16.20±0.31 ^c
ТС-US96	96% EtOH с использованием ультразвука, в течение 30 минут	3.50±0.20 ^a
ТС-US70	70% EtOH с использованием ультразвука, в течение 30 минут	5.75±0.14 ^b
ТС-USW	Дистиллированной водой с использованием ультразвука, в течение 30 минут	8.00±0.30 ^c

Значения, за которыми следует одна и та же буква, имеют существенные различия (p < 0,05).

Как видно из таблицы 1, сравнительно высокий выход суммы экстрактивных веществ из растительного сырья *T. crebrifolius* обеспечивает применение классических методов экстракции, а именно, при нагревании и ремацерации. Наибольший выход экстракта наблюдался при использовании ремацерации *T. crebrifolius* дистиллированной водой (16.20 ± 0.31%).

По результатам ВЭЖХ-УФ и ВЭЖХ-МС/МС анализа (табл. 2) обнаружено сходство качественного состава идентифицированных фенольных соединений в 96%-х этанольных экстрактах ТС-T96, ТС-US96, в 70%-х этанольных экстрактах ТС-T70, ТС-US70 и в водных экстрактах ТС-RW, ТС-USW, не зависимо от метода экстракции. При этом установлены существенные различия в количественном содержании идентифицированных фенольных кислот и флавоноидов в полученных экстрактах, в зависимости от выбора метода экстракции и растворителя. Кроме содержания розмариновой кислоты (35.72 и 35.19 мг/г) в водных экстрактах ТС-RW и ТС-USW.

Таблица 2 — Идентификация и содержание фенольных соединений в сухих экстрактах тимьяна частолистого

№ пика	t _r (мин)	M-N (m/z)	Идентифицированные соединения	Количественное содержание (мг/г, на массу сухого экстракта)					
				ТС-T96	ТС-T70	ТС-RW	ТС-US96	ТС-US70	ТС-USW
1	4.928	169	Галловая кислота	1.55 ± 0.12	3.86 ± 0.18	5.06 ± 0.26	1.43 ± 0.10	3.41 ± 0.16	5.11 ± 0.23
2	12.885	353	Хлорогеновая кислота	0.80 ± 0.08	0.94 ± 0.06	0.74 ± 0.06	0.74 ± 0.08	0.82 ± 0.08	0.24 ± 0.06
3	13.321	289	Катехин	0.07 ± 0.02	1.31 ± 0.08	1.36 ± 0.09	0.05 ± 0.01	1.27 ± 0.09	0.07 ± 0.01
4	13.915	289	Эпикатехин	0.27 ± 0.06	4.45 ± 0.11	5.21 ± 0.31	0.25 ± 0.05	9.98 ± 0.12	0.60 ± 0.06
5	14.223	609	Рутин	0.40 ± 0.04	3.58 ± 0.14	3.81 ± 0.12	0.21 ± 0.06	3.43 ± 0.18	5.77 ± 0.14
6	14.579	447	Лютеолин-7-О-глюкозид	12.46 ± 0.18	115.08 ± 1.06	125.17 ± 1.09	10.10 ± 0.16	109.00 ± 1.18	130.90 ± 0.80
7	15.929	445	Апигенин-7-О-глюкуро- нид	14.56 ± 0.19	28.32 ± 0.48	43.32 ± 0.86	13.29 ± 0.28	16.34 ± 0.42	35.52 ± 0.35
8	16.925	193	Феруловая кислота	2.81 ± 0.12	1.96 ± 0.08	1.03 ± 0.07	2.56 ± 0.14	0.04 ± 0.01	0.29 ± 0.04
9	17.011	359	Розмариновая кислота	15.72 ± 0.28	32.28 ± 0.40	35.72 ± 0.41	14.38 ± 0.32	30.98 ± 0.24	35.19 ± 0.34
10	17.597	317	Мирицетин	1.85 ± 0.17	6.76 ± 0.48	н.о.	1.70 ± 0.10	6.15 ± 0.37	н.о.
11	22.378	301	Кверцетин	2.50 ± 0.16	н.о.	н.о.	2.21 ± 0.18	н.о.	н.о.
12	27.174	271	Нарингенин	3.19 ± 0.14	12.98 ± 0.26	0.52 ± 0.04	2.92 ± 0.16	24.84 ± 0.32	3.69 ± 0.20
13	27.519	269	Апигенин	0.18 ± 0.02	н.о.	н.о.	0.16 ± 0.02	н.о.	н.о.
14	28.483	285	Лютеолин	0.16 ± 0.06	0.12 ± 0.03	н.о.	0.15 ± 0.01	0.10 ± 0.01	н.о.
15	28.798	285	Кемпферол	0.24 ± 0.04	0.72 ± 0.04	н.о.	0.21 ± 0.02	0.60 ± 0.05	н.о.
Всего идентифицированных флавоноидов				35.88 ± 1.08	173.32 ± 2.68	179.39 ± 2.47	30.63 ± 1.05	171.71 ± 2.74	176.55 ± 1.56
Всего идентифицированных фенольных кислот				20.88 ± 0.60	39.04 ± 0.72	42.55 ± 0.80	19.11 ± 0.64	35.25 ± 0.49	40.83 ± 0.67
Всего идентифицированных фенольных соединений				56.76 ± 1.68	212.36 ± 3.40	221.94 ± 3.27	49.74 ± 1.69	206.96 ± 3.23	217.38 ± 2.23

Данные представлены как среднее значение ± SD (n = 3). н.о. = не обнаружено.

В 96%-х этанольных экстрактах TC-T96, TC-US96 идентифицировано и количественно определено 15 фенольных соединений, из них 11 флавоноидов и 4 фенольные кислоты, основными компонентами являются розмариновая кислота с содержанием 15.72 и 14.38 мг/г, апигенин-7-*O*-глюкуронид (14.56 и 13.29 мг/г) и лютеолин-7-*O*-глюкозид (12.46 и 10.10 мг/г) соответственно.

В 70%-х этанольных экстрактах TC-T70, TC-US70—11 фенольных соединений, из них 7 флавоноидов и 4 фенольные кислоты. В экстракте TC-T70 доминирующие компоненты лютеолин-7-*O*-глюкозид (115.08 мг/г), розмариновая кислота (32.28 мг/г), апигенин-7-*O*-глюкуронид (28.32 мг/г) и нарингенин (12.98 мг/г), а в экстракте TC-US70 — лютеолин-7-*O*-глюкозид (109.00 мг/г), розмариновая кислота (30.98 мг/г), нарингенин (24.84 мг/г) и апигенин-7-*O*-глюкуронид (16.34 мг/г).

В водных экстрактах TC-RW, TC-USW установлено наличие 10 фенольных соединений, из них 6 флавоноидов и 4 фенольные кислоты, основными компонентами лютеолин-7-*O*-глюкозид (125.17 и 130.90 мг/г), апигенин-7-*O*-глюкуронид (43.32 и 35.52 мг/г) и розмариновая кислота (35.72 и 35.19 мг/г) соответственно.

Общее содержание идентифицированных флавоноидов и фенольных кислот, также содержание основных компонентов лютеолин-7-*O*-глюкозида, апигенин-7-*O*-глюкуронида, розмариновой кислоты, возрастает в рядах TC-T96 < TC-T70 < TC-RW и TC-US96 < TC-US70 < TC-USW.

По результатам MTS-анализа установлено, что все полученные экстракты из *T. crebrifolius* обладают цитотоксическим действием в отношении линии раковых клеток предстательной железы человека PC-3 и проявляют дозозависимый эффект.

96%-ные этанольные экстракты (TC-T96, TC-US96) и 70%-ные этанольные экстракты (TC-T70, TC-US70), не зависимо от метода экстракции, проявляли сравнительную низкую цитотоксичность со значениями IC_{50} от $271,82 \pm 4,57$ до $377,03 \pm 4,01$ мкг/мл ($IC_{50} > 200$ мкг/мл). Сравнительно высокое цитотоксическое действие против линии раковых клеток простаты PC-3 показали сухие водные экстракты из *T. crebrifolius*, TC-RW с $IC_{50} = 161,84 \pm 2,807$ и TC-USW с $IC_{50} = 169,15 \pm 12,01$ мкг/мл, не зависимо от метода экстракции [8]. На рисунке 1 представлены сигмоидальные кривые нелинейной регрессии сухих водных экстрактов TC-RW и TC-USW.

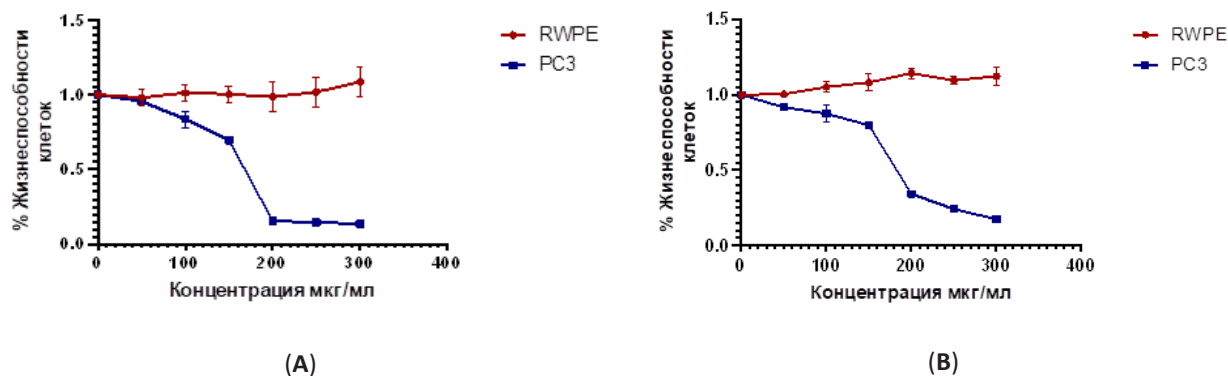


Рисунок 1 — Сигмоидальные кривые нелинейной регрессии: (А) — TC-RW, (В) — TC-USW

Исследовано влияние на жизнеспособность здоровых клеток предстательной железы человека RWPE водных экстрактов TC-RW и TC-USW, обладающих цитотоксическим действием в отношении линии клеток рака предстательной железы человека PC-3. Экспериментально установлено, что водные экстракты TC-RW и TC-USW не влияют на жизнеспособность здоровых клеток предстательной железы человека RWPE (рис. 1).

Заключение

В результате проделанной работы установлено, что сравнительно высокий выход суммы экстрактивных веществ из растительного сырья *T. crebrifolius* обеспечивает применение классических методов экстракции, а именно, при нагревании и ремацерации. Сравнительно высокий выход экстракта наблюдался при использовании ремацерации *T. crebrifolius* дистиллированной водой ($16.20 \pm 0.31\%$).

По результатам изучения состава фенольных соединений экстрактов *T. crebrifolius* методом ВЭЖХ-УФ и ВЭЖХ-МС/МС, идентифицировано и количественно определено от 10 до 15 фенольных соединений, в зависимости от метода получения. Наименьшее содержание идентифицированных флавоноидов и фенольных кислот, также содержание основных компонентов лютеолин-7-*O*-глюкозида, апигенин-7-*O*-глюкуронида, розмариновой кислоты, установлено в сухих 96%-х этанольных экстрактах, а наибольшее в сухих водных экстрактах *T. crebrifolius*, не зависимо от метода экстракции.

По результатам MTS-анализа установлено, что сравнительно высокое цитотоксическое действие против линии раковых клеток простаты человека PC-3 показали сухие водные экстракты TC-RW с $IC_{50} = 161,84 \pm 2,807$ мкг/мл и TC-USW с $IC_{50} = 169,15 \pm 12,01$ мкг/мл, не зависимо от метода экстракции. При этом, водные экстракты TC-RW и TC-USW не влияют на жизнеспособность здоровых клеток простаты человека.

Список литературы

1. Mrkonjić, Ž. Green Extraction Approach for Isolation of Bioactive Compounds in Wild Thyme (*Thymus serpyllum* L.) Herbal Dust — Chemical Profile, Antioxidant and Antimicrobial Activity and Comparison with Conventional Techniques / Ž. Mrkonjić, M. Kaplan, S. Milošević, D. Božović, A. Sknepnek, D. Miletić, I. Lazarević Mrkonjić, D. Rakić, Z. Zeković, B. Pavlić // Plants. — 2024. — V. 13 — P. 897. <https://doi.org/10.3390/plants13060897>
2. Oliveira, A. S. *Thymus x citriodorus*: an Emerging Aromatic and Medicinal Hybrid Plant with Relevant Bioactive Potential / A. S. Oliveira, C. Cavaleiro, J. Martinez-de-Oliveira, A. Palmeira-de-Oliveira // Revista Brasileira de Farmacognosia. — 2023. — V. 33 — P. 1089–1109. <https://doi.org/10.1007/s43450-023-00423-5>
3. El Hachlafi, N. Ethnopharmacology, Phytochemistry, and Pharmacological Properties of *Thymus satureioides* Coss. / N. El Hachlafi, A. Chebat, K. Fikri-Benbrahim // Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. — 2021. — P. 1–23. <https://doi.org/10.1155/2021/6673838>
4. F. Afonso, A. Health-Promoting Effects of Thymus Phenolic-Rich Extracts: Antioxidant, Anti-inflammatory and Antitumoral Properties / A. F. Afonso, O. R. Pereira, S. M. Cardoso // Antioxidants. — 2020. — V. 9 — P. 814. doi:10.3390/antiox9090814
5. Marković, M. Ethnomedicinal application of species from genus Thymus in the Pirot County (Southeastern Serbia) / M. Marković, D. Pljevljakušić, B. Nikolić, L. Rakonjac, V. Stankov Jovanović // Natural Medicinal Materials. — 2020. — V. 40 — P. 28–32. <http://dx.doi.org/10.5937/leksir2040027M>
6. Евразийский патент № 036266 от 20.10.2020 г. Способ получения ультразвукового экстракта из тимьяна ползучего (*Thymus serpyllum* L.), обладающего антибактериальным действием в отношении *Helicobacter pylori* // Оразбаева П. З., Шакаримова К. К., Ивасенко С. А., Ахметова С. Б., Лосева И. В.
7. Ivasenko, S. Antimicrobial activity of ultrasonic extracts of two chemotypes of *Thymus serpyllum* L. of Central Kazakhstan and their polyphenolic profiles / S. Ivasenko, P. Orazbayeva, K. Skalicka-Wozniak, A. Ludwiczuk, A. Marchenko, M. Ishmuratova, E. Poleszak, I. Korona-Glowniak, S. Akhmetova, I. Karilkhan, I. Loseva // Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. — 2021. — V. 9(A) — P. 61–67. <https://doi.org/10.3390/med9010061>

[org/10.3889/oamjms.2021.5520](https://doi.org/10.3889/oamjms.2021.5520)

8. Патент РК на изобретение № 37139 от 17.01.2025 г. Применение сухого водного экстракта тимьяна частолистого (*Thymus crebrifolius* Klok.) в отношении клеток рака предстательной железы человека РС-3 // Ивасенко С. А., Окасов Д. Б., Атажанова Г. А., Едильбаева Т. Т.

УДК 615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-319

КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ НЕКОТОРЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА *THYMUS* L. ФЛОРЫ ЦЕНТРАЛЬНОГО КАЗАХСТАНА

Алпысбаева М., Ивасенко С. А. *, Оразбаева П. З., Марченко А. Б.

Карагандинский медицинский университет, г. Караганда, Республика Казахстан

*Автор для переписки — ivasenko-74@mail.ru

Аннотация. Тимьян или чабрец, растение которое традиционно используется в народной и официальной медицине, в том числе и для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта. Нами впервые изучено антибактериальное действие в отношении *Helicobacter pylori* эфирных масел четырех видов рода Тимьян, распространенных на территории Центрального Казахстана. Эфирные масла двух хемотипов тимьяна ползучего и трех эндемичных видов тимьяна частолистого, тимьяна бритого и тимьяна пустынного, обладают выраженной антибактериальной активностью *in vitro* в отношении *Helicobacter pylori*. Проявляют бактерицидное или бактериостатическое действие с МИК = 4.9–31.3 мкг/мл и МБК = 15.6–62.5 мкг/мл.

Ключевые слова: тимьян; эфирное масло; антибактериальная активность; *Helicobacter pylori*.

THE COMPOSITION AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OILS FROM SOME SPECIES OF THE GENUS *THYMUS* L. IN THE FLORA OF CENTRAL KAZAKHSTAN

Alpysbaeva M., Ivasenko S. A. *, Orazbayeva P. Z., Marchenko A. B.

Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan

*corresponding author — ivasenko-74@mail.ru

Abstract. Thyme, or creeping thyme, is a plant traditionally used in both folk and official medicine, including for the treatment of gastrointestinal diseases. For the first time, we studied the antibacterial activity of essential oils from four species of the genus *Thymus*, found in Central Kazakhstan, against *Helicobacter pylori*. Essential oils from two chemotypes of *Thymus serpyllum* L. and three endemic species of *Thymus crebriifolius* Klovov., *Thymus rasiatus* Klovov. and *Thymus eremita* Klovov. demonstrate pronounced antibacterial activity *in vitro* against *Helicobacter pylori*. They exhibit bactericidal or bacteriostatic effects, with MIC values ranging from 4.9 to 31.3 µg/ml and MBC values ranging from 15.6 to 62.5 µg/ml.

Keywords: *Thymus*; essential oil; antibacterial activity; *Helicobacter pylori*.

Введение

Helicobacter pylori — особый вид патогенных бактерий, которые инфицируют желудок и двенадцатиперстную кишку, приводят к воспалениям и развитию гастрита, язвы и впоследствии к раку. Эта бактерия признана Международным агентством по исследованию рака (IARC) и Всемирной организацией здравоохранения как канцер I класса. Снижение эффективности стандартной терапии антибиотиками для ликвидации *H. pylori* зафиксировано более чем у 80% пациентов из-за развития устойчивости к антибактериальным препаратам. Поэтому все больше исследований посвящено поиску более эффективных и альтернативных терапевтических подходов, например, фитомедицина [1].

Целью работы является изучение антибактериального действия в отношении *Helicobacter pylori* эфирных масел четырех видов растений рода Тимьян, распространенных на территории Центрального Казахстана, и определить возможность их использования в официальной медицине для лечения и профилактики *Helicobacter pylori* — ассоциированных заболеваний.

Материалы и методы

Надземная часть растений была собрана в популяциях Карагандинской области Республики Казахстан: два хемотипа тимьяна ползучего (*Thymus serpyllum* L.), образец 1 в горно-лесном массиве Каркаралинска (N 49°38395'; E 75°47577') и образец 2 в Корнеевских лесах (N 50°21652'; E 74°33377'), тимьян частолистый (*Thymus crebrifolius* Klok.) в окрестностях города Жезказган в горах Улытау (N 48°4213'; E 66°5910'), тимьян бритый (*Thymus rasitatus* Klok.) в горах Каркаралинска (N 49°57407'; E 75°30976'), тимьян пустынный (*Thymus eremita* Klok.) в окрестностях города Балхаш в горах Бектаута (N 47°2554'; E 74°4738'), в июне–июле 2020 г., в фазу полного цветения.

Эфирные масла из воздушно-сухого сырья (соцветия, листья и тонкие стебли) каждого растения получали методом гидродистилляции в течение 3 часов на аппарате Клевенджера. Полученные эфирные масла хранили при температуре +4 °C в темноте до использования.

Компонентный состав эфирных масел определяли методом газовой хроматографии-масс-спектрографии (ГХ/МС). Анализ ГХ/МС проводили на газовом хроматографе Agilent GC System 7890A с масс-селективным детектором Agilent 5975C (MSD). Капиллярная колонка HP-5MS 30 м x 0,25 мм (толщина пленки 0,25 мкм). Анализ проводили с использованием следующей температурной программы: изотерма печи при 70 °C в течение 2 мин, затем от 70 до 270 °C при 20 °C/мин и 270 °C в течение 30 мин. Гелий использовали в качестве газа-носителя при скорости потока 2 мл/мин без разделения. Температура испарителя 250 °C и детектора составляла 230 °C. Масс-спектры регистрировали с использованием энергии ионизации 70 эВ и температуры разделения 280 °C, диапазон масс m/z 10–650. Идентификацию компонентов проводили путем сравнения их записанных масс-спектров с данными, хранящимися в библиотеке масс-спектрометров библиотеки NIST 2017 (версия 2.3) системы данных GC–MS в сочетании с AMDIS 32. Содержание компонентов в эфирном масле рассчитано с использованием программного обеспечения ChemStation.

Полученные эфирные масла были проверены на активность против *Helicobacter pylori* ATCC 43504 (референтный штамм, полученный из Американской коллекции типовых культур) методом микроразведений бульона с использованием агара Мюллера-Хинтона, дополненного 5% лизированной лошадиной крови, для определения минимальной ингибирующей концентрации (МИК) [2]. Серийные двукратные разведения были сделаны для получения конечных концентраций тестируемых эфирных масел, которые варьировались от 1000 до 0,24 мкг/мл. Стерильные 12-луночные полистироловые микротитровальные планшеты (Nunc, Дания) были подготовлены путем распределения 2 мл соответствующего разведения тестируемых эфирных масел в агаровой среде на лунку. Бактериальный инокулят готовили из свежих микробных культур в стерильном 0,85% NaCl для соответствия мутности стандарта Макфарланда 3,0 и наносили по 5 мкл на лунки с различными концентрациями эфирных масел. После инкубации при 35 °C в течение 72 ч в микроаэрофильных условиях (5% O₂, 15% CO₂ и 80% N₂) МИК оценивали визуально как самую низкую концентрацию эфирных масел, показывающую полное ингибирование роста эталонного штамма. Положительный контроль (содержащий инокулят без тестируемых эфирных масел) и отрицательный контроль (содержащий тестируемые эфирные масла без инокулята) включали в каждую чашку. Минимальную бактерицидную концентрацию (МБК) определяли с использованием метода [2]. Коэффициенты МБК/МИК были рассчитаны для определения бактерицидного или бактериостатического эффекта исследуемых эфирных масел. Каждый эксперимент был повторен трижды.

Результаты и обсуждение

Результаты сравнительного фармакогностического изучения позволили определить, что лекарственное растение тимьян ползучий, произрастающий в Карагандинской области, представлен двумя хемотипами [3]. Установлены значительные отличия двух образцов травы тимьяна ползучего по выходу и компонентному составу эфирного масла. Выход эфирного

масла из тимьяна ползучего (образец 1) составил 1,38%, основными компонентами являются карвакрол (26.06%), тимол (14.78%), *O*-цимен (13.17%), γ -терпинен (11.13%) и β -бисаболен (5.16%), что соответствует требованиям Государственные фармакопеи Республики Казахстана [4]. Выход эфирного масла из тимьяна ползучего (образец 2) составил 0,42%, основными компонентами являются *trans*-неролидол (33.59%), β -линалоол (6.19%), 1,8-цинеол (5.91%), α -терпинеол (5.39%), что не отвечает требованиям Государственные фармакопеи Республики Казахстана.

По результатам ГХ/МС анализа (таб. 1) в эфирном масле тимьяна частолистого преобладают *O*-цимен (30.0%), тимол (13.79%), 1,8-цинеол (7.69%), γ -терпинен (6.62%), α -терпинеол (5.84%). В эфирном масле тимьяна бритого основными являются *trans*-неролидол (14.55%), *trans*-гераниол ацетат (13.91%), β -линалоол (12.66%), *trans*-гераниол (9.5%), γ -терпинеол (8.27%), 1,8-цинеол (5.99%). В эфирном масле тимьяна пустынного преобладают β -линалоол (25.94%), α -терпинеол (12.27%), 1,8-цинеол (10.46%), *trans*-неролидол (7.17%), *endo*-борнеол (5.67%).

Таблица 1 — Компонентный состав эфирных масел пяти видов растений рода Тимьян

№	Компонет	IR	Содержание (%)				
			ЭМ тимьяна ползучего (образец 1)	ЭМ тимьяна ползучего (образец 2)	ЭМ тимьяна часто- листого	ЭМ тимьяна бритого	ЭМ тимья- на пу- стын-ника
1	2	3	4	5	6	7	8
1	α -Туйен	929	0.54	-	1.06	-	-
2	α -Пинен	934	0.41	0.71	1.74	1.70	1.21
3	Камфен	948	-	0.82	1.64	2.23	2.16
4	Сабинен	962	-	0.35	0.81	1.44	1.30
5	β -Пинен	976	0.23	2.28	0.48	2.10	-
6	1-октен-3-ол	979	0.64	-	0.49	-	0.52
7	3-Октанон	983	0.27	-	-	-	-
8	β -Мирцен	991	-	-	2.62	-	3.66
9	α -Фелландрен	1002	0.13	-	-	-	-
10	α -Терпинен	1008	1.74	-	1.11	-	-
11	(+)-4-Карен	1011	-	-	-	0.16	0.42
12	<i>O</i> -Цимен	1015	13.17	0.46	30.0	0.58	3.97
13	Лимонен	1023	0.43	0.47	0.94	0.87	0.83
14	1,8-Цинеол	1030	1.95	5.91	7.69	5.99	10.46
15	Δ -3-Карен	1033	0.07	-	-	-	-
16	<i>cis</i> - β -Оцимен	1037	-	1.87	0.23	2.29	1.46
17	γ -Терпинен	1057	11.13	0.41	6.62	0.38	0.95
18	<i>cis</i> -Сабинен гидрат	1070	0.89	-	0.39	-	-
19	<i>cis</i> - β -Терпинеол	1080	-	0.52	-	0.14	0.10
20	α -Терпинолен	1092	-	0.19	0.36	-	-
21	β -Линалоол	1103	0.71	6.19	3.43	12.66	25.94
22	(+)-Камфора	1144	-	0.76	0.64	0.46	1.28
23	Нерол оксид	1155	-	0.25	-	0.17	-
24	<i>endo</i> -Борнеол	1161	2.60	1.28	2.98	3.01	5.67
25	(-)-Терпинен-4-ол	1177	1.04	3.25	1.53	0.63	1.39
26	<i>cis</i> -Вербенол	1180	-	0.16	-	0.05	-
27	<i>p</i> -Цимен-8-ол	1183	0.08	0.13	-	-	-
28	α -Терпинеол	1189	0.05	5.39	5.84	8.27	12.27
29	<i>cis</i> -Гераниол	1228	0.49	0.11	-	3.49	1.24

30	Тимол метиловый эфир	1235	0.53	0.16	4.00	-	1.18
31	β -Цитраль	1240	-	-	-	1.60	1.31
1	2	3	4	5	6	7	8
32	<i>iso</i> -Тимол метиловый эфир	1244	0.27	0.19	-	-	-
33	Тимохинон	1249	0.14	-	-	-	-
34	<i>trans</i> -Гераниол	1263	-	1.50	-	9.50	-
35	α -Цитраль	1270	-	0.79	-	2.62	-
36	<i>iso</i> -Борнил ацетат	1286	-	0.20	-	0.21	0.21
37	Тимол	1293	14.78	0.45	13.79	0.42	1.48
38	Карвакрол	1304	26.06	-	1.85	-	-
39	α -Терпинеол ацетат	1316	1.18	-	-	-	-
40	(<i>R</i>)-Лавандулил ацетат	1344	-	0.25	-	-	0.33
41	<i>cis</i> -Гераниол ацетат	1367	-	-	-	4.21	-
42	α -Копаен	1376	0.10	0.23	-	-	-
43	Нерол ацетат	1387	0.90	-	-	-	-
44	<i>trans</i> -Гераниол ацетат	1396	-	-	-	13.91	-
45	(-)- β -Бурбонен	1404	0.19	0.67	-	0.17	0.37
46	Кариофиллен	1423	2.00	3.10	1.47	0.64	2.32
47	1Н-Циклопро[е]азулен	1449	0.69	0.10	-	-	-
48	Гумулен	1454	-	0.11	-	-	0.22
49	<i>cis</i> - α -Бисаболен	1461	0.12	0.13	-	-	-
50	γ -Муролен	1477	0.78	-	-	-	-
51	β -Копаен	1486	0.35	1.42	0.12	0.32	0.40
52	γ -Элемен	1498	-	1.00	-	0.10	0.31
53	α -Муролен	1505	0.24	0.94	-	-	-
54	β -Бисаболен	1540	5.16	0.16	-	-	-
55	γ -Кадинен	1542	0.65	-	-	-	-
56	Δ -Кадинен	1552	1.38	-	-	-	-
57	($\pm$)- <i>trans</i> -Неролидол	1571	-	33.59	-	14.55	7.17
58	(-)-Спатуленол	1582	1.60	3.99	0.53	0.75	1.30
59	Кариофиллен оксид	1593	0.92	4.60	1.30	0.70	2.24
60	Алкофен Б	1627	-	1.24	-	-	-
61	α - <i>epi</i> -Кадинол	1649	0.14	0.90	0.15	0.17	0.20
62	Можжевельная камфора	1709	-	4.16	-	0.36	1.47
63	Леден оксид-(I)	1890	0.24	-	-	-	-
Идентификация (%)			94.99	91.39	93.81	96.85	95.34
Монотерпены			27.85	7.56	47.61	11.75	15.96
Монотерпеноиды			51.67	27.49	42.14	67.34	62.86
Сесквитерпены			11.66	7.86	1.59	1.23	3.62
Сесквитерпеноиды			2.90	47.24	1.98	16.53	12.38
Другие			0.91	1.24	0.49	-	0.52
Выход ЭМ (%)			1.38	0.42	0.86	0.60	0.30

^AКомпоненты указаны в порядке элюирования из колонки HP-5MS;

^aIR: Идентификация по индексу удерживания и по сравнению масс-спектров.

Результаты исследования в таблице 2 показывают, что все образцы полученных эфирных масел обладают антибактериальным действием в отношении *Helicobacter pylori*, прояв-

ляют бактерицидную ($\text{МБК/МИК} \leq 4$) или бактериостатическую ($\text{МБК/МИК} > 4$) активность против тест-штамма. Максимальная бактериостатическая активность с минимальным значением МИК = 4.9 мкг/мл в отношении *Helicobacter pylori* определена для эфирного масла из тимьяна бритого, при этом бактерицидное действие не установлено ($\text{МБК/МИК} = 13$). Максимальное бактерицидное действие в отношении тест-штамма проявляет эфирное масло из тимьяна ползучего (образец 1) с МБК = 15.6 мкг/мл, при соотношении МБК/МИК = 1.

Таблица 2 — Антибактериальная активность исследуемых эфирных масел в отношении *Helicobacter pylori* ATCC43504

Образцы эфирных масел	МИК (мкг/мл)	МБК (мкг/мл)	МБК/МИК
ЭМ тимьяна ползучего (образец 1)	15.6	15.6	1
ЭМ тимьяна ползучего (образец 2)	7.8	31.3	4
ЭМ тимьяна частолистого	15.6	62.5	4
ЭМ тимьяна бритого	4.9	62.5	13
ЭМ тимьяна пустынного	31.3	31.3	1

Так же бактерицидной активностью обладают эфирное масло из тимьяна ползучего (образец 2) с МБК = 31.3 мкг/мл ($\text{МБК/МИК} = 4$), эфирное масло из тимьяна пустынного с МБК = 31.3 мкг/мл ($\text{МБК/МИК} = 1$) и эфирное масло из тимьяна частолистого с МБК = 62.5 мкг/мл ($\text{МБК/МИК} = 4$).

Заключение

Эфирные масла двух хемотипов лекарственного растения тимьяна ползучего и трех эндемичных видов тимьяна частолистого, тимьяна бритого и тимьяна пустынного, распространенных на территории Центрального Казахстана, обладают бактериостатическим и/или бактерицидным действием в отношении *Helicobacter pylori*, и могут быть использованы для разработки перспективных лекарственных средств растительного происхождения для лечения и профилактики *Helicobacter pylori* — ассоциированных заболеваний.

Список литературы

1. Wink, M. Modes of Action of Herbal Medicines and Plant Secondary Metabolites / M. Wink // Medicines (Basel). — 2015. — V. 2(3) — P. 251–286.
2. Malm, A., Glowniak-Lipa, A., Korona-Glowniak, I., Baj, T. Anti-*Helicobacter pylori* activity *in vitro* of chamomile flowers, coneflower herbs, peppermint leaves and thyme herbs — a preliminary report / A. Malm, A. Glowniak-Lipa, I. Korona-Glowniak, T. Baj // Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences. — 2015. — V. 28(1) — P. 30–32.
3. Оразбаева, П. З. Сравнительное фармакогностическое изучение двух хемотипов *Thymus serpyllum* L. Центрального Казахстана / П. З. Оразбаева, М. Ю. Ишмуратова, С. А. Ивасенко, А. Б. Марченко, И. В. Лосева // Фармация Казахстана. — 2018. — № 10 (207) — С. 42–47.

УДК 581.4:581.8

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-324

СРАВНИТЕЛЬНОЕ АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СТЕБЛЯ *POLYGONUM ARGYROCOLEON* И *POLYGONUM NOVOASCANICUM*

Ишмуратова М. Ю.¹, Сүлеймен Е. М.²⁻⁴

¹ НАО «Карагандинский университет имени академика Е. А. Букетова», Казахстан, Караганда, ул. Университетская, 28, корпус 3, 100028

² АО «Казахский университет технологии и бизнеса имени К. Кулажанова, Казахстан, Астана, Республика 54/2–212, 010010

³ НАО «Кокшетауский университет имени Ш. Уалиханова, Казахстан, Абай 76, 020000

⁴ ТОО «Казмұнайгаз инжиниринг», Астана, Қабанбай батыр, 17, 010010

*автор для переписки: syerlan75@yandex.kz

Аннотация. В статье представлены результаты исследования микроскопического строения стебля горца серебристого (*Polygonum argyrocoleon* Steud. ex Junze) и горца новоасканийского (*Polygonum novoascanicum* Klokov) (семейство *Polygonaceae*), широко произрастающих в Северном и Центральном Казахстане. Определены диагностические признаки: четковидные клетки эпидермиса стебля; полость в центральной части стебля, чередование участков уголко-вой колленхимы и хлоренхимы по периметру. Горец серебристый отличается наличием проводящих пучков и друз оксалата калция, тогда как горец новоасканийский имеет непучковый тип строения, друзы отсутствуют. Полученные данные могут использоваться для идентификации лекарственного растительного сырья.

Ключевые слова: *Polygonum argyrocoleon*, *Polygonum novoascanicum*, лекарственное сырье, побеги, микроскопические признаки.

COMPARATIVE ANATOMICAL STUDY OF THE STEM OF *POLYGONUM ARGYROCOLEON* AND *POLYGONUM NOVOASCANICUM*

Ishmuratova M. Yu.¹, Suleimen Ye.M.²⁻⁴

¹ Non-Commercial JSC “E. A. Buketov Karaganda University”, Kazakhstan, Karaganda, University street, 28, campus 3, 100028

² JSC Kazakh University of Technology and Business named after K. Kulazhanov, Kazakhstan, Astana, Republic 54/2–212, 010010

³ Non-Commercial JSC Kokshetau University named after Sh. Ualikhanov, Kazakhstan, Kokshetau, Abay 76, 020000

⁴ Kazmunaigas Engineering LLP, Astana, Kabanbay Batyr, 17, 010010

*corresponding author: syerlan75@yandex.kz

Abstract. The paper presents the results of the study of microscopic structure of the stem of silver mountain (*Polygonum argyrocoleon* Steud. ex Junze) and Novoascanic mountain (*Polygonum novoascanicum* Klokov) (family *Polygonaceae*), widely growing in Northern and Central Kazakhstan. The following diagnostic features were determined: clear-shaped cells of stem epidermis; a cavity in the central part of the stem, alternation of sections of angular collenchyma and chlorenchyma along the perimeter. Silver Highlander is characterized by the presence of conducting bundles and druses of calcium oxalate, whereas Newascan Highlander has a non-bundle type of structure, no druses. The obtained data can be used for identification of medicinal plant raw materials.

Keywords: *Polygonum argyrocoleon*, *Polygonum novoascanicum*, medicinal raw material, shoots, microscopic signs.

Введение

Лекарственные растения являются важным ресурсом для развития отечественной фармацевтической промышленности. В Казахстане произрастает порядка 6000 видов сосудистых растений [1], из которых около 1500 видов проявляют лекарственные свойства [2], однако, официальное применение известно для более, чем 240 видов [3].

Одним из интересных родов в Казахстане является род горец (*Polygonum* L., Polygonaceae). Надземные органы растений используются в народной медицине для лечения заболеваний почек, пищеварительных органов, при ревматизме, водянке, нервном истощении, как противовоспалительное, желчегонное, тонизирующее, общеукрепляющее и отхаркивающее средство [4–8]. В официальной медицине Казахстана находит применение *Polygonum aviculare* [3], тогда как произрастает 49 видов [2].

Внедрение в практическое использование новых видов данного рода в Казахстане позволяет расширять ассортимент растительного сырья.

Цель настоящего исследования — изучить микроскопические показатели побегов горца серебристого (*Polygonum argyrocoleon* Steud. ex Junze) и горца новоасканийского (*Polygonum novoascanicum* Klokov) и выявить диагностические признаки растительного сырья.

Материалы и методы

Материалы

Для анатомического исследования использовали образцы растений, собранных в фазе плодоношения на территории Акмолинской области в 2024 году.

Методы

Воздушно-сухое сырье размягчали в смеси воды дистиллированная: глицерин: спирт 96% (в соотношении 1:1:1), затем кипятили в 5% растворе гидроксида натрия. Готовили поперечные срезы вручную [9].

При микроскопировании объектов препараты просматривали на микроскопе БИОЛАМ, используя увеличение 16*20, 16*10, 16*4. При необходимости применяли синий светофильтр. Микрофотографии получали при помощи программы Altamy Studio, обработку проводили в программе Paint 10.1.

При описании анатомического строения использовали принципы, изложенные в классических сводках [10, 11].

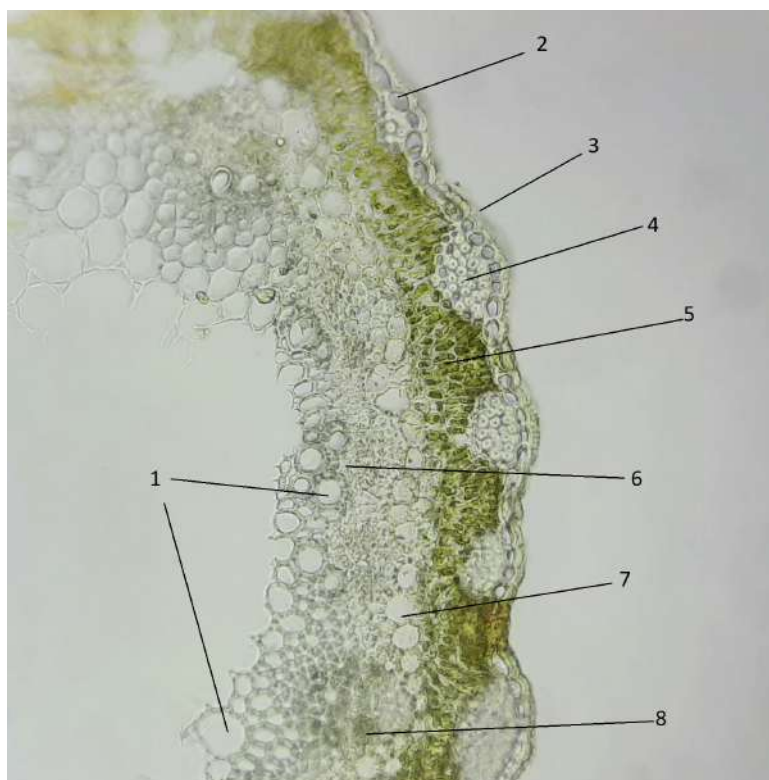
Результаты и обсуждения

Стебель горца серебристого на поперечном срезе округло-трехгранный, внутри полый (рис. 1), поверхность — мелко-ребристая.

По периметру стебля размещен однослойный эпидермис, клетки которого округлой или овальной формы, с утолщенными стенками и хорошо выраженным слоем кутикулы. Под эпидермисом залегает слой первичной коры, у которой под ребрами размещены участки уголкового колленхимы, клетки ее округлые или многоугольные, с утолщенными стенками. Участки хлоренхимы, зеленого цвета, залегают между ребрышками сразу под эпидермисом, в участках ребер — под уголкового колленхимой.

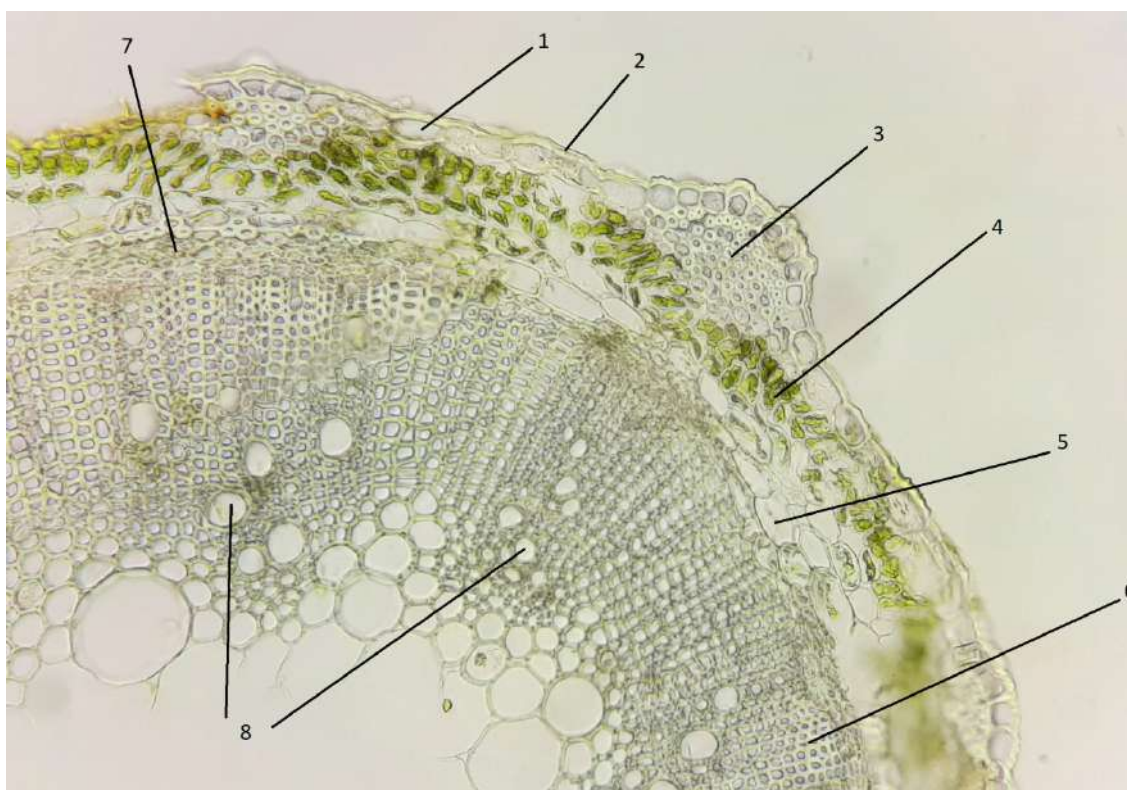
Коровая зона отделена от проводящей зоны одним слоем эндодермы, клетки ее крупные, почти округлой формы. Проводящая система пучкового типа, пучки коллатеральные, открытые, над флоэмой расположены 1–3 клетки склеренхимы. Ксилемы состоят из крупных сосудов. Вокруг полости хорошо просматриваются остатки сердцевинной паренхимы; клетки ее крупные, с тонкими стенками, рыхлые. В отдельных срезах отмечены единичные друзы кристаллов оксалата кальция.

Стебель горца новоасканийского на поперечном сечении округлый, с мелкими, едва заметными ребрами (рис. 2), полый в центральной части.



1 — ксилема, 2 — эпидермис, 3 — кутикула, 4 — уголковая колленхима,
5 — хлоренхима, 6 — флоэма, 7 — эндодерма, 8 — друза

Рисунок 1. Анатомическое строение стебля *Polygonum argyrocoleon*. Поперечный срез, фрагмент. Ув. 16х10



1 — эпидермис, 2 — кутикула, 3 — уголковая паренхима, 4- хлоренхима, 5 — эндодерма, 6 —
склеренхима, 7 — флоэма, 8 — ксилема

Рисунок 2. Поперечный срез стебля *Polygonum novoascanicum*. Фрагмент. ув. 16*10

Периметр среза занимает однослойный эпидермис, клетки его овальной формы, снаружи покрыты толстым слоем кутикулы. В месте ребер под эпидермисом залегают небольшие участки уголковой колленхимы, между ними — многослойная хлоренхима, клетки ее прозенхимной формы, рыхлые, окрашены в темно-зеленый цвет. На границе первичной коры и проводящей зоны залегает эндодерма из крупных и тонкостенных клеток, овальной или прямоугольной формы.

Проводящая система — не пучкового типа, сильно-склеренхиматизирована. В толще склеренхимы выделяются небольшие участки флоэмы и крупные сосуды ксилемы. В центре стебля видны обрывки сердцевинной паренхимы из крупных рыхлых клеток.

Заключение

Таким образом, определены особенности строения побега горца серебристого и горца новоасканийского:

- четковидные клетки эпидермиса стебля;
- полость в центральной части стебля, чередование участков уголковой колленхимы и хлоренхимы по периметру;
- форма проводящих пучков горца серебристого широкояйцевидная, пучки коллатеральные, открытые, присутствуют друзы оксалата кальция;
- для горца новоасканийского выявлен непучковый тип строения, проводящая зона сильно склеренхиматизирована, друзы отсутствуют.

Благодарности

This work was supported by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (Grant No. AP 19679527 and BR24992761).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Флора Казахстана. ТТ. 1–9. — Алма-Ата: Наука, 1956–1966.
2. Грудзинская, Л. М. Аннотированный список лекарственных растений Казахстана: справ. изд. / Л. М. Грудзинская, Н. Г. Гемеджиева, Н. В. Нелина, Ж. Ж. Каржаубекова. — Алматы, 2014. — 200 с.
3. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. ТТ. 1–3. — Астана, 2008–2014.
4. Акмурадов, А. Этноботанические ресурсы и биоэкологические особенности видов рода Горец (*Polygonum* L.) во флоре Туркменистана / А. Акмурадов, М. А. Какагельдыева, Б. К. Шайымов [и др.] // Молодой ученый. — 2021. — № 4 (346). — С. 96–101.
5. Lin, Y. *Polygonum capitatum*, the Hmong Medicinal Flora: a comprehensive review of its phytochemical, pharmacological and pharmacokinetic characteristics / Y. Lin, L. He, X.-J. Chen, X. Zhang, X.-L. Yan, B. Tu, Zh. Zeng, M.-H. He // *Molecules*. — 2022. — Vol. 27(19). — Article ID 6407. DOI: 10.3390/molecules27196407
6. Liu, J. *Polygonum perfoliatum* L., an excellent herbal medicine widely used in China: a review / J. Liu, Y. Zeng, G. Sun, Sh. Yu, Ch. He, Z. Li, Sh. Jin, X. Qin // *Front in Pharmacology*. — 2020. — Vol. 11. — Article ID 581266 DOI: 10.3389/fphar.2020.581266
7. Dong, X. Pharmacological and other bioactivities of the genus *Polygonum* — a review / X. Dong, J. Fu, X. Yin, X. Li, B. Wang, S. Cao, J. Zhang, H. Zhang, Y. Zhai, J. Ni // *Trop J Pharmaceut Res*. — 2014. — Vol. 13(10). — P. 1749–1759. DOI: 10.4314/tjpr.v13i10.27
8. Benrahou, K. Medicinal uses, phytochemistry, pharmacology, and taxonomy of *Polygonum aviculare* L.: a comprehensive review / K. Benrahou, M. Droieuch, O. El Guourrami, H. N. Mrabti, Y. Cherrah, M. El Abbes Faouzi // *Med Chem Res*. — 2023. — Vol. 32. — P. 409–423. DOI: 10.1007/s0044-023-03021-1

9. Барыкина Р. П. Справочник по ботанической микротехнике. Основы и методы / Р. П. Барыкина, Т. Д. Веселова, А. Г. Девятов, Х. Х. Джалилова, Г. М. Ильина, Н. В. Чубатова. — Москва: МГУ, 2004. — 312 с.
10. Лотова Л. И. Ботаника: Морфология и анатомия высших растений / Л. И. Лотова. — Москва: КомКнига, 2007. — 512 с.
11. Rudall P. J. Anatomy of flowering plants / P. J. Rudall. — Cambridge: Cambridge University Press, 2007. — 159 p.

УДК [616.31:633.88]:001.89

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-329

РАЗРАБОТКА И ИЗУЧЕНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПЛЕНОК, СОДЕРЖАЩИХ НАСТОЙКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

Кажуро Д. В.*, Голяк Н. С., Циркунова Ж. Ф.

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г.
Минск, Республика Беларусь*

*Автор для переписки — kazurodanila3@gmail.com

Аннотация. В последние годы отмечается значительный рост числа заболеваний, связанных с воспалительными поражениями периодонта, однако эффективность существующей терапии остается недостаточной. Достижение большей эффективности в лечении стоматологических заболеваний возможно путем использования дентальных пленок, которые могут содержать препараты различного спектра действия, а также обеспечивать их местное и пролонгированное действие. В статье представлены результаты разработки стоматологических пленок, содержащих настойки календулы и лабазника, а также их комбинации с синтетическими антисептиками, которые предназначены для лечения заболеваний полости рта. Описана разработка оптимальных составов и технологической схемы получения диспергируемых в полости рта пленок на основе гидроксиэтилцеллюлозы; изучены антимикробные свойства полученных образцов. Представленные данные свидетельствуют о перспективности использования комбинаций растительных настоек с синтетическими антисептиками для лечения воспалительных заболеваний периодонта.

Ключевые слова: *стоматологические пленки, настойка календулы, настойка лабазника, антимикробные свойства, полость рта*

DEVELOPMENT AND ANALYSIS OF DENTAL FILMS CONTAINING MEDICAL PLANT TINCTURES

Kazhuro D. V.*, Golyak N. S., Tsyркunova Zh.F.

Educational institution «Belarusian state medical university», Minsk, Republic of Belarus

*corresponding author — kazurodanila3@gmail.com

Abstract In recent years, there has been a significant increase in the number of diseases associated with inflammatory periodontal lesions, but the effectiveness of existing therapy remains insufficient. Achieving greater effectiveness in the treatment of dental diseases is possible through the use of dental films that may contain drugs of various spectrum of action, as well as provide their local and prolonged action. The article presents the results of the development of dental films containing tinctures of calendula and meadowsweet, and their combinations with synthetic antiseptics, which are intended for the treatment of diseases of the oral cavity. The development of optimal formulations and technological scheme of the production of dispersible on oral cavity films based on hydroxyethyl cellulose is described; the antimicrobial properties of the obtained samples are studied. The presented data indicate the prospects of using combinations of herbal tinctures with synthetic antiseptics for the treatment of periodontal inflammatory diseases.

Keywords: *dental films, calendula tincture, meadowsweet tincture, antimicrobial properties, oral cavity*

Введение

Лечение и профилактика заболеваний полости рта являются важнейшей проблемой современной стоматологии, так как они оказывают значительное влияние на общее состояние здоровья человека и приводят к заметному снижению качества жизни. По данным ВОЗ (2025 г.) численность людей, страдающих заболеваниями стоматологического спектра, оцени-

вается в 3,7 млрд. человек [1].

Заболевания периодонта представляют собой локализованный воспалительный процесс, вызванный бактериальной инфекцией, которая возникает в результате скопления зубного налета в области периодонтального кармана, а при длительном течении заболевания воспаление распространяется на соседние ткани [2].

Традиционные методы лечения связаны с местной обработкой воспаленной области при помощи различных антибактериальных гелей или растворов, которые обладают низкой продолжительностью действия и концентрацией лекарственного средства из-за вымывающего действия ротовой жидкости. Стоматологические пленки как системы доставки лекарственного средства внутрь периодонтального кармана или на поверхность десны обеспечивают местное действие, пролонгированное высвобождение, снижение частоты назначения и уменьшение системных побочных эффектов.

Растительное лекарственное сырье широко применяется в лечении многих заболеваний, включая пародонтит и гингивит. Эффективные лекарственные препараты на растительной основе для лечения заболеваний пародонта должны обладать антибактериальной, противовоспалительной, антиоксидантной активностью. Поэтому традиционно в состав средств лечения и профилактики заболеваний полости рта входят такие растительные материалы, как кора дуба, цветки ромашки, листья шалфея, цветки календулы, трава тысячелистника, листья эвкалипта и др. [3].

Республика Беларусь обладает крупными запасами лекарственного растительного сырья, поэтому актуальным является разработка новых конкурентоспособных стоматологических пленок с использованием доступного растительного сырья, произрастающего на ее территории.

Материалы и методы

В качестве объектов исследования были выбраны настойки календулы и лабазника, а также их комбинации с перекисью водорода и хлоргексидина биглюконатом. Настойки получали из цветков календулы, травы и цветков лабазника вязолистного. Календула и лабазник широко используются для лечения заболеваний полости рта в виде отваров, настоев, гелей, которые оказывают противовоспалительное, бактериостатическое, вяжущее, ранозаживляющее действия [4]. Перекись водорода и хлоргексидина биглюконат активно используются в стоматологии для полоскания при инфекционных заболеваниях полости рта, а также после хирургических вмешательств и для профилактики кариеса.

Настойки получали классическим способом мацерации в соотношении 1:5. Для получения настоек готовое высушенное лекарственное растительное сырье измельчали, помещали рассчитанное количество в штанглас из темного стекла, заливали 70% этиловым спиртом с учетом коэффициента спиртопоглощения и настаивали в течение 7 суток в темном месте. Полученное извлечение процеживали, сырье отжимали, контролировали объем. Отстаивали в течение 2 суток и фильтровали через бумажный фильтр.

Оптимальной лекарственной формой были выбраны стоматологические пленки на основе гидроксиэтилцеллюлозы, которая обладает хорошей пленкообразующей способностью и биосовместимостью. Кроме того, данная лекарственная форма обеспечивает пролонгированное высвобождение действующих веществ, что является весьма важным в лечении воспалительных заболеваний.

Для получения пленочной массы гидросиэтилцеллюлозу смешивали с пропиленгликолем, к полученной суспензии добавляли настойки и растворы антисептиков, перемешивали и оставляли на сутки для полного растворения гидросиэтилцеллюлозу. Образцы пленок изготавливали методом розлива и испарения растворителя. Для этого готовые пленочные основы разливали до полного самостоятельного растекания, контролируя массу, в чашки Петри, внутреннюю поверхность которых предварительно смазывали тонким слоем вазелинового масла.

Оставляли на 3 суток для испарения растворителя. После чего пленки снимали с подложки и оценивали органолептические характеристики: цвет, однородность, эластичность, наличие включений, запах. В таблице 1 приведены составы изготовленных пленочных масс.

Таблица 1 — Составы изготовленных пленочных масс

Компоненты	Состав 1	Состав 2	Состав 3	Состав 4	Состав 5	Состав 6
ГЭЦ	0,2 г	0,2 г	0,2 г	0,2 г	0,2 г	0,2 г
Пропиленгликоль	1 мл	1 мл	1 мл	1 мл	1 мл	1 мл
Наст. календулы	9 мл	-	4,5 мл	4,5 мл	-	-
Наст. лабазника	-	9 мл	-	-	4,5 мл	4,5 мл
Раствор перекиси водорода (3%)	-	-	4,5 мл	-	4,5 мл	-
Раствор хлоргексидина биглюконат (0,5%)	-	-	-	4,5 мл	-	4,5 мл

Для тестирования антимикробной активности полученных образцов пленок и настоек были выбраны типовые культуры *E.coli* ATCC 11229, *Ps.aeruginosa* ATCC 15442, *Kl.pneumoniae* ATCC 700603, *St. aureus* ATCC 6838, *C. albicans* ATCC10231. Выбор данных культур можно объяснить исследованиями микробиологического статуса здоровой и инфицированной полости рта с целью обнаружения штаммов, влияющих на возникновение резистентных внутрибольничных инфекций [5].

Чувствительность микроорганизмов к исследуемым средствам оценивали методом диффузии в агар и суспензионным количественным методом. С этой целью использовались питательные среды МПА для *E.coli*, *Ps.aeruginosa*, *Kl. Pneumoniae*, *St. aureus* и агар Сабуро для *C. albicans*.

Суспензии микроорганизмов были приготовлены с использованием 24-часовых культур, колонии микроорганизмов суспендировали в стерильном 0,9% растворе NaCl до плотности 0,5 по стандарту мутности МакФарланда, что приблизительно соответствует нагрузке $1-2 \times 10^8$ КОЕ/мл. Полученные суспензии разводили до концентрации микроорганизмов, равной 10^7 КОЕ/мл, и «газоном» засеивали питательные среды.

Пленки заранее в стерильных условиях нарезали до прямоугольников размером $(10 \times 12 \pm 2)$ мм и накладывали в контакт на питательный агар, а настойки вносили в количестве 60 мкл в лунки, проделанные в агаре. В качестве заведомо положительного контроля использовали 0,05% раствор хлоргексидина биглюконата, а в качестве заведомо отрицательного — стерильный 0,9% раствор натрия хлорида.

Чашки Петри инкубировали в термостате при температуре $35 \pm 2^\circ\text{C}$ в течение 24 ч. При учете результатов ориентировались на зоны полного ингибирования роста микроорганизмов, определяемые невооруженным глазом. Измерение проводили с использованием линейки и с учетом диаметра лунок, в случае отсутствия зоны подавления роста считалось, что антимикробная активность отсутствует.

Результаты и обсуждение

Анализ наличия антимикробной, активности оценивался по величине зон ингибирования роста микроорганизмов и производился по прошествии 24 часов инкубирования.

Как видно на рисунке 1, образцы пленок с лабазником, календулой и хлоргексидином, лабазником и хлоргексидином, а также настойки календулы и лабазника проявили антимикробную активность в отношении *St. aureus* ATCC 6838. При этом зоны ингибирования роста под действием настоек оказались больше зон ингибирования под действием пленок, что предположительно может быть объяснено большей скоростью диффузии БАВ в агар из настоек,

чем из пленок. Также стоит отметить снижение плотности бактериального газона под действием пленки с календулой и настойки лабазника.

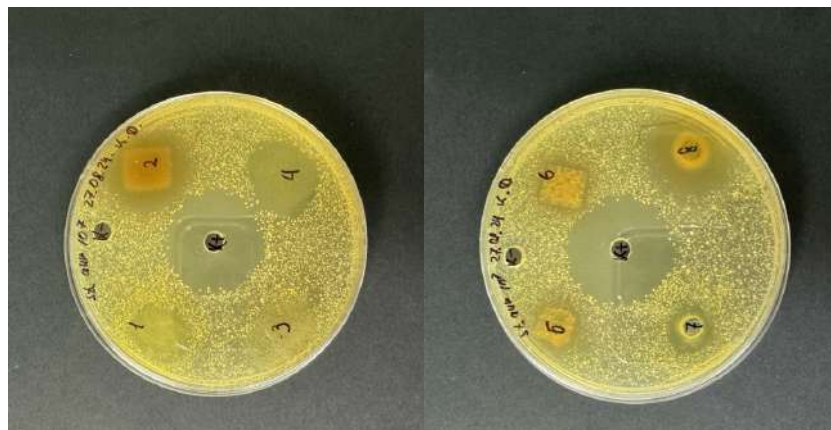


Рисунок 1— Зоны ингибирования *St. aureus* ATCC 6838 (10^7 КОЕ/мл): 1— пл. календула; 2 — пл. лабазник; 3 — пл. календула + перекись; 4 — пл. календула + хлоргексидин; 5 — пл. лабазник + перекись; 6 — пл. лабазник + хлоргексидин; 7 — наст. календулы; 8 — наст. лабазника; К+ — 0,05% р-р хлоргексидина биглюконата; К- — 0,9% р-р NaCl

Результаты антимикробной активности изготовленных пленок и настоек представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Диаметр зон ингибирования/разряжения роста

Образец, №	Диаметр зон ингибирования/снижения плотности*, мм					
	S. aur (10^7)	C. alb (10^7)	C. alb (10^8)	E. coli (10^7)	Ps. Aer (10^7)	Kl. Pneum (10^7)
1 (пл. календула)	0/15*	0	0	0	0	0
2 (пл. лабазник)	26	0	0	0	0	0
3 (пл. календула + перекись)	0	0/5*	0	0	0	0
4 (пл. календула + хлоргексидин)	23	0/8*	0	0	0	0
5 (пл. лабазник + перекись)	11	0	0	0	0	0
6 (пл. лабазник + хлоргексидин)	13	0	0	0	0	0
7 (наст. календулы)	14	0	0	0	0	0
8 (наст. лабазника)	28/30*	0	0	0	13	10/17*
К+ (хлоргексидин 0,05%)	31	8	8	20	10	0/11*
К- (физ. р-р)	0	-	-	0	0	0

Исследуемые образцы не продемонстрировали ингибирования роста *E. coli* ATCC 11229, за исключением 0,05% раствора хлоргексидина биглюконата, который использовался в качестве положительного контроля. В случае *Kl. pneumoniae* ATCC 700603 ингибирования роста отмечается только с настоек лабазника. Также стоит отметить, что настойка лабазника и 0,05% раствор хлоргексидина биглюконата способствовали снижению плотности бактериального газона *Kl. pneumoniae* ATCC 700603. Рост *Ps. aeruginosa* ATCC 15442 подавлялся под действием настойки лабазника и 0,05% раствора хлоргексидина биглюконата.

Антигрибковая активность по отношению к *C. albicans* ATCC10231 была выявлена только под действием 0,05% раствор хлоргексидина биглюконата (положительный контроль), что соответствует ранее опубликованным данным, демонстрирующим отсутствие фунгицидного эффекта пленок с различными полимерными матрицами и концентрациями календулы [6]. Однако следует отметить наличие угнетения роста *C. albicans* ATCC10231 (10^7 КОЕ/мл) под действием пленок, содержащих комбинации настойки календулы с перекисью водорода и настойки календулы с хлоргексидином.

Заключение

В ходе исследования были получены плёнки с использованием настоек календулы и лабазника, а также сочетания настоек с перекисью водорода и хлоргексидином. Проведённый анализ продемонстрировал, что полученные плёнки обладают хорошими органолептическими и физико-химическими характеристиками, что делает перспективным дальнейшее исследование пленочных основ на скорость диффузии БАВ и доработку скорости растворения.

Тестирование антимикробной активности показало, что плёнки с растительными настойками оказывают ингибирующее действие на рост *St. aureus* ATCC 6838, что свидетельствует об их потенциале в лечении воспалительных заболеваний полости рта, вызванных данным патогеном. Добавление синтетических антисептиков, таких как хлоргексидин и перекись водорода, не привело к выраженному усилению антимикробного эффекта, однако усиление антимикробной активности пленок, содержащих календулу и хлоргексидин, подчёркивает необходимость дальнейших исследований по оптимизации состава комбинированных плёнок.

Однако плёнки показали низкую эффективность в отношении таких микроорганизмов, как *E. coli* ATCC 11229, *Kl. Pneumoniae* ATCC 700603, *Ps. aeruginosa* ATCC 1544 и отсутствие активности в отношении *C. albicans* ATCC10231, что указывает на необходимость дальнейшего совершенствования состава плёнок для расширения спектра их антимикробного действия.

Таким образом, представленные результаты подтверждают возможность создания стоматологических плёнок на основе растительных настоек и внедрения в стоматологическую практику для лечения заболеваний полости рта.

Список литературы

1. Охрана здоровья полости рта // Всемирная организация здравоохранения URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/oral-health> (дата обращения: 06.04.2025).
2. Samal H. B. Design and in vitro evaluation of curcumin dental films for the treatment of periodontitis // Asian Journal of Pharmaceutics (AJP). — 2017. — Т. 11. — № 3.
3. Каузбаева Д. Д., Тулеутаева С. Т., Ахметова С. Б. Современные методы профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта // Евразийское Научное Объединение. — 2020. — № . 3–2. — С. 131–137.
4. Рубцова А. В., Ильина Т. В., Цыганова И. В. Разработка стоматологического геля с масляным экстрактом календулы лекарственной // Молодежь и наука: результаты и перспективы. — 2022. — С. 88–89.
5. Cruz ASDC, Fidelis YP, de Mendonça Guimarães D, Muller HS, Martins VP, Lia EN. Oral health and the presence of infectious microorganisms in hospitalized patients: a preliminary observational study. Ann Med. 2022 Dec;54(1):1908–1917. doi: 10.1080/07853890.2022.2092895. PMID: 36073637; PMCID: PMC9467618.
6. Huang WH, Hung CY, Chiang PC, Lee H, Lin IT, Lai PC, Chan YH, Feng SW. Physicochemical Characterization, Biocompatibility, and Antibacterial Properties of CMC/PVA/*Calendula officinalis* Films for Biomedical Applications. Polymers (Basel). 2023 Mar 14;15(6):1454. doi: 10.3390/polym15061454. PMID: 36987233; PMCID: PMC10059992

УДК: 615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-334

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА КУПАЛЬНИЦЫ АЗИАТСКОЙ ТРАВЫ
(*TROLLIUS ASIATICUS* L.), ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ НА ТЕРРИТОРИИ СМОЛЕНСКО-
ГО РАЙОНА АЛТАЙСКОГО КРАЯ**

Федосеева Л.М., Капран М.С.*, Биндюк М.А.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Барнаул.

*Автор для переписки — mkapran00@mail.ru

Аннотация. Расширение номенклатуры лекарственного растительного сырья на фармацевтическом рынке является актуальным направлением. Одно из перспективных для изучения и последующего введения в фармацию и медицину растений – купальница азиатская, применяемая в народной медицине стран Азии для лечения заболеваний верхних дыхательных путей и полости рта как противовоспалительное и противомикробное средство. В ходе проведенных исследований установлены морфолого-анатомические признаки, фитохимический состав водного извлечения и числовые показатели растительного сырья. Представлены результаты определения показателей подлинности и доброкачественности купальницы азиатской травы, необходимые для подготовки проекта нормативной документации.

Ключевые слова: купальница азиатская, лекарственное растительное сырье, показатели качества.

**DETERMINATION OF QUALITY PARAMETERS OF ASIAN GLOBEFLOWER GRASS
(*TROLLIUS ASIATICUS* L.), GROWING ON THE TERRITORY OF SMOLENSKY
DISTRICT OF ALTAI KRAI**

Fedoseeva L.M., Kapran M.S. *, Bindyuk M.A.

Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation.

*corresponding author — mkapran00@mail.ru

Abstract. The expansion of the nomenclature of medicinal plant materials in the pharmaceutical market is a current trend. One of promising plants for study and further introduction into pharmacy and medicine is Asian globeflower, used in the folk medicine of Asian countries for the treatment of diseases of the upper respiratory tract and oral cavity as an anti-inflammatory and antimicrobial agent. In the course of the research morphological and anatomical features, phytochemical composition of aqueous extract and numerical parameters of plant raw materials were established. The results of establishing the indicators of authenticity and good quality of Asian globeflower grass, necessary for the preparation of the draft regulatory documentation, are presented.

Key words: *trollius asiaticus*, medicinal plant materials, quality parameters.

Введение

Купальница азиатская (*Trollius asiaticus* L.), многолетнее травянистое растение семейства Лютиковые (*Ranunculaceae* Juss.), произрастающее на территории Алтайского края. Используется в народной медицине стран Азии для лечения заболеваний верхних и нижних дыхательных путей (фарингита, тонзиллита, бронхита), простуды, а также для заживления язв во рту, при болях в деснах [1,2]. Народы Алтая применяют водный настой купальницы как мочегонное, противовоспалительное, противомикробное и противогрибковое средство [3]. В официальной медицине Российской Федерации растение не применяется. Учитывая известное этно-фармакологическое использование купальницы азиатской, её дальнейшее изучение с целью стандартизации является перспективным для введения в фармацию и медицину. Целью исследования является установление показателей подлинности методами макроскопического и микроскопического анализа, определение групп БАС в водном извлечении купальницы ази-

атской травы с помощью химических реакций, установление показателей доброкачественности.

Материалы и методы

Объекты исследования: купальницы азиатской трава, заготовленная в период цветения (май) на территории Смоленского района Алтайского края в 2024 году, водные и водно-спиртовые извлечения.

Морфолого-анатомическое исследование сырья проводили согласно общим фармакопейным статьям Государственной фармакопеи РФ XV издания [4]: ОФС.1.5.1.0002 «Травы», ОФС.1.5.3.0003 «Микроскопический и микрохимический анализ лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения» с использованием микроскопа Микромед – 2, с увеличением окуляра 10х, объективов 4х, 10х, 40х. Микропрепараты снимали фотокамерой «Canon EOS».

Определение БАС в водном извлечении купальницы азиатской травы проводили с помощью общепринятых химических реакций [5].

Числовые показатели лекарственного растительного сырья определяли по методикам ГФ XV издания в соответствии с требованиями ОФС.1.5.3.0007 «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения», ОФС.1.2.2.2.0013 «Общая зола», ОФС.1.5.3.0005 «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте», ОФС.1.5.3.0004 «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» [4]

Определение содержания экстрактивных веществ проводили согласно ОФС.1.5.3.0006 «Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» по первой методике. В качестве экстрагентов использовали воду очищенную, спирт этиловый в концентрациях 20%, 40%, 70%.

Для установления числовых показателей купальницы азиатской травы определения проводили в пяти повторностях. Полученные данные статистически обрабатывали согласно требованиям ОФС.1.1.0013.15 «Статистическая обработка результатов физических, физико-химических и химических испытаний».

Результаты и обсуждение

В результате макроскопического анализа установлено, что сырье представляет собой цельные или частично измельченные части стеблей с цветками, стеблевыми и длинночерешковыми прикорневыми листьями. Стебель неразветвленный или слаборазветвленный, ребристо-желобчатый, голый, полый, толщиной до 0,3 см. Стеблевые листья очередные, сидячие или короткочерешковые. Прикорневые листья длинночерешковые, пальчато-раздельные, с неравномерным зубчато-пильчатым краем, сегменты в очертании ромбовидные. Цветки одиночные, на верхушке стеблей, актиноморфные, крупные, шаровидные, величиной до 40 мм. Околоцветник двойной. Чашечка состоит из 10-20 ярко-оранжевых чашелистиков обратнойцевидной формы расположенных в два ряда. Лепестки венчика многочисленные, редуцированные, продолговато-эллиптические, разделены на пластинку, ямку и коготок, в 1,5–2 раза длиннее тычинок и почти равны или немного короче чашелистиков, число жилок у лепестков 7–17, доли венчика скрыты чашелистиками, плодоложе выпуклое [6]. Тычинок много, они располагаются спирально. Цвет верхней части листовой пластинки зеленый, темно-зеленый, нижней – светло-зеленый, цвет стеблей – от светло-зеленого до темно-зеленого, цвет чашелистиков – оранжевый, лепестков – ярко-оранжевый, столбики и рыльца – желтоватые. Запах неспецифический. Вкус водного извлечения горьковатый.

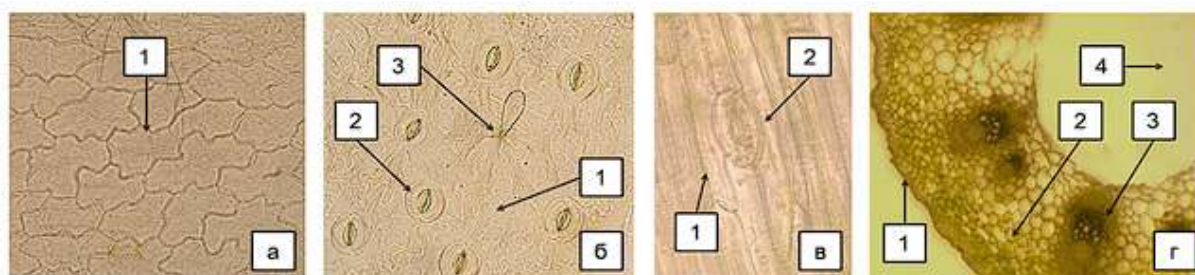


Рисунок 1 – Анатомо-диагностические признаки листа и стебля купальницы азиатской:

а – верхний эпидермис листа: 1 – клетки со слабо-извилистой стенкой и складчатой кутикулой;
б – нижний эпидермис листа: 1 – клетки с сильно-извилистой боковой стенкой и складчатой кутикулой, 2 – устьичный комплекс аномоцитного типа, 3 – простой одноклеточный волосок; **в** – эпидерма стебля: 1 – прозенхимные клетки эпидермиса, 2 – устьичный комплекс аномоцитного типа; **г** – поперечный срез стебля: 1 – эпидерма, 2 – основная паренхима с воздухоносными полостями, 3 – открытый коллатеральный пучок, 4 – сердцевина

В результате микроскопического анализа при рассмотрении листа с поверхности обнаружено, что нижний эпидермис представлен клетками с сильно извилистыми стенками, устьичный комплекс аномоцитного типа (окружен 3-5 околоустьичными клетками, не отличающимися от прочих эпидермальных клеток), встречаются простые одноклеточные волоски, эпидермальные клетки со складчатой кутикулой (рис. 1б). Верхний эпидермис представлен клетками с извилистыми стенками и складчатой кутикулой, устьица и трихомы не встречаются (рис. 1а).

Изучение поперечного среза листа показало, что лист купальницы азиатской имеет дорсовентральный тип строения. Мезофилл представлен столбчатой паренхимой, расположенной в 1-2 ряда, далее губчатая паренхима рыхлая, представлена клетками овальной формы с выраженными воздухоносными полостями.

Стебель покрыт эпидермой, эпидермальные клетки тонкостенные, вытянутые, устьичный комплекс аномоцитного типа, также встречаются редкие, одиночные, простые одноклеточные волоски (рис. 1в). На поперечном срезе стебля обнаружено, что паренхима представлена небольшими округлыми клетками с многочисленными некрупными воздухоносными полостями, далее следуют ряды из более крупных, плотно сомкнутых, округлых клеток (рис. 1г). Проводящие пучки коллатеральные открытые, равномерно расположены по окружности в один ряд, снабжены механической обкладкой, развитой у флоэмы. Сердцевина стебля состоит из аэренхимы, которая в середине стебля разрушается, образуя полость (рис. 1г)

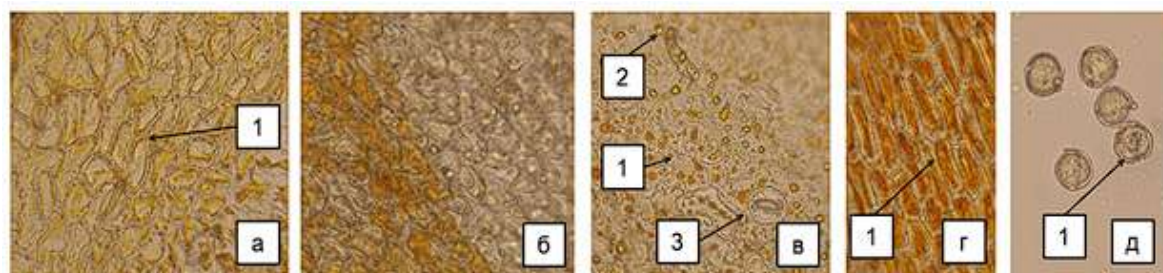


Рисунок 2 – Анатомо-диагностические признаки цветка купальницы азиатской:

а – верхний эпидермис чашелистика: 1 – клетки со слабо-извилистой стенкой и каплями жирного масла; **б** – сосочковидный эпидермис чашелистика; **в** – нижний эпидермис чашелистика: 1 – клетки с сильно-извилистой боковой стенкой и каплями жирного масла 2 – простой одноклеточный волосок, 3 – устьичный комплекс аномоцитного типа; **г** – верхний эпидермис лепестка: 1 – прозенхимные клетки с каплями жирного масла; **д** – пыльцевые зерна: 1 – трехбороздчатое пыльцевое зерно

При анатомическом изучении цветка обнаружены клетки нижнего эпидермиса чашелистика с сильно извилистой клеточной стенкой и кутикулой, устьица аномоцитного типа и простые одноклеточные волоски (рис. 2в). Верхний эпидермис представлен клетками со слабоизвилистой клеточной стенкой и слабо выраженной кутикулой, по краю чашелистика видны сосочковидные выросты (рис. 2а, б). В клетках верхнего и нижнего эпидермиса чашелистика видны капли жирного масла, окрашенные в желтый цвет (рис. 2а,б,в). Верхний и нижний эпидермис лепестка представлен прозенхимными клетками (рис. 2г). На нижнем эпидермисе встречаются одиночные простые волоски. Повсеместно видны многочисленные капли жирного масла, окрашенные в ярко-оранжевый цвет (рис. 2г). Пыльцевые зерна трехбороздчатые (рис. 2д).

Результаты определения групп БАС в водном извлечении купальницы азиатской травы с помощью химических реакций представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты определения групп БАС с использованием химических реакций в водном извлечении купальницы азиатской травы

Группа БАС	Реакция (реактив)	Наблюдаемый результат
Флавоноиды	Цианидиновая проба	малиновое окрашивание (флавонолы, флавоны, флавононы)
	Проба Брианта	розовое окрашивание водной фазы, слабо-розовое окрашивание органической (гликозиды и агликоны флавоноидов)
	Реакция Запрометова	розовое окрашивание раствора
	Алюминия хлорида раствор 2%	окрашивание раствора в желтый цвет, желто-зеленая флуоресценция
Кумарины	Реакция сублимации	желтые капли на стенке пробирки, имеющие зеленую флуоресценцию после добавления раствора гидроксида натрия 10%
Сапонины	Реакция пенообразования	образование в пробирках пены равной по объему и стойкости (тритерпеновые сапонины)
Аскорбиновая кислота	2,6–дихлорфенолиндофенол натрия раствор 0,04%	обесцвечивание синей окраски

Далее проводили определение числовых показателей, результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты определения числовых показателей купальницы азиатской травы

Числовые показатели	Метрологические характеристики ($n = 5; P = 95\%; tp = 2,78$ $n = 5; P = 95\%; tp = 2,78$)		
	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}, \%$	$S\bar{x}$	$\varepsilon, \%$
Влажность, %	$7,8 \pm 0,16$	0,0564	2,0
Зола общая, %	$11,87 \pm 0,16$	0,0582	1,4
Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте разведенной 10 %, %	$0,58 \pm 0,01$	0,0052	1,6

Измельченность (частицы более 3 мм), %	4,03±0,12	0,0425	2,9
Измельченность (частицы менее 0,5 мм), %	2,68±0,1	0,0353	3,7
Органическая примесь, %	1,32±0,03	0,0090	1,9
Сырьё, изменившее окраску (потемневшее и почерневшее), %	2,19±0,03	0,0117	1,5
Минеральная примесь, %	0,72±0,01	0,0480	1,8
Экстрактивные вещества/экстрагент:			
Вода очищенная	40,52±0,62	0,4971	1,5
Спирт этиловый 20 %	40,85±0,48	0,3823	1,2
Спирт этиловый 40 %	38,69±0,42	0,3013	1,1
Спирт этиловый 70 %	46,02±0,49	0,3948	1,1

Наибольшее количество экстрактивных веществ из купальницы азиатской травы извлекается спиртом этиловым 70 % – 46,02 %.

Заключение

В ходе исследований установлены морфолого-анатомические диагностические признаки купальницы азиатской травы. С помощью химических реакций определено содержание флавоноидов, кумаринов, сапонинов, кислоты аскорбиновой в водном извлечении. Для купальницы азиатской травы, произрастающей на территории Алтайского края, установлены показатели доброкачественности: влажность – 7,8%, зола общая – 11,87%, зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте разведенной 10% – 0,58%, измельченность (частицы более 3 мм) – 4,03%, измельченность (частицы менее 0,5 мм) – 2,68%, органическая примесь – 1,32%, сырьё, изменившее окраску – 2,19%, минеральная примесь – 0,72%, экстрактивные вещества, извлекаемые водой очищенной – 40,52%, спиртом этиловым 70% – 46,02%. Полученные данные в дальнейшем будут использованы для разработки проекта нормативной документации «Купальницы азиатской трава».

Список литературы

1. Witkowska-Banaszczak E. The genus trollius - Review of pharmacological and chemical research / E. Witkowska-Banaszczak // *Phytotherapy Research*. – 2015. – Т. 29. – № 4. – С. 475-500
2. He L. *Trollius chinensis* Bunge: A Comprehensive Review of Research on Botany, Materia Medica, Ethnopharmacological Use, Phytochemistry, Pharmacology, and Quality Control. Т. 29 / L. He, Z. Wang, J. Lu, [и др.]. – 2024.
3. Купальница азиатская. // Алтайский государственный природный биосферный заповедник URL: <https://www.altzapovednik.ru/gallery/nature/flora/kypalnica-aziatskaya.aspx> (дата обращения: 11.03.2025).
4. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания / Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/> (дата обращения: 15.03.2025).
5. Ладыгина Е.Я. Химический анализ лекарственных растений / Ладыгина Е.Я., Сафронич Л.Н., Отряшенкова В.Э. – Текст: непосредственный // Высшая школа ; под общей редакцией Гринкевич Н.И., 1983. – 176 стр.
6. Эрст А. С., Луферов А. Н., Трошкина В. И., Ксианг К., Ванг В. Род *Trollius* L. (Ranunculaceae) во флоре Алтайской горной страны // Систематические заметки. 2018. №118. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rod-trollius-l-ranunculaceae-vo-flore-altayskoy-gornoy-strany> (дата обращения: 16.03.2025).

УДК: 615.072

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-339

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ОСНОВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ФЛАВОНОИДНОЙ ПРИРОДЫ В СЕМЕНАХ АВОКАДО МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Карпова Л.А. *, Дудецкая Н. А., Абросимова О. Н.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Российская
Федерация

*Автор для переписки — lidiya.karpova@spcpcu.ru

Аннотация. Семена авокадо являются перспективным лекарственным растительным сырьем, содержащим разнообразные биологически активные соединения такие как жирные масла, эфирные масла, сапонины, фенольные соединения, флавоноиды, крахмал, витамины, оказывающее в большей степени антиоксидантный и противовоспалительный эффекты. В статье представлены результаты обнаружения биологически активных веществ флавоноидной структуры в семенах авокадо *Persea americana* Mill с использованием метода высокоэффективной тонкослойной хроматографии (ВЭТСХ). Данные ВЭТСХ подтвердили многокомпонентность спиртовых экстрактов семян авокадо, в которых установлено наличие лютеолина, кверцетина, рутина. По результатам испытания определено, что преобладающим компонентом является кверцетин, а наибольший выход флавоноидов наблюдается при экстракции этиловым спиртом 70%. Результаты работы дают предпосылку для разработки методов стандартизации с целью введения лекарственного растительного сырья Авокадо семена в фармацевтическую практику.

Ключевые слова: семена авокадо, *Persea americana* Mill, высокоэффективная тонкослойная хроматография, флавоноиды

IDENTIFICATION OF THE MAIN FLAVONOID COMPOUNDS IN AVOCADO SEEDS BY HIGH PERFORMANCE THIN LAYER CHROMATOGRAPHY

Karpova L. A. *, Dudetskaya N. A., Abrosimova O. N.

St. Petersburg Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian
Federation, St. Petersburg, Russian Federation

* corresponding author — lidiya.karpova@spcpcu.ru

Annotation. The article presents the results of the detection of biologically active substances of the flavonoid structure in avocado seeds of *Persea americana* Mill using the method of high-efficiency thin-layer chromatography (HPTLC). The HPTLC data confirmed the multicomponence of alcoholic extracts of avocado seeds, which contain luteolin, quercetin, and rutin. According to the test results, it was determined that the predominant component is quercetin, and the highest yield of flavonoids is observed during extraction with 70% ethyl alcohol. These data will form the basis for the creation of a methodology for the quantitative analysis of flavonoids in avocado seeds.

Keywords: avocado seeds, *Persea americana* Mill, High Performance Thin Layer Chromatography, flavonoids.

Введение

Авокадо (*Persea americana* Mill) относится к семейству Лавровые (Lauraceae). В медицине используются препараты, изготовленные из мякоти авокадо, например, «Пиаскледин 300», для лечения остеоартроза. [1]. Однако семена также содержат биологически активные вещества, оказывающие разнообразные фармакологические эффекты: антиоксидантный, противовоспалительный, обеззараживающий, ранозаживляющий, противогрибковый, фотозащит-

ный и др. [2]. Данные эффекты связаны с наличием в семенах различных групп биологически активных веществ, в том числе из группы флавоноидов, поэтому определение их качественного состава представляет собой актуальное фитохимическое исследование [3].

Высокоэффективная тонкослойная хроматография является высокотехнологичным современным методом определения фитохимического состава. Методики ВЭТСХ широко используются ведущими лабораториями мира для анализа лекарственного растительного сырья [4]. Несмотря на все достоинства данного метода — возможность полуавтоматизации, экспрессность, программируемость и малый объем пробы, методики ВЭТСХ не включены в Государственную Фармакопею (ГФ) Российской Федерации, они лишь описаны в ОФС.1.2.1.2.0003 «Тонкослойная хроматография» ГФ XV издания [5].

Целью работы является демонстрация эффективности ВЭТСХ для проведения фитохимического анализа семян авокадо и определение качественного состава преобладающей группы биологически активных веществ — флавоноидов.

Материалы и методы

В качестве объекта исследования были использованы семена авокадо (*Persea americana* semina) сорта Хасс из Южной Африки, полученные как отходы пищевой промышленности из ресторана Avocado Queen г. Санкт-Петербург в сентябре 2024 года. Семена авокадо резали на слайсы толщиной не более 1 см, сушили конвективным способом в сушильном шкафу при температуре $30 \pm 2^\circ\text{C}$ в течение 24 часов. Измельчение высушенных семян проводили в электрической кофемолке.

Для проведения фитохимического испытания предварительно было приготовлены спиртовые извлечения из семян. Для первой пробы в качестве экстрагента использовался 70% этиловый спирт, для второй — метиловый спирт. Экстрагирование проводили на ультразвуковой бане в течение 15 минут.

Экстракт семян авокадо подвергался исследованию с использованием ВЭТСХ на приборе CAMAG с использованием пластин MERCK HPTLC silica gel 60 F254, 20x10 см. Нанесение образцов осуществлялось с помощью полуавтоматического аппликатора Linomat 5. В качестве стандартных образцов (СО) использовались стандартные спиртовые растворы флавоноидов (лютеолин, кверцетин, рутин, гиперозид), эпигаллокатехингаллат и феноловых кислот (кофейная, эллаговая, галловая кислоты) с концентрацией 0,1 мг/мл. Фракции 1,2 наносились по 25 мкл (1,2 треки, соответственно), фракции 3–10 наносились по 15 мкл (3–10 треки, соответственно). Элюирование пластин проводилось с применением автоматической камеры CAMAG TLC Visualiser, где подвижная фаза была представлена системой растворителей этилацетат: метанол: вода (5:3:5). Элюирование осуществлялась на расстоянии 85 мм от линии старта. Детектирование пятен проводилось в видимом и УФ-свете при длинах волн 254 нм и 366 нм. Изображения получали с помощью CAMAG TLC Visualizer 2. УФ-спектроскопию пятен производили на спектроденситометре CAMAG Scanner 3. Для установки параметров определения и обработки результатов использовалась программа vision CATS.

Результаты и обсуждение

При проведении высокоэффективной тонкослойной хроматографии в комбинации со сканирующей денситометрией и УФ-спектрофотометрией в семенах авокадо определено 3 пятна флавоноидной природы. По совпадению времен удерживания (R_f) стандартного образца (СО) и исследуемого экстракта определено наличие лютеолина, кверцетина, рутина в спиртовом извлечении семян авокадо (рис. 1 и рис. 2)

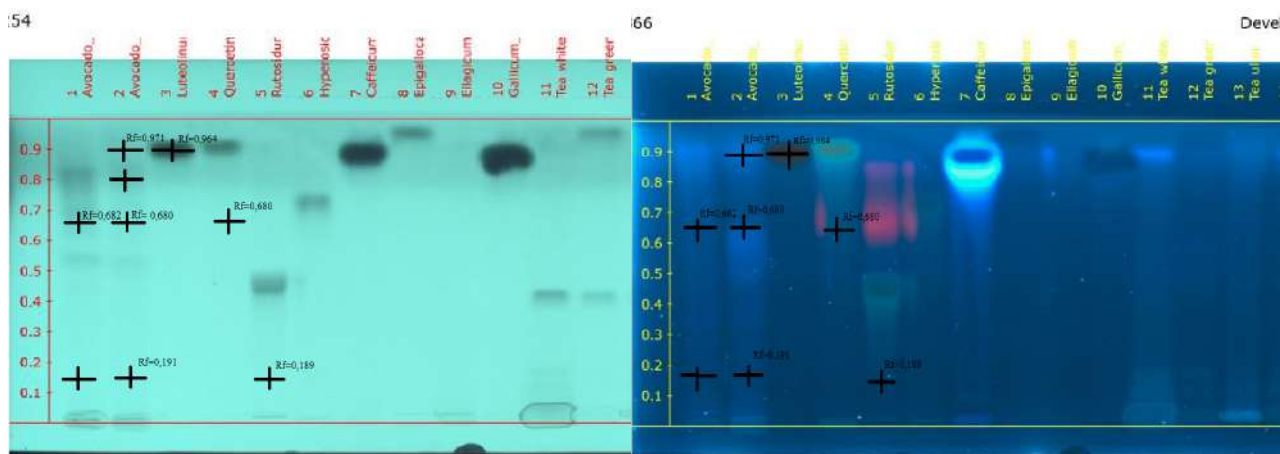


Рисунок 1 — Хроматограмма СО и извлечений (фотография при 254 нм)

Рисунок 2 — Хроматограмма СО и извлечений (фотография при 366 нм)

Трек 1 — извлечение метиловым спиртом, 2 — извлечение спиртом этиловым 70%, трек 3 — стандартный раствор лютеолина, трек 4 — стандартный раствор кверцетина, трек 5 — стандартный раствор рутозида, трек 6 — стандартный раствор гиперозида, трек 7 — стандартный раствор кофейной кислоты, трек 8 — стандартный раствор эпигаллокатехингаллата, трек 9 — стандартный раствор эллаговой кислоты, трек 10 — стандартный раствор галловой кислоты.

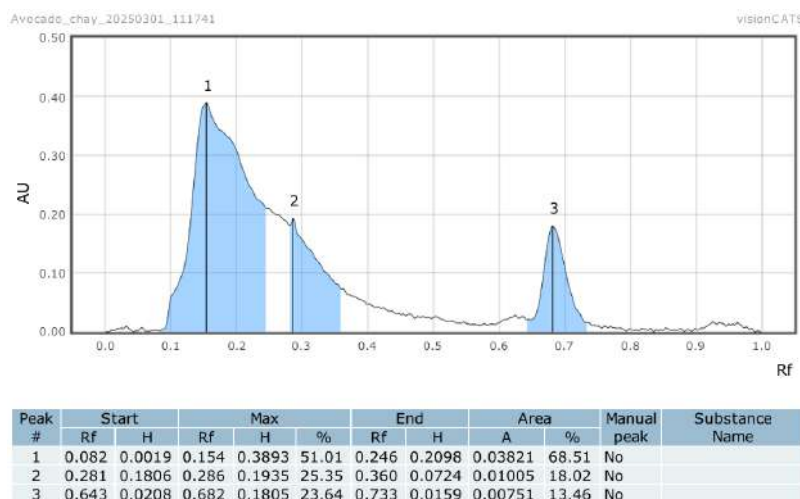


Рисунок 3 — Денситограмма трека № 1 — извлечение семян авокадо метиловым спиртом

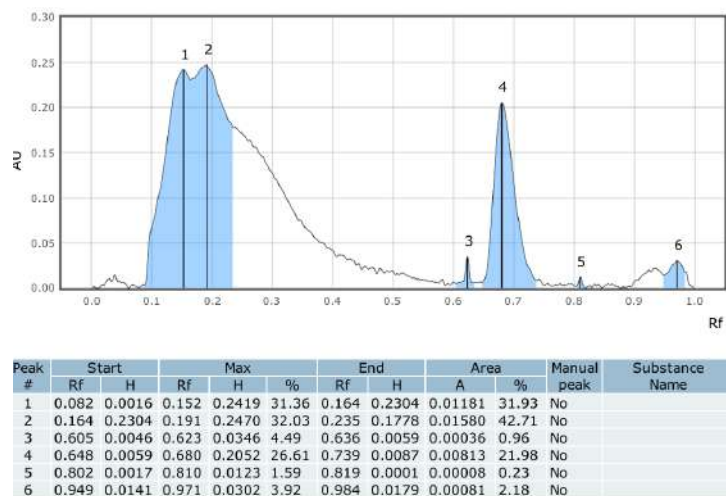


Рисунок 4 — Денситограмма трека № 2 — извлечение семян авокадо 70% этиловым спиртом

При изучении влияния экстрагента на выход флавоноидов было установлено, что в извлечении метиловым спиртом на денситограмме № 1 (рис. 3) регистрировались 3 пика (с $Rf_{1м}=0,154$, $Rf_{2м}=0,286$, $Rf_{3м}=0,682$). В извлечении этиловым спиртом 70% на денситограмме № 2 (рис. 4) было отмечено 6 пиков ($Rf_{1э}=0,152$, $Rf_{2э}=0,191$, $Rf_{3э}=0,623$, $Rf_{4э}=0,680$, $Rf_{5э}=0,810$, $Rf_{6э}=0,971$). При сравнении денситограмм метанольного и этанольного извлечений (рис. 5, рис. 6) установлено, что при экстрагировании этиловым спиртом 70% дополнительно регистрируются три пятна с временем удерживания 0,623, 0,810, 0,971. По числу хроматографически разделяемых компонентов можно сделать вывод, что этиловый спирт 70% является более селективным экстрагентом для флавоноидов. Соответственно, при разработке методов стандартизации сырья этиловый спирт 70% может быть предложен в качестве основного экстрагента.

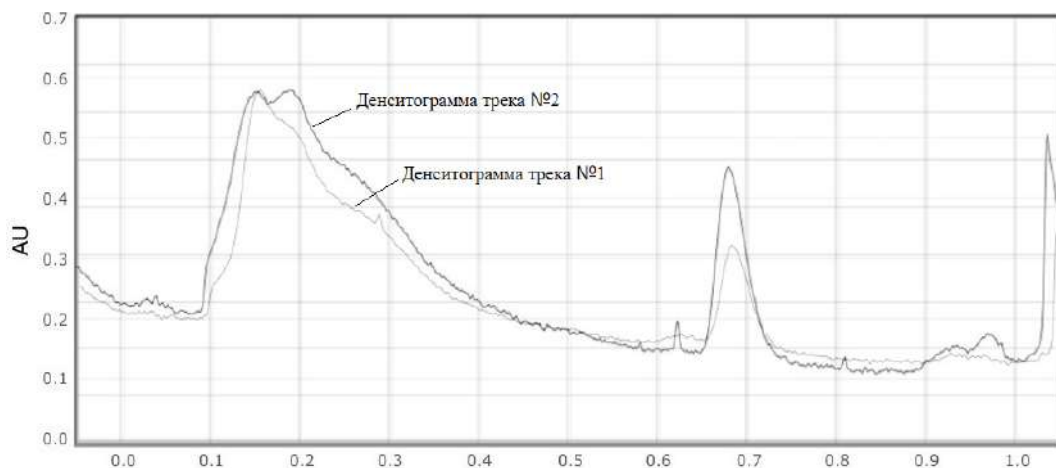


Рисунок 5. Сравнение денситограмм, полученных с трека № 1 и № 2

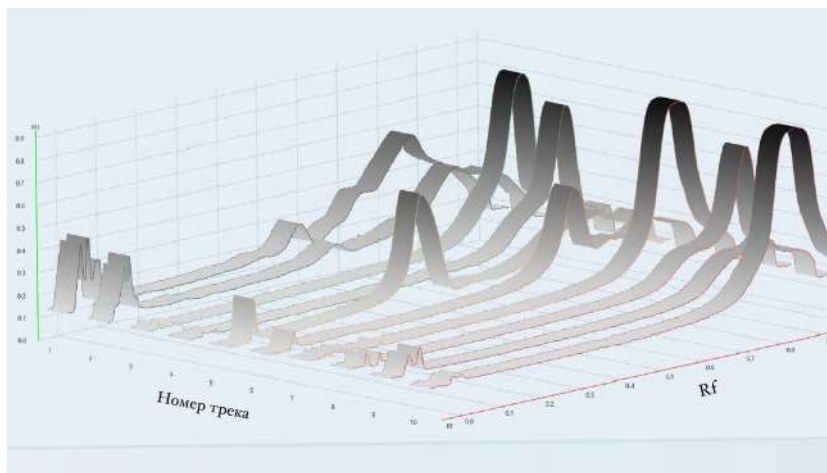


Рисунок 6—3D денситограмма

Денситограмма трека 1 — извлечение метиловым спиртом, денситограмма трека 2 — извлечение спиртом этиловым 70%, денситограмма трека 3 — стандартный раствор лютеолина, денситограмма трека 4 — стандартный раствор кверцетина, денситограмма трека 5 — стандартный раствор рутозида, денситограмма трека 6 — стандартный раствор гиперозида, денситограмма трека 7 — стандартный раствор кофейной кислоты, денситограмма трека 8 — стандартный раствор эпигаллокатехингаллата, денситограмма трека 9 — стандартный раствор эллаговой кислоты, денситограмма трека 10 — стандартный раствор галловой кислоты.

При анализе денситограмм было установлено, что в метанольном и этанольном извлечениях основным флавоноидом является компонент с $R_f=0,152-0,154$, который составляет 31,36% и 51,01% соответственно, а также вещество с $R_f=0,680-0,682$ (кверцетин), которое составляет 23,64% и 26,61% от общего количества флавоноидов.

Результаты исследования показывают, что преобладающим компонентом флавоноидной природы в семенах авокадо является кверцетин. Это является предпосылкой для разработки методики количественного определения суммы флавоноидов в пересчёте на данное соединение.

Заключение

Полученные результаты подтверждают наличие флавоноидов в семенах авокадо. Кроме того, они демонстрируют эффективность метода высокоэффективной тонкослойной хроматографии (ВЭТСХ) для проведения фитохимического исследования и определения основных групп биологически активных веществ в перспективном лекарственном растительном сырье.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

1. Н. В. Чичасова, Л. И. Алексеева, В. В. Бадокин, Н. А. Шостак Опыт применения неомыляемых соединений авокадо и бобов сои (Пиаскледин) в лечении остеоартроза различной локализации [Текст] / Н. В. Чичасова, Л. И. Алексеева, В. В. Бадокин, Н. А. Шостак // РМЖ ревматология. — 2014. — № 6.
2. Dabas D, Ziegler GR, Lambert JD Anti-inflammatory properties of a colored avocado seed extract [Текст] / Dabas D, Ziegler GR, Lambert JD // Adv Food Technol Nutr Sci Open J. — 2019. — № 5(1). — С. 8–12.
3. Rosero, J.C.; Cruz, S.; Osorio, C.; Hurtado, N. Analysis of Phenolic Composition of Byproducts (Seeds and Peels) of Avocado (*Persea americana* Mill.) Cultivated in Colombia. *Molecules* 2019, 24, 3209. <https://doi.org/10.3390/molecules24173209>
4. Понкратова А. О., Уэйли А. К., Лужанин В. Г., Жохова Е. В. Использование метода высокоэффективной тонкослойной хроматографии для обнаружения фармакологически активных вторичных метаболитов в водянике черной *Empetrum nigrum* L. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2021;10(4):129–137. [https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-4\(1\)-129-137](https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-4(1)-129-137)
5. Министерство Здравоохранения Российской Федерации Государственная Фармакопея [Текст] / Министерство Здравоохранения Российской Федерации — XV издания. — Москва: 2023

УДК 575.224.46.044

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-344

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАКЦИИ ФЕНОЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ ИЗ ЛИСТЬЕВ *CHAMAENERION ANGUSTIFOLIUM* (L.) SCOP. С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ В КАЧЕСТВЕ РАСТВОРИТЕЛЕЙ НАТУРАЛЬНЫХ ЛЕГКОПЛАВКИХ СМЕСЕЙ НА ОСНОВЕ ФРУКТОЗЫ И ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ

Койгерова А. А.^{1*}, Зотова О. Е.², Цветов Н. С.¹

¹Федеральный исследовательский центр «Кольский научный центр» Российской академии наук, Апатиты, Российская Федерация

²Полярно-альпийский ботанический сад-институт им. Н. А. Аврорина Федерального исследовательского центра «Кольский научный центр» РАН, Апатиты, Российская Федерация

*Автор для переписки — a.koygerova@ksc.ru

Аннотация. *Chamaenerion angustifolium* (L.) Scop. — иван-чай узколистный — растение, широко распространенное по Северному полушарию, а также содержащее большое количество биологически активных веществ, обеспечивающих нормальную работу человеческого организма. Для их эффективного извлечения необходимо использовать «зеленые» растворители, дополнительная отгонка которых не требуется. При этом, сами же растворители должны обладать высокой экстрактивной способностью и могут выступать в качестве консервантов при создании, например, функциональных напитков. Целью настоящего исследования являлось сравнение эффективности ультразвуковой экстракции из листьев *Chamaenerion angustifolium* (L.) Scop., с использованием в качестве экстрагентов натуральные легкоплавкие смеси на основе лимонной, малоновой и яблочной кислот и фруктозы в соотношениях 1:1 и 1:2. Измерение общего содержания флавоноидов и фенольных компонентов проводили фотометрически, согласно стандартным методикам. Было показано, что оптимальным временем экстракции, при котором значения обоих этих показателей максимальны, является 60 минут. В результате работы были проведены измерения общего содержания флавоноидов в пересчете на рутин и фенольных компонентов в пересчете на галловую кислоту. Полученные данные могут быть полезны для дальнейших разработок методов извлечения биологически активных веществ из данного растения и применения результатов в пищевой промышленности.

Ключевые слова: *Chamaenerion angustifolium* (L.) Scop, флавоноиды, ультразвуковая экстракция, фруктоза, функциональное питание.

COMPARISON OF EXTRACTION EFFICIENCY OF PHENOLIC COMPONENTS FROM LEAVES OF *CHAMAENERION ANGUSTIFOLIUM* (L.) SCOP. USING AS SOLVENTS NATURAL FRUCTOSE-BASED FUSIBLE MIXTURES AND ORGANIC ACIDS.

Koigerova A. A.^{1*}, Zotova O. E.², Tsvetov N. S.¹

¹Federal Research Centre «Kola Science Centre of the Russian Academy of Sciences», Apatity, Russian Federation

²Polar Alpine Botanical Garden-Institute named after N. A. Avrorin of the Federal Research Center “Kola Scientific Center” of the Russian Academy of Sciences, Apatity, Russian Federation

*corresponding author — a.koygerova@ksc.ru

Abstract. *Chamaenerion angustifolium* (L. Scop.) is a plant widely distributed throughout the Northern Hemisphere and contains a large number of biologically active substances that ensure the normal functioning of the human body. For their effective extraction it is necessary to use ‘green’ solvents, additional distillation of which is not required. At the same time, the solvents themselves should have a high extractive capacity and can act as preservatives in the creation of, for example, functional drinks.

The aim of the present study was to compare the efficiency of ultrasonic extraction from the leaves of *Chamaenerion angustifolium* (L.) Scop., using as extractants natural fusible mixtures based on citric, malonic and malonic acids and fructose in ratios of 1:1 and 1:2. The total flavonoids and phenolic components were measured photometrically, according to standard methods. It was shown that the optimum extraction time, at which the values of both these parameters are maximum, is 60 minutes. The work resulted in measurements of total flavonoid content in terms of rutin and phenolic components in terms of gallic acid.

The data obtained may be useful for further development of methods for extraction of biologically active substances from this plant and application of the results in the food industry.

Key words: *Chamaenerion angustifolium* (L.) Scop, flavonoids, ultrasonic extraction, fructose, functional nutrition

Введение

Ежегодно в мире регистрируется рост числа заболеваний, связанных с нарушением питания человека. Проблема питания считается одной из ключевых глобальных задач, обозначенных Всемирной организацией здравоохранения. Исходя из этого важным аспектом государственной политики, направленной на удовлетворение потребностей современного общества, являются программы, направленные на содействие здоровому питанию для профилактики заболеваний. достаточно динамично развивается такое направление продуктов питания, как функциональное питание [1, 2].

Функциональные напитки — это напитки, которые содержат биологически активные вещества, обладающие специфическими свойствами, такими как улучшение обмена веществ, укрепление иммунитета, повышение стрессоустойчивости и т.д. Они могут быть созданы на основе различных ингредиентов, включая растительные ресурсы, такие как фрукты, ягоды, овощи, травы [3].

Иван-чай узколистый (*Chamaenerion angustifolium* (L.) Scop.) — травянистое растение семейства Кипрейные (*Onagraceae*), порядка миртоцветные (*Myrtales*). Распространен на лугах, лесной и степной зонах.

Своими полезными свойствами иван-чай известен еще с древних времен. Люди заваривали высушенные листья и использовали этот настой в качестве чая [4]. Так же имеются данные об использовании иван-чая в качестве добавки к кремам и эмульсиям [5]. Большое разнообразие вторичных метаболитов иван-чая описывается во многих работах [6–10]. Известно, что среди его полезных БАВ на первом месте, по количественному содержанию, стоят полифенолы, представленные флавоноидами, фенольными кислотами и эллаготаннинами. Для максимального извлечения БАВ необходимо использовать эффективные метода экстракции, такие как УЗ-экстракция.[11]

Целью настоящего исследования являлось сравнение эффективности ультразвуковой экстракции из листьев *C. angustifolium*, с использованием в качестве экстрагентов натуральные легкоплавкие смеси на основе лимонной, малоновой и яблочной кислот и фруктозы в соотношениях 1:1 и 1:2.

Материалы и методы

В работе использовали реактив Фолина-Чокалтеу (2М, Sigma-Aldrich, Германия), карбонат натрия, хлорид алюминия, (ХЧ, Вектон, Россия). Деионизированная вода была получена с помощью системы очистки воды «Millipore Element» (Millipore, США). Для приготовления легкоплавких смесей использовали фруктозу, малоновую, яблочную, лимонную кислоты (> 99%, Вектон, Россия) (Табл. 1).

Таблица 1 — Составы легкоплавких смесей, используемых в работе и их сокращения.

Компонент 1	Компонент 2	Молярное отношение	Обозначение
Малоновая кислота	Фруктоза	1:1:10	[MA][Fru][H ₂ O] ₁₀
Яблочная кислота	Фруктоза	1:1:10	[Mal][Fru][H ₂ O] ₁₀
Лимонная кислота	Фруктоза	1:1:10	[Cit][Fru][H ₂ O] ₁₀
Малоновая кислота	Фруктоза	1:2:10	[MA][Fru] ₂ [H ₂ O] ₁₀
Яблочная кислота	Фруктоза	1:2:10	[Mal][Fru] ₂ [H ₂ O] ₁₀
Лимонная кислота	Фруктоза	1:2:10	[Cit][Fru] ₂ [H ₂ O] ₁₀

Сбор *C. angustifolium* осуществляли на экспериментальной площадке Полярно-альпийского ботанического сада-института им. Н. А. Аврорина в г. Кировск, Мурманской области (67°36'53" с.ш. 33°40'21" в.д.) в фазу полного цветения в 2023 году.

Сбор, сушку, и хранение растительного материала проводили в соответствии с правилами ГОСТ 59425-2021. При подготовке к экстракции растительный материал дополнительно измельчали, а затем просеивали через сито d = 3 мм.

Экстракцию проводили при помощи ультразвуковой ванны Вилитек VBS-3DP. Температура 45°C, мощность ультразвуковой ванны 100%, гидромодуль 1 к 20, концентрация этанола — 90%, продолжительность от 10 до 60 минут. Экстракцию проводили в трехкратной повторности. После экстракты центрифугировали в течение 5 минут 5000 об/мин с в центрифуге Eppendorf MiniSpin plus и декантировали. Перед проведением химических анализов каждый экстракт предварительно разбавляли в 100 раз в 90% этаноле.

Анализ на содержание фенольных кислот проводили с использованием реактива Фолина-Чокалтеу в 96 луночных плоскодонных планшетах, по методике, описанной ранее в статье (Tsvetov и соавт., 2022), с дополнениями. К 100 мкл реактива Фолина-Чокалтеу добавили 20 мкл, предварительно разбавленного в 100 раз, экстракта и через 5 минут 80 мкл карбоната натрия. Полученную смесь выдерживали в термостате 1 час при температуре 25°C. Оптическую плотность измеряли при помощи планшетного фотометра Miulab DEL-100. Длина волны составила 630 нм

Анализ на содержание флавоноидов проводился с использованием хлорида алюминия, как описано в работе (Koigerova и соавторы 2023). К 100 мкл хлорида алюминия добавляли 100 мкл, предварительно разбавленного в 100 раз, экстракта. Полученную смесь термостатировали 1 час при температуре 25°C. Оптическую плотность измеряли при длине волны 405 нм при помощи планшетного фотометра Miulab DEL-100.

Результаты и обсуждение

Полученные в ходе работы результаты демонстрируют, эффективность выхода фенольных компонентов (Рисунок 1) и флавоноидов (Рисунок 2) с различными составами экстрагентов.

Из полученных данных можно сделать вывод, что для ультразвуковой экстракции из листьев *C. angustifolium* с использованием в качестве растворителей натуральные легкоплавкие смеси эффективность экстракции зависит от состава растворителя. При этом мы выявили следующую закономерность: в обоих случаях наиболее эффективным являлся растворитель, содержащий лимонную кислоту и фруктозу. Но в случае извлечения флавоноидов соотношение донора к акцептору электронов составляло 1:1, а в случае фенольных компонентов 1:2. При этом добавка воды в обоих составах была одинаковой.

Заключение

В работе установили, что наиболее эффективным составом натуральной легкоплавкой смеси для извлечения флавоноидов являлся состав [Cit][Fru]₂[H₂O]₁₀, а для эффективного из-

влечения фенольных компонентов — $[Cit][Fru][H_2O]_{10}$. Из этого можно сделать вывод, что в зависимости от целевых компонентов, необходимых для максимального извлечения мы можем подбирать наиболее эффективный состав растворителя. Это делает использование натуральных легкоплавких смесей еще более целесообразным в процессе изготовления функциональных напитков. Полученные данные могут быть полезны для дальнейшего изучения биологической активности экстрактов *C. angustifolium* с использованием различных типов растворителей с целью получения максимального выхода биологически активных веществ.

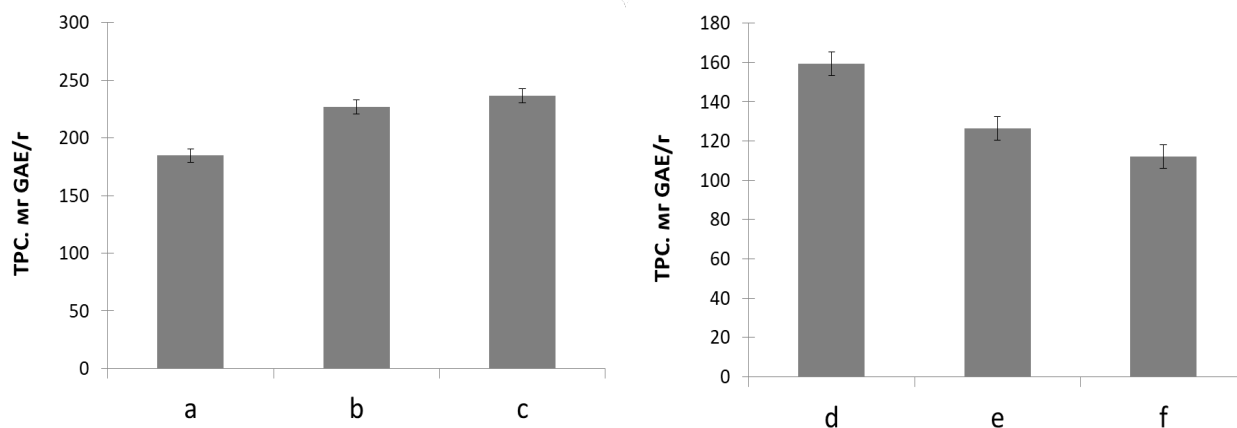


Рисунок 1 — Общее содержание фенольных компонентов в экстрактах *C. angustifolium*: a. $[Mal][Fru][H_2O]_{10}$; b. $[MA][Fru][H_2O]_{10}$; c. $[Cit][Fru][H_2O]_{10}$; d. $[MA][Fru]_2[H_2O]_{10}$; e. $[Mal][Fru]_2[H_2O]_{10}$; f. $[Cit][Fru]_2[H_2O]_{10}$.

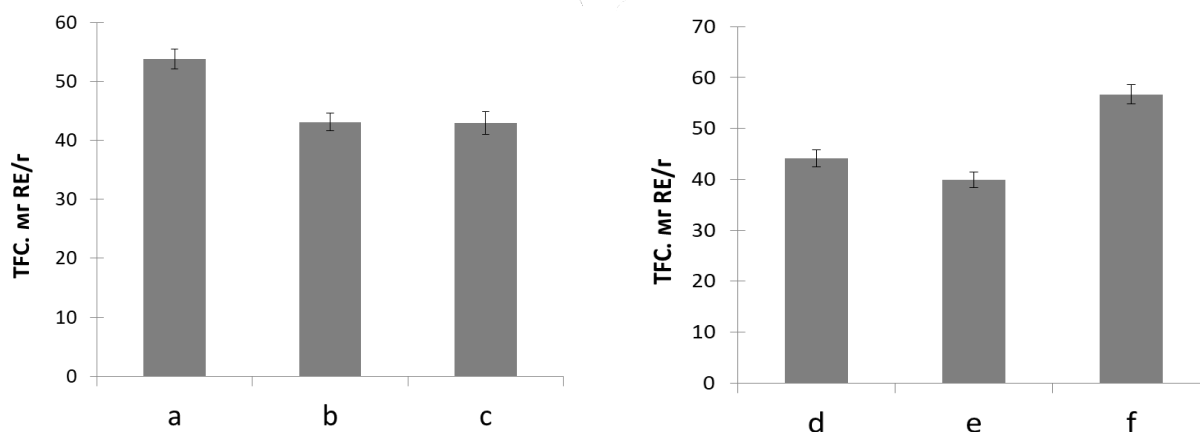


Рисунок 2 — Общее содержание флавоноидов в экстрактах *C. angustifolium* (L). Scop: a. $[Mal][Fru][H_2O]_{10}$; b. $[MA][Fru][H_2O]_{10}$; c. $[Cit][Fru][H_2O]_{10}$; d. $[MA][Fru]_2[H_2O]_{10}$; e. $[Mal][Fru]_2[H_2O]_{10}$; f. $[Cit][Fru]_2[H_2O]_{10}$.

Работа выполнена в рамках тем НИР № FMEZ- 2025–0064.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Бурак Л. Ч. Содержание и значение функциональных продуктов с использованием сока бузины. Международный журнал прикладных наук и технологий “Integral.” 2020.5.
2. Асякина Л.К., Степанова А.А., Тамарзина Т.В., Лосева А.И, Величкович Н.С. Российский рынок функциональных продуктов питания для здорового образа жизни человека. Социально-экономический и гуманитарный

журнал. 2022.3.

3. Sharma N, Yeasmen N, Dubé L, Orsat V. A review on current scenario and key challenges of plant-based functional beverages. *Food Biosci.* 2024.60:104320. DOI: 10.1016/j.fbio.2024.104320
4. Kalle R, Belichenko O, Kuznetsova N, Kolosova V, Prakofjewa J, Stryamets N, et al. Gaining momentum: Popularization of *Epilobium angustifolium* as food and recreational tea on the Eastern edge of Europe. *Appetite.* 2020.150:104638. DOI: 10.1016/j.appet.2020.104638
5. Nowak A, Zielonka-Brzezicka J, Perużyńska M, Klimowicz A. *Epilobium angustifolium* L. as a Potential Herbal Component of Topical Products for Skin Care and Treatment — A Review. *Molecules.* 2022.27(11):3536. DOI: 10.3390/molecules27113536
6. Granica S, Piwowarski JP, Czerwińska ME, Kiss AK. Phytochemistry, pharmacology and traditional uses of different *Epilobium* species (Onagraceae): A review. *J Ethnopharmacol.* 2014.156:316–46. DOI: 10.1016/j.jep.2014.08.036
7. Иринаина О.И., Елисеева С.А. Изучение Биохимического состава и лечебных свойств растения кипрей узколистный (Иван-Чай). *Ползуновский вестник.* 2021. (2):44–54.
8. Царев В.Н. Кипрей узколистный (*CHAMERION ANGUSTIFOLIUM* L.) Химический состав биологическая активность (обзор). *Химико-фармацевтический журнал.* 2016.4:15–26. DOI: 10.14258/jcprm.2016041549
9. Tsvetov N, Pasichnik E, Korovkina A, Gosteva A. Extraction of Bioactive Components from *Chamaenerion angustifolium* (L.) Scop. with Choline Chloride and Organic Acids Natural Deep Eutectic Solvents. *Molecules.* 2022.27(13):4216. DOI: 10.3390/molecules27134216
10. Koigerova A, Gosteva A, Samarov A, Tsvetov N. Deep Eutectic Solvents Based on Carboxylic Acids and Glycerol or Propylene Glycol as Green Media for Extraction of Bioactive Substances from *Chamaenerion angustifolium* (L.) Scop. *Molecules.* 2023.28(19).
11. Меренкова С., Тесалова Д.Г. Анализ эффективности методов экстракции для получения растительных напитков с оптимальными свойствами. *Вестник ЮУрГУ Серия “Пищевые и биотехнологии.* 2021.9№ 1:48–56.

УДК 543.061:543.062:547.9:582.929.4

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-349

ГИДРОКСИКОРИЧНЫЕ КИСЛОТЫ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ ПЕРИЛЛЫ ОВОЩНОЙ (*PERILLA FRUTESCENS* (L.) BRITT.), ВЫРАЩИВАЕМОЙ В РЕГИОНЕ КАВКАЗСКИХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД

Колесник К. А., Попов И. В.*

Пятигорский медико-фармацевтический институт — филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск, Российская Федерация

* автор для переписки — beegeeslover@mail.ru

Аннотация. Перилла овощная (*Perilla frutescens* (L.) Britt.) семейства яснотковые — многолетнее травянистое растение, выращиваемое на юге России, в том числе на Кавказских Минеральных Водах, в условиях открытого грунта. В странах Восточной Азии перилла овощная известна как пищевое и пряно-ароматическое растение, имеет многовековую культуру выращивания. Одной из важных групп биологически активных соединений периллы овощной, как и многих представителей семейства яснотковые, являются гидроксикоричные кислоты. В работе проведены качественное и количественное определение гидроксикоричных кислот надземной части изучаемого растения. Наличие гидроксикоричных кислот подтверждено методом тонкослойной хроматографии. Содержание суммы гидроксикоричных кислот в надземной части периллы овощной установленное методом спектрофотометрии по методике Государственной фармакопеи Российской Федерации XV издания в пересчете на розмариновую кислоту составило $3,90 \pm 0,25\%$. Проведенные исследования открывают перспективу более глубокого изучения фенольных соединений периллы овощной, что позволит обосновать выбор доминирующей группы биологически активных соединений при разработке проекта нормативной документации на данное растительное сырье.

Ключевые слова: *перилла овощная, яснотковые, гидроксикоричные кислоты, тонкослойная хроматография, спектрофотометрия*

HYDROXYCINNAMIC ACIDS OF THE AERIAL PART OF KOREAN PERILLA (*PERILLA FRUTESCENS* (L.) BRITT.) GROWN IN THE REGION OF THE CAUCASIAN MINERAL WATERS

Kolesnik K. A., Popov I. V.*

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute — the branch of Volgograd State Medicinal University, Pyatigorsk, Russian Federation

* corresponding author — beegeeslover@mail.ru

Abstract. Korean perilla (*Perilla frutescens* (L.) Britt.) of the family Lamiaceae is a perennial herbaceous plant grown in the south of Russia, including in the Caucasian Mineral Waters, in open ground. In East Asian countries, Korean perilla is known as a food and spicy-aromatic plant, has a centuries-old cultivation culture. One of the important groups of biologically active compounds of Korean perilla, as well as many representatives of the family Lamiaceae, are hydroxycinnamic acids. In this work has been carried out the qualitative and quantitative determination of hydroxycinnamic acids of the aerial part of the plant under study. The presence of hydroxycinnamic acids was confirmed by thin-layer chromatography. The content of the sum of hydroxycinnamic acids in the aerial part of Korean perilla, established by spectrophotometry according to the method of the State Pharmacopoeia of the Russian Federation of the XV edition in terms of rosmarinic acid, was $3.90 \pm 0.25\%$. The studies carried out open up the prospect of a more in-depth study of the phenolic compounds of Korean perilla, which will make it possible to substantiate the choice of the dominant group of biologically active compounds in the development of draft regulatory documentation for this plant raw material.

Keywords: *Perilla frutescens, Lamiaceae, hydroxycinnamic acids, thin-layer chromatography, spectrophotometry*

Введение

Растения семейства яснотковые (*Lamiaceae*) зарекомендовали себя как ценные объекты, получившие применение в медицине, кулинарии, парфюмерной промышленности, а также в ландшафтном дизайне [1]. Не смотря на большое число видов лекарственного растительного сырья заготавливаемого от представителей семейства яснотковые, интерес к изучению растений указанного семейства не угасает по сегодняшний день. Представители яснотковых, особенно способные накапливать различные группы биологически активных соединений (БАС) произрастают преимущественно в странах западной и южной Европы, откуда и ведут свое культурное происхождение: виды шалфея, тимьяна, душицы розмарин лекарственный, сорта базилика, мята перечная. Культурные виды яснотковых Азиатского происхождения в России менее распространены, можно упомянуть ортосифон тычиночный, он же почечный чай, происходящий из Юго-Восточной Азии. В последние годы в регионе Российского Дальнего Востока интродуцирована перилла овощная (*Perilla frutescens* (L.) Britt.), происходящая из центральных областей Китая, и выращиваемая в качестве овощной и пряно-ароматической культуры в Китае, Корее и особенно в Японии [2, 3, 4].

Несмотря на многовековую традицию возделывания в странах Азии, в нашей стране перилла овощная пока только приобщается к широкому выращиванию, хотя по сведениям авторов растение достаточно неприхотливо и высокоурожайно [5, 6].

Химическому составу периллы овощной также не уделено должного внимания, однако, следуя принципу филогенетического родства, данное растение способно накапливать различные группы БАС преимущественно терпеноидной (компоненты эфирного масла) и фенольной природы [7, 8]. Среди фенольных соединений следует отметить гидроксикоричные кислоты, которыми наряду с флавоноидами, по сведениям многих авторов богаты различные виды семейства яснотковые. Гидроксикоричные кислоты отвечают за такие фармакологические эффекты как противовирусный, иммуномодулирующий, противовоспалительный [9, 10]. Поэтому изучение гидроксикоричных кислот периллы овощной является актуальной задачей при комплексном изучении химического состава растения.

Материалы и методы

Надземная часть (трава) периллы овощной, заготовленная в фазу массового цветения в июле 2024 года от растений, выращиваемых в условиях открытого грунта на экспериментальном участке Пятигорского медико-фармацевтического института в окрестностях г. Пятигорск, регион КМВ, Ставропольский край. Сырье высушено при комнатной температуре до воздушно-сухого состояния.

Обнаружение гидроксикоричных кислот в изучаемом сырье проводили методом тонкослойной хроматографии на пластинках марки Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ (с нанесенным флуоресцирующим индикатором), используя методики: Государственной фармакопеи Российской Федерации (ГФ РФ) XV издания, ФС.2.5.0084 «Мелиссы лекарственной трава» и проекта фармакопейной статьи «Розмарина лекарственного листа» [11, 12].

Количественное определение суммы гидроксикоричных кислот носило предварительный характер. Основные критерии выбора методики: доступность необходимых реактивов, простота воспроизведения, расчет суммы гидроксикоричных кислот по удельному показателю, не требующий использования стандартных образцов. Была выбрана методика количественного определения суммы гидроксикоричных кислот в пересчете на розмариновую кислоту, ФС.2.5.0084 «Мелиссы лекарственной трава» [11].

Влажность сырья, значение которой необходимо при расчетах определения суммы БАС в пересчете на сухое сырье, определяли по методике ГФ РФ XV издания, ОФС.1.5.3.0007 «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения» [11].

Результаты и обсуждение

Результаты хроматографического анализа, подтверждающие наличие гидроксикоричных кислот, надземной части периллы овощной, выращиваемой в регионе КМВ, представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Результаты хроматографического анализа, подтверждающего наличие гидроксикоричных кислот, надземной части периллы овощной

Определение	Ожидаемый результат	Результат
УФ-свет при длине волны 365 нм		
ФС.2.5.0084 «Мелиссы лекарственной травы»	На хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться зона адсорбции с флуоресценцией голубого цвета	Зона адсорбции с флуоресценцией голубого цвета (гидроксикоричные кислоты)
УФ-свет при длине волны 365 нм		
Проект ФС «Розмарина лекарственного листья»	На хроматограмме должна обнаруживаться зона адсорбции с флуоресценцией голубого или светло-синего цвета	Зона адсорбции с флуоресценцией голубого цвета (гидроксикоричные кислоты)

Результаты определения влажности высушенного сырья периллы овощной, выращиваемой в регионе КМВ, приведены в таблице 2.

Таблица 2 — Результаты определения влажности надземной части периллы овощной

№	Масса сырья до высушивания, г	Масса сырья после высушивания, г	Влажность, %	Среднее значение, %
1	3,0282	2,7669	8,63	8,60
2	3,0077	2,7493	8,59	
3	3,0401	2,7793	8,58	

Результаты количественного определения суммы гидроксикоричных кислот в пересчете на розмариновую кислоту надземной части периллы овощной, выращиваемой в регионе КМВ, представлены на рисунке 1 (спектр поглощения) и в таблице 3.

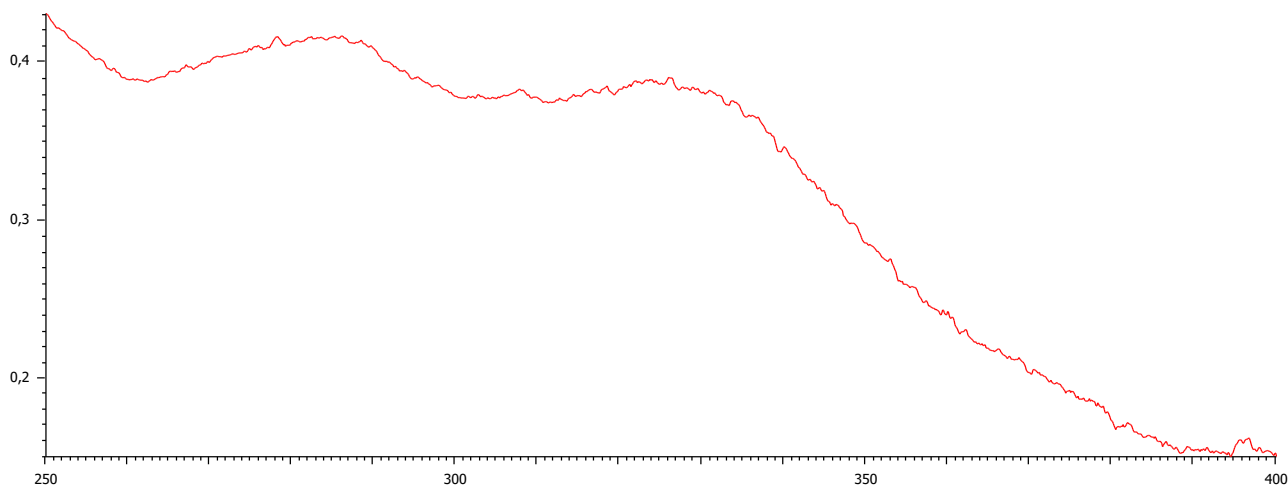


Рисунок 1 — Спектр поглощения спиртового извлечения надземной части периллы овощной при длине волны 326 нм (диапазон длин волн 250–400 нм)

Таблица 3 — Результаты количественного определения суммы гидроксикоричных кислот в пересчете на розмариновую кислоту надземной части периллы овощной

№	Навеска сырья, г	Влажность, %	Оптическая плотность	$A_{1\text{см}}^{1\%}$	Сумма гидрокси-коричных кислот, %	Среднее значение, %
1	1,0831	8,60	0,3889	500	3,93	3,90±0,25
2	1,0754		0,4076		4,15	
3	1,0012		0,3311		3,62	

Заключение

Перилла овощная, как и многие представители семейства яснотковых, является потенциальным источником ценных БАС. Однако, перилла овощная в нашей стране пока не получила широкого распространения как культивируемое растение.

В работе проведено определение в надземной части периллы овощной гидроксикоричных кислот, методом тонкослойной хроматографии подтверждено их наличие, сумма гидроксикоричных кислот в пересчете на розмариновую кислоту составила 3,90±0,25%.

Учитывая предварительный характер полученных результатов, в дальнейшем планируется более глубокое изучение гидроксикоричных кислот периллы овощной, что расширит сведения о химическом составе фенольных соединений изучаемого растения и позволит выбрать доминирующую группу БАС при разработке проекта нормативной документации на данное растительное сырье.

Список литературы

1. Чумакова, В. В. Коллекция интродуцированных видов Lamiaceae как исходный материал для селекции / В. В. Чумакова, В. Ф. Чумаков, О. И. Попова, В. В. Мл. Чумакова // Бюллетень Ставропольского научно-исследовательского института сельского хозяйства. — 2016. — № 8. — С. 300–310.
2. Тарасова, И. Н. Морфолого-биологические особенности растений рода *Perilla* / И. Н. Тарасова // Современные тенденции развития науки и технологий. — 2016. — № 11–4. — С. 44–46.
3. Тарасова, И. Н. Перспективы применения периллы в промышленности и сельском хозяйстве / И. Н. Тарасова // Вестник научных конференций. — 2016. — № 11–2 (15). — С. 117–119.
4. Илюшко, М. В. *Perilla frutescens* (L.) Britton в Приморском крае / М. В. Илюшко // Аграрная Россия. — 2022. — № 2. — С. 24–29.
5. Тарасова, И. Н. Особенности технологии выращивания периллы / И. Н. Тарасова // Вестник научных конференций. — 2016. — № 11–2 (15). — С. 116–117.
6. Adam, G. Applications of *Perilla frutescens* extracts in clinical practice / G. Adam, S. Robu, M. M. Flutur, O. Cioanca, I. A. Vasilache, A. M. Adam, C. Mircea, A. Nechita, V. Harabor, A. Harabor, M. Hancianu // Antioxidants. — 2023. — Vol. 12. — No. 3. — P. 727.
7. Wu, X. *Perilla frutescens*: a traditional medicine and food homologous plant / X. Wu, Sh. Dong, H. Chen, M. Guo, Zh. Sun, H. Luo // Chinese Herbal Medicines. — 2023. — Vol. 15. — No. 3. — P. 369–375. DOI: 10.1016/j.chmed.2023.03.002
8. Попова, О. И. Фитохимический анализ периллы овощной (*Perilla frutescens* L.) / О. И. Попова, К. К. Орынбасарова // V Гаммермановские чтения. Сборник научных трудов по материалам научно-методической конференции. Москва. — 2023. — С. 214–216.
9. Чумакова В. В. Изучение фенольных соединений травы лофанта анисового /

В. В. Чумакова, О. И. Попова // Фармация. — 2011. — № 3. — С. 20–22.

10. Рудакова, Ю. Г. Химический состав травы дубровника белого *Teucrium polium* L. / Ю. Г. Рудакова, О. И. Попова // Современные проблемы науки и образования. — 2013. — № 5. — С. 642.

11. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. URL: <http://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/> (дата обращения: 20.03.2025).

12. Министерство здравоохранения Российской Федерации. ФС Розмарина лекарственного листа. URL: <http://static-0.minzdrav.gov.ru> (дата обращения: 20.03.2025).

УДК:615.40

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-354

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА ЛЕДЕНЦОВ «ОБЛЕПИХА-5»

Корнопольцева^{1*} Т.В., Шурыгина Ю.Ю.², Корнопольцева Л.В.³, Петров Е.В.¹.

1 — ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН», г. Улан-Удэ,
Российская Федерация

2 — ФГБОУ ВО «Восточно-Сибирский университет технологий и управления», г. Улан-Удэ,
Российская Федерация

3 — ФGAOY BO «Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва,
Российская Федерация

*автор для переписки — tv-kornopol@mail.ru

Аннотация. В тибетской медицине при заболеваниях органов дыхания используются многокомпонентный препарат «Облепиха-5», состоящий из плодов облепихи крушиновидной, плодов перца длинного, корней солодки уральской, корней вздутоплодника сибирского и плодов яблони лесной, по данным научной и народной медицины биологически активные вещества этих растений обладают выраженным противовоспалительным, антиоксидантным, антибактериальным и иммуномодулирующим действием, что указывает на целесообразность применения данной композиции в качестве средства для лечения воспалительных заболеваний органов дыхания. В качестве лекарственной формы выбраны леденцы, вспомогательные вещества и специальная технология которых способствуют длительному терапевтическому эффекту активных компонентов. Установлено, что доминирующими соединениями леденцов «Облепиха-5», состоящих из изомальта и сухого экстракта из плодов облепихи крушиновидной, плодов перца длинного, корней солодки уральской, корней вздутоплодника сибирского, плодов яблони лесной являются глицирризиновая кислота, содержание которой составило 27.4 мг/г; на долю кумаринов (виснадин), приходится 7.65 мг/г, на долю пиперина - 2.23 мг/г, соответственно и на долю катехина – 0.52мг/г.

Ключевые слова: леденцы, растительный экстракт глицирризиновая кислота, кумарины, пиперин

BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF “HIPPOPHAE -5” LOZENGES

Kornopol'tseva^{1*} T.V., Shurygina Yu.Yu.², Kornopol'tseva L.V.³, Petrov E.V.¹.

1 — *Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude, Russian Federation*

2 — *East Siberian University of Technology and Management, Ulan-Ude. Russian Federation*

3 — *I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russian Federation*

*corresponding author — tv-kornopol@mail.ru

Abstract. In Tibetan medicine, the multicomponent preparation “Hippophae -5” is used for respiratory diseases. It consists of Hippophae rhamnoides L.) (fruits), Piper longum L. (fruits), Glycyrrhiza uralensis Fisch. ((roots), Phlojodicarpus sibiricus (Stephan ex Spreng) Koso-Pol. Tausch (roots), Malus sylvestris Mill. (fruits). According to scientific and traditional medicine, the biologically active substances of these plants have a pronounced anti-inflammatory, antioxidant, antibacterial and immunomodulatory effect, which indicates the advisability of using this composition as a means for treating inflammatory diseases of the respiratory organs. Lozenges were chosen as a dosage form, the excipients and special technology of which contribute to a long-term therapeutic effect of the active components. It was established that the dominant compounds of the “Hippophae -5” lozenges, consisting of isomalt and dry extract are glycyrrhizic acid, the content of which was 27.4 mg/g; the share of coumarins (visnadine) is 7.65 mg/g, the share of piperine is 2.23 mg/g, and the share of catechin is 0.52 mg/g.

Key words: lozenges, plant extract glycyrrhizic acid, coumarins, piperine

Введение

В перечне фармакотерапевтических средств, используемых для лечения и профилактики заболеваний органов дыхания, ведущее место принадлежит фитопрепаратам. Их влияние отличается широтой спектра фармакологического действия благодаря содержанию в них различных классов биологически активных веществ, доступностью, взаимозаменяемостью. Преимущественная фармакотерапевтическая эффективность многокомпонентных фитопрепаратов обусловлена не только их воздействием на патологический процесс, но и их регулирующим влиянием на различные функциональные системы организма с повышением резистентности организма в целом.

Сведения об использовании растений в народной и традиционной медицине являются надежным ориентиром для выбора направления поиска новых видов лекарственного сырья. В арсенале тибетской медицины при заболеваниях органов дыхания используются многокомпонентные препараты, в состав которых входят растения из флоры Забайкалья. Сбор (условное название «Облепиха-5») [7, 8, 9] включает следующие лекарственные растения: облепихи крушиновидной (*Hippophae rhamnoides* L.) (плоды), перца длинного *Piper longum* L. (плоды), солодки уральской *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. (корни), вздутоплодника *Phlojodicarpus sibiricus* (Stephan ex Spreng) Koso-Pol. Tausch (корни), яблони лесной *Malus sylvestris* Mill. (плоды), взятых в соотношении массовых частей 2:2:1:1:1, соответственно.

По данным литературы в сборе присутствуют компоненты противовоспалительного действия солодка - яблоня, вздутоплодник, облепиха; антиоксидантного - солодка, облепиха, перец, яблоня; иммуномодулирующего – солодка, яблоня; антибактериального – солодка, облепиха, способствующие повышению резистентности организма [4, 5, 6].

Указанные виды, за исключением перца длинного, произрастают на территории Бурятии и являются доступным для промышленных заготовок лекарственным сырьем.

Таким образом, биологически активные вещества плодов облепихи крушиновидной, плодов перца длинного, корней солодки уральской, корней вздутоплодника сибирского и плодов яблони лесной по данным научной и народной медицины обладают выраженным противовоспалительным, антиоксидантным, антибактериальным и иммуномодулирующим действием, что указывают на целесообразность применения данной композиции в качестве средства для лечения воспалительных заболеваний органов дыхания. В качестве лекарственной формы выбраны леденцы, вспомогательные вещества и специальная технология которых способствуют длительному терапевтическому эффекту активных компонентов.

Цель работы – определение основных биологически активных веществ в леденцах, полученных на основе изомальта и сухого экстракта из плодов облепихи крушиновидной, плодов перца длинного, корней солодки уральской, корней вздутоплодника сибирского и плодов яблони лесной.

Материалы и методы

Isomalt Beneo ST-M (Germany) куплен в розничной сети № партии L121495200. Растительный материал – плоды облепихи крушиновидной, корни и корневища солодки уральской, корни вздутоплодника сибирского и плоды яблони лесной собраны на опытном стационаре «Горячинск», Бурятия в 2023 году, плоды перца длинного приобретены в ООО «Старослав», Бердск в 2023. Методом ремацерации с учетом оптимальных параметров экстракции получен комплексный экстракт, состоящий плодов облепихи крушиновидной, плодов перца длинного, корней солодки уральской, корней мордовника широколистного и плодов яблони лесной взятых в соотношении массовых частей 2:2:1:1:1, соответственно. Основные этапы в технологии изготовления леденцов: приготовление сухого экстракта и карамельной массы, их смешивание, соотношение объёмного подсластителя и лечебного вещества 70:30, розлив карамельной массы в предварительно калиброванные по массе силиконовые формы, охлаждение леденцов в холодильнике, стандартизация леденцов, упаковка леденцов.

Количественное содержание маркерных компонентов определяли методом ВЭЖХ. Ис-

следования проводили на микроколоночном жидкостном хроматографе Милихром А-02 (Эконова, Россия), снабженным автосемплером, УФ-детектором и колонкой с обращено-фазовым сорбентом ProntoSIL-120-5-C18 AQ (2 × 75 мм, (5 мкм; Metrohm AG, Швейцария). Подвижная фаза: элюент А – 0.2 М LiClO₄ в 0.006 М HClO₄, элюент В – ацетонитрил; режим элюирования – градиентный; программа градиента (%В): 0-20 мин 5-10%; скорость подвижной фазы 200 мкл/мин; температура колонки 35°C; длина волны детектора 270 нм. В работе использовались стандартные образцы глицирама; галловой кислоты; кверцетина, апигенина, рутина производства Extrasynthese (Франция). Идентификацию соединений осуществляли на основании данных о хроматографической подвижности, метода добавок, УФ- и МС-характеристиках отдельных соединений [7, 8].

Математическую обработку данных осуществляли с помощью программы Microsoft Excel 2003. После проверки распределения на нормальность, статистическую значимость различий сравниваемых величин определяли с использованием t-критерия Стьюдента [1].

Результаты и обсуждение

Леденцы представляют собой фигурки различной конфигурации, объёмом 3.5- 4 мл. Карамельная масса нетяннутая, прозрачная с вкраплениями красно-коричневого цвета с приятным запахом и сладковатым вязущим вкусом, с содержанием влаги - не более 5%. Потеря в массе при высушивании не превышает 5%. Методом ВЭЖХ в леденцах установлено наличие шести маркерных компонентов, сырьевым источником которых является вздутоплодник сибирский (виснадин), перец длинный (пиперин), солодка уральская (ликвиритин, глицирризиновая кислота), яблоня лесная (катехин) (Рис. 1).

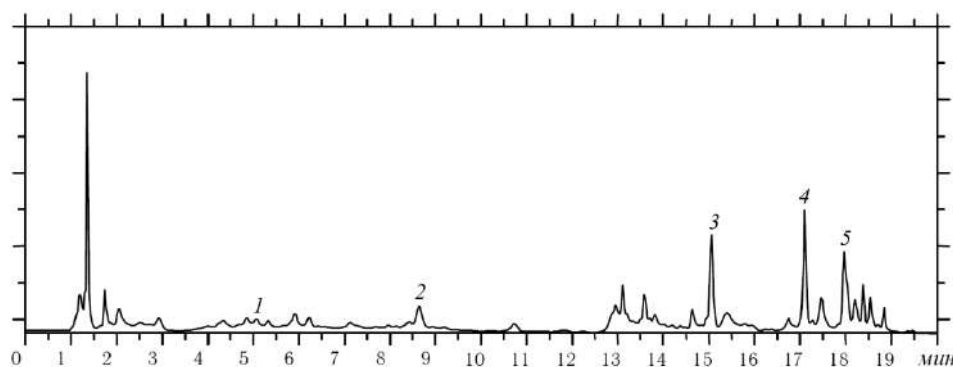


Рисунок 1 – Хроматограмма (ВЭЖХ) спиртового извлечения леденцов «Облепиха-5». Числами обозначены соединения: 1 – катехин, 2 – ликвиритин, 3 – глицирризиновая кислота, 4 – пиперин, 5 – виснадин

Таблица 1 - Количественное содержание биологически активных веществ в леденцах «Облепиха -5».

Соединение	Содержание, мг/г
Катехин	0.52 ± 0.01
Ликвиритин	1.69 ± 0.05
Глицирризиновая кислота	27.4 ± 0.06
Пиперин	2.23 ± 0.06
Виснадин	7.65 ± 0.20

Доминирующими соединениями леденцов «Облепиха-5». являются глицирризиновая кислота, содержание которой составило 27.4 мг/г. На долю кумаринов (виснадин), приходится 7.65 мг/г от массы сухого экстракта, на долю пиперина - 2.23 мг/г, соответственно и не долю катехина – 0.52мг/г.

Заключение

Таким образом, биологически активные вещества плодов облепихи крушиновидной, плодов перца длинного, корней солодки уральской, корней вздутоплодника сибирского и плодов яблони лесной по данным научной и народной медицины обладают выраженным противовоспалительным, антиоксидантным, антибактериальным и иммуномодулирующим действием, что указывают на целесообразность применения данной композиции в качестве средства для лечения воспалительных заболеваний органов дыхания. Доминирующими соединениями леденцов «Облепиха -5» являются глицирризиновая кислота, содержание которой составило 27.4 мг/г; на долю кумаринов (виснадин), приходится 7.65 мг/г от массы сухого экстракта, на долю пиперина - 2.23 мг/г, соответственно и на долю катехина – 0.52мг/г, соответственно.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Санчжай-чжамцо. Вайдурья-онбо (Гирлянда голубого берилла): комментарий к «Чжуд-ши» - украшению учения Царя медицины /Дэсрид Санчжай-чжамцо; пер. с тибетского, примеч., статьи Д.Б. Дашиева.- М.: Наука-Вост. лит., 2014. С. 541. - (Библиотека тибетской медицины).
2. Сумати Праджня. Кунпан-Дудзи (Полезный для всех экстракт амриты). Большой рецептурный справочник Агинского дацана / Сумати Праджня. Пер с тибет., предисл., примеч., указ. Д.Б. Дашиева. – М.: Вост. лит., 2008. – 214 с.
3. «Чжуд-ши»: канон тибетской медицины / пер. с тиб., предисл., примеч., указатели Д.Б. Дашиева. – М.: Изд-во «Восточная лит-ра РАН», 2001. – С. 230.
4. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. В 6 т. Т.2. Семейства Actinidiaceae-Malvaceae, Euphorbiaceae-Haloragaceae / сост. Л.М.Беленовская, Е.Е.Лесиовская, Н.С. Бобылева– СПб., М, 2009. – 513 с.
5. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. В 6 т. Т. 5. 2. Семейства Asteraceae (Compositae). Часть 1. Роды Achillea-Youngia / сост. Беленовская Л.М., Лесиовская Е.Е., Бобылева Н.С. – СПб., М, 2013. – 312 с.
6. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. В 6 т. Т. 5. 2. Семейства Asteraceae (Compositae). Часть 1. Роды Achillea-Youngia / сост. Беленовская Л.М., Лесиовская Е.Е., Бобылева Н.С. – СПб., М, 2013. – 312 с.
7. D.N. Olennikov, N.I. Kashchenko, N.K. Chirikova, A Novel HPLC-Assisted Method for Investigation of the Fe²⁺-Chelating Activity of Flavonoids and Plant Extracts – 2014. Molecules, 19, 18296-18316.
8. D.N. Olennikov, N.I. Kashchenko, N.K. Chirikova, S.S. Kuz'mina. Phenolic Profile of Potentilla anserina L. (Rosaceae) Herb of Siberian Origin and Development of a Rapid Method for Simultaneous Determination of Major Phenolics in P. anserina Pharmaceutical Products by Microcolumn RP-HPLC-UV – 2015. Molecules, 20, 224-248.

УДК557.127.4;542.06

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-358

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАКЦИИ СУММЫ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ФЛАВОНОИДОВ ИЗ *KOENIGIA WEYRICHII* С ПОМОЩЬЮ ЭТИЛОВОГО И ИЗОПРОПИЛОВОГО СПИРТОВ.

Кудряшов С. М.¹, Коровкина А. В.^{2*}, Зотова О. Е.¹, Цветов Н. С.²

1 — Полярно-альпийский ботанический сад-институт им. Н. А. Аврорина ФИЦ «Кольский научный центр» РАН, Апатиты, Российская Федерация

2 — Научный центр медико-биологических исследований адаптации человека в Арктике, ФИЦ «Кольский научный центр», Апатиты, Российская Федерация

* Автор для переписки — dokktor@list.ru

Аннотация. Лекарственные препараты, получаемые из растений, занимают важное место в современной медицине как средства профилактики и лечения многих заболеваний. Количество растительных препаратов с каждым годом возрастает, что свидетельствует об их значительном спросе вследствие экономической и терапевтической целесообразности. Основной стадией получения препаратов природных соединений является экстрагирование растительного сырья. Среди многих факторов, определяющих его эффективность, особое внимание уделяется подбору растворителя. Из класса органических соединений для экстракции растительного сырья наибольшее значение имеет спирт этиловый. Однако с подписанием Федерального закона о «Об обращении лекарственных средств» с 1 сентября 2023 введен запрет на продажу этанола научно-исследовательским организациям. Альтернативой использования этилового спирта для экстракции растительных экстрактов в научных исследованиях может служить изопропиловый спирт. Однако остается неясной эффективность экстракции изопропиловым спиртом в отличие от этанола. Среди растений, произрастающих в Мурманской области, наиболее перспективными в качестве возможного источника флавоноидов являются растения *Koenigia weyrichii* (F. Schmidt) T. M. Schust. et Reveal. Листья и соцветия этого растения содержат большое количество флавоноидов и других полифенольных соединений, поэтому оно может служить природным источником биологически активных веществ. Целью настоящей работы является сравнение эффективности экстракции суммы фенольных соединений и флавоноидов из *Koenigia weyrichii* с помощью изопропилового спирта в сравнении с этиловым. Показано, что с использованием водно-изопропиловых смесей с содержанием изопропанола от 10 до 90% максимальный выход полифенолов и флавоноидов по сравнению с водой и 90% изопропанолом значительно больше, чем при использовании водно-этанольных смесей.

Ключевые слова: *Koenigia weyrichii* (F. Schmidt) T. M. Schust. et Reveal, ультразвуковая экстракция, растворители

COMPARISON OF THE EXTRACTION EFFICIENCY OF THE TOTAL PHENOLIC COMPOUNDS AND FLAVONOIDS FROM *KOENIGIA WEYRICHII* USING ETHYL AND ISOPROPYL ALCOHOL

Semyon M. Kudryashov¹, Anna V. Korovkina^{2*}, Olesya E. Zotova¹, Nikita S. Tsvetov²

1 — Polar Alpine Botanical Garden-Institute named after N. A. Avrorin of the Kola Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, Apatity, Russian Federation

2 — Scientific Center for medical and biological research of human adaptation in the Arctic Kola Science Centre of the Russian Academy of Sciences, Apatity, Russian Federation

*corresponding author — dokktor@list.ru

Abstract. Medicines obtained from plants occupy an important place in modern medicine as a means of preventing and treating many diseases. The number of herbal preparations increases every year, which indicates their significant demand due to economic and therapeutic feasibility. The main stage

of obtaining preparations of natural compounds is the extraction of plant materials. Among the many factors determining its effectiveness, special attention is paid to the selection of a solvent. Of the class of organic compounds, ethyl alcohol is of the greatest importance for the extraction of plant materials. However, with the signing of the Federal Law “On the Circulation of Medicines” from September 1, 2023, a ban on the sale of ethanol to research organizations was introduced. Isopropyl alcohol can serve as an alternative to the use of ethyl alcohol for the extraction of plant extracts in scientific research. However, the effectiveness of extraction with isopropyl alcohol, in contrast to ethanol, remains unclear. Among the plants growing in the Murmansk region, the most promising as a possible source of flavonoids are *Koenigia weyrichii* (F. Schmidt) T. M. Schust. et Reveal plants. The leaves and inflorescences of this plant contain a large amount of flavonoids and other polyphenolic compounds, so it can serve as a natural source of biologically active substances. The aim of this work is to compare the efficiency of extraction of the sum of phenolic compounds and flavonoids from *Koenigia weyrichii* using isopropyl alcohol in comparison with ethyl. It is shown that using water-isopropyl mixtures with an isopropanol content of 10 to 90%, the maximum yield of polyphenols and flavonoids compared to water and 90% isopropanol is significantly greater than when using water-ethanol mixtures.

Keywords: *Koenigia weyrichii* (F. Schmidt) T. M. Schust. et Reveal, ultrasonic extraction, solvents

Введение

В последние годы все большую популярность приобретают растительные экстракты, которые используются в косметической и фармацевтической промышленности. Одним из наиболее распространенных методов экстракции лекарственных растений является выделение активных компонентов растений с использованием этилового спирта. Данный вид экстракции широко используется в фармакологии, косметологии, в производстве ароматических соединений, фитохимических исследованиях. Многочисленные исследования доказывают высокую биологическую ценность этиловых экстрактов и доступность извлечения широкого спектра биологически активных веществ из растений [1],[2]. Спирт обладает свойством хорошо растворять различные классы соединений, такие как алкалоиды, флавоноиды, фитостероиды и дубильные вещества, что делает его идеальным выбором для максимального сохранения лекарственного сырья.

Однако в связи с подписанием Федерального закона от 4 августа 2023 г. N 428-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» и статью 1 Федерального закона «О лицензировании отдельных видов деятельности» с 1 сентября 2023г ужесточились требования к оптовой торговле этанолового спирта в России в целях борьбы с производством суррогатного алкоголя. Вносимые изменения позволяют прослеживать обращение каждой единицы препарата «Этанол» через систему «Честный знак», предупреждать и пресекать каналы сбыта нелегальной алкогольной продукции, а также вводят запрет на продажу этанола ветеринарным (в том числе аптечным), животноводческим и научно-исследовательским организациям. Альтернативой использования этилового спирта для экстракции растительных экстрактов в научных исследованиях может служить изопропиловый спирт (ИПС), следующий в гомологическом ряду спиртов за этанолом. Данный спирт хорошо растворяется в воде, температура плавления 89 °С, находится в свободном доступе. ИПС используется в качестве заменителя этилового спирта в медицине, в косметике, парфюмерии. Однако остается неясным, как влияет определенный вид растворителя на выход биологически активных веществ из растительных экстрактов при проведении фитохимических анализов для научных исследований.

Фенольные соединения (ФС) представляют собой уникальные вещества вторичного метаболизма, обладающие антирадикальными свойствами и антиоксидантной активностью, образование которых характерно именно для растений. Характерной особенностью ФС является способность к взаимодействию с активными формами кислорода (АФК), тем самым способ-

ствуя их инактивации во всех живых организмах. [3].АФК взаимодействуют с белками, липидами и ДНК, повреждая их и даже вызывая гибель клеток[4].В этом аспекте присутствие ФС в растительных объектах, включая их количество, является важным показателем устойчивости растений к стрессовым воздействиям, а также критерием целесообразности использования растительного сырья в качестве продукта с антиоксидантной активностью в пищевом рационе человека.[5] Среди растений, произрастающих в Мурманской области, наиболее перспективными в качестве возможного источника флавоноидов являются растения *Koenigia weyrichii* (F. Schmidt) T. M. Schust. et Reveal, травянистый многолетник, характеризуется быстрым ростом, высокой урожайностью зеленой массы, холодостойкостью и морозостойкостью, содержащий значительное количество флавоноидов в надземных частях, листьях и соцветиях [6].По результатам полученных ранее данных показано, что полифенольные компоненты и флавоноиды достаточно эффективно извлекаются водно-этанольными смесями. [7]. Целью данного исследования является сравнение эффективности экстракции суммы фенольных соединений и флавоноидов из *Koenigia weyrichii* с помощью водно-этанольных смесей с содержанием этанола 10–90% и водно-изопропиловыми смесями с содержанием изопропанола от 10 до 90%.

Материалы и методы

Использованные реактивы. Реактив Фолина-Чокалтеу (2М, Sigma-Aldrich, Германия), карбонат натрия, хлорид алюминия(ХЧ, Вектон, Россия), галловая кислота(98% Sigma-Aldrich), рутин ($\geq 94\%$, Sigma-Aldrich), этанол (96%, РФК, Россия), спирт изопропиловый абсолютный (ООО Синтезспирт, Россия), деионизированная вода.

Растительный материал. В эксперименте использовались листья верхнего яруса *K. weyrichii*, собранные в период массового цветения, на заповедной территории Полярно-альпийского ботанического сада-института им. Н. А. Аврорина, расположенного в районе г. Апатиты Мурманской области (67°34'N 33°24' E). Листья высушивали в проветриваемом помещении без доступа солнечного света. После сушки растительный материал измельчали, пропускали через сито диаметром 3,0 мм и дополнительно сушили в течение 3 часов при температуре 60 °С для стабилизации его массы.

Экстракция. Для сравнительной оценки экстракционных свойств различных растворителей навески по 0.1 г растительного сырья смешивались с 1 мл воды и водно-изопропиловыми смесями с содержанием изопропанола от 10 до 90%. Ультразвуковая обработка проводилась при 45 °С в течение 40 минут в ультразвуковой ванне VBS-3DP (Велитек, Россия). Затем экстракты центрифугировали при 4000 об./мин 10 минут в лабораторной микроцентрифуге MiniSpin, компания Eppendorf и декантировали.

Химический анализ. Перед химическим анализом экстракты разбавляли в 100 раз водно-изопропиловой смесью с содержанием изопропанола 50%. Выход суммы фенольных соединений в пересчете на галловую кислоту (TPC, мг GAE/г) определяли по методике, описанной в [8]. Для этого 100 мкл 0.2 н реактива Фолина-Чокалтеу смешивали с 20 мкл разбавленного экстракта и 80 мкл 5% карбоната натрия. Выход суммы флавоноидов в пересчете на рутин (TFC, мг RE/г) определяли по методике, описанной в [9]. Для этого 100 мкл разбавленного экстракта смешивали со 100 мкл 2% раствора хлорида алюминия в 90 об.% водном этаноле. После термостатирования смесей при 25°С в темноте оптическую плотность измеряли с помощью микропланшетного ридера DEL-100 (Miulab, China) при длине волны 750 нм и 415 нм соответственно.

Статистический анализ. Все измерения проводились в трех повторностях, статистическое сравнение проводилось с использованием теста Тьюки (оценка статистически значимых различий при $p \leq 0,05$). Расчеты проводились с использованием MS Excel 2010 (Microsoft, Редмонд, округ Колумбия, США) с использованием ресурса Real Statistics.

Результаты и обсуждение

Общее содержание суммы фенольных соединений, полученных с использованием водно-изопропиловых смесей с содержанием изопропанола от 10 до 90% и статистически значимые значения в этих группах представлены в таблице 1 и 2.

Таблица 1 — Общее содержание суммы фенольных соединений (TPC, мг GAE/г) в экстрактах *K. weyrichii*, полученных с использованием водно-изопропиловых смесей.

	Концентрация ИПС, об. %									
	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90
A(750)	0,229	0,365	0,420	0,555	0,594	0,601	0,667	0,563	0,436	0,235
	0,198	0,300	0,487	0,571	0,524	0,625	0,662	0,543	0,415	0,252
	0,236	0,32	0,411	0,56	0,548	0,598	0,674	0,52	0,399	0,231
TPC, мг GAE/г	15,7	38,6	47,9	70,6	77,2	78,4	89,5	72	50,6	16,7
	10,4	27,6	59,2	73,3	65,4	82,4	88,7	68,6	47	19,6
	16,9	31	46,4	71,5	69,5	77,9	90,7	64,7	44,3	16
Mean TPC	14,3	32,4	51,2	71,8	70,7	79,6	89,6	68,4	47,3	17,4
SD TPC	3,5	5,6	7	1,4	6	2,5	1	3,7	3,2	1,9

Таблица 2 — Статистически значимые различия суммы фенольных соединений между водно-изопропиловыми смесями с содержанием изопропанола от 10 до 90%.

Содержание ИПС %	Содержание ИПС %	Q-стат-ка	P-уровень значимости	Значимость	Содержание ИПС %	Содержание ИПС %	Q-стат-ка	P-уровень значимости	Значимость
0	10	7,71	0,001	Значимо	20	90	14,40	$8,94 \cdot 10^{-08}$	Значимо
0	20	15,72	$2,00 \cdot 10^{-8}$	Значимо	30	40	0,46	0,999	Не значимо
0	30	24,54	$6,37 \cdot 10^{-12}$	Значимо	30	50	3,31	0,404	Не значимо
0	40	24,07	$9,12 \cdot 10^{-12}$	Значимо	30	60	7,61	0,001	Значимо
0	50	27,85	$6,17 \cdot 10^{-13}$	Значимо	30	70	1,43	0,987	Не значимо
0	60	32,15	$5,00 \cdot 10^{-14}$	Значимо	30	80	10,46	$1,39 \cdot 10^{-05}$	Значимо
0	70	23,10	$1,95 \cdot 10^{-11}$	Значимо	30	90	23,21	$1,78 \cdot 10^{-11}$	Значимо
0	80	14,07	$1,31 \cdot 10^{-07}$	Значимо	40	50	3,78	0,246	Не значимо
0	90	1,32	0,992	Не значимо	40	60	8,08	0,0004	Значимо
10	20	8,014	0,001	Значимо	40	70	0,96	0,999	Не значимо
10	30	16,82	$6,19 \cdot 10^{-09}$	Значимо	40	80	9,99	$2,71 \cdot 10^{-05}$	Значимо
10	40	16,35	$1,01 \cdot 10^{-08}$	Значимо	40	90	22,74	$2,61 \cdot 10^{-11}$	Значимо
10	50	20,14	$2,47 \cdot 10^{-10}$	Значимо	50	60	4,29	0,132	Не значимо
10	60	24,44	$6,87 \cdot 10^{-12}$	Значимо	50	70	4,75	0,071	Не значимо
10	70	15,38	$2,91 \cdot 10^{-08}$	Значимо	50	80	13,77	$1,87 \cdot 10^{-07}$	Значимо
10	80	6,36	0,006	Значимо	50	90	26,53	$1,51 \cdot 10^{-12}$	Значимо
10	90	6,39	0,006	Значимо	60	70	9,05	0,0001	Значимо
20	30	8,81	0,0001	Значимо	60	80	18,07	$1,73 \cdot 10^{-09}$	Значимо

20	40	8,34	0,0003	Значимо	60	90	30,83	9,79*10 ⁻¹⁴	Значимо
20	50	12,12	1,47*10 ⁻⁰⁶	Значимо	70	80	9,02	0,0001	Значимо
20	60	16,42	9,42*10 ⁻⁰⁹	Значимо	70	90	21,77	5,86*10 ⁻¹¹	Значимо
20	70	7,37	0,001	Значимо	80	90	12,75	6,62*10 ⁻⁰⁷	Значимо
20	80	1,65	0,969	Не значимо					

Общее содержание флавоноидов, полученных с использованием водно-изопропиловых смесей с содержанием изопропанола от 10 до 90% и статистически значимые значения в этих группах представлены в таблице 3 и 4.

Таблица 3 — Общее содержание флавоноидов (TFC, мг RE/г) в экстрактах *K. weyrichii*, полученных с использованием водно-изопропиловых смесей.

	Концентрация ИПС, об. %									
	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90
A(415)	0,205	0,293	0,359	0,365	0,362	0,406	0,517	0,428	0,389	0,165
	0,226	0,291	0,350	0,362	0,361	0,460	0,522	0,447	0,353	0,148
	0,217	0,311	0,361	0,36	0,38	0,398	0,501	0,398	0,372	0,168
TFC, мг RE/г	17,3	31,4	42	43	42,5	49,6	67,4	53,1	46,9	10,9
	20,7	31,1	40,6	42,5	42,4	58,3	68,2	56,2	41,1	8,2
	19,2	34,3	42,4	42,2	45,4	48,3	64,8	48,3	44,1	11,4
Mean TFC	19,1	32,3	41,7	42,6	43,4	52,1	66,8	52,5	44	10,2
SD TFC	1,7	1,8	0,9	0,4	1,7	5,4	1,8	4	2,9	1,7

Таблица 4 — Статистически значимые различия общего содержания флавоноидов между водно-изопропиловыми смесями с содержанием изопропанола от 10 до 90%.

Содержание ИПС %	Содержание ИПС %	Q-стат-ка	P-уровень значимости	Значимость	Содержание ИПС %	Содержание ИПС %	Q-стат-ка	P-уровень значимости	Значимость
0	10	8,64	0,0001	Значимо	20	90	20,63	1,59*10 ⁻¹⁰	Значимо
0	20	14,80	5,65*10 ⁻⁰⁸	Значимо	30	40	0,56	0,999	Не значимо
0	30	15,39	2,90*10 ⁻⁰⁸	Значимо	30	50	6,22	0,008	Значимо
0	40	15,95	1,55*10 ⁻⁰⁸	Значимо	30	60	15,87	1,71*10 ⁻⁰⁸	Значимо
0	50	21,61	6,75*10 ⁻¹¹	Значимо	30	70	6,52	0,005	Значимо
0	60	31,26	7,73*10 ⁻¹⁴	Значимо	30	80	0,96	0,999	Не значимо
0	70	21,92	5,20*10 ⁻¹¹	Значимо	30	90	21,22	9,48*10 ⁻¹¹	Значимо
0	80	16,35	1,02*10 ⁻⁰⁸	Значимо	40	50	5,65	0,019	Значимо
0	90	5,82	0,014	Значимо	40	60	15,30	3,20*10 ⁻⁰⁸	Значимо
10	20	6,15	0,008	Значимо	40	70	5,96	0,012	Значимо
10	30	6,74	0,003	Значимо	40	80	0,39	0,999	Не значимо
10	40	7,31	0,001	Значимо	40	90	21,78	5,82*10 ⁻¹¹	Значимо
10	50	12,96	5,06*10 ⁻⁰⁷	Значимо	50	60	9,65	4,45*10 ⁻⁰⁵	Значимо
10	60	22,61	2,90*10 ⁻¹¹	Значимо	50	70	0,30	0,999	Не значимо
10	70	13,27	3,46*10 ⁻⁰⁷	Значимо	50	80	5,26	0,034	Значимо
10	80	7,70	0,0008	Значимо	50	90	27,44	8,13*10 ⁻¹³	Значимо
10	90	14,47	8,25*10 ⁻⁰⁸	Значимо	60	70	9,34	6,95*10 ⁻⁰⁵	Значимо

20	30	0,58	0,999	Не значимо	60	80	14,91	$4,99 \cdot 10^{-08}$	Значимо
20	40	1,15	0,997	Не значимо	60	90	37,09	$1,73 \cdot 10^{-14}$	Значимо
20	50	6,81	0,003	Значимо	70	80	5,56	0,021	Значимо
20	60	16,46	$9,08 \cdot 10^{-09}$	Значимо	70	90	27,74	$6,63 \cdot 10^{-13}$	Значимо
20	70	7,11	0,002	Значимо	80	90	22,18	$4,17 \cdot 10^{-11}$	Значимо
20	80	1,55	0,979	Не значимо					

Можно отметить, что полифенольные компоненты лучше извлекаются из листьев *Koenigia weyrichii* с помощью водно-изопропиловой смеси с содержанием изопропанола 60%, максимальный выход полифенолов в 6.2 раза больше по сравнению с водой и в 5.1 раз больше по сравнению с 90% изопропанолом. Флавоноиды лучше извлекаются водно- изопропиловыми смесями с содержанием изопропанола 60%, и наибольшая степень извлечения в 3.4 раза больше по сравнению с водой и в 6.5 раз больше по сравнению с 90% изопропанолом. Известно, что полифенольные компоненты лучше извлекаются из листьев *Koenigia weyrichii* с помощью водно-этанольных смесей с содержанием этанола 40–60%, максимальный выход полифенолов в 2.9 раз больше по сравнению с водой и в 2.6 раз больше по сравнению с 90% этанолом. Флавоноиды лучше извлекаются водно-этанольными смесями с содержанием этанола 50–70%, и наибольшая степень извлечения в 2.02 раза больше по сравнению с водой и в 1.6. раз больше по сравнению с 90% этанолом

Заключение

При сравнении эффективности экстракции общей суммы фенольных соединений и флавоноидов из *Koenigia weyrichii* с использованием водно-изопропиловых смесей с содержанием изопропанола от 10 до 90% показано, что максимальный выход полифенолов и флавоноидов наблюдается при использовании водно-изопропиловой смеси с содержанием изопропанола 60% по сравнению с водой и 90% изопропанолом значительно больше, чем при использовании водно-этанольных смесей.

Работа выполнена в рамках темы НИР FMEZ-2025–0064

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Kulbat-Warycha, K. Bioactive Properties of Extracts from *Plectranthus barbatus* (*Coleus forskohlii*) Roots Received Using Various Extraction Methods / K. Kulbat-Warycha, J. Ż. D. Oracz // *Molecules* — 2020 — Vol. Dec 16;27 — P. 8986. DOI: 10.3390/molecules27248986;
2. Nugraha, D. Narrative Review: Optimization of Ethanol as a Solvent for Flavonoid Compounds in Papaya Leaf Extraction / D. Nugraha, A. L. Yusuf1, P. Wahianto // *Ad-Dawaa J. Pharm.* — 2023 — Vol. 1(2) — P. 107–110. DOI: [10.52221/dwj.v1i2.496](https://doi.org/10.52221/dwj.v1i2.496);
3. Blokhina, O. Antioxidants, oxidative damage and oxygen deprivation stress: a review / O. Blokhina, E. F. Virolainen // *Ann. Bot.* — 2003 — Vol. Jan;91 — P. 179–194. DOI: 10.1093/aob/mcf118;
4. Jakubczyk, K. D. Reactive oxygen species — sources, functions, oxidative damage / K. D. Jakubczyk, K. Kałduńska, J. Kawczuga, D. Kochman, J. Katarzyna // *Pol Merkur Lek.* — 2020 — Vol. Apr 22;48 — P. 124–127;
5. Куркин, В. А. Актуальные вопросы совершенствования стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов, содержащих фенольные соединения / А. В. Куркин // *Современные наукоемкие технологии.* — 2016 — № .8–2 — С. 247–250;
6. Korovkina, A. V. Herbaceous plants growing in Arctic zones as potential perspective

sources of valuable flavonoids / A.V Korovkina, V. K. Zhiron, N. S. Tsvetov, D.Petrashova // IOP Conf. Ser. Earth Environ. Sci. — 2020 — Vol. 613, № 1 — P. 012058. DOI:10.1088/1755-1315/613/1/012058;

7. Коровкина, А. В. Оптимизация условий ультразвуковой экстракции вторичных метаболитов из листьев *Koenigia weyrichii* с помощью водно-этанольных смесей / А. В. Коровкина, А. А. Койгерова, Н. С. Цветов // Химико-фармацевтический журнал. — 2025 — Том 59- № 2. DOI:10.30906/0023-1134-2025-59-2-39-46;

8. Tsvetov, N. S. Ultrasound-assisted extraction of phytochemicals from *Empetrum hermafroditum* Hager. using acid-based deep eutectic solvent: kinetics and optimization / N. S. Tsvetov, L. N. Sereda, A. V. Korovkina, N. A. Artemkina // Biomass Convers. Biorefinery — 2022 — Vol.12 — P. 1–12. DOI: 10.1007/s13399-022-02299-2;

9. Pełal, A. Evaluation of Aluminium Complexation Reaction for Flavonoid Content Assay / A. Pełal, K. Pyrzynska // Food Anal. Methods — 2014 — Vol. 7, № 9 — P. 1776–1782. DOI:10.1007/s12161-014-9814-x.

УДК 615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-365

МАКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ ВЕРБЕЙНИКА ОБЫКНОВЕННОГО (*LYSIMACHIA VULGARIS* L.)

Крипак Е. М.*, Генералова Ю. Э., Жохова Е. В.

ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

*автор для переписки — kripak.ekaterina@pharminnotech.com

Аннотация. Сырье вербейника обыкновенного применяется в народной медицине в качестве противовоспалительного средства для лечения многих заболеваний. На данный момент отсутствуют данные о минеральном составе сырья вербейника обыкновенного. Учитывая роль элементов в метаболизме человека, изучение элементного состава растительного сырья является важным этапом комплексного фитохимического анализа.

Был изучен макроэлементный профиль (калий, кальций, магний) в надземной части вербейника обыкновенного методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой. Было показано, что макроэлементами наибольшего накопления являются калий и кальций. Проведено сравнение содержания макроэлементов в сырье, заготовленном в разных регионах России и в разные фазы вегетации (цветение и плодоношение). Установлено, что нельзя связать количество накопленных макроэлементов с регионом произрастания и фазой вегетации.

Ключевые слова: *вербейник обыкновенный, макроэлементы, атомно-эмиссионная спектроскопия, минеральный состав*

MACROELEMENTAL COMPOSITION OF THE AERIAL PART OF YELLOW LOOSESTRIFE (*LYSIMACHIA VULGARIS* L.)

Kripak E. M.*, Generalova Y. E., Zhokhova E. V.

Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation.

*corresponding author — kripak.ekaterina@pharminnotech.com

Abstract. The raw material of yellow loosestrife is used in folk medicine as an anti-inflammatory remedy for the treatment of many diseases. At the moment, there are no data on the mineral composition of the raw material of yellow loosestrife. Given the role of elements in human metabolism, the study of the elemental composition of plant materials is an important stage of complex phytochemical analysis. The macroelement profile (potassium, calcium, magnesium) in the aerial part of yellow loosestrife was studied by the method of atomic emission spectrometry with inductively coupled plasma. It was shown that the macroelements with the greatest accumulation are potassium and calcium. A comparison of the content of macroelements in raw materials collected in different regions of Russia and different phases of vegetation (flowering and fruiting) was carried out. It was found that it is difficult to associate the amount of accumulated macroelements with the region of growth and the phase of vegetation.

Keywords: *yellow loosestrife, macroelements, atomic emission spectrometry, mineral composition*

Введение

Вербейник обыкновенный (*Lysimachia vulgaris* L.) — многолетнее травянистое растение семейства Первоцветные (*Primulaceae*), широко распространенное на территории Российской Федерации и известное в этномедицине стран Евразии как противовоспалительное средство. В литературных источниках отсутствует информация о накоплении вербейником обыкновен-

ным минеральных веществ [1]. Изучение макроэлементного состава вербейника обыкновенного интересно в контексте оценки перспективности использования данного вида сырья в качестве дополнительного источника макроэлементов.

Минеральные элементы входят в состав молекул, образующих клетки и межклеточное вещество тканей организма. Кроме макроэлементов-органогенов (С, Н, О, N) в организме в значительных количествах (до 4% массы тела) присутствуют макроэлементы Ca, P, K, S, Na, Cl, Mg, которые необходимы для поддержания гомеостаза.

Калий — основной внутриклеточный электролит, необходим для поддержания мембранного потенциала, регуляции водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного баланса, обеспечения автоматизма сердечной мышечной ткани, возбудимости, проводимости нервной и мышечной тканей. Физиологическая потребность (здесь и далее указана для взрослых) — 3500 мг/сут.

Кальций играет важную роль в формировании твердых минерализованных тканей, проницаемости клеточных мембран, свертываемости крови, проводимости нервной ткани, сокращении мышечных волокон, является мессенджером биохимических процессов (реализация эффектов гормонов и нейромедиаторов) и активатором многих ферментов. Физиологическая потребность — 1000 мг/сут.

Магний выполняет функцию кофактора для многих ферментов, регулирует проницаемость клеточных и митохондриальных мембран, сократимость мышечных волокон, возбудимость нервной ткани, свертываемость крови, является необходимым элементом для формирования костной ткани. Физиологическая потребность — 420 мг/сут [2–5].

Таким образом, избыток или недостаток минеральных элементов может привести к нарушению обмена веществ, роста и развития организма.

Целью работы было изучить содержание макроэлементов (K, Ca, Mg) в траве вербейника обыкновенного, определить элементы максимального накопления и сравнить содержание макроэлементов в сырье, собранном в разных регионах и разных фазах вегетации.

Материалы и методы

В качестве объекта исследования были заготовлены образцы олиственных побегов вербейника обыкновенного в разных фазах вегетации высотой до 30 см, высушенные воздушно-тенивым способом и измельченные до частиц размером не более 2 мм (табл. 1).

Таблица 1 — Исследуемые образцы, места их заготовки

Номер образца — место заготовки, год	Фаза вегетации	Координаты (°с.ш., °в.д.)
1 — Республика Коми, м.р-н. Сыктывдинский, окрестности р. Вычегда 2023 г.	цветение	61.849389, 50.744043
2 — Санкт-Петербург, Курортный р-н, окрестности пос. Комарово 2023 г.	цветение	60.201642, 29.790796
3 — Ленинградская обл., Всеволожский р-н, окрестности оз. Курголовское 2022 г.	плодоношение	60.186963, 30.539784
4 — Ленинградская обл., Всеволожский р-н, окрестности оз. Курголовское 2022 г.	цветение	60.183674, 30.544904
5 — Ленинградская обл., Всеволожский р-н, окрестности оз. Кавголовское 2022 г.	цветение	60.165943, 30.498988
6 — Санкт-Петербург, Приморский р-н, Юнтоловский заказник 2022 г.	цветение	60.017984, 30.196571
7 — Санкт-Петербург, Приморский р-н, Юнтоловский заказник 2023 г.	цветение	60.017984, 30.196571

8 — Ленинградская обл., Всеволожский р-н, д. Каменка, суходольный луг 2022 г.	цветение	59.984026, 30.882378
9 — Ленинградская обл., Всеволожский р-н, д. Каменка, пойменный луг 2023 г.	цветение	59.985773, 30.882858
10 — Ленинградская обл., Ломоносовский р-н, полуостров Карвалдай 2023 г.	цветение	59.983946, 29.130946
11 — Ленинградская обл., Ломоносовский р-н, берег Финского залива 2023 г.	цветение	59.980333, 29.132070
12 — Ленинградская обл., Кировский р-н, сосновый лес 2022 г.	цветение	59.722603, 31.053720
13 — Ленинградская обл., Кировский р-н, переходное болото 2022 г.	плодоношение	59.738786, 31.081225
14 — Ленинградская обл., Гатчинский м.о., окрестности д. Каушта, смешанный лес 2023 г.	цветение	59.430685, 30.503778
15 — Ленинградская обл., Тосненский р-н, окрестности р. Тосна, смешанный лес 2023 г.	цветение	59.629943, 30.805191
16 — Ленинградская обл., Тосненский р-н, д. Болотница 2023 г.	цветение	59.374525, 31.183906
17 — Ленинградская обл., Тосненский р-н, окрестности д. Бабино, суходольный луг 2023 г.	цветение	59.231476, 31.452318
18 — Новгородская обл., Чудовский р-н 2023 г.	цветение	58.982518, 31.523891
19 — Тверская обл., д. Пасьмино 2023 г.	цветение/ плодоношение	57.753830, 36.196404
20 — Костромская обл., пос. Космынино 2023 г.	цветение	57.576066, 40.779151
21 — Костромская обл., пос. Космынино 2023 г.	плодоношение	57.573605, 40.771257

Исследования проводили на базе ЦКП «Аналитический центр» ФГБОУ ВО СПХ-ФУ Минздрава России. Анализ осуществляли методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой с помощью атомно-эмиссионного спектрометра Optima 8000 (PerkinElmer, США). Испытания выполняли в соответствии с рекомендациями ГФ XV ОФС.1.2.1.1.0004 и ОФС.1.2.1.1.0017 [6]. Для статистической обработки данных использовали программу Microsoft Excel в соответствии с рекомендациями ОФС.1.1.0013.

Пробоподготовка: около 150 мг (точная навеска) образца помещали в реактор, добавляли 3,0 мл 65% кислоты азотной свежеперегнанной. Затем проводили микроволновое разложение пробы с помощью системы микроволнового разложения Speedwave two (Berghof, Германия). Полученный раствор после охлаждения количественно переносили в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводили до метки водой деионизированной. При необходимости растворы были разбавлены дополнительно до уровня аналитического диапазона концентраций.

Для приготовления контрольного раствора 3,0 мл 65% кислоты азотной свежеперегнанной помещали в мерную колбу объемом 25 мл и доводили до метки водой деионизированной.

В качестве стандартного образца для построения калибровочных кривых использовали мультиэлементный калибровочный стандарт Pure VIII (PerkinElmer, США) 100 мкг/мл в 5% кислоте азотной. Калибровочная кривая строилась для каждого элемента путем разбавления мультиэлементного стандартного раствора до концентраций 0,1; 0,5; 1,0 мг/л.

Условия проведения анализа: скорость потока плазмообразующего газа 10 л/мин; скорость потока дополнительного газа 0,2 л/мин; скорость потока газа для распыления пробы 0,7 л/мин; мощность плазмы 1300 Вт; положение обзора эмиссии радиальное; скорость подачи образца 1,5 мл/мин; время интегрирования 1 сек.; число повторов интегрирования 5.

Контрольный, исследуемый растворы и растворы сравнения анализировали в 5 повторностях. Содержание элементов X, мг/кг рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{C_x \times V \times 1000}{m},$$

где C_x — концентрация элемента, найденная по градуировочной кривой, мг/л; V — объем испытуемого раствора, мл; m — масса навески, мг.

Результаты и обсуждение

При изучении надземной части вербейника обыкновенного было выявлено, что для образцов из Тверской, Новгородской, Костромской (фаза плодоношения) областей и большинства образцов из Ленинградской области и Санкт-Петербурга верен ряд убывания концентраций элементов $K > Ca > Mg$. Для некоторых образцов из Санкт-Петербурга, Ленинградской и Костромской областей (фаза цветения), Республики Коми распределение элементов будет характеризоваться закономерностью $Ca > K > Mg$, и только из Ломоносовского района Ленинградской области сырье, заготовленное в фазу цветения, характеризуется закономерностью $K > Mg > Ca$. Результаты анализа не показали наличие ярко выраженных закономерностей содержания макроэлементов от региона произрастания и от фазы вегетации. В дальнейшем целесообразно было бы провести исследования концентраций элементов в почве корнеобитаемого слоя мест заготовки и установить коэффициенты биологического накопления.

Можно сказать, что макроэлементами наибольшего накопления для вербейника обыкновенного являются калий и кальций (табл. 2).

Таблица 2 — Содержание макроэлементов в вербейника обыкновенного траве, собранной в разных регионах и в разные периоды вегетации

Образец	Содержание, мг/кг (RSD %)		
	Калий	Кальций	Магний
1	7895±82 (0,83%)	8128±244 (2,42%)	2542±11(0,33%)
2	15770±92 (0,47%)	7445±31 (0,33%)	4926±47 (0,77%)**
3	9364±42 (0,36%)	7941±72 (0,73%)	3028±50 (1,34%)
4	14320±266 (1,49%)	7417±59 (0,64%)	2078±6 (0,25%)
5	7264±77 (0,85%)	6452±87 (1,09%)	2482±46 (1,48%)
6	7344±92 (1,01%)	8575±44 (0,41%)	3502±13 (0,30%)
7	7601±134 (1,42%)	5585±134 (1,94%)	3273±10 (0,25%)
8	9805±322 (2,64%)	6361±39 (0,49%)	2962±34 (0,93%)
9	7838±122 (1,25%)	9965±175 (1,42%)	2216±8 (0,31%)
10	17730±126 (0,57%)	4976±82 (1,33%)	5782±97 (1,34%)
11	19280±219 (0,92%)	4538±44 (0,79%)	4536±61 (1,08%)
12	15110±525 (2,79%)	6629±177 (2,15%)	1858±25 (1,07%)
13	12690±278 (1,76%)	13090±109 (0,86%)	2706±2 (0,07%)
14	17700±95 (0,43%)	7112±78 (0,88%)	4006±22 (0,43%)
15	16880±221 (1,05%)	5370±95 (1,42%)	2588±34 (1,06%)
16	15440±454 (2,37%)	12190±25 (0,17%)	2281±21 (0,74%)
17	13910±246 (1,42%)	8606±114 (1,06%)	3706±14 (0,30%)
18	15320±211 (1,11%)	9546±74 (0,63%)	3115±41 (1,07%)
19	13740±210 (1,23%)	8286±31 (0,30%)	2570±45 (1,41%)
20	8094±50 (0,50%)	8207±47 (0,46%)	2894±59 (1,63%)
21	11530±165 (1,15%)	7399±101 (1,10%)	2840±25 (0,70%)

**Полужирный шрифт — обозначение максимальных значений содержания макроэлементов

Заключение

Методом атомно-эмиссионной спектроскопии было изучено содержание макроэлементов (K, Ca, Mg) в траве вербейника обыкновенного. Можно отметить, что профиль макроминералов не зависит от региона произрастания и фазы вегетации вербейника обыкновенного. Элементами максимального накопления для вербейника обыкновенного травы как для фазы цветения, так и для фазы плодоношения являются калий и кальций. Учитывая эти особенности, можно сделать вывод о перспективности дальнейшего изучения сырья и разработки фито-препаратов на его основе для коррекции дефицита элементов.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

1. Toth, A. Contribution of individual flavonoids in *Lysimachia* species to the antioxidant capacity based on HPLC-DPPH assay / A. Toth, E. Riethmuller, K. Vegh [et al.] // *Natural Product Research*. — 2018. — № 32 (17). — P. 2058–2061. DOI: 10.1080/14786419.2017.1359176;
2. Литвицкий, П. Ф. Нарушения ионного обмена / П. Ф. Литвицкий // *Вопросы современной педиатрии*. — 2015. — № 14 (3). — С. 349–357. DOI: 10.15690/vsp.v14i3.1370;
3. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: Методические рекомендации МР 2.3.1.0253–21 утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 22 июля 2021 г. — Текст: электронный // КонсультантПлюс: справочно-правовая система. — URL: <https://www.consultant.ru/> (дата обращения: 13.03.2025);
4. Ткаченко, А. В. Профилактика дефицита магния в организме / А. В. Ткаченко, Т. А. Слинкова, О. М. Дробышева, Г. В. Ильченко // *Медико-фармацевтический журнал Пульс*. — 2020. — Т. 22, № 6. — С. 106–110. DOI:10.26442/20751753.2019.1.190240;
5. Farag, Mohamed A. Dietary macrominerals: Updated review of their role and orchestration in human nutrition throughout the life cycle with sex differences / Mohamed A. Farag, Bishoy Abib, Zhiwei Qin [et al.] // *Current Research in Food Science*. — 2023. — V.6. DOI: 10.1016/j.crfs.2023.100450;
6. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издание Т. I / Министерство Здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/> (дата обращения: 13.03.2025).

УДК 615.322:615.916

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-370

**БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ РАСТЕНИЙ РОДА
PULMONARIA ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЛАТЕНТНОГО ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТА**

Круглов Д. С.*, Величко В. В.

ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск. Российская Федерация

*автор для переписки — kruglov_ds@mail.ru

Аннотация. Растения рода медуниц эффективны для профилактики железодефицита за счет содержащихся в них микроэлементов кроветворного комплекса. Наряду с полезными компонентами, дикорастущие лекарственные растения могут накапливать токсичные элементы. Поэтому современный подход к созданию и использованию растительных препаратов должен обязательно включать оценку неканцерогенного и канцерогенного риска. Объектами исследования были суммарные извлечения из генеративных побегов *Pulmonaria mollis* и *Pulmonaria obscura*, собранных в фазе цветения. В полученных извлечениях определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой содержание Li, Be, B, Al, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Se, Sr, Zr, Mo, Ag, Cd, Sn, Sb, I, La, W, Hg, Tl, Pb. Неканцерогенный риск оценивали по критериям Хазарда (Hazard Quotient) и индексу риска (Hazard Index). Канцерогенный риск каждого элемента оценивали исходя из величины средней суточной дозы токсиканта. В результате исследования было установлено, что применение исследуемых извлечений для профилактики латентного железодефицита является безопасным.

Ключевые слова: латентный железодефицит, *Pulmonaria mollis*, *Pulmonaria obscura*, коэффициент Хазарда, канцерогенный риск.

**SAFETY USING EXTRACTS TAKEN FROM GENUS PULMONARIA PLANTS TO
PREVENTION OF LATENT IRON DEFICIENCY**

Kruglov D. S.*, Velichko V. V.

Novosibirsk state medical university, Novosibirsk, Russian Federation

*corresponding author — kruglov_ds@mail.ru

Abstract. Phytomedicines taken from genus *Pulmonaria* plants contain hematopoietic complex trace elements, so they are effective in preventing iron deficiency. At the same time wild grown plants can accumulate toxic elements. Therefore, it is necessary doing assessment of non-carcinogenic and carcinogenic risk. The studied objects were total extracts from generative shoots of *Pulmonaria mollis* and *Pulmonaria obscura*. The content of Li, Be, B, Al, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Se, Sr, Zr, Mo, Ag, Cd, Sn, Sb, I, La, W, Hg, Tl, Pb was determined by inductively coupled plasma mass spectrometry. Non-carcinogenic risk was assessed using the Hazard Quotients and carcinogenic risk was assessed based on the average daily dose of the toxicant.

As a result of research, it was established that using studied extracts to prevention of latent iron deficiency is safe.

Keywords: latent iron deficiency, *Pulmonaria mollis*, *Pulmonaria obscura*, Hazard coefficients, carcinogenic risk

Введение

Латентный дефицит железа (ЛДЖ) — это начальная стадия железодефицитного состояния, при которой нарушается депонирование железа, но уровень гемоглобина еще сохраняется в пределах нормы. По данным ВОЗ, в период 2010–2020 гг. распространённость латентного дефицита железа среди женщин репродуктивного возраста составляла от 25 до 40% в зависи-

мости от региона и социально-экономических условий [1]. В России, согласно эпидемиологическим исследованиям, латентный железодефицит наблюдается у каждой третьей женщины детородного возраста (18–45 лет) [2]. Это состояние сопряжено с хронической усталостью, когнитивными нарушениями, снижением работоспособности, риском развития анемии и осложнённого течения беременности [3]. Особенности женского организма, включая ежемесячные кровопотери и повышенные потребности в железе во время беременности и лактации, обуславливают повышенную уязвимость данной группы. Современные подходы к профилактике железодефицитных состояний включают применение как синтетических препаратов, так и средств фитотерапии, обладающих мягким регулирующим действием и низким профилем побочных эффектов [4]. Одним из эффективных фитопрепаратов является настой генеративных побегов растений рода медуниц — м.мягкой (*Pulmonaria mollis* Wulf. ex Horn.) и м.неясной (*P.obscura* Dum.) семейства бурачниковых (*Boraginaceae*) [5]. Нашими исследованиями было установлено, что настой травы медуницы содержит комплекс микро- и макроэлементов, включая железо, медь, марганец, кобальт, а также полисахаридно-белковые соединения, способствующие улучшению показателей красной крови и в эксперименте было установлено, что применение фитопрепаратов медуницы приводит к повышению уровня гемоглобина и улучшению гематологических показателей у животных [6].

Однако, наряду с полезными компонентами, дикорастущие лекарственные растения могут накапливать токсичные элементы, что обусловлено как природными геохимическими особенностями местообитания, так и особенностями физиологии растительного организма. Накопление этих веществ может быть незаметным на уровне клинических эффектов, однако при систематическом приёме настоев или экстрактов возможно развитие отдалённых эффектов, включая канцерогенез.

Поэтому современный подход к созданию и использованию растительных препаратов должен обязательно включать оценку токсикологической безопасности, как с позиций общего (неканцерогенного), так и канцерогенного риска, в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения, санитарно-гигиеническими нормативами и методиками, утверждёнными в Российской Федерации [7]. Такие оценки позволяют объективно определить допустимость и условия применения лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов, изготавливаемых из него в медицинской практике [8]. Подобные оценки особо актуальны у фитопрепаратов — источников микроэлементов, применяемых при лечении дисэлементозов и особенно в профилактике железодефицитных состояний у чувствительных категорий населения, к которым относятся женщины репродуктивного возраста.

Таким образом, наряду с обоснованием эффективности медуницы как источника кроветворных микроэлементов, необходимо проводить комплексные гигиенические и аналитические исследования по выявлению и количественной оценке содержания токсикантов, с последующей расчетной оценкой рисков для здоровья потребителей.

Материалы и методы

Сырьем для получения суммарного извлечения служили генеративные побеги м.мягкой и м.неясной, собранные в фазе цветения на территории Новосибирской области и Пермского края. Для получения извлечений колбы с сырьем и экстрагентом (в соотношении сырье: вода очищенная — 1:50) помещались на кипящую водяную баню и выдерживались 30 мин. В полученных извлечениях определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой микроэлементы Li, Be, B, Al, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Se, Sr, Zr, Mo, Ag, Cd, Sn, Sb, I, La, W, Hg, Tl, Pb. Измерения проводили в 5-ти повторностях на спектрометре ELAN DRC-II (Perkin Elmer Inc., США) в соответствии с утвержденной методикой [9]. Полученные результаты усредняли и с помощью t-критерия Стьюдента рассчитывали величину доверительного интервала [10] и в дальнейших расчетах использовали максимально возможное содержание элемента-токсиканта, определенное как среднее значение, увеличенное на значение довери-

тельного интервала. При анализе принимали в расчет уровень доверительной вероятности $P=95\%$. Расчет выполняли средствами программы Microsoft Excel.

Неканцерогенный риск оценивается по критериям Хазарда [7]: коэффициент риска Hazard Quotient (HQ), показывающий опасность конкретного элемента-токсиканта и индекс риска Hazard Index (HI), характеризующий воздействие суммы токсикантов. Расчет показателей Хазарда ведется по формулам:

$$HQ_i = \frac{AD_i}{BW \cdot RfD_i} \text{ и } HI = \sum_i HQ_i$$

где:

AD_i -среднесуточная доза i -того компонента, мг (при расчете дозы исходили из типового объема жидкой лекарственной формы фитопрепарата — 0,2л;

R_{fDi} — безопасный уровень воздействия i -того компонента, мг/кг. [7]

$BW=70$ кг среднестатистическая масса тела человека

Согласно нормативным документам [7] показатели $HQ>1,0$ и $HI>3,0$ свидетельствуют о возможных неблагоприятных последствиях для здоровья человека.

Канцерогенный риск каждого элемента (CR_i) оценивают исходя из величины LADD — средней суточной дозы, определяемой по формуле [7]:

$$LADD = \frac{C \cdot t \cdot ED \cdot EF}{BW \cdot AT \cdot 365}$$

где:

C — концентрация вещества-канцерогена, мг/л;

$t = 0,2$ — поступление жидкой ЛФ, л/сутки;

ED — продолжительность воздействия, лет; в нашем случае принимаем 27 лет (детородный период);

EF — частота воздействия, дней/год; исходя из рекомендованных 2-х курсов по 45 дней;

AT — период осреднения экспозиции (для канцерогенов $AT=70$ лет);

365 — число дней в году.

$$CR_i = LADD_i \cdot Cf_i \cdot g$$

где:

SF — фактор наклона, $(\text{мг}/(\text{кг} \times \text{день}))^{-1}$ из [7];

g — коэффициент тяжести злокачественных новообразований (приняли $g=1$ в соответствии с рекомендациями [7].

Суммарный канцерогенный риск определяется как сумма индивидуальных рисков.

Результаты и обсуждение

Для оценки канцерогенных рисков применим нормы содержащиеся в «Руководстве по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания» [7]. Полученные результаты приведенных в таблице 1.

Таблица 1 Общий и канцерогенный риск извлечений их травы м.мягкой и м.неясной

№	Элемент	Неканцерогенный риск, HQ		Канцерогенный риск, $CR \cdot 10^{-5}$	
		<i>P.mollis</i>	<i>P.odscura</i>	<i>P.mollis</i>	<i>P.odscura</i>
	Ag	0,00004	0,00111	-	-
	Al	0,25	0,186	-	-
	As	0,58	0,227	2,47	0,96
	B	0,0036	0,0031	-	-
	Be	0,00003	0,0001	0,0024	0,0104
	Cd	0,0048	0,0042	0,0086	0,0076

	Co	0,0168	0,0019	-	-
	Cr	0,0333	0,0352	0,4	0,42
	Cu	0,0072	0,0083	-	-
	Fe	0,0015	0,0015	-	-
	Hg	0,00034	0,0001	-	-
	I	0,0124	0,0045	-	-
	La	0,004	0,0046	-	-
	Li	0,0069	0,0005	-	-
	Mn	0,0088	0,0033	-	-
	Mo	0,0012	0,0010	-	-
	Ni	0,0034	0,0034	-	-
	Pb	0,0018	0,0011	0,0029	0,0017
	Sb	0,00000	0,0000	-	-
	Se	0,0077	0,0018	-	-
	Sn	0,00001	0,00003	-	-
	Sr	0,0003	0,0001	-	-
	Tl	0,0087	0,011	-	-
	V	0,184	0,1143	-	-
	W	0,0024	0,0007	-	-
	Zn	0,003	0,0027	-	-
	Zr	0,039	0,0486	-	-
HI		1,18	0,67		-
CR _{сум}		-	-	2,9	1,4

В частности, при оценке суммарного влияния веществ в качестве допустимого уровня риска принято условие $HI \leq 3,0$ при условии, если ни у одного из компонентов загрязнения коэффициент опасности (HQ_i) не превышает 1,0. Таким образом, применение извлечений из м.мягкой и м.неясной безопасно с позиций возможного нанесения вреда органам и системам организма человека.

Для канцерогенного риска приняты следующие уровни канцерогенного риска [7]:

1. риск допустимый; не вызывающий беспокойства ($CR < 1 \cdot 10^{-6}$);
2. предельно допустимый риск ($1 \cdot 10^{-6} < CR < 1 \cdot 10^{-4}$);
3. опасный риск ($1 \cdot 10^{-4} < CR < 1 \cdot 10^{-3}$);
4. чрезвычайно опасный, недопустимый риск ($CR > 1 \cdot 10^{-3}$) [7,8].

По риску канцерогенеза при терапевтическом применении курсами по 45 дней дважды в год в течение детородного периода суммарный риск применения препаратов м.мягкой и м. неясной не превышает предельно допустимого уровня.

Заключение

В результате исследования было установлено, что применение суммарных извлечений из травы м.мягкой и м.неясной для профилактики латентного железодефицита является безопасным и не несет в себе возможности причинения вреда организму человека и не должно приводить к канцерогенезу.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. World Health Organization. The Global Prevalence of Anaemia in Women of Reproductive Age. Geneva: World Health Organization, 2020. 32 p.
2. Невская, М. А. Железодефицит у женщин детородного возраста: диагностика и профилактика // Врач. — 2019. — № 7. — С. 15–19.

3. Громова О. А., Баранова И. Н. Ферритин и скрытый дефицит железа: подходы к выявлению и коррекции // Терапевтический архив. — 2021. — Т. 93, № 2. — С. 46–52.
4. Васильева И. А., Кожевникова Е. Н. Фитотерапия при железодефицитной анемии: возможности и ограничения // Клиническая фармакология и терапия. — 2020. — Т. 29, № 1. — С. 51–55.
5. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 4 Семейства Caprifoliaceae-Lobeliaceae/Отв.ред А. Л. Буданцев. — СПб.; М.: Товарищество научных изданий КМК, 2011.-630с.
6. Круглов Д. С., Величко В. В. Фармакогностическое исследование перспективного лекарственного растительного сырья *Pulmonariae herba* и *Pulmonariae folia* // Фармация, 2024; (6): 26–31 DOI:10.29296/25419218-2024-06-04
7. Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания. Руководство. Р 2.1.10.3968–23 М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России; 2023. 301 с.
8. Галенко М. С., Гравель И. В., Вельц Н. Ю., Аляутдин Р. Н. Нормирование содержания тяжелых металлов и мышьяка как фактор безопасности использования лекарственных растительных препаратов//Безопасность и риск фармакотерапии. 2021;9(2):61–68. DOI:10.30895/2312-7821-2021-9-2-61-68.
9. НСАМ № 512- МС «Методика (метод) измерений определение элементного состава образцов растительного происхождения (травы, листья) атомно-эмиссионным и масс-спектральным методами анализа».-М.: 2017.-57с.
10. Никитин В. И. Первичная статистическая обработка экспериментальных данных. Самара; 2017.-80с.

УДК 615.322:582.29].012.07

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-375

**ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ УСНИНОВОЙ
КИСЛОТЫ ДЛЯ СТАНДАРТИЗАЦИИ ЭКСТРАКТОВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ
РОДА *CETRARIA***

Кубасова Е. Д.*, Суханов А. Е., Незговоров Д. В., Пантюхова К. А., Бери́на С. И.
ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск,
Российская Федерация

*Автор для переписки — romanas2001@mail.ru

Аннотация. современные реалии диктуют необходимость поиска и создания новых лекарственных средств, полученных из растительного сырья. Среди извлекаемых компонентов из них одним из перспективных считается усниновая кислота. Достаточно большое её количество содержится в лишайниках. Она обладает антибактериальными, противоопухолевыми, противовоспалительными и другими свойствами. Цель исследования — изучение растворимости усниновой кислоты в различных сольвентах с оценкой ее стабильности. Растворимость в различных сольвентах оценивали спектрофотометрическим анализом в УФ-области (200–400 нм). Наилучшую растворимость усниновая кислота показала в муравьиной и уксусной ледяной кислотах, щелочах и следующих органических растворителях: хлороформ, ацетонитрил и димексид. В спиртах, ацетоне и этилацетате она мало растворима. Максимумы поглощения в области длин волн оказались в диапазоне 230–320 нм. Таким образом, для стандартизации экстрактов усниновой кислоты из растительного сырья выгоднее использовать растворители: кислота муравьиная, уксусная ледяная, хлороформ, ацетонитрил, димексид, а также раствор натрия гидроксида 10%. В последнем случае необходимо учитывать стабильность раствора усниновой кислоты не более суток.

Ключевые слова: *усниновая кислота, растворимость.*

**INVESTIGATION OF PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF USNIC ACID FOR
STANDARDIZATION OF EXTRACTS FROM PLANT RAW MATERIALS OF THE
CETRARIA SPECIES**

Kubasova E. D., Sukhanov A. E., Nezgovorov D. V., Pantyukhova K. A., Berina S. I.
Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation

* corresponding author — romanas2001@mail.ru

Abstract. Modern realities dictate the need to search for and create new medicines derived from plant raw materials. Among the extracted components, usnic acid is considered one of the most promising. A large amount of it is contained in lichens. It has antibacterial, anti-inflammatory and other properties. The aim of the study was to study the solubility of usnic acid in various solvents with an assessment of its stability. The aim of the study was to study the solubility of usnic acid in various solvents with an assessment of its stability. Solubility in various solvents was assessed by spectrophotometric analysis in the UV region (200–400 nm). Usnic acid showed the best solubility in formic and glacial acetic acids, alkalis, and the following organic solvents: chloroform, acetonitrile, and dimexide. It is slightly soluble in alcohol, acetone and ethyl acetate. The absorption maxima in the wavelength range were in the range of 230–320 nm. Thus, to standardize extracts of usnic acid from vegetable raw materials, it is more profitable to use solvents: formic acid, glacial acetic acid, chloroform, acetonitrile, dimexide, and a 10% sodium hydroxide solution. In the latter case, it is necessary to take into account the stability of the usnic acid solution for no more than a day.

Keywords: *usnic acid, solubility.*

Введение

Усниновая кислота представляет собой желтое кристаллическое вещество, по структуре относящееся к фурандионам, которая содержится только в лишайниках. Особенно значимое количество усниновой кислоты наблюдается в лишайниках родов *Alectoria*, *Cladonia*, *Cetraria*, *Usnea*, *Lecanora*, *Ramalina* и *Evernia*, где она продуцируется в больших количествах, составляя до 8% от сухого веса талломов. Это делает её доступной основой для создания новых биологически активных молекул. Экстракты растительного сырья широко используются в косметических продуктах, дезодорантах, зубной пасте, ополаскивателях для полости рта, лечебных кремах, а также в некоторых растительных продуктах, где усниновая кислота является активным действующим веществом или может выступать в качестве консервирующего агента [1].

Известно, что активная субстанция усниновой кислоты обладает противомикробным эффектом в отношении патогенов растений и человека. Механизм этого действия проявляется в ингибирующей (бактериостатической) способности в отношении штаммов грамположительных бактерий и микобактерий, устойчивых к антибиотикам. Усниновая кислота характеризуется также противовирусной, противопротозойной, антипролиферативной, противоопухолевой, противовоспалительной и обезболивающей активностью [2,3.].

Целью настоящего исследования явилось изучение растворимости, усниновой кислоты в различных сольвентах и оценка ее стабильности по спектральным характеристикам в УФ-области. Изучение таких физико-химических свойств позволит разработать методику количественного определения усниновой кислоты в экстрактах растительного сырья рода *Cetraria*.

Материалы и методы

В исследовании использовали фитохимический стандарт кислоты усниновой (+)-usnic acid с чистотой не менее 98% (кат. № 329967–5G, «SigmaAldrich», CAS 7562–61–0). Для растворения усниновой кислоты использовали кислоты: муравьиную, ледяную уксусную; ацетон; этилацетат; хлороформ; ацетонитрил; димексид; спирты: этанол (95%, 70%), изопропанол, метанол; раствор натрия гидроксида 10%. Растворение навесок усниновой кислоты (около 0,01 г) осуществляли в колбах из темного стекла объемом 25 мл (раствор А). Взятие навесок осуществляли с точностью до 0,0001 г на аналитических весах Pioneer® PX, OHAUS. Спектрофотометрический анализ в УФ-области (200–400 нм) проводили на спектрофотометре U-5100 UV/VIS («Hitachi», Япония) с использованием кварцевых кювет с толщиной оптического пути 10 мм.

Для спектрофотометрирования испытуемые растворы готовили с концентрациями $6,67 \cdot 10^{-6}$ г/мл; $5,0 \cdot 10^{-6}$ г/мл и $3,0 \cdot 10^{-6}$ г/мл путем разбавления раствора А.

Результаты и обсуждение

Полученные нами результаты показали, что при растворении навески стандарта кислоты усниновой в спиртах: изопропанол 99%, этанол 70%, этанол 90%, метанол 99% наблюдается неполное растворение порошка. При стоянии растворов в течение суток наблюдалось усиление выпадения осадка кислоты усниновой в растворах указанных спиртов. Соответственно, наличие осадка лишало смысла проведение спектрофотометрических замеров.

В кислотах, органических растворителях (ацетон, этилацетат; хлороформ; ацетонитрил; димексид) и растворе щелочи стандартный образец усниновой кислоты оказались полностью растворимы. Оптическая активность в среднем и дальнем УФ-диапазонах усниновой кислоты в используемых растворителях связана с наличием резорцинового цикла и системы сопряженных карбонильных групп [4].

Спектры поглощения в УФ-области указанных растворов имели различную структуру. Нами наблюдались от одного до двух максимумов поглощения различной выраженности, в зависимости от природы растворителя.

Два пика регистрировались при растворении в ацетонитриле и ледяной уксусной кис-

лите (рис. 1).

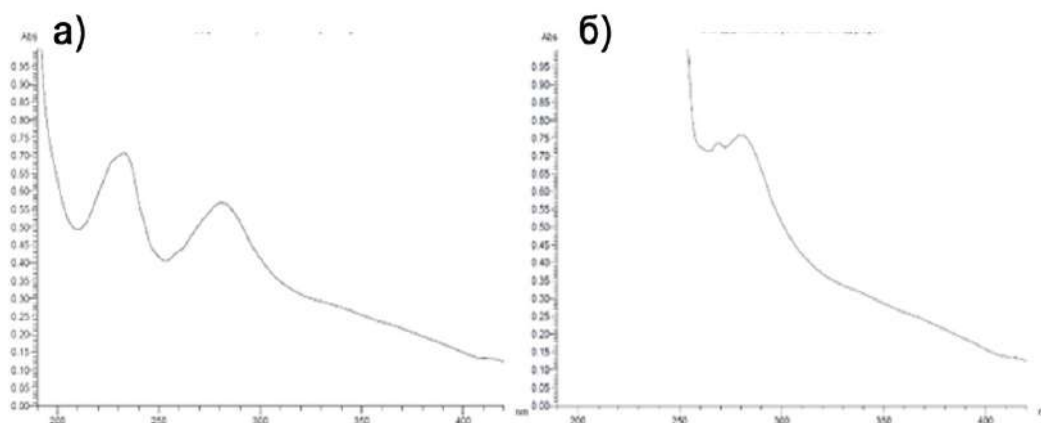


Рисунок 1. УФ-спектры фитохимического стандарта кислоты усниновой в: а) ацетонитриле; б) кислоте уксусной ледяной

В наблюдаемых здесь нами спектрограммах максимумы поглощения в ацетонитриле определялись на длинах волн 232 ± 1 и 282 ± 1 нм при концентрациях $5,00\cdot 10^{-6}$ и $6,67\cdot 10^{-6}$ г/мл (рис. 1-а). При меньших концентрациях пики оказались сглаженными.

В ледяной уксусной кислоте усниновая кислота показала характерные максимумы поглощения на длинах волн 280 ± 1 и 269 ± 1 нм только на концентрации $6,67\cdot 10^{-6}$ г/мл (рис. 1-б).

В остальных спектрограммах с применёнными различными растворителями нами были зарегистрированы не более одного пика (рис. 2).

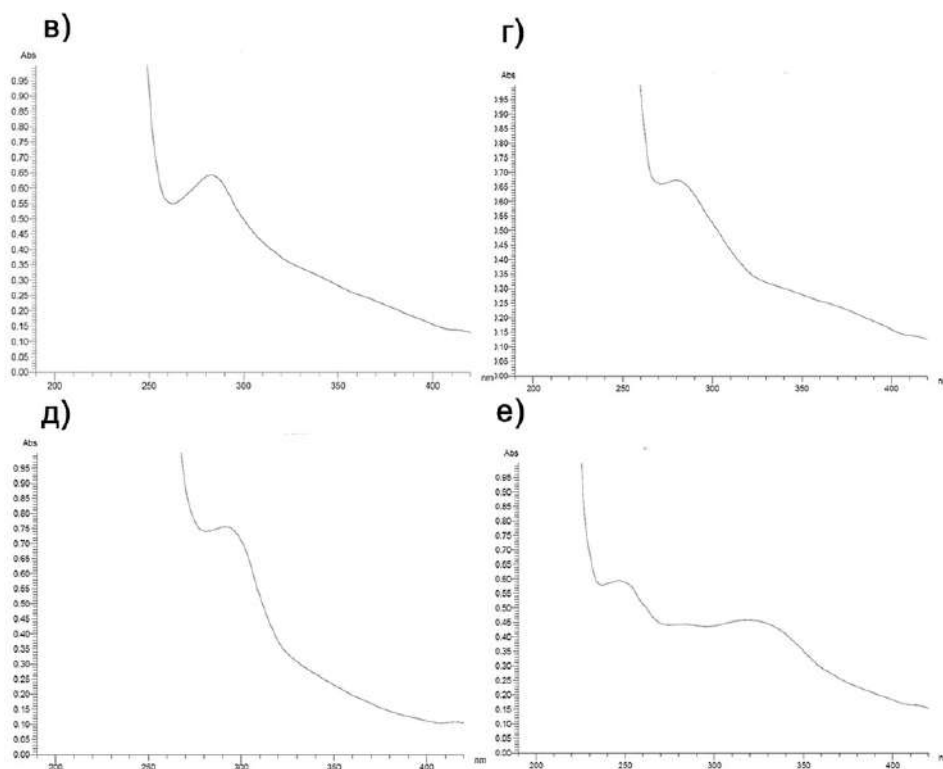


Рисунок 2 — УФ-спектры фитохимического стандарта кислоты усниновой в: в) хлороформе; г) кислоте муравьиной; д) димексиде; е) растворе натрия гидроксида 10%.

При этом их степень выраженности для каждого из сольвентов значительно отличалась. Кроме того, отмечена четкая зависимость мощности поглощения от концентрации.

Так, максимум поглощения фитохимического стандарта кислоты усниновой в хлороформе определялся на длине волны 282 ± 1 нм при концентрации $6,67 \cdot 10^{-6}$ г/мл (рис. 2-в).

В муравьиной кислоте наблюдали и 280 ± 1 нм с концентрацией $5,00 \cdot 10^{-6}$ и $3,33 \cdot 10^{-6}$ г/мл. При остальных концентрациях усниновой кислоты пики поглощения оказались слабовыраженными.

В димексиде усниновая кислота имела один пик максимума поглощения при концентрациях 6,67 и $5,0 \cdot 10^{-6}$ г/мл на длине волны 290 ± 1 нм. При снижении концентрации усниновой кислоты в димексиде максимум поглощения отсутствовал.

В растворе натрия гидроксида 10% максимумы поглощения наблюдали на длинах волн 245 ± 1 и 320 ± 1 нм при концентрациях 3,0 и $2,50 \cdot 10^{-6}$ г/мл, соответственно. Стоит отметить, что раствор усниновой кислоты в натрии гидроксида 10% стабилен лишь в течение нескольких часов с дальнейшим резким снижением оптической плотности по характерологической полосе поглощения.

УФ-спектр поглощения усниновой кислоты в этилацетате не имел ярко выраженных максимумов, а в ацетоне вообще отсутствовал.

Заключение

На основании проведенного исследования по растворимости усниновой кислоты можно заключить, что она растворима в муравьиной и уксусной ледяной кислотах, щелочах и следующих органических растворителях: хлороформ, ацетонитрил и димексид. В спиртах, ацетоне и этилацетате усниновая кислота мало растворима. Согласно спектральным характеристикам, она имеет максимумы поглощения в области длин волн 230–320 нм. Для стандартизации экстрактов из растительного сырья лишайников рода *Cetraria*, содержащих усниновую кислоту, считаем, что для разработки методики ее количественного определения целесообразно использовать такие растворители, как кислота уксусная ледяная и раствор натрия гидроксида 10%. В последнем случае необходимо учитывать стабильность раствора усниновой кислоты не более суток.

Список литературы

1. Alahmadi, A.A. Usnic acid biological activity: history, evaluation and usage / A.A. Alahmadi // *Int J Basic Clin Pharmacol.* — 2017. — Vol. 6. — pp. 2752–2759. DOI: 10.18203/2319-2003.ijbcp20175072
2. Tatipamula, V.B., Annam, S.S.P. Antimycobacterial activity of acetone extract and isolated metabolites from folklore medicinal lichen *Usnea laevis* Nyl. against drug-sensitive and multidrug-resistant tuberculosis strains / V.B. Tatipamula, S.S.P. Annam // *J Ethnopharmacol.* — 2022 — Vol. 282. — pp. 114641. doi: 10.1016/j.jep.2021.114641.
3. Zorrilla, J.G., D'Addabbo, T., Roscetto E. Antibiotic and Nematocidal Metabolites from Two Lichen Species Collected on the Island of Lampedusa (Sicily) / J. G. Zorrilla, T. D'Addabbo, E. Roscetto // *Int. J. Mol. Sci.* — 2022. — Vol. 23(15). — pp. 8471. <https://doi.org/10.3390/ijms23158471>. DOI: 10.3390/ijms23158471.
4. Воробьева, Е. В. Исследование антиокислительных свойств усниновой кислоты и ее резкстрактов / Е. В. Воробьева, Н. И. Дроздова // Свиридовские чтения: сборник статей / редкол.: О. А. Ивашкевич (пред.) [и др.]. — Минск: СтройМедиаПроект, 2023. — Вып. 19. — С. 69–83.

UDC 547.972/73.635.2

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-379

STUDY OF THE ANTHOCYANIN COMPLEX IN FRUITS THAT HAVE UNDERGONE CRYOTREATMENT

Kurmantayeva G. K.,^{1,2*}, Levaya Y. K.^{1,2}, Oshakbay Zh.¹, Ishmuratova M. Y.^{1,2}, Atazhanova G. A.^{1,2}

1 — Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan

2 — Karaganda University named after E. A. Buketov, Karaganda, Republic of Kazakhstan

*corresponding author — kurmantaeva@qmu.kz

Abstract. Anthocyanins are a class of polyphenolic compounds, naturally occurring water-soluble pigments belonging to the flavonoid group. They are widely distributed in various parts of plants, such as flowers, fruits, leaves, and stems, giving the plants red, blue, and purple hues. Anthocyanins have many health benefits, including antioxidant, anti-inflammatory, anti-cancer, and anti-angiogenic effects, making them valuable for overall well-being. In recent years, scientists have become interested in the effect of various processing methods on the stability of anthocyanins in plant raw materials, and cryoprocessing stands out as a promising technology. The aim of this study is to analyze the anthocyanin content in rosehip, mountain ash, strawberry, hawthorn, sea buckthorn, red and black currants, and honeysuckle fruits after cryotreatment. Quantitative determination of anthocyanins was carried out using the spectrophotometric method. The results showed that cryotreatment effectively preserves the anthocyanin complex in these fruits, with the highest concentrations found in rosehip (1.8758%), mountain ash (1.1613%), and strawberry (0.4415%). These results confirm that these fruits are rich sources of anthocyanins, which opens up their potential for use in the production of functional foods and pharmaceuticals. The study highlights the important role of cryoprocessing in preserving bioactive substances, which allows frozen fruits to retain their beneficial properties and remain a valuable raw material for the food and pharmaceutical industries.

Keywords: anthocyanins, berry fruits, plant raw materials, spectrophotometry, cryoprocessing.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТОЦИАНОВОГО КОМПЛЕКСА В ПЛОДАХ, ПРОШЕДШИХ КРИООБРАБОТКУ

Курмантаева Г. К.,^{1,2*}, Левая Ю. К.^{1,2}, Ошакбай Ж.¹, Ишмуратова М. Ю.^{1,2}, Атажанова Г. А.^{1,2}

1 — Карагандинский медицинский университет, г. Караганда, Республика Казахстан

2 — Карагандинский университет имени Е. А. Букетова, Караганда, Республика Казахстан

*Автор для переписки — kurmantaeva@qmu.kz

Аннотация. Антоцианы — это класс полифенольных соединений, природных водорастворимых пигментов, принадлежащих к группе флавоноидов. Они широко распространены в различных частях растений, таких как цветки, плоды, листья и стебли, придавая растениям красные, синие и фиолетовые оттенки. Антоцианы обладают множеством полезных свойств, включая антиоксидантное, противовоспалительное, противораковое и антиангиогенное действие, что делает их ценными для здоровья человека. В последние годы ученых заинтересовало влияние различных методов обработки на стабильность антоцианов в растительном сырье, и криообработка выделяется как перспективная технология. Целью настоящего исследования является изучение содержания антоцианов в плодах шиповника иглистого, рябины, земляники, боярышника, облепихи, красной и черной смородины, жимолости, подвергшихся криообработке. Количественное определение антоцианов было выполнено спектрофотометрическим методом. Результаты показали, что криообработка эффективно сохраняет антоциановый комплекс в этих плодах, при этом наибольшие концентрации антоцианов были обнаружены в плодах шиповника иглистого (1,8758%), рябины (1,1613%) и земляники (0,4415%). Эти результаты подтверждают, что данные плоды являются богатыми источниками антоцианов, что открывает их потенциал для использования в производстве функциональных продуктов пита-

ния и фармацевтических препаратов. Исследование подчеркивает важную роль криообработки в сохранении биологически активных веществ, что позволяет замороженным плодам сохранять свои полезные свойства и оставаться ценным сырьем для пищевой и фармацевтической промышленности.

Ключевые слова: антоцианы, плоды ягод, растительное сырье, спектрофотометрия, криообработка.

Introduction

Among polyphenols, anthocyanins are an interesting class of compounds. Anthocyanins are natural water-soluble pigments belonging to the group of flavonoids and consisting of sugar and an aglycone (main) part that is responsible for color (Figure 1).

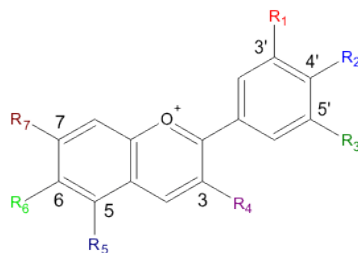


Figure 1 — General formula of anthocyanins

At low pH values, anthocyanins are present as flavylium cations (oxonium-charged oxygen), whereas under neutral conditions, uncharged quinones are formed. Under basic conditions, all anthocyanins are slightly stable (a characteristic that increases in proportion to pH) and can undergo various pathways of degradation followed by discoloration [1]. Anthocyanins are found in various parts of plants, such as flowers, fruits, leaves, and stems. There are more than 20 different anthocyanins in nature, and their chemical structure can vary depending on the plant, giving fruits and berries red, blue and purple shades. In plants, anthocyanins play a key role in pollination and, by absorbing light, protect plants from damage caused by ultraviolet rays [2]. The colors that some plants (especially flowers and fruits) can take on are in many cases the result of the combined absorption of light by chlorophylls and anthocyanins [3]. Anthocyanins are present in all tissues of higher plants, including leaves, stems, roots, flowers, and fruits. The six predominant anthocyanins found in foods are cyanidin, delphinidin, pelargonidin, peonidin, petunidin, and malvidin.

Anthocyanins have significant value for human health, with positive effects, including antioxidant properties, anti-cancer activity, and anti-inflammatory and anti-angiogenic effects [4, 5]. The amount of anthocyanins in strawberries is determined by their genotype [6]. The WHO Expert Committee on Food Additives has established a permissible daily intake of anthocyanins at 2.5 mg/kg of body weight. [7]. According to the recommendations of Russian scientists, the optimal daily dose of anthocyanins should be from 50 to 150 mg [8].

In recent years, the attention of researchers has been drawn to the effect of various processing methods on the preservation of anthocyanins in plant raw materials. One of the promising methods of preservation is cryotreatment. The use of cryotreatment makes it possible to slow down metabolism, prevent oxidative stress, protect cells from damage, and preserve as much as possible the biologically active substances of plant components, including polyphenols and flavonoids, which are subject to destruction under unfavorable storage conditions [9].

This study is devoted to the study of the content of anthocyanins in the fruits of rosehips, strawberries, mountain ash, hawthorn, sea buckthorn, various types of currants and honeysuckle that have undergone cryotreatment. The data obtained can be useful for the development of functional foods and pharmaceuticals.

Materials and methods

Plant material. Fruits of rosehip, mountain ash, strawberry, hawthorn, red and black currant, honeysuckle, and sea buckthorn were harvested from May to August 2024 in the Karaganda region (N 49°88898'; E 73°15569) and subjected to cryotreatment for six months.

Quantitative determination of the amount of anthocyanins in berries by spectrophotometric method. The determination was carried out according to the method described in Article 6, "Flowers of the Blue Cornflower," from the State Pharmacopoeia of the USSR (Issue 2: General Methods of Analysis) [7].

About 0.3 g (exact weighting) of thawed berries is placed in a flask with a capacity of 250 ml, 100 ml of a 1% solution of hydrochloric acid is added, the flask is kept in a water bath at a temperature of 40–45 °C for 15 minutes. Preliminarily washing the particles of raw materials from the funnel into the flask, and repeat the extraction in the above way. The contents of the flask are then filtered through cotton wool into the same volumetric flask. The raw material is washed on the filter with 40 ml of a 1% solution of hydrochloric acid. After cooling the filtrate, the volume of extraction with a 1% solution of hydrochloric acid is brought to the mark. The resulting extract is filtered through a paper filter into a flask with a capacity of 250 mL, discarding the first 10 mL of the filter, and the optical density of the filtrate is measured on a SF 103 spectrophotometer in a cuvette with a layer thickness of 10 mm, at a wavelength of 510 nm.

A 1% solution of hydrochloric acid is used as a reference solution. The content of the sum of anthocyanins in terms of cyanidin-3,5-diglycoside in absolutely dry raw materials in percentage (X) is calculated according to the formula

$$X = \frac{D \cdot 250 \cdot 100}{453 \cdot m \cdot (100 - W)}$$

where D is the optical density of the tested solution;

453 is the specific absorption index of cyanidin-3,5-diglycoside in a 1% solution of hydrochloric acid;

m is the weight of raw materials in grams;

W is the loss in mass during the drying of raw materials in percentage.

Results and Discussion

In the course of the study, it was found that the use of cryotreatment allows you to preserve the anthocyanin complex in the fruits of the berries. The results of spectrophotometric determination of the amount of anthocyanins in fruits are presented in Table 1 and Figure 1.

Table 1 — Anthocyanin content in fruits after cryotreatment

Berry samples	Anthocyanin content	
	%	mg/100 g raw material
Rosa acicularis	1,8758	1875,8
Sorbus melanocarpa	1,1613	1161,3
Fragaria viridis	0,4415	441,5
Ribes rubrum	0,0616	61,6
Rosa spinosissima	0,0605	60,5
Crataegus sanguinea	0,0491	49,1
Ribes aureum	0,0183	18,3
Ribes nigrum	0,0220	22
Lonicera tatarica	0,0128	12,8
Hippophae rhamnoides	0,0128	12,8

The maximum content of anthocyanins was observed in the fruits of rosehip (1.8758%), mountain ash (1.1613%) and strawberry (0.4415%). The smallest amount of anthocyanins was recorded in hawthorn (0.0036%) and black currant (0.0220%).

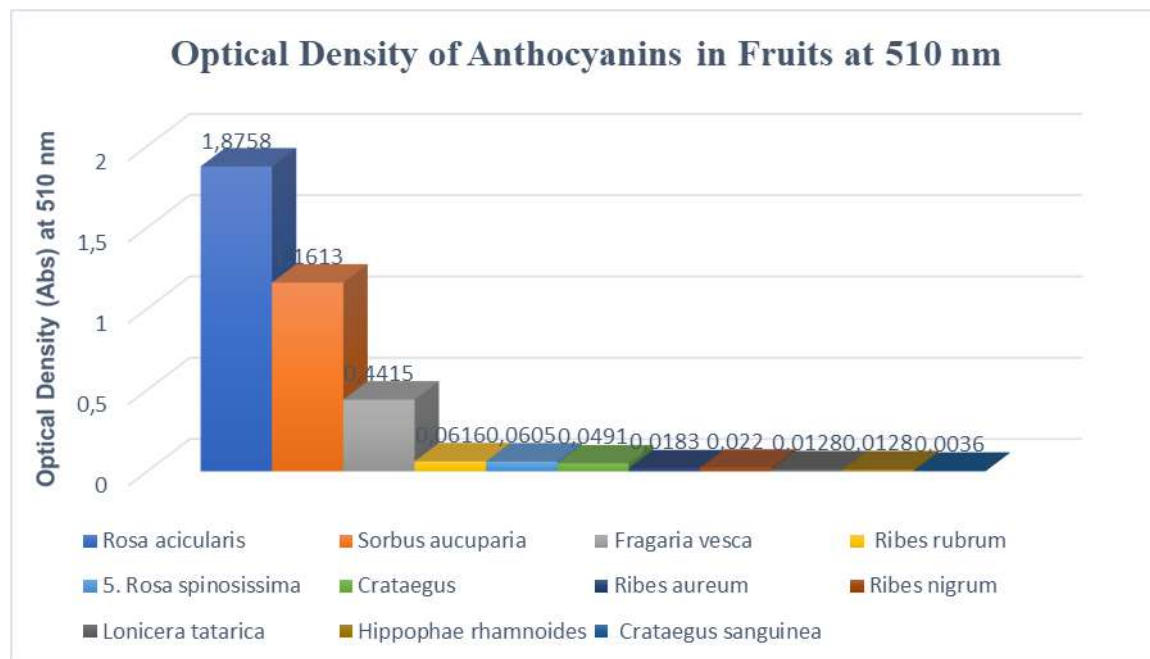


Figure 1 — Optical Density of Anthocyanins

Analysis of the literature data showed that some studies confirm the data obtained by us, but in different experiments the total amount of anthocyanins is estimated in terms of various anthocyanin complexes, for example, cyanidin-3-glycoside, cyanidin-3,5-diglycoside, pelargonidin-3-glucoside, delphinidin-3-O-glycoside. In this regard, it may be difficult to compare experimental data.

In the study, the presence of anthocyanins in the fruits of thorny rose hips, which has a purple color, was experimentally confirmed. The content of anthocyanins in terms of cyanidin-3-glycoside is 90.86 mg/100 g of raw materials [10]. The authors analyzed the content of the amount of anthocyanins in the fruits of mountain ash and found that the content ranges from 1.61% to 4.45%, depending on the growing area [11]. The study data correlate with the values obtained during the experiment with the content of anthocyanins in rowan fruits in the amount of 1.16%.

Anthocyanins are one of the most well-known polyphenolic compounds in strawberries and play a key role in terms of quantity. A total of 25 anthocyanin pigments have been found in strawberries, one of the most significant is pelargonidin-3-glucoside [12], cyanidin-3-glucoside is constant in strawberries, but it is contained in smaller quantities. In addition to these main anthocyanins, strawberry fruits also contain pelargonidin-3-rutinoside, pelargonidin-3-arabinoside [13]. studies, the total concentration of anthocyanins ranges from 150 to 800 mg/kg [14–16]. The obtained data confirm the relevance of V. I. Deinek's findings [17] at present. According to the authors, red currant varieties accumulate from 21 to 143 mg/100 g of raw materials. At the same time, 14 anthocyanins were identified in black currant fruits, with a predominance of delphinidin-3-O-arabinoside, petunidin-3-O-glycoside, and delphinidin-3-O-glucoside. The content of the total amount of anthocyanins was carried out in terms of delphinidin-3-O-glycoside and amounted to 1.93 ± 0.06 mg/g [18].

The anthocyanin complex of hawthorn fruits was studied by HPLC and spectrophotometry, cyanidin-3-galactoside, cyanidin-3-arabinoside, and cyanidin-3-xyloside were found in the fruits, the total level of anthocyanin accumulation is 0.460–0.620 g/100 g of fresh fruits in terms of cyanidin-3-glucoside chloride [19]. In the fruits of Siberian honeysuckle varieties, cyanidin-3,5-di-O-glucoside, cyanidin-3-O-glucoside were found, in most samples — peonidin-3-O-glucoside, in some cases pelargonidin-3-glucoside. Siberian honeysuckle fruits contain significant levels of anthocyanins, which vary in the range of 199–843 mg/100 g [20], but in Tatar honeysuckle, which is the object of

our study, a significantly low level of anthocyanins was found to be 12.8 mg/100 g. It has been established that the maximum amount of anthocyanins is contained at a ratio of raw materials and extractant of 1:100 is $1.709 \pm 0.171\%$, in general the content ranges from 0.271–1.709% with a ratio of raw materials and extractant from 1:10 to 1:150 [21]. The least amount of currant fruits contained malvidin-3-O-galactoside and cyanidin.

The results of the study confirm that cryotreatment contributes to the preservation of anthocyanins in fruits. Fruits with a high content of anthocyanins can be considered as a promising raw material for the creation of functional products and phytopreparations.

Conclusion

Based on the data obtained, it can be concluded that the fruits of rosehips, rowan and strawberries have a high concentration of anthocyanins, which confirms their value as sources of these biologically active compounds. Among the studied samples, these fruits have the highest anthocyanin content, making them promising for use in food and pharmaceutical production to promote human health. Also, the results show that cryotreatment is an effective method of preserving biologically active substances, in particular anthocyanins. Freezing allows you to significantly preserve their content, which makes frozen fruits a valuable raw material that retains its useful properties even after processing. This underlines the importance of cryogenic technology to extend the shelf life and expand the application of such products in various industries.

This work was carried out within the framework of the grant project AP1677164 “Development of new cosmeceuticals of antioxidant action based on domestic plant raw materials” for 2023–2025.

References

1. Castañeda-Ovando, A., de Lourdes Pacheco-Hernández, M., Páez-Hernández, M.E., Rodríguez, J.A., Galán-Vidal, C.A. (2009). Chemical studies of anthocyanins: A review. *Food Chem.*, 113, 859–871.
2. Karageorgou, P., Manetas, Y. (2006). The importance of being red when young: Anthocyanins and the protection of young leaves of *Quercus coccifera* from insect herbivory and excess light. *Tree Physiol.*, 26, 613–621. <https://doi.org/10.1093/treephys/26.5.613>.
3. He, J., Giusti, M. M. (2010). Anthocyanins: Natural colorants with health-promoting properties. *Annu. Rev. Food Sci. Technol.*, 1, 163–187. <https://doi.org/10.1146/annurev.food.080708.100754>.
4. Nimse, S. B., Pal, D. (2015). Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *RSC Adv.*, 5, 27986–28006. <https://doi.org/10.1039/C4RA13315C>.
5. Khoo, H. E., Azlan, A., Tang, S. T., Lim, S. M. (2017). Anthocyanidins and anthocyanins: Colored pigments as food, pharmaceutical ingredients, and the potential health benefits. *Food Nutr. Res.*, 61, 1361779. <https://doi.org/10.1080/16546628.2017.1361779>.
6. Fruit and Cereal Bioactives: Sources, Chemistry, and Applications / Özlem Tokus, og̃lu, Clifford Hall III. — CRC Press. — 2013. — 473 p.
7. Kylli, P. Berry phenolics: isolation, analysis, identification, and antioxidant properties / P. Kulli // Academic dissertation, University of Helsinki Department of Food and Environmental Sciences Food Chemistry. — Helsinki, 2011. — 90 rubles.
8. Recommended levels of consumption of food and biologically active substances: guidelines. Moscow: Federal Center of Gossanepidnadzor of the Ministry of Health of Russia, 2004. — 28 p.
9. Shyam S. Sablani (2015). *Freezing of Fruits and Impact on Anthocyanins* (Vol. 18). Processing and Impact on Active Components in Food, Academic Press, Pages 147–156, ISBN 9780124046993, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-404699-3.00018-4>.
10. Aleksashina S.A., Demenina L. G. Antioxidant potential of rosehip fruits. Power. — 2019. T. — No88(2). — P. 84–89. DOI:10.24411/0042-8833-2019-10033.

11. Isaykina N.V., Kalinkina G. I., Andreeva V.Yu., Sherstoboev E.Yu., Masnaya N. V., Shilova A. B. Ryabina: Determination of anthocyanins in fruits / N.V.Isaykina, G. I. Kalinkina, V. Y. Sherstoboev, N. V. Masnaya, A. B. Shilova // *Pharmacy*. — 2015. — Т. No1.
12. Lopes da Silva, F., Escribano-Bailón, M. T., Pérez Alonso, J. J., Rivas-Gonzalo, J. C., Santos-Buelga, C. (2007). Anthocyanin pigments in strawberry/ *LWT—Food Science and Technology*, 40(2), 374–382, <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2005.09.018>.
13. Buendía, B., Gil, M. I., Tudela, J. A., Gady, A. L., Medina, J. J., Soria, C., López, J. M., Tomás-Barberán, F. A. (2010). HPLC–MS analysis of proanthocyanidin oligomers and other phenolics in 15 strawberry cultivars. *Journal of agricultural and food chemistry*, 58(7), 3916–3926. <https://doi.org/10.1021/jf9030597>
14. Clifford, M. N. (2000). Anthocyanins — nature, occurrence and dietary burden. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 80(7), 1063–1072. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0010\(20000515\)80:7<1063::AID-JSFA605>3.0.CO;2-Q](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0010(20000515)80:7<1063::AID-JSFA605>3.0.CO;2-Q)
15. Lopes-da-Silva, F., de Pascual-Teresa, S., Rivas-Gonzalo, J. et al. (2002). Identification of anthocyanin pigments in strawberry (cv Camarosa) by LC using DAD and ESI–MS detection. *Eur Food Res Technol*, 214, 248–253. <https://doi.org/10.1007/s00217-001-0434-5>
16. Taghavi, T., Patel, H., & Rafie, R. (2023). Extraction Solvents Affect Anthocyanin Yield, Color, and Profile of Strawberries. *Plants* (Basel, Switzerland), 12(9), 1833. <https://doi.org/10.3390/plants12091833>
17. Deineka V.I., Chulkov A. N., Deineka L. A., Sorokopudov V. N. Determination of the anthocyanin composition of red currant fruits by the method of reversed-phase HPLC. Sorption and chromatographic processes. — 2015. — Т. No15.
18. Kuznetsova V.Yu., Kislichenko V. S. Study of anthocyanins of black currant fruits, small-fruited cranberries and onion husks by the HPLC method / Kuznetsova V.Yu., Kislichenko V. S. // *Norwegian Journal of development of the International Science* — 2019. — Т. No30.
19. Deineka V.I., Makarevich S. L., Deineka L. A., Firsov G. A., Sorokopudov V. N., Tretyakov M.Yu., Bakshutov S. A. Anthocyanin of hawthorn fruits (*Crataegus L., rosaceae*) / V. I. Deyneka, S. L. Makarevich, L. A. Deyneka, G. A. Firsov, V. N. Sorokopudov, M.Yu. — 2014. — Т. No1. — P. 119–124.
20. Zibareva L. N. Composition and content of anthocyanins in honeysuckle fruits in the conditions of the Tomsk region / E. S. Filonenko, S. A. Suchkova, N. V. Savenkova, A. I. Nikitin // *Works on applied botany, genetics and breeding*. — 2022 — Т. 183(1) yu — P. 48–56. DOI:10.30901/2227-8834-2022-1-48-56
21. Trineeva O.V., Slivkin A. I., Samylin I. A., Kazmina M. A. Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy. — 2015. — Т. No7.

УДК 615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-385

СРАВНИТЕЛЬНОЕ МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЛИСТЬЕВ *CENTELLA ASIATICA* ИЗ РАЗНЫХ СТРАН

Лаврова О. С.*, Радостина А. А., Гравель И. В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский
Университет), г. Москва, Российская Федерация

*Автор для переписки — lavrowitz@yandex.ru

Аннотация. *Centella asiatica* — лекарственное растение с доказанным антиоксидантным, ноотропным и нейропротекторным действием, используемое в традиционной медицине и включённое в зарубежные фармакопеи. В Россию сырьё *C. asiatica* поступает из разных стран мира. Высокая перспективность этого сырья обуславливает необходимость в определении его подлинности, в том числе по микроскопическим признакам. В статье представлены результаты сравнительного микроскопического изучения листьев *C. asiatica* из Индии, Зимбабве и Таиланда. Исследование показало, что у всех образцов есть общие диагностические признаки: складчатость кутикулы, правильная форма клеток эпидермиса, наличие простых трихом, включение зёрен крахмала и капель масла. Обнаружены различия в типе устьичных комплексов и содержании друз оксалата кальция.

Ключевые слова: *Centella asiatica*, микроскопические диагностические признаки, стандартизация

COMPARATIVE MICROSCOPIC STUDY OF *CENTELLA ASIATICA* LEAVES FROM DIFFERENT COUNTRIES

Lavrova O. S.*, Radostina A. A., Gravel I. V.

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

*corresponding author — lavrowitz@yandex.ru

Abstract. *Centella asiatica* is a medicinal plant with proven antioxidant, nootropic and neuroprotective effects, used in traditional medicine and included in foreign pharmacopoeias. *C. asiatica* raw materials are imported to Russia from different countries. The high potential of this medicinal plant necessitates determining its authenticity, including by microscopic features. The article presents the results of a comparative microscopic study of *C. asiatica* leaves from India, Zimbabwe and Thailand. The study showed that all samples have common diagnostic features: striated cuticle, regular epidermal cell shape, simple trichomes and inclusion of starch grains and oil droplets. Differences were found in the type of stomatal complexes and the content of calcium oxalate druses.

Keywords: *Centella asiatica*, microscopic diagnostic features, standardization

Введение

Centella asiatica (семейство *Apiaceae*) — многолетнее травянистое растение, распространённое в тропических и субтропических частях Азии, Африки, Австралии. Центелла азиатская обладает антиоксидантным ноотропным действием, снижая окислительный стресс, в том числе при нейродегенеративных заболеваниях [1]. *C. asiatica* отличается высоким генетическим разнообразием и обширным ареалом обитания [2]. Она включена в государственные фармакопеи: Европейскую, Британскую, Индийскую, Фармакопею Китайской Народной Республики и Аюрведическую Фармакопею Индии [3–7]. В Государственную Фармакопею Российской Федерации (ГФ РФ) XV издания данное растение не включено, но поступает на российский рынок из разных стран мира. Поскольку *C. asiatica* является перспективным лекарственным растением, актуален вопрос определения его подлинности по микроскопическим диагности-

ческим признакам. Цель этого исследования — микроскопическое изучение сырья для выявления диагностических признаков.

Материалы и методы

Объектами изучения служили образцы высушенного сырья *C. asiatica* из Индии (г. Варанаси), Зимбабве (г. Хараре) и Таиланда (г. Накхонпатхом).

Для измерений использовали микроскоп Leica DM1000 LED (Германия) с программным обеспечением Leica Application Suite 4.13 согласно ОФС.1.5.3.0003.15 «Техника микроскопического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов». Результаты обрабатывали с помощью Microsoft Excel 2021.

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования проведен сравнительный анализ нормативной документации (табл. 1).

Таблица 1 — Микроскопические признаки листа *C. asiatica* в зарубежных монографиях

Диагностические признаки	Фармакопеи			
	ЕФ [3] и БФ [4]	ИФ [5]	АФИ [6]	ФКНР [7]
Характер кутикулы	неравномерно складчатая	-	складчатая	-
Форма клеток эпидермиса	многоугольная	-	тангенциально вытянутая	многоугольная
Тип устьичного аппарата	обычно парацитный	аномоцитный на обеих сторонах листа, больше на нижней	чаще анизоцитный, встречается аномоцитный	аномоцитный или анизоцитный, больше на нижней стороне листа
Наличие и характеристика волосков	однорядные, длинные, извилистые, одноклеточные или иногда многоклеточные кроющие трихомы у молодых листьев; сформировавшиеся листья неопушенные	-	отсутствуют	-
Кристаллы	друзы оксалата кальция			-
Включения	капли масла	простые и сложные зёрна крахмала	-	-

Примечание: прочерки означают, что данные отсутствуют в монографии. ЕФ — Европейская Фармакопея; БФ — Британская Фармакопея; ИФ — Индийская Фармакопея; АФИ — Аюрведическая Фармакопея Индии; ФКНР — Фармакопея Китайской Народной Республики.

Обнаружено, что в разделе микроскопических признаков зарубежных монографий имеются различия в описании типов устьичных комплексов, наличии и/или отсутствии трихом и включений.

Результаты проведённых исследований (рис.) показали, что во всех изученных образцах *C. asiatica* эпидермис листа состоял из прямостенных клеток правильной формы. Кутикула с обеих сторон листа складчатая. В жилках сосуды спирального типа, местами с пигментированным содержимым. Во всех образцах присутствовали капли масла и простые зёрна крахма-

ла, сложные обнаруживались реже. Встречались одно- и многоклеточные простые трихомы. Эти диагностические признаки были общими для всех изученных образцов.

Обнаружено, что во всех изученных образцах устьица располагались на обеих сторонах листа и преобладали на нижней. Однако, тип устьичных комплексов в сырье из разных стран отличался (табл. 2). Кроме того, выявлены различия в количестве друз оксалата кальция: в сырье из Индии их количество достигало 30 на 1 мм^2 , из Таиланда — 7,5 на 1 мм^2 , из Зимбабве — не найдены.

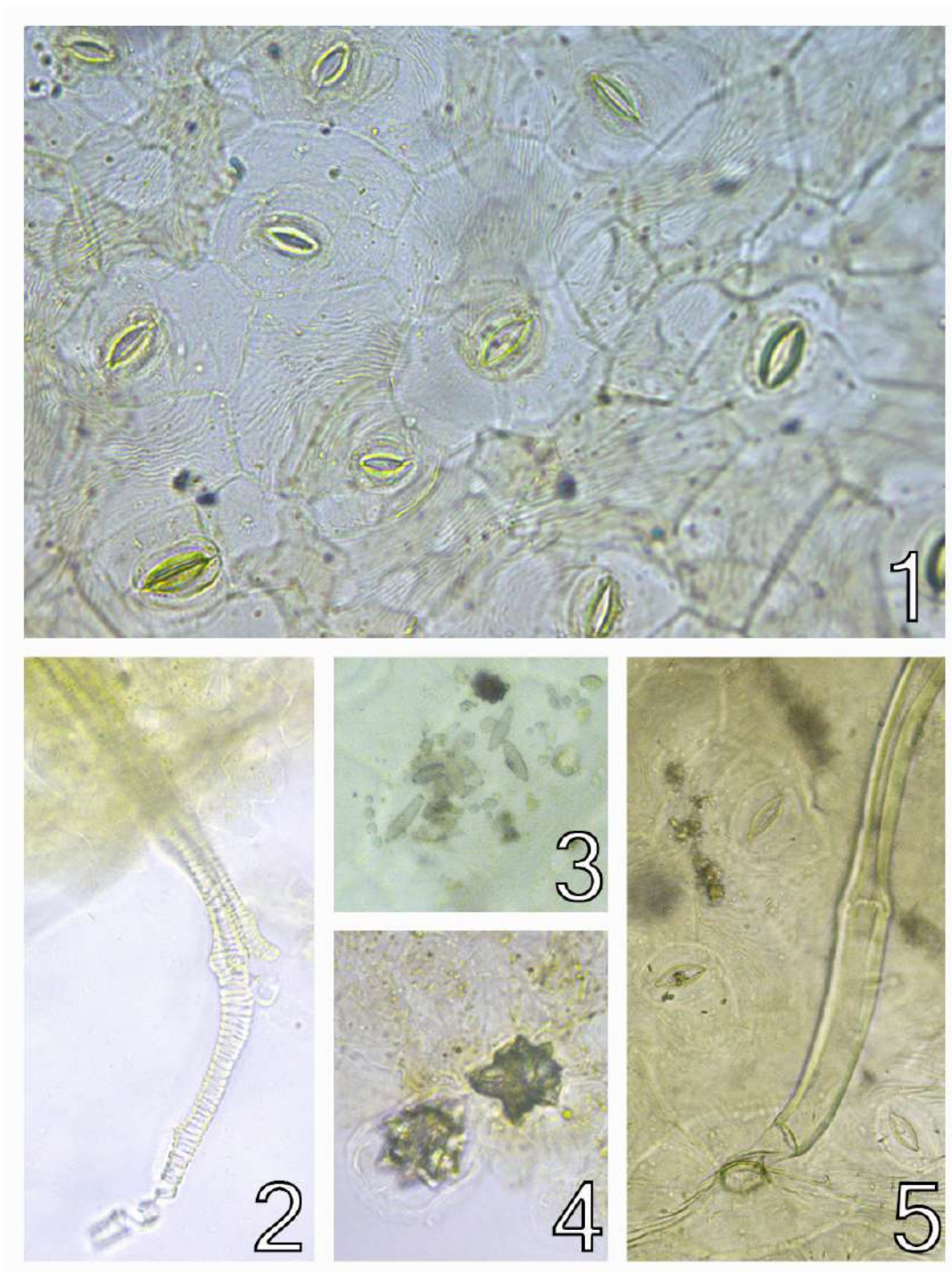


Рисунок — Диагностические признаки листа *C. asiatica*: 1 — складчатая кутикула; 2 — сосуд спирального типа; 3 — простые крахмальные зёрна; 4 — друзы оксалата кальция; 5 — простая трихома (ув. $\times 400$).

Таблица 2 — Отличительные признаки листьев *C. asiatica* из разных стран

Наименование признаков		Происхождение сырья		
		Индия (г. Варанаси)	Зимбабве (г. Хараре)	Таиланд (г. Накхонпатхом)
Тип устьичных комплексов		преобладают анизоцитные, встречаются аномоцитные	преобладают парацитные, встречаются анизоцитные	анизоцитные, парацитные, диацитные
Размер устьиц (мкм)	средняя длина	26,53±0,70	36,18±3,28	26,57±0,48
	диапазон	19,13–31,87	18,63–58,83	22,11–30,62
	средняя ширина	20,50±0,74	28,29±2,14	17,44±0,47
	диапазон	18,09–27,86	14,21–43,81	12,36–20,36
Размер друз оксалата кальция (мкм)	средняя длина	44,23±3,11	не найдены	17,62±0,73
	диапазон	23,69–74,40		11,09–23,22
	средняя ширина	37,82±2,33		15,06±0,58
	диапазон	22,97–45,51		10,86–19,69

Количественный анализ анатомо-диагностических признаков показал, что устьица в листьях *C. asiatica* из Зимбабве имели больший размер и более широкий диапазон значений длины и ширины, в то время как между сырьём из Индии и Таиланда обнаружилось меньше различий. Друзы оксалата кальция в индийском образце были крупнее, чем в тайском.

Заключение

При сравнительном исследовании во всех образцах *C. asiatica* обнаружены многоугольная форма клеток, складчатость кутикулы, сосуды спирального типа, включения простых крахмальных зёрен и капель масла и простые трихомы на молодых листьях. Было установлено, что тип устьичных комплексов, наличие и количество друз оксалата кальция варьируют в зависимости от происхождения сырья, отличающегося высоким генетическим разнообразием. Эти результаты согласуются с монографиями зарубежных фармакопей и могут быть использованы для определения подлинности сырья *C. asiatica*.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Bhat, R. Role of *Centella asiatica* in Alzheimer's Disease: A Comprehensive Review / R. Bhat, S. S. Bhat // International Journal of Pharmaceutical and Healthcare innovation. — 2024. — Vol II, Issue I — pp.402–408. DOI: 10.13140/RG.2.2.34113.77929;
2. Mathavaraj, S., Sabu, K. K. Genetic diversity and structure revealed by genomic microsatellite markers in *Centella asiatica* (L.) Urb., a plant with medicinal potential // Molecular Biology Reports. — 2021. — № 48 — pp. 7387–7396. <https://doi.org/10.1007/s11033-021-06748-5>;
3. European Pharmacopoeia 11th Edition (11.0) / European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. — Strasbourg, 2022. — pp.1453–1455;
4. British Pharmacopoeia / British Pharmacopoeia Commission Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA). — London, 2022. — Vol IV — pp.106–107;
5. Indian Pharmacopoeia 9th Edition / Ministry of Health and Family Welfare. — Ghaziabad, 2022. — Vol III. — pp. 4259–4260;
6. Pharmacopoeia of the People's Republic of China / Chinese Pharmacopoeial Commission. — Beijing, 2020. — Vol 1a. — pp. 104–105;
7. Ayurvedic Pharmacopoeia of India / Ministry of Health and Family Welfare, Department of AYUSH. — New Delhi, 2016. — Part I Vol IV. — pp.69–71.

УДК 632.5.01/.08

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-389

ФЛАВОНОИДЫ И ГИДРОКСИКОРИЧНЫЕ КИСЛОТЫ БОРЩЕВИКА СОСНОВСКОГО: СОСТАВ И ОПТИМИЗАЦИЯ ЭКСТРАКЦИИ

Лавровский А.В. *, Лукашов Р.И.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

*автор для переписки – a.lavrovskiy@yandex.com

Аннотация. Цель настоящего исследования – изучение флавоноидов и гидроксикоричных кислот надземной части борщевика Сосновского, а также оптимизация условий их экстракции. В качестве объекта исследования использовали высушенную траву, собранную в период цветения. Для экстракции применяли этанол различных концентраций, а идентификацию соединений проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с использованием стандартных образцов. В результате были идентифицированы гидроксикоричная кислота – хлорогеновая кислота, флавоноиды: рутин и гиперозид, а также обнаружены четыре неидентифицированных соединения флавоноидной структуры. Оптимизация процесса экстракции показала, что максимальный выход исследуемых веществ достигается при использовании 70% этанола: содержание хлорогеновой кислоты составило 0,05%, рутин — 0,0151% в пересчёте на абсолютно сухое сырьё.

Ключевые слова: *борщевик Сосновского, флавоноиды, гидроксикоричные кислоты, рутин, гиперозид, хлорогеновая кислота, высокоэффективная жидкостная хроматография*

FLAVONOIDS AND HYDROXYCINNAMIC ACIDS OF HERACLEUM SOSNOWSKYI: COMPOSITION AND EXTRACTION OPTIMIZATION

Lavrovskiy A.V.*, Lukashov R.I.

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

*corresponding author – a.lavrovskiy@yandex.com

Abstract. The aim of the present study was to investigate the flavonoids and hydroxycinnamic acids in the aerial parts of *Heracleum sosnowskyi*, as well as to optimize the conditions for their extraction. The object of the study was dried plant material collected during the flowering period. Ethanol of various concentrations was used as the extraction solvent, and compound identification was carried out by high-performance liquid chromatography (HPLC) using reference standards. As a result, the hydroxycinnamic acid chlorogenic acid, and the flavonoids rutin and hyperoside were identified, along with four additional unidentified compounds with flavonoid-like structures. Optimization of the extraction process revealed that the highest yield of the target compounds was achieved using 70% ethanol. Under these conditions, the content of chlorogenic acid was 0.05%, and that of rutin was 0.0151%, calculated on a dry weight basis.

Keywords: *Heracleum Sosnowskyi, flavonoids, hydroxycinnamic acids, rutin, hyperoside, chlorogenic acid, high-performance liquid chromatography*

Введение

Heracleum Sosnowskyi (борщевик Сосновского), представитель семейства *Ariaceae*, традиционно рассматривается как ценный источник фуранокумаринов – соединений с выраженной противоопухолевой и фотосенсибилизирующей активностью. Однако, помимо кумаринов, в растительном сырье данного вида также присутствуют другие группы фенольных соединений, включая флавоноиды и гидроксикоричные кислоты, обладающие антиоксидантными и противовоспалительными свойствами. Комплексное изучение их состава и оптимизация условий экстракции представляют интерес как с точки зрения фитохимии, так и с позиции их потенциального применения в фармацевтической практике. [1-4]

Целью настоящей работы является исследование состава флавоноидов и гидрокси-

ричных кислот в надземной части борщевика Сосновского и определение оптимальных условий их извлечения.

Материалы и методы

Объектом исследования служила трава борщевика Сосновского. Сырьё для исследования было заготовлено в окрестностях деревни Прудки Гайненского сельсовета Логойского района Минской области в период массового цветения. Для сушки сырья использовался воздушно-теневой метод. Экстракцию проводили на водяной бане «Белаквилон WB-12» с использованием этанола различных концентраций (40-96%) при соотношении сырья и экстрагента 1:50 в течение 1,5 часов при температуре 80°C.

Профильтрованные извлечения подвергались центрифугированию при скорости 5000 оборотов в минуту в течение 5 минут с использованием центрифуги «ELMI CM-70M-07». После центрифугирования 2,0 мл супернантата переносили в виалу для хроматографирования.

Хроматографирование осуществлялось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на жидкостном хроматографе Ultimate 3000 (Thermo Fisher Scientific, США), оснащённом насосом на четыре растворителя, устройством для вакуумной дегазации элюента, автосемплером с термостатом, термостатом для колонок с краном переключения, а также диодно-матричным и флуоресцентным детекторами. Для использования в качестве компонента подвижной фазы использовалась вода очищенная, деионизированная, подготовленная с использованием прибора «ЦветХром ДВ - 1», дополнительно фильтрованная через вакуумный фильтр. Обработка полученных хроматограмм и спектров поглощения проводилась с применением компьютерной программы Chromeleon 7.

Условия хроматографирования: колонка длиной 0,25 м и внутренним диаметром 4,6 мм, заполненная *силикагелем октадецилсилильным для хроматографии P* с размером частиц 5 мкм; температура колонки: 35°C; скорость подвижной фазы: 1,5 мл/мин; детектор: спектрофотометрический, длина волны 330 нм; объем вводимой пробы: 10 мкл. Подвижная фаза: подвижная фаза А: *кислота фосфорная P – вода P* (1:999, об/об); подвижная фаза В: *ацетонитрил P*, объемное соотношение фаз изменялось согласно таблице 1.

Таблица 1 – Условия хроматографирования

Время (мин)	Подвижная фаза А (% , об/об)	Подвижная фаза В (% , об/об)
0	90	10
0-13	90→78	10→22
13-14	78→60	22→40
14-20	60	40

В качестве растворов сравнения использовались стандартные образцы флавоноидов и гидроксикоричной кислоты фирмы Sigma-Aldrich: рутин (кат. №PHL89270-50MG), гиперозид (кат. №00180585-25MG), хлорогеновая кислота (кат. № PHL89175-50MG). Все вещества растворяли в 96% этаноле (1,0 мг вещества на 5,0 мл 96% спирта).

Содержание хлорогеновой кислоты и рутина определяли методом одного стандарта.

Для идентификации компонентов проводили сравнение времени удерживания и спектров поглощения исследуемых образцов и растворов сравнения: хлорогеновой кислоты, рутина и гиперозида.

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили при помощи программы Microsoft Office Excel 2010 (пакет «Анализ данных»).

Результаты и обсуждение

Хроматограмма, полученная в результате экстракции травы борщевика Сосновского 70% этанолом, представлена на рисунке 1.

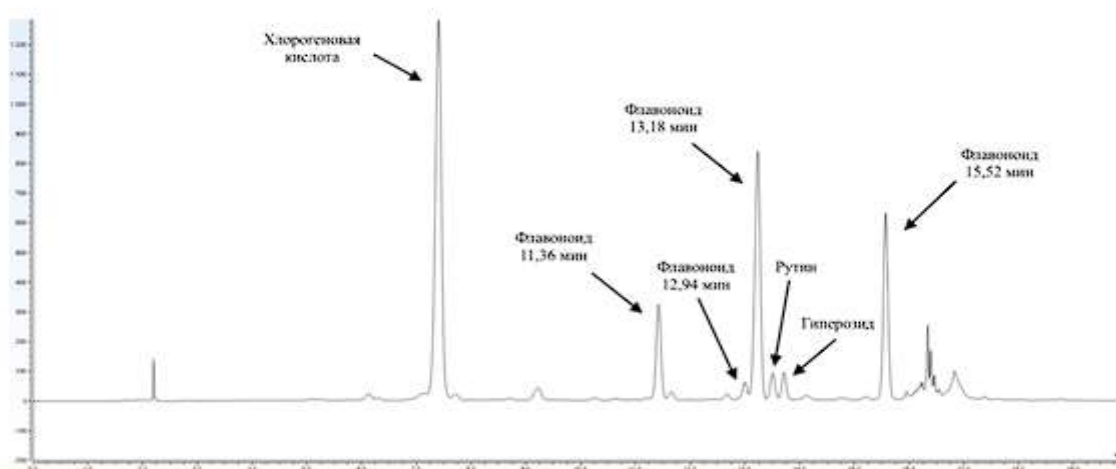


Рисунок 1 – Хроматограмма извлечения из борщевика Сосновского с использованием 70% этанола

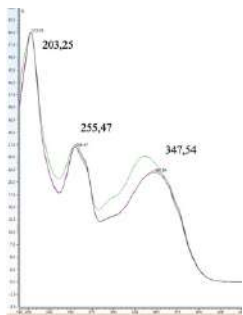
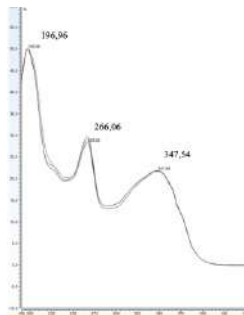
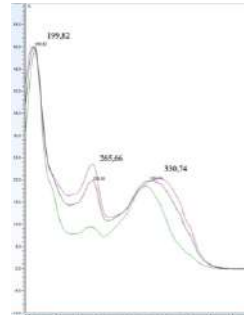
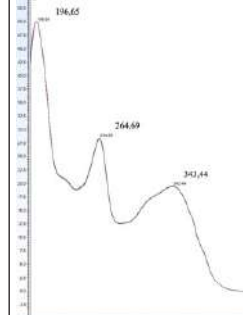
В результате исследования в извлечениях травы были идентифицированы: гидроксикоричная кислота – хлорогеновая кислота, флавоноиды – рутин и гиперозид. Также были обнаружены пики, спектральные характеристики которых указывают на их отношение к флавоноидам. Спектры хлорогеновой кислоты, рутина, гиперозида представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Спектральные характеристики идентифицированных соединений

Исследуемое вещество	Хлорогеновая кислота	Рутин	Гиперозид
Время удерживания, мин.	7,33	13,45	13,66
Спектр			

В таблице 3 приведены спектры обнаруженных, но неидентифицированных флавоноидов.

Таблица 3 – Спектральные характеристики неидентифицированных соединений

Исследуемое вещество	Флавоноид №1	Флавоноид №2	Флавоноид №3	Флавоноид №4
Время удерживания, мин.	11,36	12,94	13,18	15,52
Спектр				

Для идентифицированных соединений была проведена оптимизация процесса экстракции с целью определения оптимальной концентрации этилового спирта, обеспечивающей максимальный выход соединений в расчете на абсолютно сухое сырье.

В таблицах 4-6 приведены концентрации этилового спирта и выход хлорогеновой кислоты, рутина и гиперозида в пересчете на абсолютно сухое сырье.

Таблица 4 – Выход хлорогеновой кислоты, в зависимости от концентрации этанола

Концентрация спирта этилового, %	Площадь пика на хроматограмме	Содержание, в пересчете на сухое сырье, %
20	0,6898	0,0002
30	19,1598	0,0059
40	18,4768	0,0057
70	161,1653	0,0500
96	27,6987	0,0085

Таблица 5 – Выход рутина, в зависимости от концентрации этанола

Концентрация спирта этилового, %	Площадь пика на хроматограмме	Содержание, в пересчете на сухое сырье, %
20	6,0661	0,0104
30	8,3698	0,0143
40	8,6673	0,0149
70	8,8049	0,0151
96	2,7071	0,0046

Таблица 6 – Выход гиперозида, в зависимости от концентрации этанола

Концентрация спирта этилового, %	Площадь пика на хроматограмме
20	7,6332
30	8,3411
40	8,6122
70	8,6509
96	2,5575

В ходе оптимизации процесса экстракции установлено, что наибольший выход хлорогеновой кислоты, рутина и гиперозида достигается при использовании 70% этанола в качестве экстрагента. При данном составе экстрагента выход хлорогеновой кислоты составляет 0,05%, рутин — 0,0151% (в пересчёте на абсолютно сухое сырьё).

Заключение

В результате проведенного исследования, установлено, что надземная часть борщевика Сосновского содержит гидроксикоричную кислоту – хлорогеновую кислоту и флавоноиды – рутин, гиперозид, а также 4 неидентифицируемых флавоноида.

Оптимизация процесса экстракции показала, что наибольший выход хлорогеновой кислоты, рутина и гиперозида обеспечивает 70% этиловый спирт. Выход хлорогеновой кислоты при данной концентрации спирта составил 0,05%, рутин – 0,0151%, в пересчете на абсолютно сухое сырьё.

Список литературы

1. Копылова, Н. А. Биологически активные соединения в экстрактах тканей борщевика сосновского (*Heracleum sosnowskyi* Manden.) / Н. А. Копылова, Н. А. Ламан, В. Н. Прохоров // Ботаника (исследования): Сборник научных трудов. – 2014. – Вып. 43. – Минск: Ин-т эксперимент. бот. НАН Беларуси. – С. 250–259.
2. Репнин, А. Ф. Сравнение компонентного состава фенольных соединений корней борщевика Сосновского осеннего и летнего сборов / А. Ф. Репнин, В. И. Рощин // Леса России: политика, промышленность, наука, образование : Материалы VI Всероссийской научно-технической конференции, Санкт-Петербург, 26-28 мая 2021 года. – Т. 2. – С. 112–114.
3. Юрлова, Л. Ю. Фурукумарины *Heracleum Sosnowskyi* и *Heracleum moellendorffii* / Л. Ю. Юрлова, Д. М. Черняк, О. П. Кутовая // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2013. – № 2 (52). – С. 91–93.
4. Агеев, В. П. Качественный и количественный анализ основных производных псоралена сока борщевика сосновского / В. П. Агеев, В. И. Шляпкина, О. А. Куликов, А. В. Заборовский, Л. А. Тарарина // Фармация. – 2022. – Т. 71, № 3. – С. 10–17.

УДК 001.891:(615.241.3:633.88)

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-394

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К РАЗРАБОТКЕ АДАПТОГЕННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ

Лубсандоржиева П. Б.

ФГБУН Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН,

г. Улан-Удэ, Российская Федерация,

*автор для переписки — bpunsic@mail.ru

Аннотация. Данная работа посвящена разработке методологического подхода к разработке адаптогенов. Определены этапы создания адаптогенов, факторы, влияющие на процесс достижения цели, критерии достижения цели на каждом этапе. Проблема дезадаптации организма при экстремальных условиях связана с окислительным стрессом и вторичные метаболиты растений фенольного характера играют положительную роль в адаптации организма к стрессу. С применением предложенного методологического подхода разработаны рецептуры трех растительных средств, содержащих биологически активные вещества фенольного характера и обладающих адаптогенными свойствами.

Ключевые слова: адаптогены, методологический подход, фенольные соединения, стандартизация

METHODOLOGICAL APPROACH FOR DEVELOPMENT OF THE ADAPTOGENIC HERBAL REMEDIES

Lubsandorzhiyeva P. B.

Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude, Russian Federation

*corresponding author — bpunsic@mail.ru

Abstract. This work is devoted to the development of a methodological approach to the development of adaptogens. The stages of creating adaptogens, the factors influencing the aim achievement process, and the criteria for achieving the aim at each stage are defined. The problem of disability of the body under extreme conditions is associated with oxidative stress and secondary metabolites of plants of a phenolic nature play a positive role in the body's adaptation to stress. Formulations of three herbal remedies containing biologically active substances of a phenolic nature and possessing adaptogenic properties have been developed using the proposed methodological approach.

Keywords: adaptogens, methodological approach, phenolic substances, standardization

Введение

Современное информационно-техногенное общество приносит в жизнь человека много причин для стресса. Стресс ведет к перенапряжению организма, истощению его защитных сил, развитию окислительного стресса, связанного с дисбалансом в производстве активных форм кислорода (АФК) и антиоксидантной защиты в клетке, приводящим к повреждению клеточных компонентов, инактивации основных метаболических ферментов и нарушению путей передачи сигнала. Окислительный стресс связан с широким спектром заболеваний, таких, как нейродегенеративные расстройства, аутоиммунные заболевания, сложные заболевания желудочно-кишечного тракта, атеросклероз, рак и др. [1]. На сегодняшний день многочисленные исследования и клиническая практика показали, что адаптогены растительного происхождения помогают человеческому организму противостоять различным стрессовым факторам. Система адаптивной реакции организма на стресс включает все системы — сердечно-сосудистую, иммунную, нервную, эндокринную, пищеварительную, которые регулируются множеством генов. Активность этих генов зависит от сигналов, полученных от многочисленных рецепто-

ров и белков, которые запускают сигналы от внешних стрессоров и передают сигналы генам через множество сигнальных каскадов (адаптивные сигнальные пути), которые могут взаимодействовать и влиять друг на друга в сложной молекулярной сети. Множественные медиаторы системы передачи сигналов стресса (нейроэндокринно-иммунный комплекс), включая различные факторы роста, антиоксиданты и стрессоустойчивые белки, участвуют в стресс-индуцированных ответах врожденной и адаптивной системы защиты [2].

Известно, что адаптогены делятся на первичные, вторичные и вспомогательные адаптогены. Первичные адаптогены в основном воздействуют на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему (ось НРА) в ответ на стимуляцию внешним стрессом, и к ним относят ряд растений с адаптогенными свойствами: *Panax ginseng* CA Mey, *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill., *Acanthopanax senticosus* (Rupr. et Maxim.) Harms, *Rhodiola crenulata* (Hook. F. et Thoms) и *Lepidium meyenii* Walp. [3]. Вторичные адаптогены не могут напрямую влиять на ось НРА, но могут влиять на нервную, иммунную и эндокринную систему. Третья категория адаптогенов — вспомогательные, или адаптогены — компаньоны, которые не удовлетворяют всем требованиям к адаптогенам, но могут оказать положительное влияние на ось НРА и анаболизм, поддерживая функции адаптогенов, и действуя синергетически и улучшая эффекты адаптогенов [3].

Растительные адаптогены применяются при чрезмерных нагрузках в профессиональном спорте [4]. Для профилактики инфекционных заболеваний, в том числе коронавирусной инфекции, можно применять хорошо изученные адаптогены — дибазол, элеутерококк, золотой корень, шлемник байкальский [5]. Разработка новых адаптогенов для профилактики и лечения многих заболеваний представляет большой интерес и имеет многообещающий потенциал для безопасных, эффективных и доступных методов лечения с низкой частотой побочных эффектов.

Цель данной работы — разработать методологический подход для создания многокомпонентных адаптогенных средств растительного происхождения.

Материалы и методы

В работе использованы образцы адаптогенных средств, приготовленные в МИП ООО «Арура» (г. Улан-Удэ): Адаптоген I — сбор из смеси плодов шиповника, боярышника, корневищ аира болотного, корней одуванчика, черных ферментированных листьев бадана, травы спорыша, цветков ромашки аптечной; сухой экстракт из исходного сбора получен трехкратной экстракцией 40% этиловым спиртом; Адаптоген II — комбинированное средство из мелкоизмельченной смеси плодов граната, кардамона настоящего, перца длинного, мускатного ореха, можжевельника обыкновенного, корневищ аира болотного, имбиря лекарственного, девясила высокого, корней алтея лекарственного, левзеи сафлоровидной, травы спорыша, черных ферментированных листьев бадана, цветков календулы лекарственной, порошка хитозана; экстракт сухой из исходного сбора получен последовательной экстракцией 80%, 40% спиртом и водой (2-кратная экстракция каждым экстрагентом); Адаптоген III — настойка (1:10) на 40% этиловом спирте из смеси побегов караганы гривастой, корневищ имбиря лекарственного и девясила высокого, плодов кардамона настоящего. Содержание биологически активных веществ (БАВ) определяли по фармакопейным и описанным в литературе методам. Антиоксидантную активность определяли на модели с желточными липопропротеидами.

Результаты и обсуждение

Методологический подход включает несколько этапов: I этап (информационно-аналитический) — создание замысла, II этап (экспериментальный) — поиск оптимального аргументированного решения и III этап (клинико-экономический) — реализация замысла. Создание замысла включает цель — разработать адаптогенные многокомпонентные фитопрепараты, отвечающие всем требованиям к адаптогенам, и на этом этапе необходимо уточнить проблему,

для чего требуется определить проблему, оценить риски, определить критерии достижения цели. Проблема — стресс и вызванные им заболевания. Для уточнения проблемы требуется всесторонне рассмотреть концепцию адаптивной реакции на стресс, который вызывает дисбаланс в защитных механизмах организма и приводит к различным заболеваниям. Необходимо учитывать факторы, влияющие на возникновение стресса: биологические (инфекция), физические (экстремальные условия жизни, тяжелые нагрузки), химические (лекарства, алкоголь), психологические (депрессия, умственное перенапряжение) и на природу болезней, вызванных стрессом. Адаптогены — модификаторы стрессовой реакции, метаболическая регуляция гомеостаза адаптогенами на клеточном и системном уровнях связана с множеством мишеней и, в конечном итоге, приводит к состоянию неспецифической повышенной резистентности организма. Для достижения этого состояния организм должен получить биологически активные вторичные метаболиты растений, которые этот эффект и обеспечивают.

Оценка риска включает прогноз перспективности будущей разработки, оценку окупаемости и востребованности на лекарственном рынке. Этот раздел включает статистические анализы заболеваемости населения болезнями, вызванными стрессом; рынка лекарств в сегменте адаптогенов; экономических данных об окупаемости разработки препарата.

Определение критерия достижения цели сопряжено с требованиями к адаптогенам, как лекарственным средствам: адаптоген должен быть не токсичным, обладать нормализующим действием независимо от направления воздействия, снижать повреждающее действие стрессоров за счет снижения реактивности защитной системы организма, действие его должно быть неспецифичным. Для оценки риска критериями выбора будут высокая степень заболеваемости населения, невысокая доля адаптогенов в сегменте рынка и экономически прогнозируемая окупаемость. Таким образом, на этом этапе после постановки цели формируются контуры характеристик будущего препарата с учетом понимания механизма его действия, востребованности и перспективности разработки.

На II этапе для выработки оптимального аргументированного решения необходимо выбрать состав композиции, установить состав целевых веществ — основных биологически активных веществ (БАВ), ответственных за фармакотерапевтический эффект, технологические характеристики нового многокомпонентного средства с учетом коммерческих преимуществ, выбрать экспериментальные модели для подтверждения фармакологических характеристик препарата и выполнить необходимые эксперименты. Известно, что тритерпеноиды стероидного происхождения (женьшень, заманиха высокая), экистероиды (левея сафлоровидная), сапонины (аралия маньчжурская), фенилпропаноиды (элеутерококк колючий, лимонник китайский, родиола розовая, эхинаcea пурпурная) [6], лигнаны (*Schisandra chinensis* [7]) являются ведущими группами БАВ и обеспечивают фармакотерапевтический эффект адаптогенов. Вещества фенольного характера являются основными БАВ, ответственными за антиоксидантный потенциал адаптогенов [7], а флавоноиды имеют решающее значение для снятия усталости, вызванной физической нагрузкой [8].

Для выбора состава композиции необходим анализ обширной базы данных о лекарственных растениях, обладающих адаптогенной, иммуномодулирующей, антиоксидантной и другими необходимыми для адаптогенов фармакологическими свойствами, а также, данные о химическом составе выбранных растений. Для составления состава композиции используется универсальный метод, основанный на учении А. Н. Кудрина о многовекторном воздействии фитопрепаратов, направленных на устранение, ослабление причины заболевания и на усиление адаптивно-компенсаторных механизмов всего организма.

Фармакотерапевтический эффект фитопрепарата зависит от качественного и количественного соотношения биологически активных веществ в растениях, на которое влияет много факторов: географический (место произрастания растения — различные ботанические ареалы с разными условиями произрастания), климатический (степень инсоляции, экстремальные условия произрастания и т.д.), экологический (состав почвы, условия культивирования и др.), время сбора сырья, способы сушки и технологической обработки сырья, способы хранения

сырья. Изучение химического состава новой композиции с целью установить целевые вещества представляет собой самый трудоемкий и наукоемкий этап, на котором используются современные физико-химические методы.

Выбор технологических характеристик нового препарата необходимо соотносить с современными требованиями: способ получения активной субстанции должен быть оптимальным, экономически обоснованным; целевые вещества в лекарственной субстанции и лекформе должны содержаться в нормированных пределах; сам препарат должен соответствовать всем санитарным нормам, лекарственная форма должна быть удобной для потребителя, востребованной на современном рынке лекарств, с соответствующей упаковкой, что в конечном итоге должно обеспечить коммерческое преимущество препарата в будущем.

Выбор адекватных моделей с животными для характеристики адаптогенных свойств фитопрепарата связан с трудностями из-за невозможности дифференцировать и охарактеризовать различные стадии стрессовой реакции, включая адаптацию, степень выраженности стресса. В англоязычных научных публикациях используют термин «предотвращение проявления стресса» как ориентир для оценки антистрессорных свойств фитопрепаратов. В РФ разработаны стандартизованные методики изучения адаптогенных свойств новых препаратов *in vivo*.

Результат этого этапа — оригинальная патентоспособная рецептура новой композиции, известный химический состав, установленные нормы содержания целевых веществ, доказанная экспериментально фармакологическая эффективность и безвредность нового препарата.

III этап включает разработку нормативных документации на новый фитопрепарат, их регистрацию на государственном уровне, клинические испытания, налаживание производства и реализацию продукции. На этом этапе на достижение поставленной цели влияют регулирующая и директивная роль государства, актуальные требования регламентирующих документов в области оборота лекарственных средств, обеспеченность сырьевой базы для производства, степень технологической оснащенности производства, доступность и ценовая политика на рынке лекарств, маркетинг, критерии выбора потребителя. Результат этого этапа — новый коммерчески успешный эффективный адаптогенный препарат.

Таким образом, предложенный методологический подход позволяет учитывать влияние основных факторов на процессе создания нового адаптогенного препарата и апробирован на конкретных примерах. С применением этого подхода разработаны рецептуры 3-х адаптогенов, определено содержание основных групп БАВ, ответственных за проявление антиоксидантного эффекта (табл. 1).

Таблица 1 — Содержание основных групп биологически активных веществ в адаптогенных средствах

Наименование		Суммарное содержание, %				IC ₅₀ , мг/мл
		дубильные вещества*	флавоноиды**	ВРПС	аскорбиновая кислота	
Адаптоген I	исходный сбор	3,00 ± 0,04	0,56 ± 0,00	4,5 ± 0,1	1,33 ± 0,01	0,125±0,01
	экстракт сухой	4,53 ± 0,04	1,86 ± 0,02	5,3 ± 0,3	2,25 ± 0,03	0,215±0,01
Адаптоген II	исходный сбор	0,54 ± 0,03	1,27 ± 0,01	15,7 ± 1,0	1,68 ± 0,01	0,312±0,02
	экстракт сухой	6,57 ± 0,14	5,42 ± 0,03	27,0 ± 1,8	2,58 ± 0,01	0,270±0,01
Адаптоген III	исходный сбор	6,31 ± 0,28	0,01 ± 0,00	6,8 ± 0,5	7,21 ± 0,33	-
	настойка (1:10)	2,63 ± 0,17	0,04 ± 0,00	2,8 ± 0,1	16,77 ± 0,63	0,23±0,01

Примечание: ВРПС — водорастворимые полисахариды, * — в пересчете на танин, ** — в пересчете на рутин; прочерк означает отсутствие данных; IC₅₀ — концентрация раствора средства, необходимая для подавления образования МДА на 50%.

Адаптогенные средства содержат в достаточном количестве фенольные соединения, которые проявляют антиоксидантную активность на модели с желточными липопропротеидами (Табл. 1). Методом ВЭЖХ в Адаптогене I — определено содержание арбутина — 0,114 ± 0,002%, идентифицированы цинарозид, гиперозид, феруловая, неохлорогеновая, кофейная,

цикориевая, хлорогеновая кислоты; в Адаптогене II определено содержание экидистерона — 0,06% и идентифицированы рутин, кверцетин, лютеолин, галловая кислота. В адаптогенных средствах определено содержание летучих веществ (табл. 2).

Таблица 2 — Содержание летучих веществ в адаптогенных средствах

Наименование	Адаптоген I (сбор)	Адаптоген II (сбор)	Адаптоген III (настойка)
Выход эфирного масла, % от массы исходного сбора	0,17–0, 37	0,83–1,70	-
Количество идентифицированных веществ в % от общей массы ЭМ	59 77,02	97 98,13	15 97,92
Количество основных веществ ЭМ	18	25	12
доля основных веществ в % от массы ЭМ	56,97	78,35	93,56
Количество эфиромасличных растений в составе средства	2	10	3

Примечание: прочерк означает отсутствие данных

Компоненты эфирных масел обладают разнообразными фармакологическими свойствами и вносят вклад в суммарную АОА. Стандартизация адаптогенных средств проведена по содержанию основных групп фенольных БАВ, ответственных за АОА (табл. 3).

Таблица 3 — Стандартизация адаптогенных средств

Наименование	УФ спектр, нм	Содержание нормируемых веществ в средстве, не менее
Адаптоген I (сбор)	272 пл., 214	флавоноиды, 0,5%; аскорбиновая кислота, 1,0%; дубильные вещества, 3,0%; арбутин, 0,1%
Адаптоген II (сбор)	340–350 пл., 260, 217	флавоноиды, 0,4%; рутин 50 мкг/г; кверцетин. 100 мкг/г; дубильные вещества, 1,0%; галловая кислота, 5 мкг/г
Адаптоген III настойка (1:10)	213	дубильные вещества, 2,0%; аскорбиновая кислота, 15%

С применением различных методов определены нормы содержания основных групп БАВ в адаптогенных средствах, методики стандартизации валидированы. Адаптоген I–III показали в эксперименте адаптогенные свойства.

Заключение

Разработка новых адаптогенов для профилактики и лечения многих заболеваний представляет большой интерес и имеет многообещающий потенциал для безопасных, эффективных и доступных методов лечения с низкой частотой побочных эффектов. Рассмотрены различные этапы разработки адаптогенных средств, оценены критерии достижения цели на каждом отдельном этапе. С применением предложенного методологического подхода разработаны 3 адаптогенные средства, определено суммарное содержание групп биологически активных веществ, с учетом вклада фенольных соединений в суммарную АОА проведена стандартизация по содержанию основных групп БАВ.

Автор заявляет об отсутствии конфликтов интересов.

Список литературы

1. Cecerska-Heruć, E. Importance of oxidative stress in the pathogenesis, diagnosis, and monitoring of patients with neuropsychiatric disorders, a review // E. Cecerska-Heruć, A. Polikowska, N. Serwin, M. Roszak, B. Grygarcewicz, R. Heruć, A. Michalczyk, B. Dolegowska // *Neurochemistry International*. — 2022. — 153. — 105269;
2. Panossian, A. G. Evolution of the adaptogenic concept from traditional use to medical systems: Pharmacology of stress- and aging-related diseases / A. G. Panossian, T. Efferth, A. N. Shikov, O. N. Pozharitskaya, K. Kuchta, P. K. Mukherjee, S. Banerjee, M. Heinrich, W. Wu, De-An Guo, H. Wagner // *Med Res Rev*. — 2021. 41(1). — 630–703. doi: 10.1002/med.21743;
3. Liao, L.-y. A preliminary review of studies on adaptogens: comparison of their bioactivity in TCM with that of ginseng-like herbs used worldwide / Lian-ying Liao, Yifan He, Li Li, Hong Meng, Yin-mao Dong, Fan Yi and Pei-gen Xiao // *Chin Med* (2018) 13:57 DOI:10.1186/s13020-018-0214-9;
4. Расулов, Р. М. Современные представления о возможностях применения адаптогенов / Р. М. Расулов, В. М. Гукасов, Л. Л. Мякинкова, Т. А. Снисаренко, С. А. Голованов, М. М. Расулов. // *Инноватика и экспертиза*. — 2020. — Вып. 1 (29). — С. 77–89. DOI: 10.35264/1996-2274-2020-1-77-89;
5. Вершинина, С. Ф., Адаптогены как потенциальные средства профилактики инфекционных заболеваний / С. Ф. Вершинина, К. В. Яременко // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. — 2022. — Т. 20. — № 1. — С. 99–104. DOI: DOI:10.17816/RCF20199-104;
6. Куркин, В. А. Исследование номенклатуры адаптогенных лекарственных препаратов, представленных на фармацевтическом рынке Российской Федерации / В. А. Куркин, И. К. Петрухина, А. С. Акушская // *Фундаментальные исследования*. — 2014. — № 8–4. — С. 898–902;
7. Gebalski, J. Phenolic Compounds and Antioxidant and Anti-Enzymatic Activities of Selected Adaptogenic Plants from South America, Asia, and Africa. / J. Gebalski, M. Małkowska, F. Graczyk, A. Słomka, E. Piskorska, D. Gawenda-Kempczyńska, A. Kondrzycka-Dada, A. Bogucka-Kocka, M. Strzemski, I. Sowa et al. // *Molecules*. — 2023. — V. 28. — 6004. DOI:10.3390/molecules28166004;
8. Yuzhou, Liu. Natural bioactive flavonoids as promising agents in alleviating exercise-induced fatigue / Yuzhou Liu, Xiaofei Shen, Mengxiang Sha, Zige Feng, Yue Liu // *Food Bioscience*. — 2023. — Vol. 51. — 102360.

УДК 615.3+543.07

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-400

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ В ЧАБРЕЦЕ И ДУШИЦЕ МЕТОДОМ РЕНТГЕНОВСКОЙ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

¹Лукашов Р.И., ¹Беляцкий В.Н., ²Матвейчук С.В.

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь.

²Институт физико-органической химии Национальной Академии Наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

*Автор для переписки — r_lukashov@mail.ru

Аннотация. Учитывая возрастающую антропогенную нагрузку на окружающую среду, определение минеральных компонентов в фитосырье является актуальным. Особую значимость данный вопрос приобрел в связи с выбросами токсичных металлов в ряде производств и при работе автомобильного транспорта. Одним из наиболее предпочтительных методов для таких применений является метод рентгеновской флуоресценции. О перспективности данного метода говорит то, что он включен в ГФ РФ 15 как общая фармакопейная статья ОФС.1.2.1.1.0010.15

Ключевые слова: рентгеновская флуоресценция, чабрец, душица, минеральный состав

DETERMINATION OF MINERAL COMPONENTS IN THYME AND OREGON BY X-RAY FLUORESCENCE

¹Lukashou R.I., ¹Belyatsky V.N., ² Matveichuk S. V.

¹Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus.

²Institute of Physical-Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

Abstract. Given the increasing anthropogenic load on the environment, the determination of mineral components in phyto raw materials is relevant. This issue has acquired particular significance in connection with the emissions of toxic metals in a number of industries and during the operation of motor transport. One of the most preferred methods for such applications is the X-ray fluorescence method. The prospects of this method are indicated by the fact that it is included in the Russian Pharmacopoeia as a general pharmacopoeia article OFS.1.2.1.1.0010.15.

Keywords: X-ray fluorescence, thyme, oregano, mineral composition

Введение

На современном этапе развития фармакогнозии и стандартизации лекарственного растительного сырья (ЛРС) важным аспектом является определение его элементного состава не только с позиции загрязнения экзотоксикантами, но и применения как возможного источника макро- и микроэлементов [1, 2]. Для их определения в ЛРС используются различные инструментальные методы анализа.

В качестве объектов исследования для оценки возможности применения данного метода для анализа ЛРС на наличие минеральных компонентов выбраны душицы трава и чабреца трава. Для данного ЛРС уже имеются данные о минеральном составе, однако заготовка образцов проведена на территории Российской Федерации и некоторых других стран [3, 4]. Выбор данных объектов обусловлен тем, что в данных работах, показано, что эти растения содержат повышенные количества кальция и калия и могут быть использованы как дополнительные источники этих элементов при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Поэтому важно оценить их присутствие в ЛРС, произрастающем в Республике Беларусь.

Метод рентгеновской флуоресцентной спектроскопии (РФС) обладает рядом преимуществ по сравнению с другими методами. В частности, он позволяет определять в одном экс-

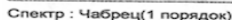
Для разных веществ пределы обнаружения будут разными, например, легкие элементы определяются труднее, чем тяжелые, а один и тот же элемент легче определяется в легкой матрице, чем в тяжелой. Для получения количественных результатов существует метод фундаментальных параметров (бесстандартный) либо метод градуировки по стандартным образцам [5].

Материалы и методы

Пробоподготовку в виде озоления и получения минерального остатка проводили в муфельной печи ЭКПС-10 (Российская Федерация), поднимая ступенчато температуру до 600°C так, чтобы не появилось открытое пламя. Температура поднималась постепенно на каждые 50°C, с выдержкой в течение не менее получаса, при конечной температуре 600°C выдержка составляла не менее часа до постоянной массы полученного образца золы.

В связи с тем, что для получения точного количественного содержания элементов должна быть создана калибровочная кривая, в данном исследовании определялось только общее содержание элементов путем озоления образцов, и проводилось из полуколичественное определение путем сравнения интенсивности пиков с суммарной площадью всех пиков. Кроме того, в исследованных образцах не обнаружено загрязнителей окружающей среды и радиоактивных элементов на уровне чувствительности методики.

По резулье интенсивной линии K_{α} , но и в виде сателлита K_{β} , причем соотношение интенсивностей K_{α}/K_{β} строго задано.



401

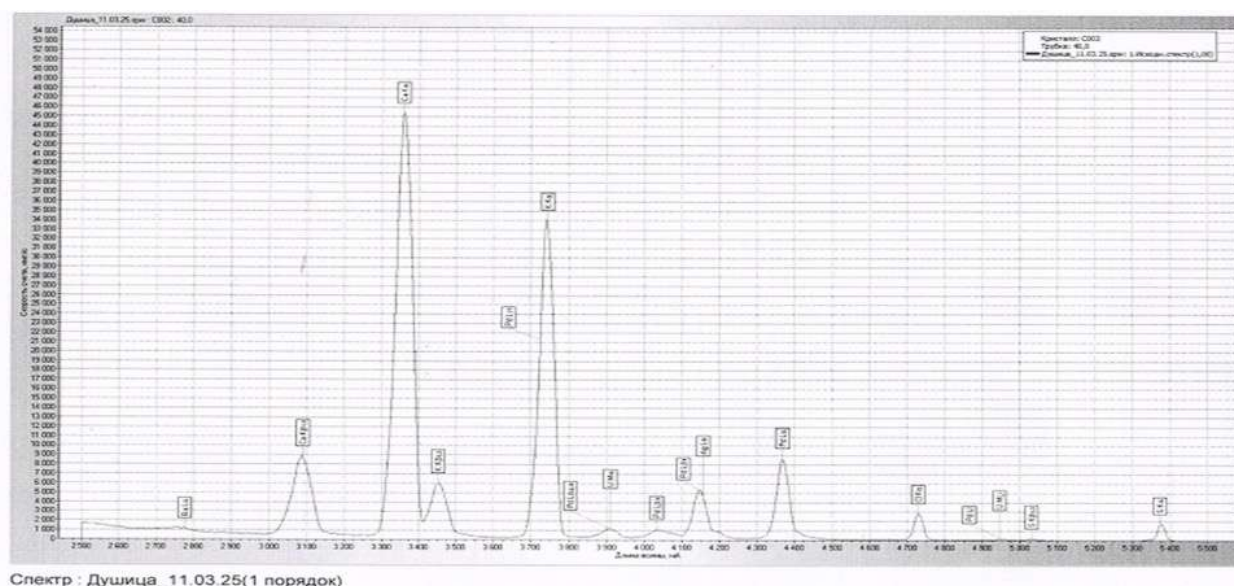


Рисунок 2 — Вид рентгенофлуоресцентного спектра образца золы душицы травы с отнесением пиков к обнаруженному элементу и типу флуоресцентного перехода.

Заключение

1. Методом РФС идентифицированы минеральные компоненты чабреца травы и душицы травы, заготовленные на территории Республики Беларусь. Полуколичественно отмечены сравнительно высокие уровни содержания калия и кальция по сравнению с содержанием остальных компонентов (алюминия, магния, серы, фосфора, кремния). В следовых количествах обнаружены цинк, медь, железо, марганец. В дальнейшем для оценки перспектив использования данных видов ЛРС как источника калия и кальция необходимо провести их точное количественное определение при помощи калибровки.
2. Общее содержание золы составляло 1,8% для чабреца травы и 4,5% для душицы травы. Общее содержание указанных элементов соответствует их содержанию в золе и приблизительно пропорционально площади пиков в спектре. Преимуществом метода РФС является не только возможность определять металлы в образцах, но и многие неметаллы.

Литература

1. Терёшкина, О.И. Гармонизация подходов к оценке безопасности состава лекарственных растительных препаратов / О.И. Терёшкина, И.А. Самылина, И.П. Рудакова, И.В. Гравель // Биомедицина. — 2011. — Т. 1, № 3. — С. 80–85.
2. Ханина, М.А. Элементный состав крапивы коноплевидной (*Urtica cannabina* L.) / К.В. Губин, А.П. Родин, М.Г. Ханина // Медицинский вестник Башкортостана. — 2016. —
3. Вардanian, Л.Р. Изучение элементного состава травы тимьяна ползучего (*Thymus serpyllum* L.), произрастающего в горисском регионе Армении / Л.Р. Вардanian, С.А. Айрапетян, Т.В. Вандунц // *Universum: химия и биология: электрон. научн. журн.* 2024. 4(118).
4. Винокурова, О.А. Исследования элементного состава травы тимьяна ползучего различных фирмпроизводителей / О.А. Винокурова, А.И. Сливкин, О.В. Тринеева // *Вестник ВГУ, серия: Химия. Биология. Фармация*. — 2016. — № 3. — С. 101–104.
5. Рентгеновская флуоресцентная спектрометрия: Общая фармакопейная статья 1.2.1.1.0010.15 [Internet]. — Москва, ФГБУ «НЦЭСМП». [2025]. — [cited 2025 May 12]. Available from: <https://pharmacopoeia.ru/ofs-1-2-1-1-0010-15-rentgenovskaya-fluorestsennaya-spektrometriya/>.

УДК 615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-403

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА ВЫХОД ПОЛИСАХАРИДОВ ИЗ КУПЕНЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ КОРНЕЙ

Макарова Д. Ю.*, Каухова И. Е., Новикова Е. К.

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

*Автор для переписки — makarova.darya@spcpu.ru

Аннотация. Целью настоящего исследования является изучение влияния температурного режима на выход полисахаридов из растительного сырья при экстрагировании. Температура является важнейшим параметром при получении извлечений, так как может приводить как к увеличению выхода биологически активных веществ, так и к его уменьшению, разрушая полисахариды. В качестве растительного материала используются купены лекарственной корня, чьи полисахариды могут обладать иммуномодулирующим и антиоксидантным действием. В исследовании изучались следующие температурные режимы: 25 °C, 40 °C, 55 °C, 70 °C, 85 °C. Метод выделения полисахаридного комплекса из растительного сырья основан на осаждении этиловым спиртом водных извлечений. В результате исследований наибольший выход полисахаридов при экстрагировании в течение 60±5 минут отмечен при температуре 85±2 °C, при экстрагировании в течение 120±5 минут — 70±2 °C.

Ключевые слова: *купены лекарственной корня, растительные полисахариды, температура*

EFFECT OF TEMPERATURE ON THE YIELD OF POLYSACCHARIDES FROM POLYGONATUM ODORATUM ROOTS

Makarova D. Yu*, Kaukhova I. E., Novikova E. K.

Saint-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University, Saint-Petersburg, Russian Federation

* corresponding author — makarova.darya@spcpu.ru

Abstract. The purpose of this investigation is to study the effect of temperature conditions on the yield of polysaccharides from plant raw materials during extraction. Temperature is one of the most important parameters in obtaining extracts, as it can lead to both an increase in the yield of biologically active substances and a decrease in it, destroying polysaccharides. The Polygonatum odoratum roots are used as plant material, whose polysaccharides can have immunomodulatory and antioxidant effects. The study examined the following temperature conditions: 25 °C, 40 °C, 55 °C, 70 °C, 85 °C. The method of isolating a polysaccharide complex from plant raw materials is based on precipitation of aqueous extracts with ethyl alcohol. As a result of the studies, the highest yield of polysaccharides when extracted for 60±5 minutes was observed at a temperature of 85±2 °C, when extracted for 120±5 minutes — 70±2 °C.

Keywords: *Polygonatum odoratum roots, plant polysaccharides, temperature*

Введение

Разработка лекарственных средств на основе биологически активных веществ, получаемых из растительного сырья, остается значимым направлением фармацевтической отрасли нашей страны. Имея в своем запасе различные по химической структуре соединения, растения не могут не привлекать внимание ученых. С каждым годом количество научно-исследовательской литературы, посвященной изучению химического состава сырья, растет [1,2]. Среди широкого спектра биологически активных веществ, которых можно обнаружить в лекарственном растительном сырье, нельзя не отметить полисахариды.

Экстрагирование биологически активных веществ из растительного сырья является важным этапом получения полисахаридов, поэтому подбор технологических режимов с целью увеличения выхода является актуальным. Одним из таких параметров является температура.

В качестве источника получения полисахаридов в данном исследовании используется купены лекарственной корня, или купены душистой корня (*Polygonatum odoratum* (Mill.) Druce) [3]. На основании литературных данных полисахариды купены лекарственной корней могут обладать иммуномодулирующим и антиоксидантным действием [4,5].

Материалы и методы

Объектом исследования служат измельченные купены лекарственной корня, собранные в 2022 году. В качестве способа экстрагирования растительного материала выбрана мацерация. Измельченные купены лекарственной корня фракцией 0,5–2,0 мм экстрагируются водой очищенной в соотношении 1:15 в течение 60 минут и 120 минут при температурах 25 °С, 40 °С, 55 °С, 70 °С, 85 °С. Полученные извлечения фильтруются через фильтр грубой очистки от частиц отработанного растительного материала и центрифугируются для удаления мелких частиц. Очищенная вытяжка концентрируется до ¼ от первоначального объема. К упаренному раствору добавляется 96% этиловый спирт в соотношении 1:4 для осаждения полисахаридов. Раствор с полисахаридами отстаивается в течение 24 часов при температуре 8 °С, после чего центрифугируется для отделения полисахаридов. Полученные полисахариды сушатся при температуре 50° до содержания остаточной влаги не более 5%.

Выход полученных полисахаридов из купены лекарственной корней определяется по формуле:

$$\% = \frac{m \times 100}{a \times (100 - W)} \times 100$$

m — масса полученных полисахаридов из купены лекарственной корней, г

a — навеска купены лекарственной корней, г

W — влажность растительного сырья купены лекарственной корней, равная 2,5%

Результаты и обсуждение

В настоящем исследовании изучается такой параметр экстрагирования как температура. Диаграммы зависимости выхода полисахаридов из купены лекарственной корней от температуры при экстрагировании в течение 60 минут и 120 минут изображены на рисунке 1 и 2 соответственно.

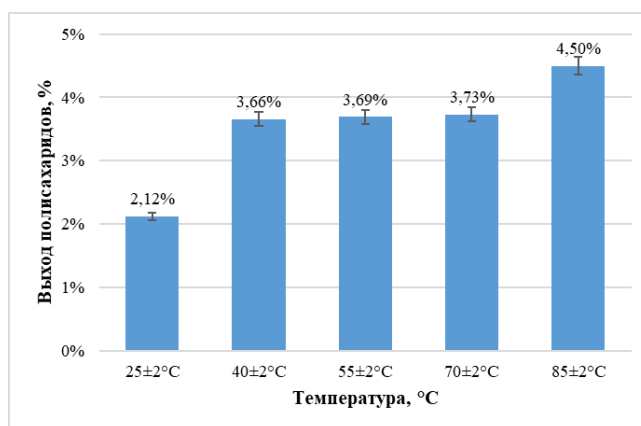


Рисунок 1 — Диаграмма зависимости выхода полисахаридов из купены лекарственной корней от температуры при экстрагировании в течение 60±5 минут

На основании рисунка 1 можно отметить, что при экстрагировании растительного сырья в течение 60 ± 5 минут при более высокой температуре наблюдается наибольший выход полисахаридов.

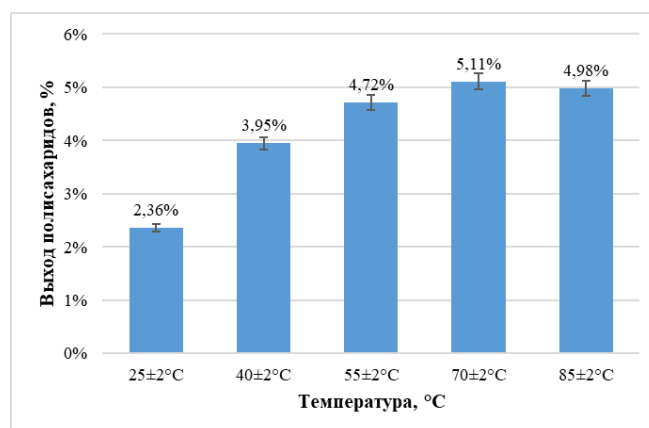


Рисунок 2 — Диаграмма зависимости выхода полисахаридов из купены лекарственной корней от температуры при экстрагировании в течение 120 ± 5 минут

На основании рисунка 2 можно заметить, что при экстрагировании растительного сырья в течение 120 ± 5 минут наблюдается наибольший выход полисахаридов при температуре 70 ± 2 °C.

Заключение

Выделены полисахариды из купены лекарственной корней с использованием мацерации как метода экстрагирования и воды очищенной как экстрагента в соотношении 1:15. Изучено влияние температуры на выход полисахаридов при экстрагировании в течение 60 минут и 120 минут. Наибольший выход полисахаридов при экстрагировании в течение 60 ± 5 минут отмечен при температуре 85 ± 2 °C, при экстрагировании в течение 120 ± 5 минут — 70 ± 2 °C.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии / Т.В. Самбукова, Б.В. Овчинников, В.П. Ганапольский [и др.] // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. — 2017. — Т. 15, № 2. — С. 56–63. DOI: 10.17816/RCF15256-63.
2. Конакова, А.В. Перспективы использования фитопрепаратов / А.В. Конакова, К.А. Кушакова // Аллея науки. — 2019. — Т. 1, № 9(36). — С. 194–196.
3. Макарова, Д.Ю. Методология поверхности отклика в количественном определении полисахаридов в корнях купены лекарственной / Д.Ю. Макарова, Е.К. Новикова, Л.Ю. Александрова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. — 2023. — Т. 22, № 4. — С. 208–213. DOI: 10.37903/vs-gma.2023.4.28.
4. Purification, characterization and immunomodulatory activity of fructans from *Polygonatum odoratum* and *P. cyrtonema* / P. Zhao, H. Zhou, C. Zhao [et. al.] // Carbohydrate Polymers. — 2019. DOI: 10.1016/j.carbpol.2019.03.014.
5. Cellulase-assisted extraction, characterization, and bioactivity of polysaccharides from *Polygonatum odoratum* / X. Liu, M. Zhang, K. Guo [et. al.] // International Journal of Biological Macromolecules. — 2015. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2015.01.040.

УДК 576.316

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-406

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ФЛАВОНОИДОВ НАСТОЙКИ ЛИСТЬЕВ *MYRTUS COMMUNIS* L. МЕТОДОМ ВЭЖХ

Маслова В. Д.*, Куркин В. А.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Российская Федерация

*автор для переписки — vera_maslova@mail.ru

Аннотация. Листья мирта обыкновенного (*Myrtus communis* L.) семейства *Myrtaceae* представляют собой перспективный вид лекарственного растительного сырья, препараты на основе которых оказывают антимикробное, противогрибковое и антиоксидантное действие. На наш взгляд, вклад в противомикробную активность, совместно с терпеноидами, вносят и флавоноиды, содержащиеся в листьях мирта обыкновенного и в водно-спиртовых извлечениях на его основе. Таким образом, актуальной проблемой современной фармации является определение химического состава листьев мирта обыкновенного с помощью современных методов анализа. В данной статье обсуждаются результаты исследования компонентного флавоноидного состава настойки листьев мирта обыкновенного методом микроколоночной высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Определено, что в настойке листьев мирта обыкновенного с помощью ВЭЖХ при длине волны 360 нм возможна идентификация доминирующего и диагностически значимого флавоноида — мирицитрина, а также его агликона — мирицетина.

Ключевые слова: мирт обыкновенный, *Myrtus communis* L., листья, настойка, мирицитрин, ВЭЖХ.

DETERMINATION OF THE FLAVONOID COMPONENT COMPOSITION OF *MYRTUS COMMUNIS* L. LEAVES TINCTURE BY THE HPLC METHOD

Maslova V. D.*, Kurkin V. A.

Samara State Medical University, Samara, Russia

* corresponding author — vera_maslova@mail.ru

Abstract. Leaves of myrtle (*Myrtus communis* L.) of the family *Myrtaceae* represent a promising type of medicinal plant raw material, preparations based on which have antimicrobial, antifungal and antioxidant effects. In our opinion, the contribution to antimicrobial activity, together with terpenoids, is made by flavonoids contained in leaves of myrtle and in water-alcohol extracts based on it. Thus, an urgent problem of modern pharmacy is the determination of the chemical composition of leaves of common myrtle using modern methods of analysis. This article discusses the results of the study of the flavonoid component composition of Myrtle leaves tincture by microcolumn high performance liquid chromatography (HPLC). It was determined that in the tincture of leaves of common myrtle by HPLC at a wavelength of 360 nm it is possible to identify the dominant and diagnostically significant flavonoid — myricitrin, as well as its aglycon — myricetin.

Keywords: common myrtle, *Myrtus communis* L., leaves, tincture, myricitrin, HPLC.

Введение

Род *Myrtus* L. семейства Миртовых (*Myrtaceae*) насчитывает 16 видов. Один из наиболее распространенных видов мирт обыкновенный (*Myrtus communis* L.) — вечнозеленый ароматный кустарник, произрастающий в Южной Европе, Северной Африке, Западной Азии и на островах Средиземноморья [1].

Из листьев *M. communis* L. был выделен целый ряд биологически активных веществ (БАВ): флавоноиды, миртукоммулоны, семимиртукоммулоны, терпены (1,8-цинеол, α -пинен,

миртенилацетат, лимонен, линалоол, α -терпинолен) входят в число соединений, считающихся основными биологически активными веществами (БАВ) растения [2].

Листья мирта обыкновенного (*Myrtus communis* L.) семейства *Myrtaceae* представляют собой перспективный вид лекарственного растительного сырья, препараты на основе которых оказывают антимикробное, противогрибковое и антиоксидантное действие. На наш взгляд, вклад в противомикробную активность, совместно с терпеноидами, вносят и флавоноиды, содержащиеся в листьях мирта. Таким образом, актуальной проблемой современной фармации является определение химического состава экстракционного препарата — настойки листьев мирта обыкновенного с помощью современных методов анализа.

Благодаря широкому спектру БАВ экстракты листьев мирта обыкновенного обладают выраженным антиоксидантным, противовоспалительным, противовирусным действием [3], а также, согласно некоторым исследованиям, превосходят по антимикробному и противогрибковому эффекту фармакопейное растение — эвкалипт прутовидный из семейства *Myrtaceae* [4]. Из-за отсутствия у флавоноидов мирта обыкновенного и, в целом, у растительных флавоноидов токсичных влияний на организм человека, данная группа БАВ является перспективным объектом исследований в качестве эффективных растительных антимикробных агентов.

Ранее нами была разработана методика количественного определения мирицитрина в листьях мирта обыкновенного методом ВЭЖХ [5].

Целью настоящего исследования явилось количественное определение мирицитрина в настойке листьев мирта обыкновенного методом ВЭЖХ.

Материалы и методы

Объектом исследования, полученные из заготовленных в Никитском ботаническом саду (г. Ялта, Республика Крым, Российская Федерация) в июле 2023 года листьев мирта обыкновенного. Собранные сырье было высушено на воздухе без доступа прямых солнечных лучей. Видовую специфичность объекта подтверждали при помощи определителей, а также по гербарным образцам гербарного фонда Никитского ботанического сада — Национального научного центра РАН. Из исследуемого сырья получали настойку, которая была использована для количественного анализа методом ВЭЖХ.

Настойка из листьев мирта обыкновенного 70% была получена методом дробной мацерации в соответствии с ОФС.1.4.1.0019 ГФ РФ XV изд. в соотношении «сырье-экстрагент — 1:5.

Эксперимент и валидационная оценка методики проведены в соответствии с ОФС.1.2.1.2.0001 «Хроматография» и ОФС 1.1.0013.15 «Статистическая обработка результатов химического эксперимента» ГФ РФ XV изд.

При анализе методом ВЭЖХ были использованы: ацетонитрил (ООО «Компонент-реактив», «Для высокоэффективной жидкостной хроматографии»); вода, полученная с использованием системы для получения воды очищенной с многоступенчатой системой очистки (адсорбция, обратный осмос, мембранное фильтрование) и проверенная на чистоту в условиях хроматографического анализа. Остальные реактивы имели степень чистоты ч. д. а. или х. ч.

В работе использовали стандартный образец мирицитрина (рис. 1), выделенный нами ранее из листьев мирта обыкновенного методом колоночной хроматографии и охарактеризованный с использованием УФ-, ^1H -ЯМР-, ^{13}C -ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии [5].

Кроме того, в ходе разработки методик анализа использовали стандартный образец мирицитина (рис. 2), который был получен нами из стандартного образца мирицитрина методом кислотного гидролиза. Кислотный гидролиз мирицитрина осуществляли в присутствии 2% хлористоводородной кислоты на кипящей водяной бане в течение 2 часов. Выпавший из кислотного гидролизата осадок мирицитина (3,5,7,3',4',5'-гексагидроксифлавоны) отделяли, промывали очищенной водой до нейтральной реакции и подвергали перекристаллизации из водного спирта. Степень чистоты мирицитина составила 99,0%.

Результаты и обсуждение

Мирицитрин имеет максимум поглощения при длине волны 360 нм, которая и была выбрана нами для детекции при проведении ВЭЖХ-анализа. Данная длина волны была использована как оптимальная согласно результатам проведенных нами исследований ранее [5].

Условия хроматографического разделения.

Хроматографический анализ осуществляли методом обращенно-фазовой ВЭЖХ в градиентном режиме на микроколоночном жидкостном хроматографе «Милихром-6» (НПАО «Научприбор») в следующих условиях: изократический режим, стальная колонка «Seraon SGX C18», 2 мм x 80 мм; 5 мкм; элюентная система: ацетонитрил (ПФА) — 1% раствор уксусной кислоты (ПФБ), скорость элюирования — 100 мкл/мин, объем элюента — 2500 мкл. Детекцию веществ осуществляли при длине волны 360 нм. Объемы инжестируемых проб 2 мкл. Профиль градиента представлен в таблице 1.

Таблица 1 — Профиль градиента хроматографического разделения

Время, мин	ПФА, %	ПФБ, %
0–10	20	80
10–20	30	70
20–25	60	40

Определено, что в настойке листьев мирта обыкновенного доминирующим и диагностически значимым флавоноидом является мирицитрин.

В результате проведения ВЭЖХ-анализа выявлено, что в указанных условиях хроматографирования раствор стандартного образца мирицитрина имеет время удерживания $15,84 \pm 0,03$ мин (рис. 3). В настойке на 70%-ном этаноле листьев мирта обыкновенного время удерживания мирицитрина составляет $15,76 \pm 0,04$ мин (рис. 4). Кроме того, раствор стандартного образца мирицетина имеет время удерживания $17,78 \pm 0,02$ мин (рис. 2), в настойке листьев мирта время удерживания мирицетина составляет $17,71 \pm 0,04$ мин (рис. 4).

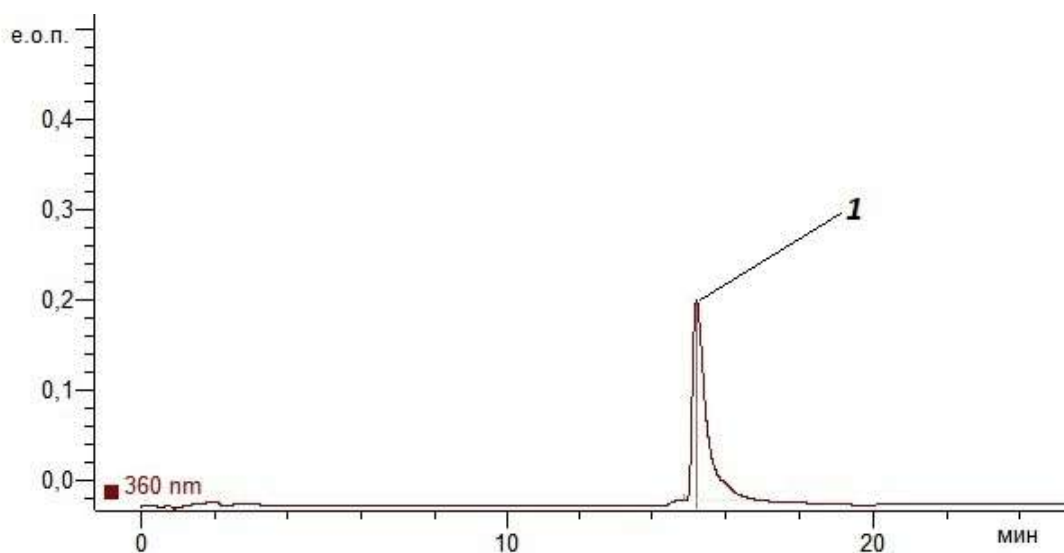


Рисунок 1 — ВЭЖХ-хроматограмма стандартного образца мирицитрина.

Обозначения: 1 — мирицитрин.

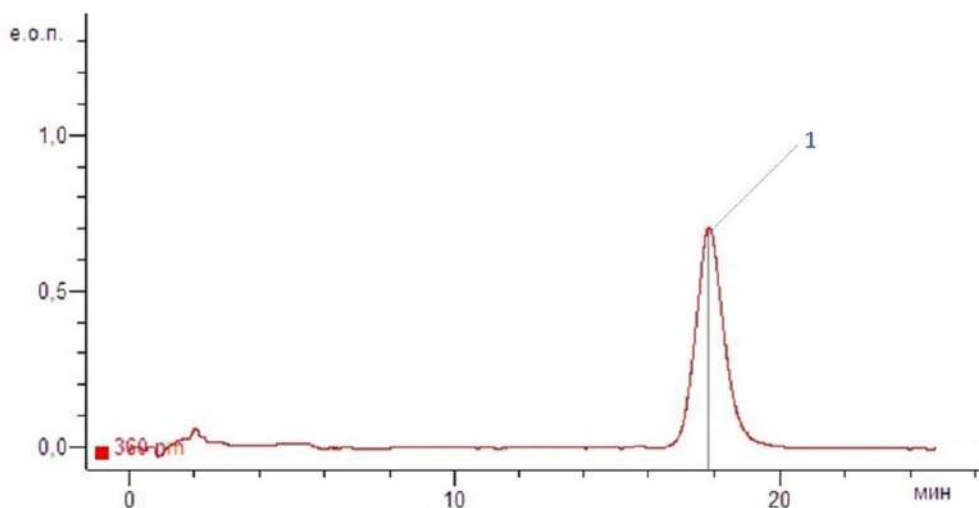


Рисунок 2 — ВЭЖХ-хроматограмма стандартного образца мирицетина.
Обозначения: 1 — мирицетин

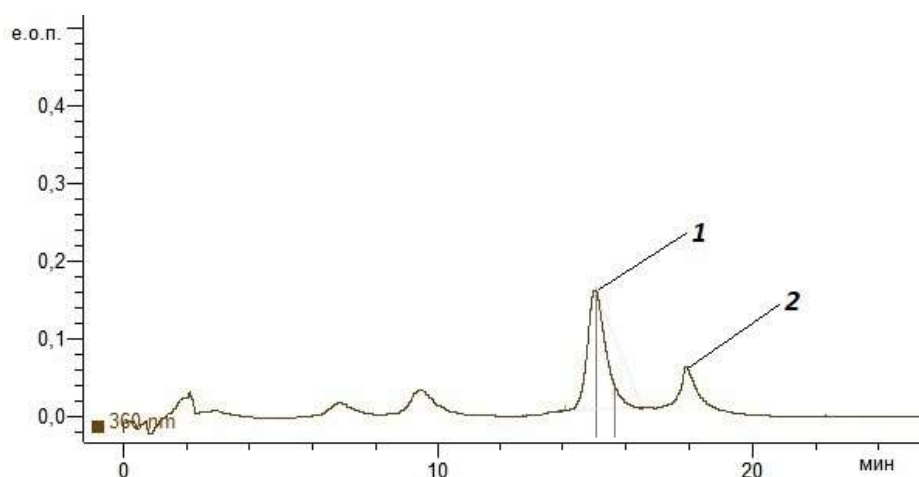


Рисунок 3 — ВЭЖХ-хроматограмма настойки листьев мирта обыкновенного 70%.
Обозначения: 1 — мирицитрин; 2 — мирицетин

Заключение

1. Проведенное хроматографическое исследование позволило выявить наличие флавоноидов в настойке листьев мирта обыкновенного (*Myrtus communis* L.).
2. На основании сравнения ВЭЖХ-хроматограмм настойки листьев мирта обыкновенного и стандартных образцов идентифицированы доминирующий и диагностически значимый флавоноид — мирицитрин, а также его агликон — мирицетин.
3. Указанные особенности химического состава листьев мирта обыкновенного важно учесть при разработке раздела «Определение подлинности биологически активных веществ» проекта фармакопейной статьи на новый вид ЛРС — «Мирта обыкновенного листа».
4. Таким образом, листья мирта обыкновенного являются перспективным источником биологически активных соединений — флавоноидов.

Список литературы

1. Логвиненко, Л. А. Биохимический состав эфирного масла *Myrtus communis* L. в разных природно-климатических условиях / Л. А. Логвиненко // Субтропическое и декоративное садоводство. — 2017. — № 62 — С. 199–206. DOI: 10.1038/s41579-021-00649-x;
2. Bakova, N. N. Chemical compositions of *Myrtus communis* L. / N. N. Bakova, E. Y. Bakova, A. E. Paliy, D. A. Kononov // Acta Horticulturae. — 2021. — № 1321 — С. 361–365. DOI: 10.17660/ActaHortic.2021.1324.56;
3. Alipour, G. Review of Pharmacological Effects of *Myrtus communis* L. and its Active Constituents / G. Alipour, S. Dashti, H. Hosseinzadeh // Phototherapy Research. — 2014. — № 5 — P. 1125–1136. DOI: 10.1002/ptr.5122;
4. Nourzadeh, M. Comparative Antimicrobial Efficacy of *Eucalyptus Galbie* and *Myrtus Communis* L. Extracts, Chlorhexidine and Sodium Hypochlorite against *Enterococcus Faecalis* / M. Nourzadeh, A. Amini, F. Fakoor, M. Raoof, F. Sharififar // The Iranian Endodontic Journal. — 2017. — № 2 — P. 205–210. DOI: 10.22037/iej.2017.40;
5. Куркин, В. А. Определение содержания мирицитрина в листьях мирта обыкновенного (*Myrtus communis* L.) методом ВЭЖХ / В. А. Куркин, В. Д. Маслова, А. Р. Мубинов // Химико-фармацевтический журнал. — 2024. — № 5 — С. 30–34. DOI: [10.30906/0023-1134-2024-58-5-30-34](https://doi.org/10.30906/0023-1134-2024-58-5-30-34).

УДК 665.526.8

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-411

**СОСТАВ ЭФИРНОГО МАСЛА *CONIOSELINUM TATARICUM* HOFFM. (APIACEAE),
ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ**

Петрова Н. В.^{1*}, Шаварда А. Л.^{1,2}, Медведева Н. А.^{1,3}, Ларионова К. С.³, Голосов Д. А.³

1 — Ботанический институт им. В. Л. Комарова РАН, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

2 — Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

3 — Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена, Санкт-Петербург, Российская Федерация

*автор для переписки — NPetrova@binran.ru

Аннотация Впервые исследован компонентный состав эфирного масла, полученного из надземной и подземной части *Conioselinum tataricum* Hoffm. (*Conioselinum vaginatum* (Spreng.) Thell.), Apiaceae, произрастающего в Подпорожском районе Ленинградской области (Россия). Эфирное масло получено методом гидродистилляции, выход составил от 0,10 до 0,17% в пересчете на воздушно-сухое сырьё. Методом хромато-масс-спектрометрии разделено и аннотировано 40 соединений. Установлено, что основу проанализированного эфирного масла составили жирные альдегиды, фенилпропаноиды, циклические поликетиды, а также моно- и сесквитерпены, нормальные углеводороды и другие. Доминирующими компонентами стали: (*E*)-2-тетрадеценаль (28,38%), миристицин (24,88%), (*E*)-2-гексадеценаль (12,48%), апиол (11,68%) и α-терпинилацетат (8,75%). Таким образом, *C. tataricum* можно рекомендовать как источник таких биологически активных соединений, как миристицин и апиол.

Ключевые слова: гирчовник татарский, эфирное масло, миристицин, апиол, (*E*)-2-тетрадеценаль.

**ESSENTIAL OIL OF *CONIOSELINUM TATARICUM* HOFFM. (APIACEAE), GROWING
IN LENINGRAD REGION**

Petrova N. V.^{1*}, Shavarda A. L.^{1,2}, Medvedeva N. A.^{1,3}, Larionova K. S.³, Golosov D. A.³

1 — Komarov Botanical Institute RAS, Saint Petersburg, Russian Federation

2 — St. Petersburg State University, Saint Petersburg

3 — Herzen State Pedagogical University of Russia, Saint Petersburg, Russian Federation

* corresponding author — NPetrova@binran.ru

Abstract For the first time, the component composition of essential oil obtained from whole plant of *Conioselinum tataricum* Hoffm. (*Conioselinum vaginatum* (Spreng.) Thell.), Apiaceae, growing in the North-West of Russia (Leningrad region) has been studied. Hydrodistillation of *C. tataricum* whole plant gave essential oils in 0,10–0,17% yield. The composition of the essential oil was analyzed by GC–MS, in total, 40 constituents of the oil were identified. The basis of the essential oil consisted of fatty aldehydes, phenylpropanoids, cyclic polyketides, as well as mono- and sesquiterpenes, and others. (*E*)-2-tetradecenal (28,38%), myristicin (24,88%), (*E*)-2-hexadecenal (12,48%), apiol (11,68%) and α-terpenylacetate (8,75%) were characterized as the main components.

Keywords: *Conioselinum tataricum*, *Conioselinum vaginatum*, essential oil, myristicin, apiol, (*E*)-2-tetradecenal

Введение

Род *Conioselinum* Hoffm. (Гирчовник) насчитывает свыше 20 видов, распространенных в Европе, Азии и Северной Америке. Он занимает обособленное положение в семействе Apiaceae, и в разное время его относили к всевозможным трибам семейства Зонтичных — Реусе-

daneae, Angelicinae или Foeniculinae [1]. Современные молекулярные исследования позволили выделить отдельную кладу *Conioselinum*, куда вошла основная часть видов рода *Conioselinum* и часть видов рода *Ligusticum* (s.l.), а вид *Conioselinum chinense* — в отдельную кладу [2]. К числу видов этого рода принадлежит *Conioselinum tataricum* Hoffm. (*Conioselinum vaginatum* (Spreng.) Thell.) — гирчовник татарский, ареал которого включает Центральную и Восточную Европу, горную Среднюю Азию, Казахстан, Афганистан, Монголию, Китай и Гималаи. Гирчовник татарский представляет собой многолетнее травянистое растение до 200 см высотой с тройчато- или перисторассеченными сегментами листьев и с жесткими горизонтальными корневищами и шнуровидными придаточными корнями. Этот вид произрастает на влажных участках темнохвойных, смешанных и лиственных лесов, по сырым берегам рек, и озер, оврагам, на скалистых обнажениях, осыпях и галечниках, однако редко бывает обилен в ценозах.

В последнее десятилетие *C. tataricum* вызывает интерес ряда этноботаников, поскольку он, вместе с *Ligusticum sinense* Oliv. и *L. jeholense* (Nakai & Kitag.) Pimenov входит в состав противовоспалительного средства «Gaoben», используемого в китайской медицине. Известно, что средство применяется при комплексном лечении мочевыводящих путей и обладает антибактериальным, анальгезирующим и спазмолитическим действием, находит применение в традиционной и народной медицинах Азиатского региона [3].

Данные по компонентному составу эфирного масла *C. tataricum*, произрастающего на территории России в литературе отсутствуют. Выявлению компонентного состава эфирного масла Гирчовника татарского и посвящена предлагаемая работа.

Материалы и методы

Гирчовник татарский (надземная и подземная части) собран в августе 2024 года в фазе плодоношения в Подпорожском районе Ленинградской области, по левому берегу р. Ояты, в окрестностях деревни Грибановское на разнотравном лугу. Образцы депонированы в гербарии Ботанического института им. В. Л. Комарова РАН (LE). Эфирное масло было выделено без предварительной сушки растительного материала (три повторности по 500 гр, средняя влажность сырья 67,4%) путем гидродистилляции в аппарате типа Гинсберга в течение 3 часов. Полученные образцы эфирного масла до дальнейшего анализа хранились в холодильнике. Разделение и аннотацию полученных компонентов эфирного масла проводили на хромато-масс-спектрометре Маэстро (Интерлаб, Россия) на колонке Rxi-5ms (Restek, US), 30m x 0.25mm x 0.5um. В качестве газа-носителя использовали гелий высокой чистоты (99,9999%), с расходом 1 мл/мин. Температуру колонки повышали от 50 °C до 250 °C, со скоростью 4 °C / мин. Температура инжектора: 280 °C; обдув септы 15мл/мин; вентиляция испарителя 100 мл/мин (0.5мин). Трансферлайн: 250 °C. Детектор: MSD (Agilent 5975). Ионизация электронным ударом с квадрупольным анализатором. Сканирование в диапазоне от 50 до 800 m/z со скоростью 2 скан/сек. Температура ионного источника 230 °C. Температура квадрупольного 150 °C. Регистрация по полному ионному току. Сбор и запись данных с помощью программного обеспечения MassHunter B. 07.05.2479 (Agilent, US). Для квантирования хроматограмм методом внутренней нормализации и расчета индексов удерживания на основании данных [4] использована программа UniChrom (Беларусь) (<https://www.unichrom.com/dle.php>). Для деконволюции хроматографического сигнала использовано специальное приложение AMDIS (<http://www.amdis.net>), результат работы которого аннотировался с помощью масс-спектротрических библиотек NIST2020, Adams (2007), а также библиотеки ресурсного центра «Развития молекулярных и клеточных технологий» научного парка СПбГУ. Критерием аннотации служили фактор сходства масс-спектров не ниже 900 и совпадение значений индексов удерживания с данными Adams (2007), NIST (2020), PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>) в пределах 10 единиц.

Результаты

Установлено, что выход эфирного масла в исследованных образцах *C. tataricum* колебался от 0,10 до 0,17% от сухой массы. В образцах эфирного масла было разделено и аннотировано более 40 различных компонентов, что составило более 98% общего содержания веществ (табл. 1).

Таблица 1 — Компонентный состав эфирного масла *Conioselinum tataricum* Hoffm. (Ариáceae), из Подпорожского района Ленинградской области (Россия).

Время выхода, мин	Идентифицированные компоненты	Индекс удерживания		Содержание компонента (%)
		полученные данные	литературные данные	
10.1	Un 954	954	-	0.04
10.3	Сабинен	960	969	0.02
11.7	p-Цимен	1018	1020	0.02
11.8	Лимонен	1024	1024	0.69
12.6	γ-Терпинен	1056	1054	0.02
13.4	Терпинолен	1090	1086	0.05
15.8	Терпинен-4-ол	1190	1191	0.01
16.1	α-Терпинеол	1203	1198	0.20
18.3	Борнилацетат	1296	1289	0.04
18.4	n-Тридекан	1300	1300	0.01
18.7	n-Ундеканаль	1309	1309	0.03
19.8	α-Терпинилацетат	1346	1346	8.75
21.0	n-Додеканаль	1408	1408	1.77
22.0	(E)-β-Фарнезен	1453	1454	0.11
22.7	ар-Куркумен	1487	1479	0.13
23.1	(E, E)-α-Фарнезен	1505	1505	0.17
23.7	Миристицин	1534	1533	24.88
24.1	Элемицин	1556	1555	0.05
24.3	(E)-Неролидол	1564	1561	0.06
25.2	n-Тетрадеканаль	1611	1611	4.02
26.4	(E)-2-Тетрадеценаль	1683	1674	28.38
26.8	Апиол	1706	1705	11.68
27.7	Седанолид	1760	1769	0.46
27.9	(E)-Лигустилид	1769	1762	2.93
28.9	n-Гексадеканаль	1823	1822	0.52
29.4	Гексагидрокси-фарнезилацетон	1846	1846	0.04
30.1	(E)-2-Гексадеценаль	1891	1891	12.48
30.2	n-Нонадекан	1900	1900	0.01
31.4	Пальмитиновая кислота	1959	1958	0.28
32.3	n-Октадеканаль	2020	2021	0.01
32.5	Тетрадецил изовалерат	2035	-	0.13
32.6	(Z)-Фалькаринол	2044	2035	0.06
33.3	1-Гексадеценаль	2091		0.11
33.4	n-Генэйкозан	2100	2100	0.03
33.6	Пентадецил изовалерат	2111	-	0.02
33.8	Фитол	2122	2114	0.07
34.9	n-Докозан	2200	2200	0.01
35.4	n-Эйкозаналь	2230	2229	0.01
35.5	Гексадецил изовалерат	2238	-	0.03
36.5	n-Трикозан	2300	2300	0.05
38.1	n-Тетракозан	2400	2400	0.06

Аннотированные соединения относятся к нескольким классам: моно- и сесквитерпены, нормальные углеводороды, жирные альдегиды, эфиры и спирты, а также фенилпропаноиды, циклические поликетиды и др. Жирные альдегиды (47%) и фенилпропаноиды (37%) составляли основную группу соединений: на их долю пришлось более 83% общего содержания эфирного масла. Доля монотерпенов составила 9,8%, циклических поликетидов — 3,39%, сесквитерпенов — 0,47%, углеводородов — 0,15% и др. Основные соединения эфирного масла *C. tataricum*: (E)-2-тетрадеценаль (28.38%), миристицин (24.88%) и апиол (11.68%).

Обсуждение

Выход эфирного масла из надземной и подземной части исследованных образцов гирчовника татарского составил от 0,10 до 0,17%), что является средним показателем для других представителей семейства *Apiaceae*, и составляющего от 0.08 до 7.5% [5]. компонентов эфирного масла *C. tataricum*, то и к настоящему времени сведения остаются весьма скудными. Есть работы, в которых исследовано эфирное масло растений семейства *Apiaceae* (в том числе и *C. tataricum*) из Центрального и Северо-Восточного Казахстана [6] и представителей этого же семейства, но из китайских популяций [7]. Приведенные в этих статьях сведения не исчерпывающие, но заслуживают внимания. Так, в работе G. Ozek с соавторами [6] основные вещества эфирного масла гирчовника татарского идентифицированы ими как γ -terpinene (39,7%), p-cymene (19,4%) и β -pinene (15,7%) [6]. Их данные не вполне согласуются с нашими. Напротив, в статье Y. Zhang с соавторами [7], которые исследовали, состав эфирного масла *C. tataricum* из трех китайских популяций, основным компонентом назван миристицин и его содержание в образцах варьировало от 40 до 83% [7].

В нашей работе миристицин также один из доминирующих компонентов. Косвенным подтверждением того, что *C. tataricum* в значительном количестве продуцирует миристицин, служит и работа X. Li с соавторами [8], где в составе экстракта *C. tataricum* также идентифицирован миристицин. Миристицин — известный фенилпропаноид, хорошо зарекомендовавший себя как индивидуальный биологически активный компонент, так и в составе эфирных масел и экстрактов.

К настоящему времени известно о фармакологических свойствах миристицина, входящего в состав эфирных масел различных растений: подтверждена его антиполиферативная активность [9], усиленная инсектицидная активность [10, 11], антибактериальная активность в отношении *Escherichia coli*, *Staphylococcus albus*, *Bacillus mesentericus* и др. [12], противогрибковая — в отношении *Aspergillus fumigatus*, *A. niger*, *A. ochraceus*, *A. versicolor* и др. [13]. Похожими свойствами обладает и апиол, применяемый в комплексной борьбе с насекомыми-вредителями [14].

Заключение

Нами получена первичная информация о составе метаболитов эфирного масла *C. tataricum*, произрастающего на территории Подпорожского района Ленинградской области (Россия). Известно, что такие, идентифицированные нами соединения, как миристицин, апиол и ряд других, обладает подтвержденными фармакологическими свойствами. Полученные нами данные свидетельствуют о перспективности дальнейших исследований и фармакологических испытаний эфирного масла *C. tataricum* из различных частей его ареала в России и за её пределами.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности

Работа выполнена в рамках государственного задания по плановой теме Ботанического института В. Л. Комарова РАН: «Систематика, флора и растительные ресурсы сосудистых растений Евразии», ЕГИСУ НИОКТР: 125020701739–5 [ПТНИ 10210719128888–8, дата регистр.

7.02.2025]. Библиотека масс-спектров разработана по тем. плану ресурсного центра научного парка СПбГУ. Номер ПТНИ: 1024033000052–6; Pure: 127400166

Список литературы

1. Pimenov, M.G. A revision of *Conioselinum* Hoffm. (Umbelliferae) in the Old World / M. G. Pimenov, E. V. Kljukov, T. A. Ostroumova // Willdenowia. — 2003. — № 2 — P. 353–377. DOI: 10.3372/wi.33.33213
2. Downie, S. R. Major clades within Apiaceae subfamily Apioideae as inferred phylogenetic analysis of nrDNAITS sequences / S. R. Downie, K. Spalik, D. Katz-Downie, J. P. Reduron // Pl. Divers. Evol. — 2010. — № 1–2 — P. 111–136. DOI: 10.1127/1869-6155/2010/0128-0005
3. Zhang X. Ultra-performance convergence chromatography, a more efficient method for chemical quality evaluation of Gaoben medicinal materials compared with the ultra-performance liquid chromatography / X. Zhang, J. Liu, S. Gao, R. Chen R., Y. Qi, B. Zhang, X. Sun, H. Liu, P. Xiao // J. Chromatogr. A. — 2020. — № 1616. — P. 460755. DOI: 10.1016/j.chroma.2019.460755
4. Adams R. P. Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectroscopy / R. P. Adams / Allured business media, Carol stream, 2007. — p. 804.
5. Spinozzi E. *Apiaceae* essential oils and their constituents as insecticides against mosquitoes — a review / E. Spinozzi, F. Maggi, G. Banacucina, R. Pavela, M. C. Boukouvala, N. G. Kavallieratos, A. Canale, D. Romano, N. Desneux, A. B. B. Wilke, J. C. Beier, G. Benelli // Industrial Crops and Products. — 2021. — № 171 — P. 113892. DOI: 10.1016/j.indcrop.2021.113892
6. Ozek G. Chemical composition of essential oils from Umbelliferae species from Central and Northeastern region of Kazakhstan / G. Ozek, Y. Suleimenov, M. Y. Ishmuratova, S. B. Rakhmadiyeva, K. H. C. Baser // African J. Trad. Complem. Altern. Med. — 2009. — № 6 — P. 383.
7. Zhang Y. C. Chemical analysis and observation on vascular activity of essential oil from *Ligustrum sinensis*, *Conioselinum tataricum* and *Ligustrum jeholense* / Y. C. Zhang, C. Chen, S. J. Li, H. Y. Xu, D. F. Li, H. W. Wu, H. J. Yang // Chin. J. Exp. Trad. Med. Formulae. — 2011. — № 14 — P. 159–164. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.2011.14.059
8. Li X. B. Chemical constituents of *Conioselinum vaginatum* / X. B. Li, Y. D. Qi, H. T. Liu, J. Zhang, Z. Zhang, B. G. Zhang // Zhongguo zhongyao zazhi. — 2013. — № 10 — P. 1543–1547.
9. Piras A. Extraction and separation of volatile and fixed oils from seeds of *Myristica fragrans* by supercritical CO₂: chemical composition and cytotoxic activity on Caco-2 cancer cells / A. Piras, A. Rosa, B. Marongiu, A. Atzeri, M. A. Dessi, D. Falconieri, S. Porcedda // J. Food Sci. — 2012. — № 4 — P. 448–453. DOI: 10.1111/j.1750-3841.2012.02618.x.
10. You C. X. Contact toxicity and repellency of the main components from the essential oil of *Clausena anisum-olens* against two stored product insects / C. X. You, H. Y. Jiang, W. J. Zhang, S. S. Guo, K. Yang, N. Lei, P. Ma, Z. F. Geng, S. S. Du // J. Insect Sci. — 2015. — № 1 — P. 87. DOI: 10.1093/jisesa/iev071
11. Pavela R. Promising insecticidal efficacy of the essential oils from the halophyte *Echinophora spinosa* (Apiaceae) growing in Corsica Island, France / R. Pavela, F. Maggi, K. Cianfaglione, A. Canale, G. Benelli // Environ. Sci. Pollut. Res. Int. — 2020. — № 13 — P. 14454–14464. DOI: 10.1007/s11356-019-04980-y
12. Vokk R. Dill (*Anethum graveolens* L.) and parsley (*Petroselinum crispum* (Mill.) Fuss) from Estonia: seasonal differences in essential oil composition / R. Vokk, T. Lõugas, K. Mets, M. Kravets // Agronomy Res. — 2011. — № 2 — P. 515–520.
13. Linde G. A. Antifungal and antibacterial activities of *Petroselinum crispum* essential oil

- / G. A. Linde, Z. C. Gazim, B. K. Cardoso, L. F. Jorge, V. Tešević, J. Glamočlija, M. Soković, N. B. Colauto // Genet. Mol. Res. — 2016. — № 3. DOI: 10.4238/gmr.15038538
14. Song H. Y. Acaricidal activities of apiol and its derivatives from *Petroselinum sativum* seeds against *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagides farina*, and *Tyrophagus putrescentiae* / H. Y. Song, J. Y. Yang, J. W. Suh, H. S. Lee // J. Agric. Food Chem. — 2011. — № 14 — P. 7759–7764. DOI: 10.1021/jf201945y

УДК 615.451.16

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-417

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ СПРЕЯ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА *INULA HELENIMUM L.*

Садыкова И. Т., Нуртаскызы А., Сигуат А. Т., Досай А., Медешова А. Т. *

НАО «Карагандинский медицинский университет», г. Караганда, Республика Казахстан

*Автор для переписки — aigul-1980@mail.ru

Аннотация. В настоящее время все большее распространение получают различные модифицированные аэрозольные лекарственные формы, а именно — спреи. При этом теоретические основы создания спреев в фармацевтической технологии изучены не в полной мере, а также нет однозначного ответа, что же такое спрей — модификация аэрозолей или самостоятельная лекарственная форма. Спреи представляют несомненный теоретический интерес и имеющие практическое значение для фармации, медицины и косметологии. В работе представлены исследования по разработке состава и технологии получения орального спрея, на основе экстракта густого из *Inula helenium L.* Спрей, обладая преимуществами аэрозольной упаковки, лишен недостатков, связанных с применением флаконов под повышенным давлением и использованием пропелленов в качестве газа носителя: сравнительно высокая стоимость, сложность, опасность, возможность взрыва баллона при ударе или хранении при несоответствующем температурном режиме, высокая воспламеняемость, пожаро- и взрывоопасность, неудобство при транспортировке, отрицательное влияние хладонов на озоновый слой земли. В работе приведены методы и результаты исследования по подбору групп вспомогательных компонентов, обеспечивающих оптимальные технологические параметры для спрея. У полученных экспериментальных образцов спрея были определены физико-химические, технологические свойства. На основании полученных результатов был выбран наиболее перспективный состав спрея для проведения дальнейших исследований.

Ключевые слова: *спрей, экстракт, густой экстракт, система местной доставки, пропеллент*

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY FOR PRODUCING ANTIMICROBIAL SPRAY BASED ON A THICK EXTRACT OF *INULA HELENIMUM L.*

Sadykova I. T., Nurtaskyzy A., Siguat A. T., Dosai A., Medeshova A. T. *

NAO “Karaganda Medical University”, Karaganda, Republic of Kazakhstan

* corresponding author — aigul-1980@mail.ru

Abstract. At present, various modified aerosol dosage forms, namely sprays, are becoming increasingly widespread. At the same time, the theoretical foundations for creating sprays in pharmaceutical technology have not been fully studied, and there is no clear answer as to what a spray is — a modification of aerosols or an independent dosage form. Sprays are of undoubted theoretical interest and have practical significance for pharmacy, medicine and cosmetology. The paper presents studies on the development of the composition and technology for obtaining an oral spray based on a thick extract of *Inula helenium L.* The spray, having the advantages of an aerosol package, is devoid of the disadvantages associated with the use of bottles under high pressure and the use of propellants as a carrier gas: relatively high cost, complexity, danger, the possibility of a cylinder explosion upon impact or storage at an inappropriate temperature, high flammability, fire and explosion hazard, inconvenience during transportation, the negative impact of freons on the ozone layer of the earth. The paper presents the methods and results of a study on the selection of groups of auxiliary components that provide optimal technological parameters for the spray. Physicochemical and technological properties of the obtained experimental samples of the spray were determined. Based on the results obtained, the most promising spray composition was selected for further research.

Key words: *spray, extract, thick extract, local delivery system, propellant*

Введение

Инфекционные и воспалительные заболевания полости рта и глотки являются одними из самых распространенных в общей структуре заболеваний. Наиболее эффективным способом лечения является использование лекарственных препаратов с системой местной доставки антибактериальных и антисептических лекарственных средств, однако на современном фармацевтическом рынке представлен ограниченный ассортимент таких препаратов, преимущественно на основе синтетических антисептических средств и комплексных растительных препаратов. Оральный спрей удобная с потребительской точки зрения, простая и стабильная лекарственная форма, которая подходит для детей с трех лет, взрослым и пожилым пациентам, а также пациентам, страдающим дисфагиями. Из преимуществ такой лекарственной формы, несомненно, можно выделить высокую биодоступность, точность дозирования, простоту технологии, отсутствие пропеллента в составе и возможность коррекции органолептических свойств. Во флоре Казахстана произрастает более 1000 эфиромасличных растений [1,2]. Большой интерес представляют некоторые виды из семейств *Lamiaceae*, *Apiaceae*, *Asteraceae*, которые раньше не изучались, или по которым имеются только краткие сведения о химическом составе и биологических свойствах. В этом отношении интерес представляет семейство *Lamiaceae* Lindl., являющееся одним из крупнейших во флоре Казахстана. Так, на территории республики в данном семействе насчитывается 233 вида, объединенных в 45 родов [3–6]. Растения данного семейства, богатые эфирными маслами и полифенольными соединениями, в течение многих столетий используются для лечения бактериальных заболеваний. Девясил высокий (*Inula helenium* L.) широко распространен в территории Казахстана, в частности в южном регионе. В официальной и народной медицине применяют корневища и корни девясила, содержащие эфирное (алантовое) масло (1–3%), инулин (до 44%), псевдоинулин, инуленин, алкалоиды.

Целью нашей работы является разработка и технология новой лекарственной формы спрея с использованием в качестве основного компонента густого экстракта *Inula helenium* L.

Материалы и методы

В качестве исходного сырья использовали густого экстракта *Inula helenium* L. Для оценки качества распыления спрея из упаковки проводили опеределение факела распыла. Определение проводили с помощью специальной установки для регистрации отпечатка факела распыла на фотобумаге. Полученные значения оценивали визуально и по размерам внутренних и внешних диаметров зарегистрированных отпечатков, а также по соотношению внутреннего диаметра к внешнему. Определение коллоидной устойчивости для исследуемых композиций: пробы исследуемой композиции помещали в 6 центрифужных пробирках объемом 10 мл, снабженных градуированными делениями, которые позволяют определить количество образовавшегося осадка. Пробирки заполняли до верхнего деления, определяя уровень наполнения по верхнему мениску. Затем заполненные пробирки устанавливали в лабораторную центрифугу и центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 мин, после чего центрифугу выключали, дожидались её полной остановки, извлекали пробирки и оценивали наличие осадка и его количество. Количество осадка, образовавшегося при центрифугировании, определяли следующим образом: надосадочную жидкость осторожно декантировали, чтобы определить верхнюю границу осадочного слоя, после чего определяли высоту осадка в мм от дна пробирки до верхней границы осадка.

Результаты и обсуждение

При разработке состава спрея на основе экстракта густого из *Inula helenium* L. использовали растворители, солюбилизаторы, поверхностно-активные вещества (ПАВ), корригенты вкуса, ароматизаторы, антимикробные консерванты, представленные в таблице 1.

Таблица 1 — Вспомогательные вещества в составе спрея

Наименование компонента	Назначение компонента
Вода очищенная	Растворитель
Глицерин	Растворитель пластификатор
Изомальт	Корригент
Метил-4 гидроксибензоат (Нипагин)	Антимикробный консервант
Полисорбат-60	Поверхностно-активное вещество
Касторовое масло	Растворитель, солюбилизатор,
Этанол 96%	Растворитель, антимикробный консервант
Эфирное масло мяты	Ароматизатор

Для получения раствора, способного образовывать тонкодисперсный аэрозоль после прохождения через капилляр насадки-распылителя, в состав спрея были введены дополнительные растворители и солюбилизаторы. Полученные растворы при этом должны быть прозрачны, стабильны при хранении, не опалесцировать и не давать осадка. Выбор концентрации растворителей в составе спрея представлен в табл. 2, где приведены модельные смеси с различными композициями вспомогательных веществ.

Таблица 2 — Составы модельных смесей спрея на основе густого экстракта из *Inula helenium* L.

Ингредиент, г	№ композиции				
	1	2	3	4	5
Экстракт густой	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Глицерин	5,0	10,0	15,0	20,0	20,0
Изомальт	1,0	2,0	3,0	4,0	5,0
Метил-4 гидроксибензоат (Нипагин)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Полисорбат-80	0,5	1,0	1,5	2,0	3,0
Касторовое масло	0,5	1,0	2,0	3,0	4,0
Этанол 96%	10,0	10,0	15,0	20,0	25,0
Эфирное масло мяты	0,02	0,05	0,1	0,2	0,28
Вода очищенная	До 100	До 100	До 100	До 100	До 100
Внешний вид композиции	Сильная опалесценция	Сильная опалесценция	Умеренная опалесценция	Слабая опалесценция	Прозрачный раствор
Вкус композиции	Горький	Горький	Слабо горький	Сладковато-горький	Сладкий
Факел распыления	струя	струя	Облако-струя	Облако, отпечаток круглой формы	Облако, отпечаток овальной формы, с плотным ядром
pH	6,30	6,35	6,46	6,46	6,50

Как видно из представленных в таблице 2 данных, наилучшие характеристики по внешнему виду, вкусу и факелу распыления имела модельная смесь № 5. Смеси № 1 и № 2 образовывали сильно опалесцирующий раствор, что обусловлено низкими концентрациями спирта, глицерина и солюбилизатора. Опалесценция может способствовать образованию осадка при хранении раствора, поскольку в нем содержатся мельчайшие нерастворимые частицы, кото-

рые способны коагулировать друг с другом. Эти композиции имели горький вкус, так как концентрации корригентов изомальта и эфирного масла мяты были незначительны. Увеличение концентраций растворителей и корригентов улучшало физическое состояние раствора и органолептические свойства композиции. При распылении вещества на плоскость образуется статический отпечаток факела распыления, чаще всего кольцевой формы. Однако при распылении композиций № 1 и № 2 наблюдалось распыление в виде струи, что, очевидно, обусловлено низкими концентрациями вспомогательных веществ, и вследствие этого вязкость раствора тоже низкая и между каплями раствора существует сильная когезия. При распылении композиций № 4 и № 5 статический отпечаток факела распыления имел три зоны: 1 — зона внутреннего плотного участка, образованная крупными частицами, 2 — полезная зона, состоящая из более мелкого тумана частиц, 3 — площадь внешней зоны разброса частиц. При оптимальном распылении образца № 5 статический отпечаток имеет наименьший диаметр плотного участка, наибольшую площадь полезной зоны и наименьший разброс во внешней зоне (Табл. 3).

Таблица 3 — Состав № 5 модельной смеси спрея на основе густого экстракта из *Inula helenium* L.

Наименование компонента	Назначение компонента, г
Экстракт густой	0,5
Глицерин	20,0
Изомальт	5,0
Метил-4 гидроксибензоат (Нипагин)	0,1
Полисорбат-80	3,0
Касторовое масло	4,0
Этанол 70%	25,0
Эфирное масло мяты перечной	0,28
Вода очищенная	До 100,0

Заключение

Таким образом, на основании проведенных исследований разработан состав спрея антимикробного действия для местного и наружного применения на основе экстракта густого из *Inula helenium* L. Состав приведен в таблице 3. Спрей представляет собой прозрачную жидкость желтого цвета, сладкого освежающего вкуса, с запахом мяты.

Список литературы

1. Загорулько Е. Ю., Теслев А. А. Способы определения характеристик распыления спреев // Инновации в здоровье нации. — 2018. — С. 128–131.
2. Ложкин Ю. А. и др. Анализ дисперсного состава и динамических характеристик распыла аэрозольно-спрейных форм препаратов для горла // Вопросы практической педиатрии. — 2016. — Т. 11. — № 6. — С. 30–352.
3. Принципы коррекции органолептических свойств лекарственных веществ, обладающих горьким вкусом / М. Н. Анурова, Е. О. Бахрушина, А. А. Моисеева, И. И. Краснюк // Фармацевтическое дело и технология лекарств. — 2020. — № 1. — С. 25–32. — DOI 10.33920/med-13-2001-02. — EDN NZGHYS.
4. Хаджиева З. Д., Зилфикаров И. Н., Крахмалев И. С. Выбор оптимального состава композиции спрея на основе густого экстракта хлорофиллипта // Актуальные проблемы медицины. — 2010. — Т. 12. — № 22(93). — С. 133–136.
5. Кинев М. Ю. Фармацевтический рынок упаковки для аэрозолей и спреев: требования к ней, представленные в фармакопеях / М. Ю. Кинев, А. Ю. Петров, О. А. Дудорова // Фармация. — 2020. — Т. 69. — № 5. — С. 12–17
6. Шумкова М. М., Сергиенко Ф. С., Бахрушина Е. О. Обоснование дизайна фармацевтической разработки спрей-пленок для использования в терапии раневых поверхностей // Фармацевтическое образование СамГМУ. История, современность, перспективы. — 2021. — С. 151–156.

УДК 615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-421

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭКСТРАКТОВ ТРАВЫ ГАЛЕГИ ВОСТОЧНОЙ (*GALEGA ORIENTALIS*) СУХИХ

Меланина Ю. В., Бомбела Т. В. *, Кроткова О. А., Лужанин В. Г.

ФГБОУ ВО Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, г. Пермь, Российская Федерация

*Автор для переписки — tatyana.bombela@yandex.ru

Аннотация. Изучен состав биологически активных веществ экстрактов травы галеги восточной *Galega orientalis* сухих водного и спиртового. Методом ВЭЖХ идентифицировано десять веществ. В экстрактах обнаружены кофейная и феруловая кислоты, а также рутин, кемпферол, апигенин и мирицетин. Хлорогеновая кислота, лютеолин и кверцетин были выявлены в спиртовом экстракте, а синаповая кислота присутствовала в водном. Спектрофотометрическим методом установлено, что суммарное содержание флавоноидов и гидроксикоричных кислот в спиртовом экстракте *G. orientalis* на 20–30% выше, чем в водном.

Ключевые слова: экстракт сухой, флавоноиды, гидроксикоричные кислоты, Галега восточная, *Galega orientalis*

PHYTOCHEMICAL STUDY OF DRY EXTRACTS FROM GALEGA ORIENTALIS HERB

Melanina Yu.V., Bombela T. V.*, Krotkova O. A., Luzhanin V. G.

Perm State Pharmaceutical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm,
Russia

*corresponding author — tatyana.bombela@yandex.ru

Abstract. The composition of biologically active substances of extracts of the eastern galega herb *Galega orientalis* dry water and alcohol was studied. Ten substances were identified by HPLC. The extracts contain caffeic and ferulic acids, as well as rutin, kaempferol, apigenin and myricetin. Chlorogenic acid, luteolin, and quercetin were detected in the alcohol extract, while synapic acid was present in the aqueous solution. Using the spectrophotometric method, it was found that the total content of flavonoids and hydroxycinnamic acids in the alcohol extract of *G. orientalis* is 20–30% higher than in the water extract.

Keywords: dry extract, flavonoids, hydroxycinnamic acids, *Galega orientalis*, *Galega orientalis*

Введение

Галега восточная (*Galega orientalis* Lam.) — многолетнее травянистое растение семейства Бобовые (*Fabaceae*), близкий вид к галеге лекарственной (*Galega officinalis* L.), которую часто используют в медицине как гипогликемическое и лактогонное средство [2, 3]. Однако из-за токсичности *G. officinalis*, её применение ограничено. В последние годы *G. orientalis* стала объектом пристального внимания исследователей как ранее неизученный источник полифенольных соединений, способных оказывать влияние на различные аспекты водно-минерального и углеводного баланса [1].

Фитохимическое изучение сухих экстрактов из травы галеги восточной представляет научный и практический интерес, для разработки на их основе фитопрепаратов обладающих сахароснижающей, противовоспалительной, антирадикальной, антидиуретической, антигипоксической и противомикробной активностью [2, 6–8]. Сухие экстракты выбраны, как наиболее рациональный вид. Конечный продукт содержит высокую концентрацию биологически активных компонентов, благодаря низкому содержанию влаги (не более 5%), менее подвержены микробной порче и имеет более длительный срок хранения, могут быть включены в раз-

личные лекарственные формы и косметические средства [4, 5].

Цель работы — изучение состав биологически активных веществ водного и спиртового экстрактов галеги восточной сухих для обоснования методов их стандартизации, а также дальнейшего исследования их, фармакологический свойств и безопасности.

Материалы и методы

Объектами исследования служили сухие экстракты из травы галеги восточной, полученные методом исчерпывающей экстракции, соответствующим экстрагентом (**водный** — трехкратно водой очищенной; **спиртовый** — последовательно 40, 70, 96% спиртом этиловым) при нагревании с обратным холодильником в течении 1 часа, соотношение сырье — экстрагент 1:10. Объединенные извлечения выпаривали в вакуум-выпарном аппарате при 70 °С и досушивали в сушильном шкафу при 80 °С с циркуляцией воздуха.

Влажность, золу общую определяли в соответствии с требованиями ГФ РФ. Регистрацию УФ-спектров растворов экстрактов и измерение оптических плотностей проводили на спектрофотометре СФ-2000 в диапазоне длин волн 200–500 нм.

Качественный состав устанавливали с помощью тонкослойной и высокоэффективной жидкостной хроматографии. ТСХ проводили в системе толуол-этилацетат-муравьиная кислота-вода (10:20:5:2), время насыщения хроматографической камеры не менее 30–40 мин. Пластины обрабатывали 5% спиртовым раствором алюминия хлорида и просматривали в УФ-свете при длине волны 365 нм.

ВЭЖХ проводили на жидкостном хроматографе LicArt62 с диодно-матричным детектором DAD-62. Разделение проводили на колонке Spursil C18-EP размером 4,6x150 мм, с величиной частиц 5 мкм. Подвижная фаза 0,3% фосфорной кислоты (А) и метанол (Б) в градиентном режиме: концентрация Б повышалась с 20% до 70% в течение 16 минут. Детектирование проводилось при длине волны 362 нм. Скорость потока элюента составляла 1 мл/мин, объем вводимой пробы 20 мкл. Температура хроматографирования — 35 °С. Продолжительность анализа 30 мин [8]. Идентификация выполнена по совпадению абсолютных времён удерживания по сравнению с аутентичными образцами веществ-свидетелей: рутина, кверцетина, хлорогеновой кислоты, кофейной кислоты, кемпферола, апигенина, лютеолина, мерицетина, феруловой кислоты, синаповой кислоты.

Суммарное содержание биологически активных веществ в исследуемых экстрактах устанавливали спектрофотометрическим методом. Сумму флавоноидов в пересчёте на рутин методом дифференциальной спектрофотометрии [9], гидроксикоричных кислот методом прямой спектрофотометрией в пересчете на кофейную кислоту [10]. Содержание дубильных веществ (методом перманганатометрического титрования) и аскорбиновой кислоты (титрованием раствором 2,6-дихлорфенолята натрия) определяли по методикам ГФ РФ [11].

Результаты и обсуждение

Полученный экстракты представляют собой гигроскопичные, аморфные порошки коричневого цвета, растворимые в воде и этиловом спирте. По содержанию влаги исследуемые экстракты удовлетворяют требованиям ГФ РФ, влажность не превышает 5% и характеризует стабильность полученной серии. Содержание общей золы в экстрактах не превышает 18%. Фитохимический анализ показал наличие биологически активных соединений в экстрактах, таких как флавоноиды, гидроксикоричные кислоты, дубильные вещества, аскорбиновая кислота (табл. 1).

Исследуемые экстракты характеризуются сходной характеристикой УФ-спектра (рис. 1). Наиболее интенсивная полоса поглощения установлена в области 330 нм и менее интенсивная в области 290 нм, что свидетельствует о наличии в их составе флавоноидов и гидроксикоричных кислот [12].

Сравнительный хроматографический анализ показал, что исследованные экстракты *G. orientalis* имеют близкие хроматографические профили (рис. 2). Наиболее разнообразный компонентный состав отмечен для спиртового экстракта (ТСХ — 6 зон; ВЭЖХ — 15 пиков), во-

дный экстракт незначительно уступает (ТСХ — 4 зоны; ВЭЖХ — 12 пиков). Методом ВЭЖХ идентифицировано десять веществ, из них четыре гидроксикоричные кислоты и шесть флавоноидов.

Таблица 1 — Данные фитохимического анализа экстрактов травы *Galega orientalis* сухих

Показатели	Экстракт сухой водный	Экстракт сухой спиртовый
Описание	аморфный порошок светло-коричневого цвета	аморфный порошок темно-коричневого цвета
Растворимость	вода, спирт	вода, спирт
Влажность, %	4,45	3,05
Общая зола, %	18,02	17,02
УФ спектры, λмах, нм	287, 329	290, 327
Компонентный состав (ТСХ; значение Rf):		
-хлорогеновая кислота	0,15	0,13
-кофейная кислота	0,56	0,58
-рутин	0,12	0,11
Компонентный состав (ВЭЖХ; время удерживания, мин):		
- кофейная кислота	11,934	12,076
-феруловая кислота	13,395	13,512
-синаповая кислота	12,861	-
- хлорогеновая кислота	-	10,132
- рутин	15,965	16,140
-кемпферол	16,741	16,816
-апигенин	11,934	12,076
-мирицетин	18,827	19,028
- лютеолин	-	21,840
-кверцетин	-	22,341
Суммарное содержание флавоноидов, %		
- в пересчёте на рутин	0,68	0,97
Суммарное содержание гидроксикоричных кислот (ГКК), %		
- в пересчёте на кофейную кислоту	7,23	8,57
Дубильные вещества, % (перманганометрия)	13,1	21,4
Аскорбиновая кислота, %	0,06	0,17

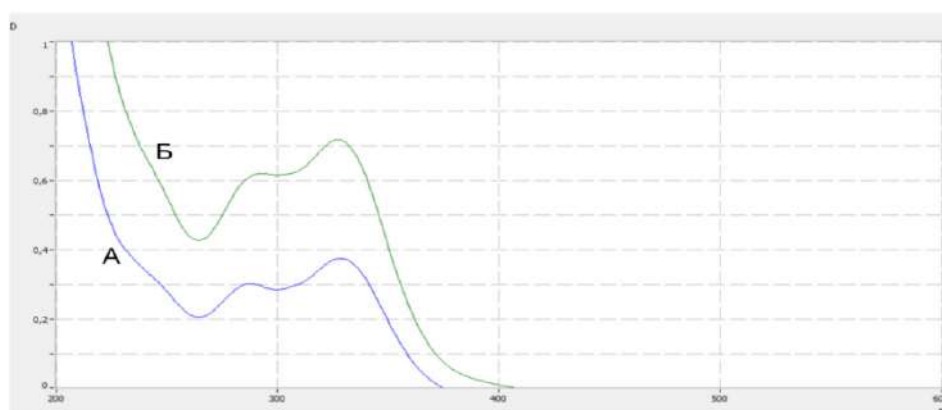


Рисунок 1 — УФ-спектры экстракта травы *Galega orientalis* сухого водного (А) и спиртового (Б).

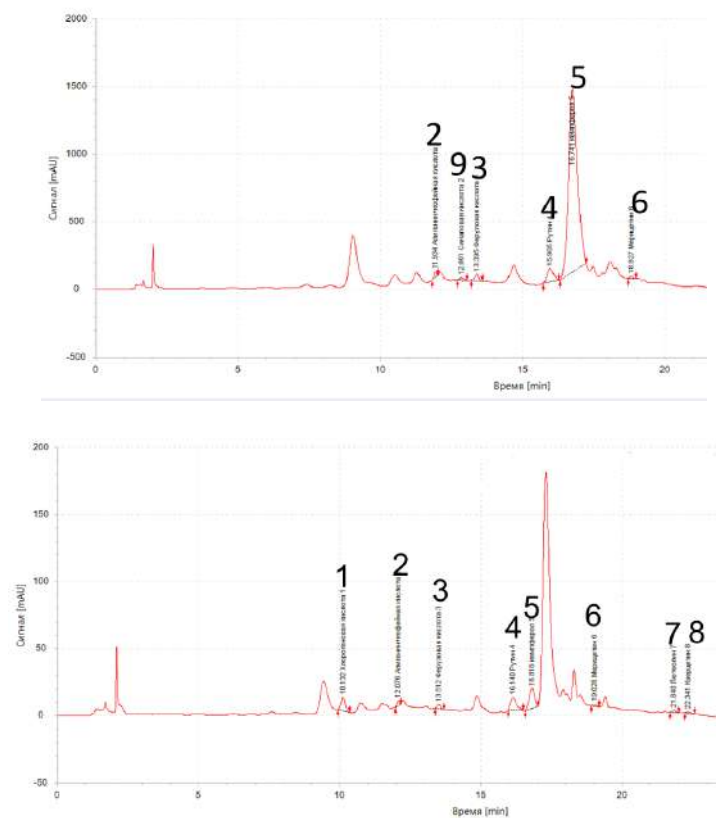


Рисунок 2 — ВЭЖХ хроматограмма экстракта травы *Galega orientalis* сухого водного (А) и спиртового (Б): 1-хлорогеновая кислота; 2-апигенин, кофейная кислота; 3-феруловая кислота; 4-рутин; 5-кемпферол; 6-мирицетин; 7-лютеолин; 8-кверцетин; 9-синаповая кислота

Кофейная и феруловая кислоты, а также рутин, кемпферол, апигенин, мирицетин присутствуют в обоих экстрактах, тогда как хлорогеновая кислота, лютеолин и кверцетин обнаружены только в спиртовом, синаповая кислота только в водном экстракте *G. orientalis*. Преобладающий компонент спиртового экстракта не идентифицирован со имеющимися стандартными веществами, у водного экстракта доминирующим соединением является кемпферол.

Суммарное содержание биологически активных веществ в исследуемых экстрактах имеет общие тенденции и согласуется с данными хроматографического анализа компонентного состава. Наибольшее количество фенольных соединений (дубильные вещества — 21,4%, флавоноиды — 0,97%, ГKK — 8,57%) и аскорбиновой кислоты (0,17%) обнаружено в спиртовом экстракте *G. orientalis*, что вероятно связано с использованием этанола различной концентрации, при получении спиртового экстракта.

Полученные хроматографические профили могут быть использованы как при определении подлинности экстрактов, так и для их идентификации в составе лекарственной формы. Стандартизация экстрактов по количественному содержанию БАВ может быть основана на определении суммарного содержания фенольных соединений или на определении содержания доминирующих индивидуальных соединений.

Заключение

В результате фитохимического изучения в составе экстрактов установлено присутствие флавоноидов, гидроксикоричных кислот и их производных, дубильных веществ и аскорбиновой кислоты. Стандартизацию экстрактов рационально обосновывать на обнаружении и количественном определении фенольных соединений (производных гидроксикоричных кислот и флавоноидов) с применением метода высокоэффективной жидкостной хроматографии. Наличие в составе разнообразных биологически активных соединений, позволяет планировать проведение углубленных фармакологических исследований.

Список литературы

1. Aizman R. I. et al. Effects of *Curcuma longa* and *Galega orientalis* herbal remedies on homeostatic renal functions in rats with diabetes mellitus and acute renal failure // *Advancements in Journal of Urology and Nephrology*. — 2019. — Т. 1. — № . 1. — С. 1–6.
2. Karakaş, Fatma. (2016). Enhancement of direct shoot regeneration and determination of bioactive secondary metabolites in leaves of *Galega officinalis* L.. *TURKISH JOURNAL OF BIOLOGY*. 40. 1311–1319.
3. Палий А. Е., Логвиненко И. Е., Логвиненко Л. А., Гребенникова О. А., Виноградов Б. А. Биологически активные вещества галеги лекарственной (*Galega officinalis* L.) // *Биология растений и садоводство: теория, инновации*. 2011. № 133. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/biologicheski-aktivnye-veschestva-galegi-lekarstvennoy-galega-officinalis-l> (дата обращения: 18.04.2025).
4. Дубашинская Н. В., Хишова О. М., Шимко О. М. Некоторые особенности экстрагирования лекарственного растительного сырья (часть i) // *Вестник фармации*. 2006. № 4 (34). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nekotorye-osobennosti-ekstragirovaniya-lekarstvenogo-rastitelnogo-syrya-chast-i> (дата обращения: 18.04.2025).
5. Исмаилов Исабек Зайлидинович Разработка технологии получения сухого экстракта *Padus Grayanae Maxim* // *Наука, техника и образование*. 2016. № 10 (28). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/razrabotka-tehnologii-polucheniya-suhogo-ekstrakta-padus-grayanae-maxim> (дата обращения: 18.04.2025).
6. Osmanova, N. A. and Prjakhina, N. I., 20043012424, Russian, Journal article, Russia, 0033–9946, 39, (4), St. Petersburg, *Rastitel'nye Resursy*, (119–129), Nauka, Sankt-Peterburg, Some pharmacological properties of above-ground part of *Galega officinalis* L. and *G. orientalis* Lam., (2003)
7. А С. Бакун, Н С. Гурина Исследование антибактериальной и противогрибковой активности травы галеги лекарственной (*Galega officinalis* L.) // *Вестник ВГМУ*. 2024. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-antibakterialnoy-i-protivogribkovoy-aktivnosti-travy-galegi-lekarstvennoy-galega-officinalis-l> (дата обращения: 18.04.2025).
8. Тайирова Д. Б., Тухтаев Х. Р. Определение содержания кверцетина в масляном экстракте плодов можжевельника *juniperus communis* L. методом ВЭЖХ // *Universum: медицина и фармакология*. — 2023. — № . 10 (103). — С. 29–34.
9. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания Т. IV/ Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol4/1439/> (дата обращения: 11.04.2025).
10. Ларькина Мария Сергеевна, Кадырова Татьяна Владимировна, Ермилова Елена Васильевна Изучение динамики накопления фенолкарбоновых кислот в надземной части василька шероховатого // *Химия растительного сырья*. 2008. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-dinamiki-nakopleniya-fenolkarbonovyh-kislot-v-nadzemnoy-chasti-vasilka-sherohovatogo> (дата обращения: 18.04.2025).
11. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания Т. II/ Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol2/551/> (дата обращения: 11.04.2025).
12. Тараховский Ю. С., Ким Ю. А., Абдрашилов Б. С., Музафаров Е. Н. Флаванойды: биохимия, биофизика, медицина. Пушино, 2013. 310

УДК 57.033

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-426

ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ К ИЗВЛЕЧЕНИЮ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ФЕНОЛЬНОЙ ПРИРОДЫ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Мокин П. А.^{1*}, Кулаков А. В.¹, Краснова А. И.², Юшкова Т. А.²

1 — ООО «Милафарма Лабораториз», г. Пермь, Российская Федерация

2 — ФГБОУ ВО Пермская государственная фармацевтическая академия,
г. Пермь, Российская Федерация

*Автор для переписки — pa_mokin@milapharma.ru

Аннотация Приведен инновационный подход к извлечению биологически активных веществ фенольной природы из растительного сырья, который позволяет повысить технологичность и эффективность обработки растительного ресурса, на примере листьев облепихи крушиновидной и персика обыкновенного. Показано, что модернизация процесса обеспечивает улучшения выхода биологически активных веществ из растительного сырья и возможное проявление адаптационной компоненты индивидуального поведения экспериментальных животных в условиях теста «открытое поле».

Ключевые слова: экстракция, растительное сырье, флавоноиды, полифенольные соединения, открытое поле.

INNOVATIVE APPROACHES TO EXTRACTION OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF PHENOLIC NATURE FROM PLANTS

P. A. Mokin^{1*}, A. V. Kulakov¹, A. I. Krasnova², T. A. Yushkova²

1 — LLC «Milapharma Laboratories», Perm, Russian Federation

2 — Perm State Pharmaceutical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Perm, Russian Federation

* corresponding author — pa_mokin@milapharma.ru

Abstract An innovative approach to the extraction of biologically active substances of phenolic nature from plant raw materials is presented, which allows for increasing the technological efficiency and effectiveness of processing plant resources, using the example of sea buckthorn and peach leaves. It has been shown that the modernization of the process ensures improvements in the yield of biologically active substances from plant raw materials and the possible manifestation of the adaptive component of individual behavior of experimental animals under the conditions of the «open field» test.

Keywords: extraction, plants, flavonoids, polyphenolic compounds, open field.

Введение

Полифенольные соединения (ПФС) — одна из самых многочисленных групп биологически активных веществ (БАВ) растений, для которых в ходе многочисленных научных исследований показано благотворное влияние на различные аспекты здоровья человека [1]. Положительное воздействие ПФС на организм связывают с возможностью модуляции физиологических процессов, в том числе регуляции клеточного окислительно-восстановительного потенциала, ферментативной активности, пролиферации клеток. Кроме того, в основе биологического действия фенольных соединений, помимо их антиоксидантных свойств, также лежит возможность оказывать влияние на активность ферментов и компонентов клеточной сигнализации, что обеспечивает регуляцию углеводного, белкового и липидного обмена, проявление нейропротекторных, адаптогенных, стресс-протекторных свойств и других фармакологических эффектов. В целом, имеются научные доказательства того, что за счет регуляции

множества молекулярных механизмов регулярное потребление полифенолов способствует снижению риска возникновения хронических дегенеративных заболеваний, проявляя геропро-текторные свойства [2].

При этом для реализации терапевтического и нутриентного потенциала растительных полифенолов требуется их целенаправленное максимально полное извлечение из растительных ресурсов, концентрирование и снижение потерь в ходе дальнейшей переработки. Кроме того, современные подходы к извлечению БАВ ориентированы на увеличение эффективности экстракции с увеличением выхода БАВ и экологичность, выбор безопасных растворителей, сокращение энерго-, трудо-, и финансовых затрат и т.д. [3,4]. В связи с этим, задачи по разработке и внедрению в практику инновационных ресурсосберегающих, высокоэффективных технологий экстракции растительного сырья с целью максимального извлечения веществ фенольной природы являются чрезвычайно актуальными.

Материалы и методы

Объектом исследования служил концентрированный очищенный водный экстракт листовой смеси облепихи крушиновидной (род растений *Hippophae*) и персика обыкновенного (род растений *Prunus*) (1:1) (ЭКОП), полученный при помощи экстракции инновационным способом (способ Б) [5], в качестве экстрагента использовали воду деминерализованную.

Исследование эффективности извлечения веществ полифенольной природы (полифенолов и флавоноидов) из растительного сырья проводили по установлению содержания флавоноидных соединений (ФС) в пересчете на рутин и полифенольных соединений (ПФ) — в пересчете на галловую кислоту [6]. При этом проводили сравнительную оценку влияния факторов, ускоряющих процесс экстракции по динамике количества выделенных БАВ (выход экстрактивных веществ).

Исследование биологической активности проводили на базе ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава РФ, на белых беспородных мышах массой 28–33 г обоего пола с использованием теста «Открытое поле», согласно стандартной методике [7]. Фармакологические эксперименты, выполняемые на животных, а также их содержание соответствовали положениям нормативно-правовой базы по проведению экспериментальных исследований (ГОСТ 33044-2014, ETS 123 (Страсбург, 1986 г.), Директива 2010/63/EU (2010 г.)). ЭКОП вводили перорально при помощи желудочного зонда за 30 мин до начала эксперимента в дозе 4 мг/кг, предварительно подготовив 3-х кратное разведение в 0,9% растворе хлорида натрия, с использованием стабилизатора твин-80. В течение 3-х минутной экспозиции регистрировали ряд показателей активности животных: горизонтальную (количество пересеченных квадратов) (ГА) и вертикальную (число подъемов на задние лапы — стоек) (ВА) двигательную, поисковую (количество обследованных отверстий) активность (ОО), груминг (число касаний морды лапами, умывание) (Гр), а также дефекацию (количество актов дефекации) (АД).

Полученные экспериментальные данные статистически обрабатывали с использованием расширенного пакет-анализа Microsoft Excel 2010. Высчитывали среднее значение и его стандартную ошибку ($M \pm SEM$). Полученные результаты проверяли на нормальность распределения с использованием критерия Шапиро — Уилка. Для оценки средних значений при нормальном распределении использовали t-критерий Стьюдента. Гипотезу о существовании различий между выборками принимали при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Особенности модернизации экстракции растительного сырья (способ Б) заключались в применении вакуума в процессе экстрагирования и удаления экстрагента, использовании однократной динамической экстракции, что обеспечивало высокую скорость экстракции и сокращение времени процесса. Стадию окончания процесса экстракции определяли прекращением увеличения количества в извлечении целевых продуктов (ФС и ПС).

Модернизация технологического процесса обеспечивает снижение количества используемого сырья и экстрагента на единицу продукции и обеспечивает максимальное истощение сырья за один цикл экстракции, способствует уменьшению энерго- и трудозатрат, повышению эффективности обработки растительного сырья и полноты очистки.

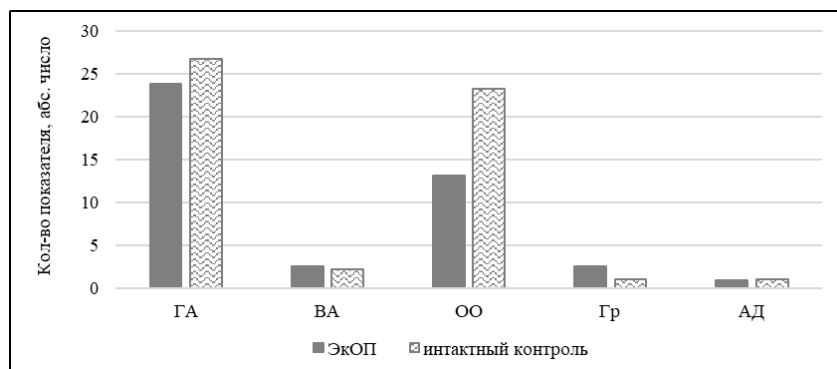
Показано, что относительно прототипа (способ А) количество ФС, получаемых из 1 кг растительного сырья, увеличилось в среднем на 19%, полифенолов — на 16% (табл. 1).

Таблица 1 — Сводные параметры экстрагирования и выход целевых продуктов

№ п/п	Модель экстрагирования	Параметры экстрагирования и удаление экстрагента (соотношение экстракции 1:10)	Количество ФС по рутину, %	Количество ПС по галловой кислоте, %
1	Прототип (способ А)	Кратность извлечения — 2 Давление экстракции и удаления экстрагента — 1 атм Температура концентрирования — 95–100 °С	0,67±0,10	0,37±0,11
2	Заявляемый способ (способ Б)	Кратность извлечения — 1 Соотношение экстракции 1:10 Давление экстракции и удаления экстрагента — минус 0,6±0,15 атм Температура концентрирования — 65±10 °С	0,80±0,11	0,43±0,08

С целью изучения терапевтического потенциала полученного ЭкОП была проведена оценка индивидуального поведения экспериментальных животных в тесте «открытое поле», проведение которого подразумевает развитие определенной стрессовой реакции, отражающейся на поведении животного — двигательная активность (горизонтальная, вертикальная) и норковый рефлекс в совокупности определяют состояние активно-поисковой компоненты поведения, а уровень дефекаций и груминг — пассивно-оборонительной [8].

Изучение воздействия концентрированного очищенного водного экстракта листовой смеси облепихи и персика на индивидуальное поведение животных показало, что его введение не оказывает значимого влияния на показатели двигательной активности, однако наблюдается статистически значимое уменьшение числа обследованных отверстий и увеличение актов груминга, что можно расценивать как возможное проявление адаптации к новым стрессогенным условиям (рис. 1) и требует дальнейшего изучения.



* — $p < 0,05$ по сравнению с данными интактного контроля

Рисунок 1 — Результаты исследования введения ЭкОП экспериментальным животным в тесте «открытое поле»

Заключение

Инновационный подход к экстракции растительного сырья обеспечивает получение водных экстрактов с повышенным содержанием биологически активных веществ, в том числе полифенольных соединений, позволяя повысить технологичность процесса извлечения БАВ, и эффективность обработки растительных ресурсов. Для концентрированного очищенного водного экстракта листовой смеси облепихи и персика выявлена тенденция проявления стресс-протекторной активности по показателям теста «открытое поле».

Список литературы

1. Бобрышева, Т. Н. Полифенолы как перспективные биологически активные соединения / Г. С. Анисимов, М. С. Золоторева, Д. В. Бобрышев, и др. // Вопросы питания. — 2023. — Т. 92, № 1. — С. 92–107.
2. Proshkina, E. Polyphenols as potential geroprotectors / E. Proshkina, L. Koval, E. Platonova, et al. // *Antioxid Redox Signal.* — 2024. — 40(7–9). — P. 564–593. DOI: 10.1089/ars.2023.0247. PMID: 38251662.
3. Сидорова, Ю. С. Инновационные методы экстракции биологически активных веществ из растительного сырья / Ю. С. Сидорова, Н. А. Петров., С. Н. Зорин и др. // Вопросы питания. — 2023. — Т. 92, № 6. — С. 28–37.
4. Mungwari, C. P. Conventional and modern techniques for bioactive compounds recovery from plants: Review / C. K. King'ondur, P., Sigauke, B. A. Obadele // *Scientific African.* — 2025. — Vol. 27. — e02509.
5. Патент № 2818097 Российская Федерация, МПК А61К36/736 (2006.01). Способ получения биологически активной добавки к пище из растительного сырья: № 2023113081: заявл. 19.05.2023; опубл. 24.04.2024 / Кулаков А. В., Мокин П. А.; заявитель ООО «Милафарма Лабораториз» — 7 с.
6. Использование физико-химических методов в анализе лекарственных средств растительного происхождения / О. М. Маркова, В. А. Карпенко, А. С. Саушкина и др. // Вестник ВГУ. Серия химия, биология, фармация. 2003. № 1. С. 99–100.
7. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / Под ред. Миронова А. Н. М.: Гриф и К, — 2012. — 944 с.
8. Апухтин, К. В. Анализ груминга грызунов и его поведенческой микроструктуры в современных нейробиологических исследованиях / К. В. Апухтин, А. Д. Шевляков, М. М. Котова // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. — 2024. — Т. 110. — № 6. — С. 889–914. DOI: [10.31857/S0869813924060022](https://doi.org/10.31857/S0869813924060022)

УДК 582.998.2:547.999.3

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-430

ПОЛИФЕНОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ПЛОДОВ РОЖКОВОГО ДЕРЕВА (*CERATONIA SILIQUA* L.) И ОЦЕНКА ИХ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ

Хуршедзод Ш. Х.¹, Кодырова Г. А.¹, Худоев С. С.², Мухидинов З. К.^{1*}

1 — *Институт химии им. В. И. Никитина Национальной Академии наук Таджикистана, г. Душанбе, Республика Таджикистан*

2 — *Хатлонский Государственный университет, г. Дангара, Республика Таджикистан*

*Автор для переписки — zainy@mail.ru

Аннотация. Плоды рожкового дерева (РД) широко известны благодаря высокому содержанию биологически активных соединений (БАС), включая и антиоксидантов — полифенольные соединения (ПФС), которые были поэтапно выделены из стручков и семян плодов РД. В данной работе представлены результаты характеристики и антиоксидантной активности ПФС экстрактов. Установлено, что экстракты, полученные 70% водно-спиртовым раствором содержат наибольшие количества ПФС в стручки, а флавоноиды в семена. Значение минимальной ингибирующей активности — IC_{50} для образцов, экстрагированных из стручков РД было на порядок больше, чем для семян, что говорит об их высокой антиоксидантной активности.

Ключевые слова: *плоды рожкового дерева, полифенольные соединения, антиоксидантная активность.*

POLYPHENOLIC COMPOUNDS OF CAROB FRUITS (*CERATONIA SILIQUA* L.) AND EVALUATION OF THEIR ANTIOXIDANT ACTIVITY

Khurshedzod Sh.Kh.¹, Kodyrova G. A.¹, Khudoiev S. S.², Muhidinov Z. K.^{1*}

1 — *Institute of Chemistry, named after V. I. Nikitin of the National Academy of Sciences of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan*

2 — *Khatlon State University, Dangara, Republic of Tajikistan*

*corresponding author — zainy@mail.ru

Abstract. Carob fruits (CF) are widely known due to their high content of biologically active compounds (BAC), including antioxidants — polyphenolic compounds (PPC), which were gradually isolated from pods and seeds. This paper presents the results of the characteristics and antioxidant activity of the extracts. It was found that the extracts obtained with a 70% aqueous-alcoholic solution contained the highest amounts of PPC in the pods and flavonoids in the seeds. The values of the minimum inhibitory activity — IC_{50} for samples extracted from the pods of the CF were an order of magnitude greater than for the seeds, indicating their high antioxidant activity.

Keywords: *Carob fruits, polyphenolic compounds, antioxidant activity.*

Введение

Плоды рожкового дерева (*Ceratonia siliqua* L.) широко известны в качестве перспективного растительного сырья благодаря высокому содержанию биологически активных соединений (БАС): полисахаридов (в первую очередь галактоманнанов), полифенольных соединений, а также жирно-восковых веществ. Эти компоненты находят применение в пищевой, косметической и фармацевтической промышленности, где они выступают в роли загустителей, стабилизаторов, антиоксидантов и биологически активных добавок. Несмотря на широкий спектр исследований в области химического состава плодов рожкового дерева, важным остаётся детальный анализ состава выделяемых компонентов и уточнение их функциональных свойств [1,2].

Свободные радикалы в пищевых продуктах и даже в живых системах образуются в результате окислительного процесса, играющего важную роль в процессах порчи пищи, деге-

нерации органов и деградации материалов [2]. Для предотвращения окисления в течение последних нескольких десятилетий используются несколько видов антиоксидантов, в основном органические соединения и другие комплексы металлов [2]. Из-за этих жизненно важных свойств, а также полезности, в последние годы растет интерес к использованию антиоксидантов в медицинских целях [3]. Витамин С, каротины, фенольные кислоты и фитоэстрогены являются антиоксидантами растительного происхождения, которые также были признаны за их антиоксидантный потенциал.

Существует несколько методов, доступных и описанных в литературе для исследования антиоксидантной способности изолированных соединений, растительных экстрактов, лекарств и биологических образцов [4, 5]. Анализ на улавливание (поглощения) радикалов 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом (DPPH) является одним из наиболее распространенных и известных анализов для определения антиоксидантной активности, поскольку он считается простым, быстрым и недорогим методом оценки активности антиоксидантов [4,5].

Материалы и методы

В работе были использованы плоды рожкового дерева (РД). Плоды РД были разделены на стручки и семена. Полифенольные соединения (ПФС) экстрагировали из обезжиренных образцов стручки и семян в аппарате Сокслета (АС) и методом мацерации в течение 4 дней при комнатной температуре. В качестве растворителя для экстракции ПФС применили 40% и 70% водно-спиртовой раствор соответственно для АС и мацерации.

Полученные экстракты анализировали методом ИК-спектроскопии в диапазоне от 4000 до 500 см^{-1} на приборе Spectrum 65 FT-IR (Perkin Elmer, Швейцария). Спектрометр оснащен приставкой нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО — Attenuated total reflection -ATR) с кристаллом ZnSe.

Общее содержание ПФС определяли с помощью реагента Фолина-Чокалтеу [6] и выражали в эквиваленте галловой кислоты с использованием стандартной кривой галловой кислоты. Содержание флавоноидов оценивали колориметрическим методом с помощью реакции с хлоридом алюминия [7] выражали в эквиваленте рутина.

Все эксперименты проводились в трех повторностях, а различия между средними значениями определялись с помощью процедуры Дункана при $P < 0,05$ с использованием статистики SPSS 19. Уровень значимости составлял 5% ($p < 0,05$), результаты выражались как среднее значение $\pm$ стандартной ошибкой среднего.

Результаты и обсуждение

Настоящая работа посвящена последовательному выделению БАС, — ПФС из семян РД и оценка их антиоксидантной активности в отношении свободных радикалов.

ИК-Фурье является экспресс методом идентификации БАС. Данный метод позволяет определить характерные полосы поглощения, соответствующие функциональным группам (гидроксильных групп, алифатическим цепям, ароматическим кольцам, углеводным фрагментам, карбонильным и карбоксильным группам), присущих основным БАС компонентам данного растительного сырья.

Представленные ИК спектры стручков и семян почти схожие, но отличаются сдвигом полос поглощения в сторону больших и меньших волновых чисел. В ИК спектрах в основном проявляются валентные колебания ОН-групп (ПФС, углеводов и др. соединения имеющиеся в плодах РД) в виде сильных и широких полос при 3324.6 см^{-1} для стручков и 3391.3 см^{-1} для семян, что показывает о меньшей степени водородных связей у последнего. Присутствие алифатических связей (С-Н) у обоих образцов одинаковые и проявляются при 2917 и 2850 см^{-1} для симметричные и асимметричные валентные колебания скелетных С-Н и С-Н₂ групп в широких представителях молекул БАС включая ПФС и липиды. Эти послы также смешены у спектров семян и проявляются при 2925 и 2854 см^{-1} .

В области «растяжения двойных связей» (С=О, С=N и С=C) наблюдается полосы по-

На рис. 1 и 2 представлены ИК-Фурье спектры стручков и семян РД соответственно.

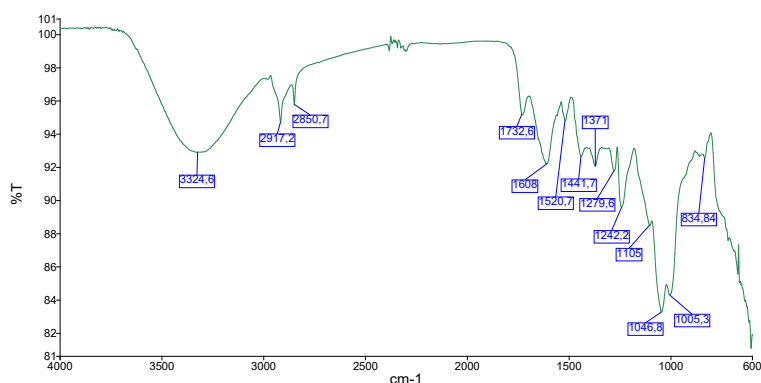


Рисунок 1 — ИК-Фурье спектры стручков РД

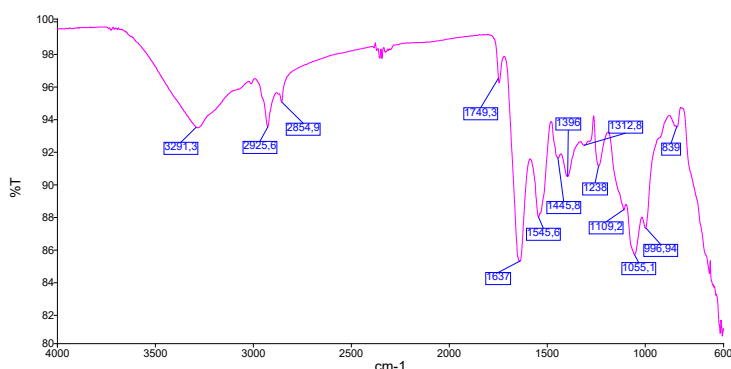


Рисунок 2 — ИК-Фурье спектры семян РД

глощения $\text{C}=\text{O}$ при 1732 и 1749 cm^{-1} для эфирных связей и 1608 и 1637 cm^{-1} для свободных карбоксильных групп соответственно у стручков и семян. Сдвиг $\text{C}=\text{O}$ полос у семян от 1608 до 1637 cm^{-1} указывает на наложение карбоксильных групп белков, которые составляют обычно более 40% их состава. Кроме того, наличие интенсивных полосы при 1545 и 1238 cm^{-1} также подтверждают преимущественное присутствие ПФС в стручки по сравнению с семями, где доминирует присутствие белков. Полосы поглощения в области так называемые «отпечатков пальцев» при 1105–1109 cm^{-1} , 1046–1055 cm^{-1} и 835–839 cm^{-1} относятся к колебанию $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ связей моно- и полисахаридов и ПФС в составе обоих образцов.

В данной работе основное внимание было уделено изучению антиоксидантной активности ПФС, полученных из плодов РД: ПФС были выделены из стручков РД экстракцией 40% и 70% водно-спиртовым раствором (а) методом мацерации при комнатной температуре в течение 4 дней; (б) на аппарате Сокслета в девять циклов и из семян также с 40%-ным водно-спиртовым раствором, так как концентрация спирта в парах составляет в среднем около 70%. Экстракты были высушены для определения выхода всего экстрагированных веществ и ПФС.

Методы поглощения радикала DPPH использовались для оценки антиоксидантной способности ПФС экстракта, извлеченных различными методами из плодов РД.

Зависимость концентрации ПФС на антиоксидантную активность экстрактов из семян и стручков РД представлено на рисунке 3. Как показано на рисунке 3, ПФС, полученные из стручков как методом мацерации в течение 4 дней, так и на аппарате Сокслета, показали хорошую активность поглощения свободных радикалов DPPH при различных концентрациях (10–500 мкг/мл), а антиоксидантная активность ПФС экстрактов увеличивалась с увеличением концентрации ПФС. При максимально примененной концентрации 500 мкг/мл, все образцы ПФС показали свою самую высокую антиоксидантную активность, которая составила 73,80% для ПФС из семян, 78,20% для ПФС из стручков методом мацерации и 82,50% для ПФС из стручков, экстрагированные на аппарате Сокслета.

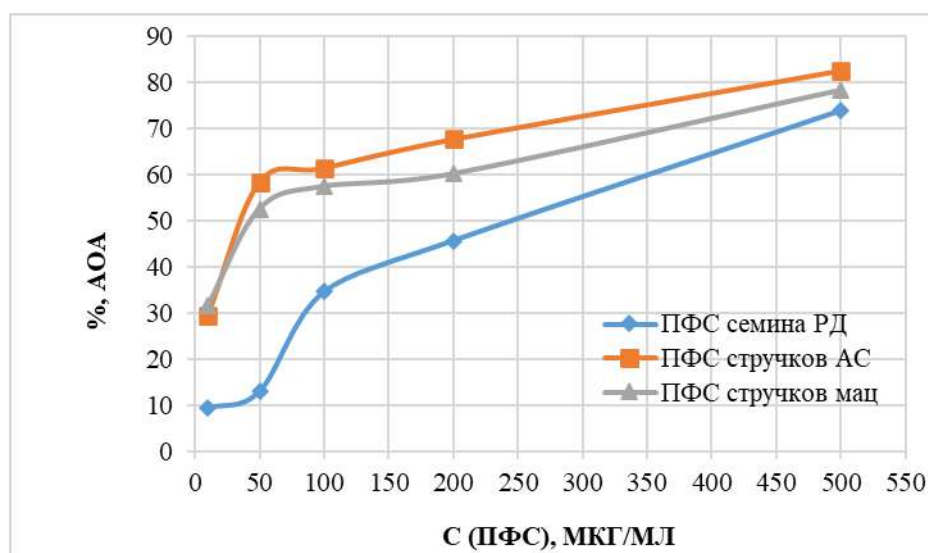


Рисунок 3 — Зависимость концентрации ПФС на антиоксидантную активность экстрактов из семян и стручков РД

Общее количества экстрагированных веществ 70% водным раствором этиловым спиртом включая фракции ПФС (фенольные кислоты и флавоноиды) методами мацерации и в аппарате Сокслета приведены в таблице. В этой таблице также показаны данные антиоксидантной активности экстрактов и известного антиоксидантного вещества — аскорбиновой кислоты.

Таблица — Выход экстрагированных веществ, содержание ПФС и флавоноидов, значения IC_{50} для экстрактов из плодов РД

	Стручки		Семена
	Мацерация	АС	Мацерация
Всего экстр. вещества, %	19.12	20.38	9.59
ПФС, мг/г	45.05	47.04	16.23
Флавоноиды, мг/г	13.03	15.32	22.5
IC_{50} ПФС (мкг/мл)	48.00	46.00	242.00
IC_{50} аскорбиновой кислоты (мкг/мл) [8]	2.0		

Суммарное содержание экстрагированных веществ составили 19.12% и 20.38% из стручков методами мацерации и на АС соответственно и 9.59% из семян методом мацерации. В составе экстрактов в основном имеются сахара и ПФС [2]. Количества ПФС на пересчёте в мг галловой кислоты на грамм сухой массы, также было больше в экстракте из стручков, полученной 70% водно-спиртовым раствором и составили 45.05 мг/г и 47.04 мг/г соответственно. Содержание ПФС в экстракте из семян было в два раза меньше, 16.23 мг/г. Причем, содержание флавоноидов в составе экстрактов было наибольшее в экстракте из семян (22.5 мг/г рутинового эквивалента на г сухой массы), в сравнения с количество флавоноидов в экстрактах из стручков (13.0 и 15.32 мг/г соответственно для способа мацерации и АС).

Поскольку, активность поглощения DPPH пропорциональна концентрации ПФС, можно выбрать минимальной их концентрации для ингибирования свободных радикалов $-IC_{50}$ для сравнения антиоксидантной активности экстрактов, полученных различными методами. Как видно из данных таблицы, среди трех экстрактов значения IC_{50} для ПФС из семян РД было наименьшим для образцов, экстрагированных из стручков РД методами Сокслета и мацерации

(46.0 и 48.0 мгк/мл), приближая таковой для аскорбиновой кислоты (2.0 мкг/мл), в то время как этот показатель на два порядка больше (242.0 мкг/мл), чем IC_{50} аскорбиновой кислоты для экстракта из семян.

Заключение

Проведённая серия экспериментов даёт возможность более детально изучить химическую природу экстрагируемых компонентов, а также подтвердить целесообразность пошагового разделения семян рожкового дерева на отдельные фракции. Применение ИК-Фурье как экспресс методом идентификации БАВ позволяет определить характерные полосы поглощения, соответствующие функциональным группам (гидроксильных групп, алифатическим цепям, ароматическим кольцам, углеводным фрагментам, карбонильным и карбоксильным группам), присущих основным БАС компонентам данного растительного сырья. Этот подход имеет особое значение для пищевой и фармацевтической индустрии, где часто требуется избирательное выделение функциональных ингредиентов с заданными свойствами. Кроме того, в данной работе установлено, что экстракты ПФС, полученные 70% водно-спиртовым раствором содержат наибольшее количества ПФС из стручков, а флавоноиды из семян. Значения минимально ингибирующей концентрации ПФС в экстрактах — IC_{50} из стручков РД было на порядок меньше, чем для семян, что говорит об их высокой антиоксидантной активности.

Список литературы

1. Brassesco, M. E., Brandão, T. R., Silva, C. L., & Pintado, M. Carob bean (*Ceratonia siliqua* L.): A new perspective for functional food. *Trends in Food Science & Technology*. — 2021. — 114 — P. 310–322. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.05.037>;
2. Durazzo A, Turfani V, Narducci V, Azzini E, Maiani G, Carcea M. Nutritional characterisation and bioactive components of commercial carobs flours. *Food Chem.* — 2014. — 153 — P.109–113;
3. Vaya J, Aviram M. Nutritional antioxidants mechanisms of action, analyses of activities and medical applications. *Current Medicinal Chemistry-Immunology, Endocrine & Metabolic Agents*. — 2001. — 1(1) — P. 99–117;
4. Munteanu I.G., Apetrei C. Analytical Methods Used in Determining Antioxidant Activity: A Review, *Int. J. Mol. Sci.* — 2021. — 22, <https://doi.org/10.3390/IJMS22073380>;
5. Gulcin I., Alwasel S. H. DPPH Radical Scavenging Assay, *Processes*. — 2023. — Vol. 11- P. 2248. <https://doi.org/10.3390/PR11082248>;
6. Ainsworth E.A., Gillespie K. M. Estimation of total phenolic content and other oxidation substrates in plant tissues using Folin-Ciocalteu reagent. *Nat Protoc.* — 2007. — 2(4) — P. 875–877. doi:10.1038/nprot.2007.102;
7. Giusti, M. M., & Wrolstad, R. E. Characterization and measurement of anthocyanins by UV-visible spectroscopy. In R. E. Wrolstad & S. J. Schwartz (Eds.), *Current protocols in food analytical chemistry*. New York: Wiley ed., 2001. — pp. F1.2.1–F1.2.13.
8. Madhvi, S.K., Sharma, M. Iqbal, J., Younis, M. & Sheikh, R. Phytochemical analysis, Total Flavonoid, Phenolic contents and Antioxidant activity of extracts from the Leaves of *Rhododendron arboreum*. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. — 2020. — 13 -P. 1701. <https://doi.org/10.5958/0974360X.2020.00307.8>.

УДК615.322:543.42.061+543.42.062

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-435

ИДЕНТИФИКАЦИЯ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ТРИТЕРПЕНОВЫХ САПОНИНОВ ПОДЗЕМНЫХ ОРГАНОВ *GLYCYRRHIZA ECHINATA* L.

Недилько О. В. *, Яницкая А. В., Гришанин Г. В., Пономарева С. В.

ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Волгоград, Российская Федерация

*Автор для переписки — olga.nedilko@volgmed.ru

Аннотация. В работе представлены результаты сравнительного качественного и количественного анализа сапонинов водных и водно-спиртовых извлечений из подземных органов солодки щетинистой (*Glycyrrhiza echinata* L.) и солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.), произрастающих на территории Волгоградской области. Методом ТСХ-анализа подтверждена их тритерпеновая природа. Содержание суммы сапонинов в исследуемом растительном сырье определяли методом спектрофотометрии, основанном на измерении оптической плотности продуктов взаимодействия их агликонов 70% серной кислотой. Пересчет проводили на олеаноловую кислоту. Отмечено достаточно высокое содержание сапонинов в подземных органах солодки щетинистой. В среднем данный показатель варьировал от 8,05% до 9,24%. В корнях солодки голой содержание сапонинов в пересчете на олеаноловую кислоту колебалось от 11,42% до 13,16%.

Ключевые слова: *Glycyrrhiza glabra* L., *Glycyrrhiza echinata* L., растительное сырье, сапонины

IDENTIFICATION AND QUANTITATIVE ANALYSIS OF TRITERPENE SAPONINS OF UNDERGROUND ORGANS OF *GLYCYRRHIZA ECHINATA* L.

Nedilko O. V. *, Yanitskaya A. V., Grishanin G. V., Ponomareva S. V.

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

*corresponding author — olga.nedilko@volgmed.ru

Abstract. The article presents the results of comparative qualitative and quantitative analysis of saponins of aqueous and aqueous-alcoholic extracts from underground organs of *Glycyrrhiza echinata* L. and *Glycyrrhiza glabra* L. growing in the Volgograd region. Their triterpene nature was determined by TLC analysis. By direct spectrophotometry, after reaction with concentrated sulfuric acid, the content of the sum of saponins in the raw material of *G. glabra* and *G. echinata* was determined. The sum of triterpene saponins in terms of oleanolic acid was carried out. A rather high content of saponins in the underground organs of *G. echinata* was registered. The content of saponins varied from 8.05% to 9.24%. In roots of *G. glabra* the sum of triterpene saponins in terms of oleanolic acid varied from 11.42% to 13.16%.

Keywords: *Glycyrrhiza glabra* L., *Glycyrrhiza echinata* L., plant raw material, saponins

Введение

Солодка щетинистая (*Glycyrrhiza echinata* L.) и солодка голая (*Glycyrrhiza glabra* L.) семейства Бобовые (*Fabaceae*) привлекают к себе внимание высокой степенью встречаемости и обилием ценопопуляций на территории Волгоградской области [1, 2]. Оба вида образуют высокопродуктивные формации в поймах рек Волга, Ахтуба, Дон, Иловля и Хопер, пригодные для экономически выгодной добычи солодкового корня.

Однако область применения солодки щетинистой сводится только к народной медицине в связи с тем, что в корнях данного вида не накапливается глицирризиновая кислота — главный компонент подземных органов официальных солодок. Среди сапонинов *G. echinata* выделяют мацедониковую, изомацедониковую, эхинатовую и изоэхинатовую кислоты [3, 4]. Минорным же сапогенином данных биологически активных соединений является 3β,21α-

дигидрокси-олеан-11,13(18)-диен-20-овая кислота [4]. Согласно литературным данным сапонины *G. echinata* обладают противовирусной, противогрибковой, противоопухолевой активностью [5, 6], а также характеризуются более высокой пенообразующей способностью, чем сапонины солодки голой [7]. При этом в настоящее время отсутствуют сведения о содержании тритерпеновых соединений, динамике их накопления в подземных органах солодки щетинистой.

Поэтому цель данной работы — выделение, идентификация и количественный анализ тритерпеновых сапонинов *G. echinata*.

Материалы и методы

Исследование растительного сырья солодки щетинистой проводили в сравнении с солодкой голой. Подземные органы данных видов были заготовлены в фазу плодоношения (август-сентябрь) от дикорастущих ценопопуляций на территории Волгоградской области. Крупные корни резали на куски, сушили воздушно-теньевым способом.

Присутствие сапонинов в исследуемых образцах растительного сырья подтверждали реакцией пенообразования, а также с помощью ТСХ-анализа. Водно-спиртовые извлечения хроматографировали восходящим способом в системе н-бутанол — уксусная кислота ледяная — вода (4:1:2). Извлечения наносили стандартными капиллярами в объеме 2–5 мкл на хроматографические пластинки «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ» (ImidLtd, Россия). Полученные хроматограммы рассматривали при дневном свете, а также в УФ-свете при $\lambda=254$ нм. Пластинки проявляли с помощью 5% спиртового раствора алюминия хлорида, 10% раствора фосфорномолибденовой кислоты, 20% раствора серной кислоты [8, 9].

Для количественного анализа 1,0 (точная навеска) измельченных до размера частиц 1 мм корней трижды экстрагировали порциями по 30 мл спирта этилового 70% на водяной бане в течение 30 минут. Полученные вытяжки объединяли в мерной колбе объемом 100 мл и доводили спиртом этиловым той же концентрации до метки (раствор А).

В мерную колбу объемом 25 мл добавляли 1 мл раствора А и 4 мл 70% серной кислоты, затем смесь термостатировали при 70°C на водяной бане в течение 30 минут. Колбу охлаждали и доводили объем до метки 70% серной кислотой. Оптическую плотность раствора измеряли на двухлучевом спектрофотометре ShimadzuUV-1800 (Япония) при $\lambda=386$ нм. Содержание сапонинов рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{A \cdot 100 \cdot 25 \cdot 100}{A_{1\text{см}}^{1\%} \cdot m \cdot 1 \cdot (100 - W)},$$

где: А — оптическая плотность исследуемых растворов; $A_{1\text{см}}^{1\%}$ — удельный показатель поглощения олеаноловой кислоты; m — масса навески образца растительного сырья; W — влажность растительного сырья.

В работе были использованы стандартные образцы (СО) олеаноловой кислоты (98%; CAS 508–02–1; Cat#O8260; Lot № 2530816001; Solarbio, Китай) и аммонийной соли глицирризиновой кислоты (95%; CAS 53956–04–0; Lot # BCBX4974; PCode 102045894; Sigma, США).

Результаты и обсуждение

При встряхивании пробирки с водным извлечением, полученным из корней солодки щетинистой, наблюдалось появление пены, соответствующей по высоте и стойкости пене в пробирке с извлечением из подземных органов солодки голой. Результаты ТСХ-анализа представлены в таблице 1. На хроматограммах водно-спиртового извлечения из корней солодки щетинистой при просмотре в УФ-свете при $\lambda=254$ нм обнаруживались 3 основные зоны адсорбции со светло-розовой и фиолетовой флуоресценцией (рис. 1). В тех же условиях для извлечения из подземных органов солодки голой характерно 4 пятна, 2 из которых имели более интенсивное темно-фиолетовое свечение. Также в обоих случаях отмечено наличие на хрома-

тограммах пятен с $R_f=0,43\pm0,02$, которые находилось на уровне зоны адсорбции СО аммонийной соли глицирризиновой кислоты.

При обработке хроматографических пластинок 20% раствором фосфорно-молибденовой кислоты на желто-зеленом фоне сапонины проявлялись в виде розово-фиолетовых пятен. Детекция же данных соединений с помощью 20% раствора серной кислоты позволила дифференцировать их зоны адсорбции по цвету. Так для извлечений из корней солодки голой характерно проявление пятна глицирризиновой кислоты в виде коричневатого-розового пятна, в то же время зоны адсорбции сапонинов солодки щетинистой имели малиновую и фиолетовую окраску (рис. 1).

Таблица 1 — Результаты ТСХ-анализа растительного сырья солодки голой и солодки щетинистой

Растительное сырье	Rf зон на треке растворов стандартных образцов	Rf зон на треке исследуемого извлечения	Характер флуоресценции при $\lambda=254$ нм	Детекция фосфорно-вольфрамовой кислотой	Детекция 20% серной кислотой
Подземные органы солодки голой	Аммонийная соль глицирризиновой кислоты	$R_f=0,39\pm0,02$ $R_f=0,43\pm0,02$ $R_f=0,65\pm0,02$ $R_f=0,68\pm0,02$ $R_f=0,98\pm0,02$	- фиолетовая бледно-розовая бледно-розовая фиолетовая	рововое пятно рововое пятно - - коричневое пятно	розовое пятно розовое пятно желтое пятно желтое пятно оранжевое пятно
Подземные органы солодки щетинистой	$R_f=0,43\pm0,02$ Олеаноловая кислота $R_f=0,91\pm0,02$	$R_f=0,39\pm0,02$ $R_f=0,43\pm0,02$ $R_f=0,47\pm0,02$ $R_f=0,95\pm0,02$	светло-розовая светло-розовая - светло-фиолетовая	рововое пятно рововое пятно - коричневое пятно	малиновое пятно малиновое пятно фиолетовое пятно коричневое пятно

Ввиду сложности и разнообразия химического строения сапонинов в настоящее время не существует единого метода определения их содержания в растительных объектах. Также в корнях солодки щетинистой отсутствует глицирризиновая кислота. Поэтому методика, изложенная в ФС 2.5.0040.15 «Солодки корни», не подходит для сравнительного количественного анализа соединений данной группы в подземных органах официальной и неофициальной солодки.

Наиболее унифицированным методом определения суммарного содержания тритерпеновых сапонинов в растительных объектах является дифференциальная спектрофотометрия, основанная на измерении оптической плотности продуктов взаимодействия их агликонов с серной кислотой. В результате изучения УФ-спектров водно-спиртовых извлечений из подземных органов солодки голой и солодки щетинистой с серной кислотой установлено трех максимумов в диапазонах длин волн $\lambda=291-304$ нм, $382-389$ нм и $463-468$ нм (рис. 2). Один из них соответствовал по своему значению максимуму используемого в работе стандартного образца олеаноловой кислоты ($\lambda=386$ нм). Данная длина волны была выбрана в качестве аналитической для предварительной оценки суммарного содержания тритерпеновых сапонинов в исследуемых образцах растительного сырья.

В результате спектрофотометрического анализа установлено, что в исследуемых образцах корней солодки щетинистой накапливается достаточное количество тритерпеновых сапонинов, которое варьирует от 8,05% до 9,24%. При этом их содержание незначительно отличается от содержания соединений данной группы биологически активных соединений в подземных органах солодки голой (табл. 2).

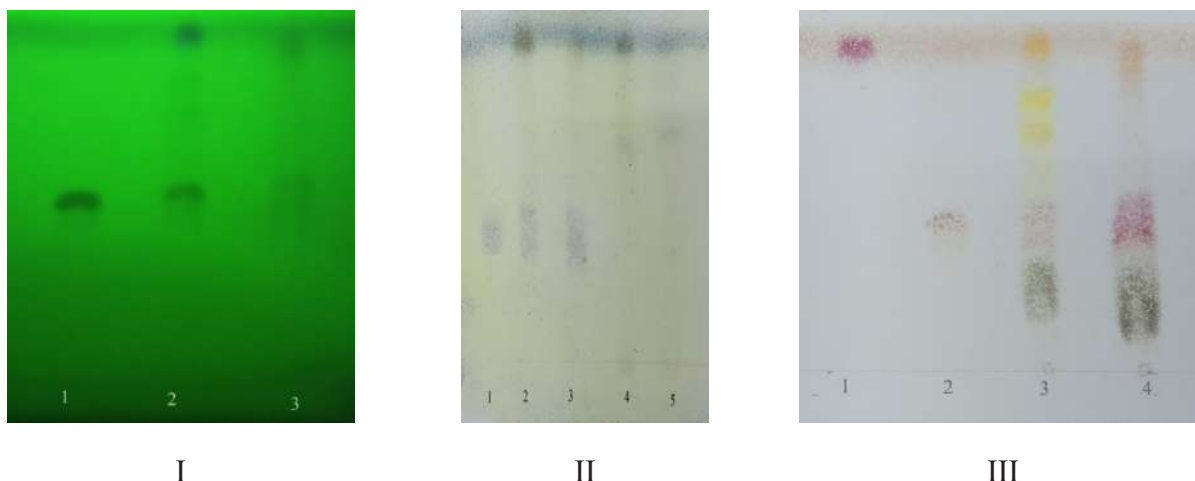


Рисунок 1 — Хроматографический профиль растворов стандартных образцов и водно-спиртовых извлечений из подземных органов солодки щетинистой и солодки голой:
I — при $\lambda=254$ нм; II — после обработки пластинок 10% спиртовым раствором фосфорномолибденовой кислоты (1 — СО аммонийной соли глицирризиновой кислоты; 2 — извлечение из подземных органов солодки голой; 3 — извлечение из корней солодки щетинистой); III — после обработки пластинок 20% раствором серной кислоты (1 — СО олеаноловой кислоты; 2 — СО аммонийной соли глицирризиновой кислоты; 3 — извлечение из подземных органов солодки голой; 4 — извлечение из корней солодки щетинистой).

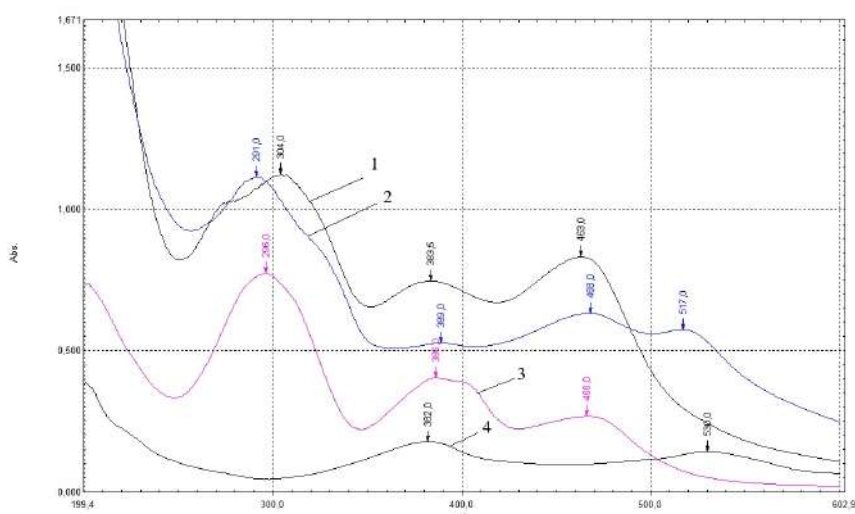


Рисунок 2 — Спектры поглощения продуктов взаимодействия водно-спиртовых извлечений из подземных органов солодки щетинистой (1), солодки голой (2), СО аммонийной соли глицирризиновой кислоты (3), СО олеаноловой кислоты (4) с серной кислотой

Таблица 2 — Содержание сапонинов в пересчете на олеаноловую кислоту в подземных органах солодки голой и солодки щетинистой

Растительное сырье	Подземные органы солодки голой	Подземные органы солодки щетинистой
Содержание сапонинов в пересчете на олеаноловую кислоту, % при $t(95,5)=2,78$	11,42±0,33	8,05±0,24
	11,82±0,29	8,27±0,12
	12,02±0,26	8,81±0,16
	12,19±0,14	9,18±0,19
	13,16±0,22	9,24±0,14

Результаты статистической обработки полученных данных свидетельствовали о том, что относительная ошибка единичного определения с доверительной вероятностью 95% не превышала 5%.

Заключение

Таким образом, следует отметить, что, не смотря на различия компонентного состава сапонинов подземных органов солодки голой и солодки щетинистой, суммарное содержание данных соединений имеет достаточно близкие значения.

Однако при проведении количественного анализа максимум кривой поглощения комплекса олеаноловой кислоты, образующейся в результате взаимодействия сапонинов с серной кислотой недостаточно интенсивен. Что указывает на необходимость включения дополнительной стадии гидролиза при разработке методики количественного определения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Список литературы

1. Сабырхан А. Б. Исследование корня солодки: современное состояние и перспективы/А. Б.Сабырхан, С. К. Ордабаева//Фармация Казахстана. — 2020. —№ 2. —С. 33–42.
2. Яницкая А. В. Сравнительное изучение анатомического строения подземных органов солодки голой и солодки щетинистой/А. В.Яницкая, О. В. Недилько, И. В. Землянская //Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. — 2018. — № 2. — С. 278–283.
3. Zulfiqar A. Oleanane-type triterpenoid glucuronosides from *Glycyrrhiza echinata* L. root/A.Zulfiqar, S.Radhakrishnan, Z.Jianping, A.Bharathi, G.Amar, A. Khan// Biochemical Systematics and Ecology. — 2020. — Vol. 92. URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0305197820301915?casa_token=AuZF8WKI9McAAAAA:9NxVKxSVfocDdOIltzJ8bRbUo7oLWGamL82mWNjsngTRy01A0_J8A01Lye_CNtZyiLTAZVLXUVk (дата обращения: 10.03.2025). DOI:10.1016/j.bse.2020.104088
4. Толстиков Г. А. Солодка: биоразнообразие, химия, применение в медицине /Г.А. Толстиков, Л. А. Балтина, В. П. Гранкина — Новосибирск, 2006. — 312 с.
5. Avula B. Chemometric analysis and chemical characterization for the botanical identification of *Glycyrrhiza* species (*G. glabra*, *G. uralensis*, *G. inflata*, *G. echinata* and *G. lepidota*) using liquid chromatography-quadrupole time of flight mass spectrometry (LC-QToF) / B. Avula, Ji- Y. Bae, A. G. Chittiboyina, Yan- H. Wang, Mei Wang, J. Zhao, Zulfiqar Ali, J. A. Brinckmann, Jing Li, Ch.s Wu, I. A. Khan//Journal of Food Composition and Analysis. — 2022. — Vol. 112. — P. 104679. DOI:10.1016/j.jfca.2022.104679
6. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 3. Семейства Fabaceae — Apiaceae/ Отв.ред. А. Л. Буданцев. СПб.; М.: Товарищество научных изданий КМК, 2010. — 601 с.
7. Canciu-Dobrea C., Kaycsa A., Dehelean C., Şoica C., Antal D. *Glycyrrhiza glabra* and *Glycyrrhiza echinata* — sources of low hemotoxic saponins/C.Canciu-Dobrea, A.Kaycsa, C.Dehelean, C.Şoica, D.Antal//Acta Med Marisiensis. — 2012. — № 3 (58). — P. 150–152.
8. Гудкова А. А. Экстрактивные вещества и ТСХ анализ флавоноидов и сапонинов травы и корневищ с корнями синюхи голубой, заготовленной в Воронежской области/ А. А. Гудкова, Г. Ю. Шестакова, А. С. Чистякова, П. В. Чавро// От растения до лекарственного препарата, ВИЛАР. — Москва, 2020. — С. 151–156.
9. Моисеев Я. П. Спектрофотометрическое определение суммы сапонинов в плодах дерезы китайской *Lycium chinense* Mill./Я.П. Моисеев, Е. Е. Курдюков, А. В. Митишев, О. А. Водопьянова, О. П. Родина, Е. В. Жученко // Химия растительного сырья. — 2021. — № 2. — С. 123–128. DOI: 10.14258/jcprm.2021028771.

УДК 582.657.24 + 547.814.5

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-440

**ФЛАВОНОЛ О-ГЛИКОЗИДЫ *POLYGONUM AVICULARE*, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО
В БАЙКАЛЬСКОМ РЕГИОНЕ**

Оленников Д. Н.*, Кашченко Н. И., Шишмарева Т. М., Шишмарев В. М., Корнопольцева Т. В.
ФГБУН Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, Российская
Федерация

*автор для переписки — olennikovdn@mail.ru

Аннотация. В результате хроматографического разделения из изопропанольного экстракта травы *Polygonum aviculare* L. (*Polygonaceae*) были выделены известные флавоноиды 2–19, среди которых О-глюкозиды, О-глюкурониды и ацетил-О-глюкурониды мирицетина, кверцетина, кемпферола, изорамнетина и кемпфериды. Впервые для вида были обнаружены кемпферид 3-О-глюкозид (6), кверцетин 3-О-(2''-О-ацетил)-глюкозид (17), кемпферол 3-О-(2''-О-ацетил)-глюкозид (18) и изорамнетин 3-О-(2''-О-ацетил)-глюкозид (19). Соединение 1 было охарактеризовано как новый флавоноид, которому было определено строение на основании данных УФ, ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии как мирицетин 3-О-(2''-О-ацетил)-β-D-глюкуронопиранозид. Выявлены отличия в качественном составе флавоноидов *P. aviculare*, произрастающего в разных экотопах Республики Бурятия, заключающиеся в различном распределении О-глюкозидов и О-глюкуронидов в сырье.

Ключевые слова: *Polygonum aviculare*, флавонол О-глюкурониды, мирицетин.

FLAVONOL O-GLYCOSIDE OF *POLYGONUM AVICULARE* FROM BAIKAL REGION

Olennikov D. N.*, Kashchenko N. I., Shishmareva T. M., Shishmarev V. M., Kornopoltseva T. V.
*Institute of General and Experimental Biology, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences,
Ulan-Ude, Russia*

* corresponding author — olennikovdn@mail.ru

Abstract. Chromatographic separation of isopropanol extract of the herb of *Polygonum aviculare* L. (*Polygonaceae*) resulted in isolation of known flavonoids 2–19 including O-glucosides, O-glucuronides, and acetyl-O-glucuronides of myricetin, quercetin, kaempferol, isorhamnetin, and kaempferide. Kaempferide 3-O-glucoside (6), quercetin 3-O-(2''-O-acetyl)-glucoside (17), kaempferol 3-O-(2''-O-acetyl)-glucoside (18), and isorhamnetin 3-O-(2''-O-acetyl)-glucoside (19) were found for the species for the first time. Compound 1 was characterized as a new flavonoid, the which structure was determined based on UV, NMR spectroscopy and mass spectrometry data as myricetin 3-O-(2''-O-acetyl)-β-D-glucuronopyranoside. Differences in the qualitative composition of flavonoids of *P. aviculare* growing in different ecotopes of the Republic of Buryatia were revealed and the different distribution of O-glucosides and O-glucuronides in the raw material was discovered.

Keywords: *Polygonum aviculare*, flavonol O-glucuronides, myricetin.

Введение

Polygonum aviculare L. — однолетний вид семейства *Polygonaceae* с циркумбореальным типом ареала встречается как рудеральное и сорное растение по всей территории Сибири и Дальнего Востока, где является объектом промышленной заготовки для сырья «Трава горца птичьего». Несмотря на широкое распространение и известные внешние диагностические признаки, при сборе *P. aviculare* часто возникает ошибочный сбор малоизученных видов *Polygonum*, сходных с последним и объединенных в комплекс *Polygonum aviculare* [1]. В ходе многолетних исследований *P. aviculare* было показано, что флавоноиды являются основной

действующей группой метаболитов, ответственной за проявление антиоксидантной и противовоспалительной активности [2]. Сведения о химическом составе *P. aviculare* указывают на присутствие флавонол *O*-гликозидов (до 9%), содержащих в углеводной части нейтральные моносахариды (глюкозу, галактозу, арабинозу) [3], однако позже флавонол *O*-глюкурониды были определены как доминирующие флавоноиды надземных органов растения [1,4], хотя по данным раннего исследования [5] в *P. aviculare* из Республики Бурятия флавонол *O*-глюкурониды выявлены не были. Цель работы — уточнить сведения о составе флавоноидов *P. aviculare*, произрастающего в Республике Бурятия.

Материалы и методы

Надземную часть *P. aviculare* собирали в фазу цветения: окр. г. Улан-Удэ, Республика Бурятия, Россия (51°49'15"N, 107°34'45"E, 501 м в.у.м., 15.VI.2022; образец А, культура), окр. села Мухоршибирь, Мухоршибирский район, Республика Бурятия, Россия (51°05'42.2"N, 107°49'34.0"E, 700 м в.у.м., 10.VI.2022; образец Б, дикорос), окр. села Селенгинск, Кабанский район, Республика Бурятия, Россия (52°01'24.2"N, 106°48'51.8"E, 460 м в.у.м., 14.VI.2021; образец В, дикорос), окр. озера Байкал, село Байкальск, Слюдянский район, Иркутский район, Иркутская область, Россия (51°31'40.3"N, 104°09'59.7"E, 450 м в.у.м., 20.VI.2023; образец Г, дикорос), высушивали в сушильном шкафу при 50 °С до значений влажности 10–12% и измельчали перед экстракцией. Образцы сырья хранятся в гербарии ИОЭБ СО РАН (№ BUR-POL-0622–004/053, BUR-POL-0622–054/014, BUR-POL-0621–082/073, IRK-POL-0623–007/015). Для колоночной хроматографии использовали полиамид, нормально- (SiO_2) и обращено-фазовый силикагель (ОФ- SiO_2), Сефадекс LH-20 (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA). Спектральные исследования в УФ-области проводили на спектрофотометре СФ-2000 (ОКБ Спектр, Санкт-Петербург, Россия). Масс-спектры регистрировали на tQ-масс-спектрометре LCMS-8050 (Shimadzu, Columbia, MD, USA), спектры ЯМР — на спектрометре VXR 500S (Varian, Palo Alto, CA, USA). Препаративную ВЭЖХ осуществляли на жидкостном хроматографе LC-20 Prominence, снабженном фотодиодным детектором SPD-M30A (Shimadzu) и колонкой Shim-pak PREP-ODS (20 мм × 250 мм × 15 мкм; Shimadzu); v 1.0 мл/мин, температура колонки 20 °С. Для выделения соединений измельченное сырье (3 кг) экстрагировали 70% изопропанолом при 60 °С в ультразвуковой ванне трехкратно, экстракт отфильтровывали и концентрировали в вакууме досуха, после чего высушенный экстракт экстрагировали хлороформом в аппарате Сосклетта до истощения, остаток экстракта растворяли в метаноле, смешивали с полиамидом, высушивали и переносили на полиамидный патрон, который элюировали последовательно водой, 70% этанолом (фракция II) и 0.5% NH_3 в 90% этаноле (фракция III). Фракции II и III разделяли с применением КХ на SiO_2 , Сефадексе LH-20, ОФ- SiO_2 и препаративной ВЭЖХ.

Результаты и обсуждение

Изопропанольный экстракт травы *P. aviculare* (образец А) предварительно разделяли на полиамиде, который элюировали водой, 80% этанолом (фракция II) и 0.5% NH_3 в 90% этаноле (фракция III). После разделения фракции II, содержащей нейтральные флавонол *O*-гликозиды, с применением колоночной хроматографии на SiO_2 , ОФ- SiO_2 , Сефадексе LH-20 и препаративной ВЭЖХ были выделены и идентифицированы по данным УФ, ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии мирицетин 3-*O*-глюкозид (изомирицитрин, **2**), кверцетин 3-*O*-глюкозид (изокверцитрин, **3**), кемпферол 3-*O*-глюкозид (астрагалин, **4**), изорамнетин 3-*O*-глюкозид (**5**) и кемпферид 3-*O*-глюкозид (**6**). Из фракции III были выделены известные флавонол *O*-глюкурониды, включая мирицетин 3-*O*-глюкуронид (**7**), кверцетин 3-*O*-глюкуронид (миквелианин, **8**), кемпферол 3-*O*-глюкуронид (**9**), изорамнетин 3-*O*-глюкуронид (**10**) и кемпферид 3-*O*-глюкуронид (**11**), а также моноацетаты, среди которых кверцетин 3-*O*-(2''-*O*-ацетил)-глюкуронид (**12**), кверцетин 3-*O*-(3''-*O*-ацетил)-глюкуронид (**13**), кемпферол 3-*O*-(2''-*O*-ацетил)-глюкуронид (**14**), кемпферол 3-*O*-(3''-*O*-ацетил)-глюкуронид (**15**), изорамнетин 3-*O*-(2''-*O*-ацетил)-глю-

куронид (**16**) и новый флавоноид **1** (рис. 1).

Соединению **1** была определена молекулярная формула $C_{23}H_{20}O_{15}$ (HR-ESI-MS, m/z : эксп. 535.336 $[M-H]^-$, расч. 535.390 для $C_{23}H_{19}O_{15}$ $[M-H]^-$). После гидролиза с 2 М ТФУ с среде ацетона были идентифицированы мирицетин и D-глюкуроновая кислота. В масс-спектре **1** выявлены сигналы, отнесенные к депротонированному иону $[M-H]^-$ m/z 535, а также с m/z 493 и 317, обусловленные удалением ацетильной группы и фрагмента глюкуроновой кислоты, соответственно. Инкубация с 0.5% NaOH приводила к образованию мирицетин 3-O- β -D-глюкуронопиранозид (**7**). Расположение сигналов в спектрах ЯМР было сходным с таковым **7** [4], кроме дополнительных сигналов ацетильной группы (δ_H 2.11; δ_C 21.2, 172.5). Слабо-польный сдвиг сигнала C-2'' глюкуроновой кислоты (δ_C 73.6 $\rightarrow$ 75.1) в сравнении с таковым **7**, а также сильно-польные сдвиги соседних атомов C-1'' (δ_C 103.8 $\rightarrow$ 101.4) и C-3'' (δ_C 76.0 $\rightarrow$ 75.7) свидетельствовали о присоединении ацильной группы по положению C-2''. Это подтверждалось наличием взаимных корреляций в спектре НМВС между H-2'' (δ_H 4.99) и углеродом карбонильной группы ацетильного остатка (δ_C 172.5). Строение **1** было определено как мирицетин 3-O-(2''-O-ацетил)- β -D-глюкуронопиранозид (рис. 1). Другие ацетаты изомирицитрина неизвестны.

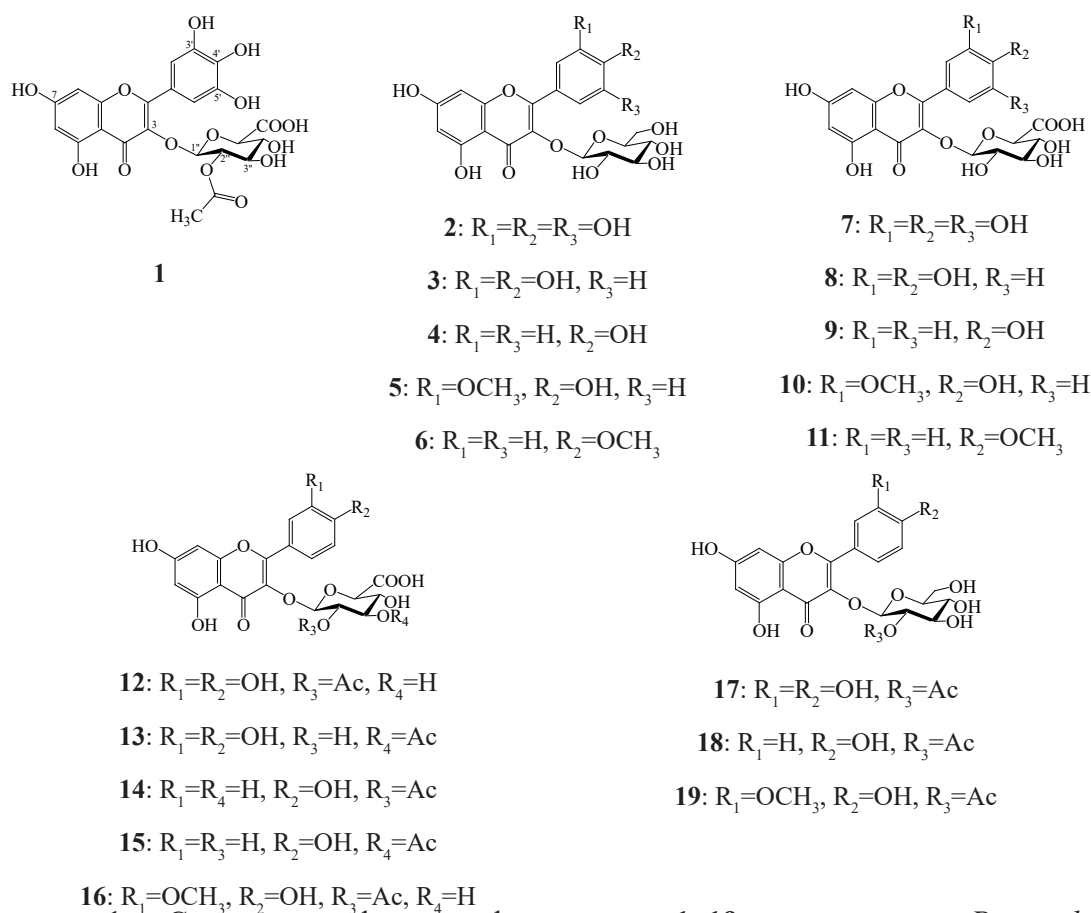


Рисунок 1 — Структурные формулы флавоноидов **1–19**, выделенных из *P. aviculare*.

Исследование флавоноидов *P. aviculare*, проведенное на образцах травы из трех разных экотопов, включая степь (образец Б), луг (образец В) и берег озера (образец Г), показало, что в образце А обнаружены флавонол О-гликозиды **2–6**, моноацетаты кверцетин 3-O-(2''-O-ацетил)-глюкозид (**17**), кемпферол 3-O-(2''-O-ацетил)-глюкозид (**18**) и изорамнетин 3-O-(2''-O-ацетил)-глюкозид (**19**) (рис. 1), а также следы **8** и **9**. Состав флавоноидов образцов В и Г был сходный и включал соединения **1–16**. Присутствие **2–5**, **7–16** было показано ранее в *P. aviculare*, произрастающего в Польше и Германии [1], а **6**, **17–19** выявлены впервые для вида. Обнару-

женные отличия, вероятно, обусловлены разницей экологических условий произрастания вида и могут быть причиной того, что ранние сведения о флавоноидах *P. aviculare* из Байкальского региона не содержали информацию о флавонол *O*-глюкуронидах [5].

Заключение

В траве *Polygonum aviculare* накапливаются различные производные мирицетина, кверцетина, кемпферола, изорамнетина и кемпфериды в форме *O*-глюкозидов, *O*-глюкуронидов, ацетил-*O*-глюкозидов и ацетил-*O*-глюкуронидов. В зависимости от места сбора растения состав флавоноидов может варьировать.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Исследование выполнено при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках научного проекта № FWSM-2021–0005 (№ 121030100227–7).

Список литературы

1. Granica, S., Piwowarski, J.P., Popławska, M., Jakubowska, M., Borzym, J., Kiss, A.K. Novel insight into qualitative standardization of *Polygoni avicularis herba* / S. Granica, J. P. Piwowarski, M. Popławska, M. Jakubowska, J. Borzym, A. K. Kiss // Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. — 2013. — Vol. 72. — P. 216–222. DOI: 10.1016/j.jpba.2012.08.027;
2. Idoudi, S., Tourrette, A., Bouajila, J., Romdhane, M., Elfalleh, W. The genus *Polygonum*: An updated comprehensive review of its ethnomedicinal, phytochemical, pharmacological activities, toxicology, and phytopharmaceutical formulation / S. Idoudi, A. Tourrette, J. Bouajila, M. Romdhane, W. Elfalleh // Helyon. — 2024. — Vol. 10. — No. e28947. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e28947;
3. Benrahou, K., Driouech, M., Guourrami, O.El / K. Benrahou, M. Driouech, O.El Guourrami Medicinal uses, phytochemistry, pharmacology, and taxonomy of *Polygonum aviculare* L.: A comprehensive review // Medicinal Chemistry Research. — 2023. — Vol. 32. — No. 409. DOI: 10.1007/s00044-023-03021-1;
4. Granica, S., Czerwińska, M.E., Żyżyńska-Granica, B., Kiss A. K. Antioxidant and anti-inflammatory flavonol glucuronides from *Polygonum aviculare* L / S. Granica, M. E. Czerwińska, B. Żyżyńska-Granica, A. K. Kiss // Fitoterapia. — 2013. — Vol. 91. — P. 180–188. DOI: 10.1016/j.fitote.2013.08.026;
5. Nikolaeva, G.G., Lavrent'eva, M.V., Nikolaeva, I. G. Phenolic compounds from several *Polygonum* species / G. G. Nikolaeva, M. V. Lavrent'eva, I. G. Nikolaeva // Chemistry of Natural Compounds. — 2009. — Vol. 45. — P. 735–734. DOI: 10.1007/s10600-009-9414-y.

УДК 61:615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-444

ОПТИМАЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ ТРАВЫ ОНОСМЫ ПРОСТЕЙШЕЙ

Олешко Е.Д.*, Круглов Д.С.

ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск,
Российская Федерация

*автор для переписки — oleshko_egor_25@mail.ru

Аннотация. Присутствие флавоноидов и оксикоричных кислот в составе травы оносмы простейшей (*Onosma simplicissima* L.) позволяет отнести растение к источникам получения фитопрепаратов, обладающих антиоксидантной, противовоспалительной и антимикробной активностью. Для получения жидкой лекарственной формы на основе любого лекарственного растительного сырья важно обеспечить максимально полное извлечение биологически активных соединений из него. В настоящем исследовании изучено влияние фракционного состава измельчённого сырья, соотношения сырья и экстрагента, кратности экстракции, а также температурно-временного режима экстрагирования на эффективность перехода указанных соединений в жидкую лекарственную форму. Установлено, что оптимальные условия извлечения фенольных соединений достигаются при измельчении сырья до частиц размером 0,5-1,0 мм и настаивании навески сырья, залитой 70 % этанолом в соотношении 1 к 50, на кипящей водяной бане в течение 30 минут. Максимальный выход флавоноидов обеспечивается двукратной экстракцией, тогда как трёхкратная экстракция позволяет извлечь из сырья большее количество оксикоричных кислот. Полученные данные могут быть использованы при разработке жидких фитопрепаратов на основе травы оносмы простейшей.

Ключевые слова: *Onosma simplicissima* L., извлечение, оптимальные условия экстракции, флавоноиды, оксикоричные кислоты.

OPTIMAL CONDITIONS FOR PHENOLIC COMPOUNDS EXTRACTION FROM ONOSMA SIMPLICISSIMA HERB

Oleshko E.D.*, Kruglov D.S.

Novosibirsk state medical university, Novosibirsk, Russian Federation

*corresponding author — oleshko_egor_25@mail.ru

Abstract. Flavonoids and hydroxycinnamic acids in *Onosma simplicissima* L. herb chemical composition allow us to classify this plant as a source for creation phytomedicines with antioxidant, anti-inflammatory and antimicrobial activity. The optimal technological conditions, ensuring the most complete extraction of biologically active substances, are very important to obtain a liquid dosage form based on any raw material. In this work, these compounds extracting efficiency dependence on such factors as fractional composition of raw material, the raw material to extractant ratio, extraction multiplicity and the temperature-time regime was studied. It was established that the optimal conditions for phenolic compounds extraction are achieved by grinding the raw material to particles of 0.5-1.0 mm and infusing the raw material with 70% ethanol in 1:50 ratio in boiling water bath for 30 minutes with using double extraction.

Key words: *Onosma simplicissima* L., extraction, optimal extraction conditions, flavonoids, hydroxycinnamic acids.

Введение

Ранее нами была установлена перспективность использования надземной части оносмы простейшей (*Onosma simplicissima* L.) – многолетнего травянистого растения семейства

бурачниковых (*Boraginaceae* Juss.) – в качестве сырья для изготовления фитопрепаратов [1]. Комплекс фенольных соединений в ее составе, представленный в первую очередь флавоноидами, может оказывать антиоксидантное, противовоспалительное и антимикробное действие [2].

Для получения жидкой лекарственной формы на основе любого лекарственного растительного сырья (ЛРС) важно обеспечить максимально полное извлечение биологически активных соединений (БАС) из него. Эффективность экстрагирования любых БАС (в том числе и флавоноидов) зависит от множества технологических факторов, в частности, от фракционного состава измельченного сырья, соотношения сырья и экстрагента, кратности экстракции, а также от температурно-временного режима экстракционного процесса. Каждый из этих параметров оказывает прямое или опосредованное влияние на кинетику массообмена, глубину разрушения клеточных структур и стабильность целевых веществ в процессе экстракции [3].

Так, фракционный состав ЛРС определяет удельную поверхность соприкосновения сырья с экстрагентом. Оптимальная степень измельчения обеспечивает повышение доступности клеточного содержимого для растворителя и интенсификацию процесса диффузии, в то время как слишком мелкое измельчение может привести к образованию неравномерной плотной массы, ухудшению фильтрации и потере термолабильных соединений [4].

Соотношение сырья и экстрагента, в свою очередь, является критическим параметром, влияющим на градиент концентрации между фазами и, следовательно, на скорость и полноту извлечения фенольных соединений. Недостаточное количество растворителя приводит к преждевременному насыщению экстрагента, а чрезмерное его количество увеличивает объем обработки и затраты на концентрацию [5].

Кратность экстракции позволяет оценить степень исчерпаемости ЛРС и обоснованно выбрать рациональное число извлечений. Повторные экстракции могут обеспечить более полное извлечение БАВ, однако сопровождаются увеличением трудозатрат и снижением концентрации веществ в отдельных порциях экстракта [6].

Наконец, значительное влияние на скорость экстрагирования и стабильность фенольных соединений оказывает температурно-временной режим экстракции. Повышение температуры ускоряет диффузионные процессы, снижает вязкость растворителя, способствует разрушению клеточных стенок и выходу веществ в экстрагент [7]. Временной фактор, в свою очередь, должен обеспечивать достижение динамического равновесия между фазами, однако при избыточной продолжительности экстракционного процесса может наблюдаться переход в экстракт нежелательных примесей (лигнина, хлорофиллов и др.) [8].

Ранее нами было установлено, что 70% этиловый спирт является оптимальным экстрагентом для извлечения комплекса БАС из травы оносмы простейшей, что не противоречит известным закономерностям экстракции флавоноидов, представленных в ЛРС суммой их агликонов и гликозидов [9]. В продолжение проделанной работы представляется актуальным анализ влияния на эффективность экстракционного процесса степени измельченности сырья, соотношения сырья и экстрагента, количества циклов экстракции, а также температурно-временного режима экстрагирования.

Материалы и методы

Для проведения исследования использовали высушенную воздушно-теньевым способом и измельченную траву оносмы простейшей, собранную в фазу цветения на каменистом склоне реки Шипуниха в окрестностях поселка Ложок Искитимского района Новосибирской области в 2024 году. В качестве экстрагента применяли 70 % этиловый спирт.

Сначала исследовали зависимость содержания БАС в извлечениях из ЛРС от температуры и времени экстракционного процесса, варьируя температуру от 40 до 100 °С, а время – от 15 до 75 минут.

В дальнейшем с помощью ситового анализа с использованием сит «Экрос» разделили сырье на фракции с размером частиц $0,2 < r \leq 0,5$ мм; $0,5 < r \leq 1,0$ мм; $1,0 < r \leq 3,0$ мм и $r >$

3,0 мм. Для исследования влияния на процесс экстракции соотношения сырья и экстрагента точную навеску нефракционированного измельченного сырья (размер частиц $r > 0,2$ мм) помещали в колбы и заливали 70 % этанолом в соотношении 1:25; 1:50; 1:75 и 1:100. Для получения извлечений колбы с сырьем и экстрагентом во всех случаях помещали на кипящую водяную баню и настаивали в течение 30 минут. После охлаждения раствор фильтровали, а затем в полученных фильтрах методами прямой и дифференциальной спектрофотометрии определяли содержание оксикоричных кислот и флавоноидов. Содержание суммы оксикоричных кислот в сырье определяли методом прямой спектрофотометрии по величине оптической плотности извлечения при длине волны 326 нм в пересчете на розмариновую кислоту, а содержание суммы флавоноидов в траве оносмы простейшей устанавливали методом дифференциальной спектрофотометрии по величине оптической плотности хромогенного комплекса, образованного при реакции извлечения с алюминия хлоридом, при длине волны 410 нм в пересчете на рутин.

Результаты и обсуждение

В процессе выполнения работы было установлено, что оптимальным температурно-временным режимом экстрагирования фенольных соединений из травы оносмы простейшей является режим настаивания на кипящей водяной бане в течение 30 минут, что коррелирует с рекомендуемым режимом экстрагирования БАС из ЛРС [5].

Максимальное количество флавоноидов и оксикоричных кислот обнаружено в извлечениях, полученных из травы оносмы простейшей, измельченной до частиц размером 0,5-1,0 мм, в то время как экстракты, выделенные из других фракций сырья, содержат на порядок меньше соединений данных групп (табл.1).

Таблица 1 – Количественное содержание флавоноидов и оксикоричных кислот в извлечениях из травы оносмы простейшей в зависимости от степени измельченности сырья

Фракция сырья, мм	$0,2 < r \leq 0,5$	$0,5 < r \leq 1,0$	$1,0 < r \leq 3,0$	$r > 3,0$
Количественное содержание флавоноидов, %	$5,34 \pm 0,6$	$7,62 \pm 0,72$	$3,19 \pm 0,38$	$4,11 \pm 0,61$
Количественное содержание оксикоричных кислот, %	$3,43 \pm 0,35$	$4,26 \pm 0,51$	$2,97 \pm 0,31$	$4,06 \pm 0,37$

Соотношение сырья и используемого экстрагента также оказывает влияние на эффективность протекания процесса экстракции – наибольшее количество флавоноидов и оксикоричных кислот перешло из травы оносмы простейшей в раствор при добавлении к 1 г сырья 50 мл экстрагента (табл. 2).

Таблица 2 – Количественное содержание флавоноидов и оксикоричных кислот в извлечениях из травы оносмы простейшей в зависимости от соотношения сырья и экстрагента

Соотношение сырья и экстрагента	1:25	1:50	1:75	1:100
Количественное содержание флавоноидов, %	$3,98 \pm 0,15$	$4,25 \pm 0,12$	$3,47 \pm 0,19$	$3,62 \pm 0,41$
Количественное содержание оксикоричных кислот, %	$3,01 \pm 0,33$	$4,41 \pm 0,35$	$3,75 \pm 0,4$	$4,15 \pm 0,44$

Наконец, выделению флавоноидов из ЛРС способствует двукратное повторение процесса экстракции, в то время как третий экстракционный цикл значимого увеличения количества соединений данной группы в извлечении не дает, однако способствует выходу большего количества оксикоричных кислот из сырья (табл. 3).

Таблица 3 – Количественное содержание флавоноидов и оксикоричных кислот в извлечениях из травы оносмы простейшей в зависимости от кратности процесса экстракции

Количество циклов экстракции	1	2	3
Количественное содержание флавоноидов, %	$2,85 \pm 0,15$	$3,49 \pm 0,12$	$3,30 \pm 0,2$
Количественное содержание оксикоричных кислот, %	$3,21 \pm 0,14$	$4,51 \pm 0,4$	$5,20 \pm 0,5$

Таким образом, для получения извлечения из сырья, содержащего максимальное количество фенольных соединений, необходимо добавить к навеске травы оносмы простейшей, измельченной до частиц размером 0,5-1,0 мм, 70 % этиловый спирт в соотношении сырья и экстрагента 1 к 50. Переходу в раствор большего количества флавоноидов способствует двукратное повторение экстракции, в то время как максимум оксикоричных кислот можно извлечь из сырья при проведении экстракционного процесса трижды.

Заключение

Для выделения максимального количества соединений фенольного комплекса из травы оносмы простейшей экстракцию необходимо проводить с соблюдением установленных в ходе настоящей работы условий, то есть предварительно измельчать сырье до частиц размером 0,5-1,0 мм, а затем прибавлять к нему 70 % этиловый спирт в соотношении сырья и экстрагента 1 к 50, повторяя процесс экстракции дважды (для получения максимального количества флавоноидов) или трижды (для получения максимального количества оксикоричных кислот).

Список литературы

1. Величко, В.В., Круглов, Д.С., Олешко, Е.Д. Фармакогностическое исследование и диагностические признаки травы оносмы простейшей // Journal of Siberian Medical Sciences. 2024; 8(3): 115-126. DOI: 10.31549/2542-1174-2024-8-3-115-126.
2. Воронин, А.В., Попов, К.М. Фенольные соединения как биологически активные вещества // Фармация. – 2021. – Т. 70. – № 3. – с. 12-19.
3. Савельева, Е.Н., Шабанов, П.Д. Рациональные параметры экстрагирования фенольных соединений // Фармацевтический журнал. – 2022. – № 6. – с. 45–52.
4. Koshcheeva, I.Yu., Ivanova, M.S. Influence of particle size of plant material on extraction efficiency // Pharmaceutical Chemistry Journal. – 2021. – V. 55. – № 3. – p. 256-259.
5. Шашина, Л.А., Федорова, Т.Н. Экстракционные технологии в фармации. – Казань: КГМУ, 2019. – 198 с.
6. Тамбовцева, И.Ю., Шамина, И.В. Кратность экстрагирования и эффективность извлечения БАВ // Вестник фармацевта. – 2020. – № 2. — с. 32–37.
7. Tomsone, L., Kruma, Z. Extraction of phenolic compounds from medicinal plants using ultrasonic and conventional methods // World Academy of Science, Engineering and Technology. – 2013. – 78: 106-111.
8. Barros, L., Ferreira, M.-J., Queiroz, M.-J.R.P., Ferreira, I.C.F.R. Optimization of extraction parameters for phenolic compounds in *Inula helenium* roots // Ind. Crops Prod. – 2013. – 44: 411-416.
9. Новиков, О.О, Писарев, Д.И., Корниенко, И.В., Малютина, А.Ю. Сравнительный анализ экстрагирующей способности различных концентраций спирта этилового для изолирования комплекса флавоноидов из плодов *Juniperus communis* L. // Научный результат. Серия Медицина и фармация. – 2015. – Т. 1. – № 3. – с. 118-130.

УДК 615.074

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-448

**ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ
БАЙКАЛИНА В КОРНЯХ ШЛЕМНИКА БАЙКАЛЬСКОГО (*SCUTELLARIA BAICALENSIS*
GEORGI)**

Поповицкий Л.Г.*, Адамов Г.В.

*ФГБНУ Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и
ароматических растений, г. Москва, Российская Федерация*

*автор для переписки — leonid7777123@list.ru

Аннотация В статье представлен сравнительный анализ методик количественного определения байкалина – основного биологически активного компонента корней *Scutellaria baicalensis* Georgi, представленных Европейской фармакопее (8-е издание) и Японской фармакопее (18-е издание). Экспериментально установлено, что методика Японской фармакопеи обеспечивает более полное извлечение байкалина (15,3% против 14,2%) при сохранении сходимости результатов. Обсуждаются возможные причины различий, включая извлекающую способность экстрагентов и термическую нестабильность байкалина. Сделан вывод о применимости рассматриваемых методик в условиях фармакопейной гармонизации Евразийского экономического союза.

Ключевые слова: *шлемник байкальский, байкалин, Scutellaria baicalensis.*

**JUSTIFICATION OF THE SELECTION OF METHODOLOGY FOR QUANTITATIVE
ANALYSIS OF BAICALIN IN THE ROOTS OF BAICAL SKULLCAP (*SCUTELLARIA*
BAICALENSIS GEORGI)**

POPOVITSKII L.G.*, ADAMOV G.V.

All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Moscow, Russia

* corresponding author — leonid7777123@list.ru

Abstract The article presents a comparison of methods of quantitative analysis of baicalin - the main biologically active component of the roots of *Scutellaria baicalensis* Georgi, presented in the European Pharmacopoeia (8th edition) and the Japanese Pharmacopoeia (18th edition). It is experimentally established that the methodology of the Japanese Pharmacopoeia provides more complete extraction of baicalin (15.3% vs. 14.2%) while maintaining the convergence of the results. Possible reasons for the differences are discussed, including the extraction capacity of the extractants and the thermal instability of baicalin. The conclusion is made about the applicability of the methods under consideration in the conditions of pharmacopoeial harmonization of the Eurasian Economic Union.

Keywords: *baical skullcap, baicalin, Scutellaria baicalensis.*

Введение

Шлемник байкальский (*Scutellaria baicalensis* Georgi) является ценным источником лекарственного растительного сырья, широко применяемого в фармацевтической практике. Данное растение включено Европейскую фармакопею 8-е издание (ЕФ), а также в Японскую фармакопею 18-е издание (ЯФ). На момент публикации в РФ существует проект фармакопейной статьи (проект ФС) «Шлемника байкальского корни», количественное определение в котором аналогично ЕФ.

В Китае шлемник байкальский культивируется в промышленных масштабах, используется как в виде высушенного растительного сырья, так и в форме стандартизованных экстрактов. В СССР была разработана настойка на основе корней шлемника байкальского, обладаю-

щая седативной и антигипертензивной активностью. Учитывая фармакологическую ценность и биологическую активность данного растения, перспективным направлением является создание новых, в том числе монокомпонентных, лекарственных препаратов на его основе.

Согласно решению Коллегии Евразийской экономической комиссии №119 от 22 сентября 2015 года «О Концепции гармонизации фармакопей государств – членов Евразийского экономического союза» [], унификация подходов к стандартизации лекарственных средств рассматривается как один из ключевых аспектов функционирования общего фармацевтического рынка. Однако, несмотря на общие цели гармонизации, фармакопейные методы стандартизации отдельных видов растительного сырья и субстанций по-прежнему различаются.

Целью данного исследования является выбор оптимальной методики количественного определения байкалина – основного биологически активного компонента в корнях шлемника байкальского, для обеспечения сквозной стандартизации растительного сырья и промежуточных продуктов при разработке новых лекарственных препаратов.

Материалы и методы

В качестве объекта исследования использовали измельчённые корни культивируемого шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis* Georgi), собранные в августе 2023 года в Белгородском филиале ФГБНУ ВИЛАР, которые были высушены при температуре 60-70°C.

В качестве реактивов применяли этанол (квалификации «Люкс», ГОСТ 5962-2013), метанол (ХЧ, ВЕКТОН, Россия), ацетонитрил (Supragradient HPLC grade, Shcarlau, Испания) воду очищенную (соответствует ФС.2.2.0020).

Анализ проводили с использованием высокоэффективного жидкостного хроматографа с системой регистрации УФ-спектра (Prominence-I LC-2030C 3D, Shimadzu, Япония).

Использовали центрифугу с объемом пробирки для центрифугирования – 50 мл, диаметр ротора – 10 см, скорость – 2000 об/мин, время центрифугирования – 10 минут.

Методика, представленная в проекте ФС, предусматривает использование водно-спиртового раствора (этанол 70%) в качестве экстрагента с последующим определением содержания байкалина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Экстракция проводится на водяной бане с обратным холодильником в течение 3 часов [2].

Методика, описанная в ЯФ, предполагает использование иной схемы экстракции. В качестве экстрагента используется 70% метанол, экстракция проводится на водяной бане с обратным холодильником в течение 30 минут. После завершения экстракции полученный экстракт трижды центрифугируется, между каждым этапом центрифугирования он перемешивается в течение 5 минут [3].

Согласно требованиям проекта ФС, длина волны регистрации хроматограммы составляет 280 нм, а согласно ЯФ – 277 нм [2, 3].

Анализы проводили в шестикратной повторности. Статистическую обработку выполняли согласно ОФС.1.1.0013 «Статистическая обработка результатов физических, физико-химических и химических испытаний».

Результаты

В рамках достижения поставленной цели было проведено сравнение средних результатов двух выборок количественного определения байкалина из методики проекта ФС и ЯФ.

В соответствии с методикой проекта ФС, среднее содержание байкалина в исследуемом образце в пересчете на сухое сырье составило 14,2%, при коэффициенте вариации 1,8% и дисперсии 0,064.

В соответствии с методикой ЯФ, среднее содержание байкалина составило 15,3%, при коэффициенте вариации 1,6% и дисперсии 0,061. Полученные данные свидетельствуют о том, что содержание целевого вещества при оценке по методике ЯФ оказалось выше в абсолютном выражении на 1,1%, в относительном отношении на 7,8% по сравнению с результатами, полу-

ченными по методике проекта ФС.

Различие в уровне сходимости оценивали с использованием критерия Фишера, равном 5,05 для $P=95\%$, $f=5$. Получили, что расчетный критерий Фишера меньше табличного значения ($0,064/0,061=1,06<5,05$). Таким образом, статистически разницы между сходимостями методик не обнаружено.

Обсуждение

Одним из факторов, потенциально влияющих на различие результатов количественного определения, является степень растворимости байкалина в используемых экстрагирующих системах. Несмотря на то, что обе методики основаны на применении водно-спиртовых смесей (этанол 70% и метанол 70%), эффективность экстракции может варьировать в зависимости от растворяющей способности конкретного растворителя. Однако, вопреки полученным результатам, в исследовании Wang и соавторы показывают, что при 45 °C в 70% этаноле байкалина может раствориться на 19% больше, чем в 70% метаноле [4].

Другим фактором, способствующим различиям в результатах количественного анализа, может являться термическая нестабильность байкалина. Как показано в исследовании Xing и соавторы, скорость деградации байкалина возрастает с повышением температуры. При инкубации в буферном растворе с pH 7,4 было установлено, что период полураспада вещества сокращался от 1,75 ч при 25 °C до 0,16 ч при 45 °C [5]. Учитывая установленные кинетические параметры термической деструкции байкалина, можно предположить, что длительное нагревание при температуре водяной бани, как это предусмотрено в методике проекта ФС (3 часа), может способствовать частичной деградации вещества. Указанное выше заключение подтверждено в исследовании Бойко и соавторов, где была подробно охарактеризована кинетика гидролиза байкалина при его извлечении из корней шлемника байкальского. Показано, что даже при мягких условиях, нейтральной среде, мацерации в 43% этаноле при температуре 24 °C в течение 13,3 часов – до 44,8% байкалина подвергается гидролизу с образованием байкалина [6].

Следующим этапом мы сравнили требования фармакопейных статей к минимально допустимому содержанию байкалина в сырье. Согласно требованиям проекта ФС, содержание байкалина в корнях шлемника байкальского должно составлять не менее 9,0% в пересчете на сухое сырьё [2], а ЯФ устанавливает норму – не менее 10,0% [3]. В проведенном нами исследовании среднее значение содержания байкалина, определенное по методике из ЯФ было выше на 1,1%. Схожая разница – 1,0% отмечается и в установленных нормах обеих фармакопей, это позволяет говорить о сопоставимости требований к сырью.

Заключение

Таким образом, обе методики, представленные в проекте ФС и ЯФ, могут быть использованы для подтверждения доброкачественности растительного сырья. Однако полученные данные показали, что методика ЯФ демонстрирует более высокие результаты содержания, значит, вносит в результат анализа меньше искажений, связанных с недоэкстракцией и деструкцией целевого вещества. Поэтому в дальнейших наших исследованиях для количественного определения байкалина в сырье будет применяться методика ЯФ, которая обеспечит более адекватную оценку содержания активного вещества, что критически важно для правильной интерпретации результатов при сквозной стандартизации от сырья до субстанции.

Вместе с тем, несмотря на разницу результатов 1,1%, обе методики удовлетворяют принципу гармонизации фармакопейных требований в рамках Евразийского экономического союза, и сырьё, доброкачественное по показателю количественное определение, проведенное согласно одной из статей, будет доброкачественным и по другой статье, так как требования так же пропорционально отличаются – на 1,0 %.

Список литературы

1. Коллегия Евразийской экономической комиссии. Решение от 22 сентября 2015 года №119 «О Концепции гармонизации фармакопей государств – членов Евразийского экономического союза»: сайт / Электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – 2025. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/420303607> (дата обращения: 09.04.2025).
2. Шлемника байкальского корня. Институт фармакопеи и стандартизации в сфере обращения лекарственных средств: [сайт]. – 2025. – URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia-projects/izdanie-15/shlemnika-baykalskogo-korni/?vers=6745&projects=Y&comments=y> (дата обращения: 03.04.2025).
3. Powdered Scutellaria Root. Crude Drugs and Related Drugs. Japanese Pharmacopoeia 18th Edition. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. P. 2139. [сайт]. – URL: <https://www.pmda.go.jp/english/rs-sb-std/standards-development/jp/0029.html> (дата обращения: 06.04.2025).
4. Wang H., Yao G., Zhang H. Measurement and correlation of the solubility of baicalin in several mixed solvents // Journal of Chemical & Engineering Data. – 2019. – Том 64, № 3. – С. 1281–1287. – DOI: 10.1021/acs.jced.8b01186.
5. Xing J., Chen X., Zhong D. Stability of baicalin in biological fluids in vitro // Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. – 2005. – Т. 39, № 3–4. – С. 593–600. – DOI: 10.1016/j.jpba.2005.03.034.
6. Бойко Н.Н., Писарев Д.И., Жиликова Е.Т., Малютин А.Ю., Новиков О.О., Бочарникова М.А. Изучение кинетики гидролиза байкалина при его экстракции из корней шлемника байкальского // Фармация и фармакология. – 2019. – Т. 7, № 3. – С. 129–137. – DOI: 10.19163/2307-9266-2019-7-3-129-137.

УДК 615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-452

ПОДХОДЫ К ЭКСТРАКЦИИ ДЛЯ АНАЛИТИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ СКВАЛЕНА

Путенихина Д. Д. *, Швеца А. В., Королева Ю. А., Кириллова Д. Д., Шаталов Д. О.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «МИРЭА — Российский технологический университет», г. Москва, Российская Федерация

*Автор для переписки — dasha.putenikhina@mail.ru

Аннотация. Сквален — это ненасыщенный углеводород, входящий в группу изопреноидов. Данное биологически активное вещество пользуется большим спросом в фармацевтической и косметической отраслях благодаря своей безопасности для людей и животных, а также многочисленным полезным свойствам, включая антиоксидантные, кардиопротекторные и антиканцерогенные. Несмотря на это, основным коммерческим источником сквалена по-прежнему остается жир печени глубоководных акул, что создает риск вымирания видов и последующие экологические проблемы, что делает процесс его добычи невыгодным и трудоемким, в связи с чем актуальной проблемой является поиск альтернативных источников сквалена. Перспективными в этом плане являются растительное сырьё и масла, включая оливковое, кукурузное, арахисовое, а также масла из виноградных косточек и семян амаранта. В данном исследовании были рассмотрены различные способы выделения сквалена из растительных масел в целях выявления универсальной методики.

Ключевые слова: *сквален, выделение, растительные масла, омыление*

EXTRACTION METHODS FOR ANALYTICAL CONTROL OF SQUALENE

Putenikhina D. D. *, Shvets. A. V., Koroleva Y. A., Kirillova D. D., Shatalov D. O.

The Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «MIREA — Russian Technological University», Moscow, Russian Federation

*corresponding author — dasha.putenikhina@mail.ru

Abstract. Squalene is an unsaturated hydrocarbon that is part of the isoprenoid group. Due to its antioxidant, cardioprotective, anti-carcinogenic and some other helpful properties, and also its safety for humans and animals, this biologically active substance is widely sought after in the cosmetic and medical industries. However, shark liver oil remains the main commercial source of squalene, which causes the risk of species extinction and subsequent environmental problems, and makes its extraction expensive and labor-intensive, and therefore the search for alternative sources of squalene is an urgent problem. Promising in this regard are plant raw and oils, including olive, corn, peanut, grapeseed, and amaranth seed oils. In this study, various methods of extraction of squalene from plant oils were considered in order to find a universal methodology.

Keywords: *squalene, extraction, plant oil, saponification*

Введение

Сквален (2,6,10,15,19,23-гексаметилтетракоза-2,6,10,14,18,22-гексаен) — это ациклический ненасыщенный углеводород, содержащий шесть двойных связей (рис. 1). Внешне он представляет собой бесцветную прозрачную маслянистую жидкость без выраженного вкуса и запаха.

В настоящее время это соединение стало актуальным объектом исследования, так как оно обладает антиоксидантной, кардиозащитной и антиканцерогенной активностью, и не токсично для людей или животных [1, 2]. Несмотря на растущий спрос в фармацевтической и кос-

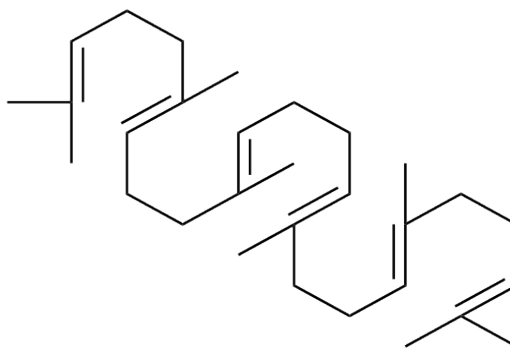


Рисунок 1. Структурная формула сквалена

метологической отрасли, основным источником сквалена в настоящее время всё ещё является жир печени глубоководных акул, в частности, черной колючей акулы (*Etmopterus spinax*) [3]. Однако, такой путь получения имеет много недостатков, среди которых: нанесение урона экосистемам, угроза популяции акул, нестабильность поставок, высокая себестоимость. Кроме того, сквален, полученный таким способом, может быть загрязнен ксенобиотиками, поскольку печень акулы склонна к их накоплению [2]. Помимо нахождения в акужьей печени, данный тритерпен, данный тритерпен содержится в растительных маслах различных культур. Так сквален был обнаружен в оливковом масле, а позже было установлено относительно высокое его содержание в кукурузном и маслах, полученных из арахиса, фундука, виноградных косточек и семян амаранта, вызывающих особый практический интерес, поскольку они содержат наибольшую концентрацию сквалена, а также другие полезные биологически активные вещества, такие как токоферолы и фитостеролы [2, 3, 4].

На сегодняшний день растительное сырье является наиболее перспективным источником сквалена ввиду его доступности и экологичности, кроме того, в некоторых растениях и маслах концентрация сквалена достаточно высока для выделения значительного объема вещества. Сквален содержится в различных частях растений: семенах, плодах, листьях и побегах [4, 5]. Однако существует несколько недостатков при их использовании в качестве источника, например, проблема стабильности и сроков хранения сырья, так как хранить долгое время растительное сырье достаточно сложно из-за необходимости поддержания необходимой температуры и влажности воздуха.

Сквален также можно извлекать из нерафинированных растительных масел. Такой источник является более выгодным и простым на производстве по ряду причин: во-первых, содержание сквалена в маслах превышает содержание сквалена в необработанном сырье. Во-вторых, процесс выделения сквалена из масел менее трудозатратный, чем из необработанного сырья, так как можно обойтись без таких этапов как сушка, измельчение сырья и извлечение масла. Помимо этого, сырье требует сложной химической или механической очистки, что также избегается при использовании масел [5].

К сожалению, в настоящее время не существует отработанных и валидированных методик выделения сквалена из масел растений. Используемые методы имеют определенные недостатки, такие как маленький выход, чистота получаемого продукта или нерентабельность технологического процесса. Таким образом, можно сделать вывод о необходимости разработки универсальных методов экстракции сквалена и их валидации.

Материалы и методы

Методология исследования заключалась в анализе отечественных и международных источников в области выделения биологически активного соединения сквален из лекарственного растительного сырья. Основными методами исследования являлись: литературный поиск, сравнительный анализ, метод системного подхода и статистический анализ данных.

Результаты и обсуждения

При выборе методики извлечения сквалена из растительного масла следует учитывать тот факт, что сквален при нагревании подвержен разложению, то есть термолабилен, следовательно, простая перегонка использоваться не может. Поэтому применяются другие методы его выделения из растительных масел [5].

Одним из таких является экстракция органическими растворителями, например, гексаном, хлороформом или диэтиловым эфиром. Она проходит в два этапа. Сначала масло растворяют в водно-спиртовом растворе щелочи, после чего нагревают, неомыляемые вещества извлекают неполярным растворителем, далее растворитель выпаривают на ротационном испарителе. На втором этапе сквален отделяют от оставшихся неомыляемых веществ при помощи твердофазной экстракции или колоночной хроматографии [4, 5].

Другим способом извлечения сквалена из масла является сверхкритическое CO_2 -экстрагирование. В таком методе жидкий углекислый газ сжимается компрессором под давлением 150–350 бар и подаётся в термостатируемый экстрактор, с предварительно помещенной внутрь ячейкой, заполненной растительным маслом. Раствор дросселируется на вентиле до атмосферного давления, и масло накапливается в охлаждаемом сборнике. Однако, данный метод имеет существенные недостатки в виде необходимости специфического оборудования, а также сложности и опасности, связанными с работой с высоким давлением [6].

Еще одним способом выделения сквалена является холодное осаждение или перекристаллизация, основанный на изменении растворимости при различных температурах. В процессе холодной кристаллизации можно удалить большое количество триацилглицерина из масел и жиров, что позволяет повысить чистоту сквалена, а также избежать использования в процессе экстракции токсичных реагентов, таких как сильные щелочи. Однако длительное время и слабый эффект сепарации ограничивают применение данного способа [7].

Следующий метод — молекулярная дистилляция. Она проводится в условиях высокого вакуума, при котором молекулы жидкости улетучиваются с поверхности жидкости под действием тепла, а смесь отделяется в соответствии с разницей в скорости испарения каждого компонента в сырье. Молекулярная дистилляция сквалена часто выполняется после стадий омыления и этерификации для удаления жирных кислот, сложных эфиров и других омыляемых веществ [8].

Другие методы экстракции и очистки, такие как микроволновая и ультразвуковая экстракция, ферментативная экстракция, комплексообразовательная экстракция серебра или использование магнитных наночастиц также являются вспомогательными методами очистки сквалена. Как микроволновые, так и ультразвуковые методы используют внешнюю энергию для ускорения растворения целевых веществ в растворителях для повышения эффективности экстракции, их необходимо сочетать с экстракцией растворителем [8, 9–10].

Заключение

Основываясь на анализе литературных источников в области выделения сквалена из лекарственного растительного сырья, наиболее подходящим было признано омыление растительных масел с последующей экстракцией органическими растворителями. Данный метод не требует наличия сложного оборудования или значительных материальных или временных затрат, и при этом позволяет получить достаточно большой выход целевого вещества.

Список литературы

1. Кириллов И. Г. Влияние углеводорода сквален на физиологическое состояние, морфологический состав крови и рост крыс при длительном применении // Ученые записки казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. — 2020. — Том № 242, № 2. — С. 85–88. DOI: 10.31588/2413-4201-1883-242-2-85-88

2. Мурзалевская Е. Н. Сквален: физиологические и фармакологические свойства / Е. Н. Мурзалевская, Л. А. Мирошниченко, В. А. Николаевский, И. Б. Ушаков, Ю. Н. Чернов, В. В. Алабовский, Г. А. Батищева, А. В. Бузлама // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2015. — Том 78, № 6. — С. 30–36. DOI: 10.30906/0869-2092-2015-78-6-30-36
3. Магомедов, И. М. Сквален — как антигипоксанта в организмах животных и растений / И. М. Магомедов, Т. В. Чиркова, А. И. Чиркова // Biological sciences. — 2016. — № 5. — С. 90–92.
4. Rosales-Garcia T. Squalene Extraction: Biological Sources and Extraction Methods / T. Rosales-Garcia, C. Jimenez-Martinez, G. Davila-Ortiz // International Journal of Environment, Agriculture and Biotechnology (IJEAB). — 2017. — № 2. — p. 1662–1670. DOI:10.22161/ijeab/2.4.26
5. Lozano-Grande, M. A. Plant Sources, Extraction Methods, and Uses of Squalene / M. A. Lozano-Grande, S. Gorinstein, E. Espitia-Rangel, G. Dávila-Ortiz, A. L. Martínez-Ayala // International Journal of Agronomy. — 2018. — p. 1–13. DOI:10.1155/2018/1829160
6. Мухтарова, А. Р. Процесс получения сквалена из семян амаранта / А. Р. Мухтарова, Г. Ф. Илалова, А. И. Шамсутдинова // Будущее науки — 2018: Сборник научных статей 6-й Международной молодежной научной конференции. В 4-х томах, Курск, 25–26 апреля 2018 года / Ответственный редактор А. А. Горохов. Том 3. — Курск: Закрытое акционерное общество “Университетская книга”, 2018. — С. 111–114.
7. Aresta, A. Measurement of Squalene in Olive Oil by Fractional Crystallization or Headspace Solid Phase Microextraction Coupled with Gas Chromatography / A. Aresta, A. Damascelli, N. De Vistro, C. Zambonin // International Journal of Food Properties. — 2020. — Vol. 23, № 1 — p. 1845–53. DOI:10.1080/10942912.2020.1833033
8. Bucciol, F. Microwave-assisted protocol for squalene isolation and conversion from oil-deodoriser distillates / F. Bucciol, G. Scholz, H. Scholz, G. Cravotto // Green Processing and Synthesis. — 2019. — № 8. — p. 856–864. DOI: 10.1515/gps-2019-0056
9. Hataminia, F. A novel method for squalene extraction from pumpkin seed oil using magnetic nanoparticles and exploring the inhibition effect of extracted squalene on angiogenesis property / F. Hataminia, N. Farhadian, M. Karimi, M. Ebrahimi // Journal of the Taiwan institute of chemical engineers. — 2018. — № 91. p. 1–9. DOI: 10.1016/j.jtice.2018.05.017
10. Li, Y. Research progress on sources, extraction and functional properties of squalene / Y. Li, Y. Wang, G. Ma, Q. Li, X. Yu // Journal of Henan University of Technology (Natural Science Edition). — 2022. — Vol. 43 № 6. — p. 19–29. DOI: 10.16433/j.1673-2383.2022.06.003

УДК: 615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-456

СРАВНИТЕЛЬНОЕ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТРАВЫ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА *ALTHAEA* L.

Радомская Т. Г. *, Рыжов В. М., Куркин В. А.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Российская Федерация

*Автор для переписки — tatyanashko@yandex.ru

Аннотация. В настоящее время актуальным направлением исследований в фармацевтической отрасли выступает поиск новых источников лекарственного растительного сырья и создание современных лекарственных препаратов на его основе. Однако внедрение новых видов лекарственного растительного сырья сопряжено с необходимостью формирования нормативной базы, что требует глубоких фармакогностических исследований, направленных на установление чётких критериев качества и подлинности биологически активных веществ. В данной статье представлены результаты сравнительного спектрофотометрического исследования водно-спиртовых извлечений из травы представителей рода Алтей (*Althaea* L.), произрастающих в Самарской области: алтей армянский (*Althaea armeniaca* Ten.), алтей коноплёволистный (*Althaea cannabina* L.), алтей лекарственный (*Althaea officinalis*), алтей лекарственный сорт «Рассвет». В результате эксперимента выявлена возможность применения метода спектрофотометрии только в рамках неродственных примесных видов данной таксономической группы. Установлено наличие простой фенольной группы C_1 - C_6 ряда, а также рассчитано количественное содержание суммы флавоноидов в пересчете на стандартный образец рутин. Содержание суммы флавоноидов в представленных видах варьирует от $0,78 \pm 0,03\%$ до $1,12 \pm 0,04\%$.

Ключевые слова: род Алтей, УФ-спектрофотометрия, трава алтея, флавоноиды.

COMPARATIVE SPECTROPHOTOMETRIC STUDY OF THE HERB OF REPRESENTATIVES OF THE GENUS *ALTHAEA* L.

Radomskaia T. G. *, Ryzhov V. M., Kurkin V. A.

Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Samara,
Russian Federation

*corresponding author — tatyanashko@yandex.ru

Abstract. Currently, an urgent area of research in the pharmaceutical industry is the search for new sources of medicinal and the creation of modern medicines based on it. However, the introduction of new types of plant raw materials is associated with the need to form a regulatory framework, which requires in-depth pharmacognostic studies aimed at establishing clear criteria for the quality and authenticity of biologically active substances in the composition. This article presents the results of a comparative spectrophotometric study of water-alcohol extracts from the herb of representatives of the genus *Althaea* (*Althaea* L.), native to the Samara region: Armenian marshmallow (*Althaea armeniaca* Ten.), hemp-leaved marshmallow (*Althaea cannabina* L.), medicinal marshmallow (*Althaea officinalis*), medicinal marshmallow variety «Rassvet». As a result of the experiment, the possibility of using the spectrophotometry method only within the framework of unrelated impurity species of this taxonomic group was revealed. The presence of a simple phenolic group of the C_1 - C_6 series was established, and the quantitative content of the sum of flavonoids in terms of a standard sample of rutins was calculated. The amount of flavonoids in the presented species varies from $0.78\% \pm 0,03\%$ to $1.12\% \pm 0,04\%$.

Keywords: genus *Althaea* L., UV spectrophotometry, *Althaea* herb, flavonoids.

Введение

Род Алтей (*Althaea* L.) насчитывает около 12 видов многолетних травянистых растений семейства Мальвовые (*Malvaceae*), распространённых преимущественно в умеренных зонах Европы и Азии [1, 2]. Наиболее известными и, в то же время, официальными видами являются алтей лекарственный (*Althaea officinalis* L.) и алтей армянский (*Althaea armeniaca* Ten.), которые включены в Государственную фармакопею Российской Федерации XV издания (ГФ РФ XV) в качестве источников лекарственного растительного сырья — корней и травы [3]. Несмотря на фармакопейный статус, их спектральные характеристики остаются недостаточно исследованными, что, на наш взгляд, значительно усложняет процесс стандартизации сырья. Отсутствие чётких критериев идентификации и количественной оценки биологически активных веществ повышает риск фальсификации сырья примесными видами (например, хатьмой тюрингенской) [4, 5]. Целью настоящего исследования стала идентификация качественных различий в спектрах поглощения для установления видовой специфичности и определение количественного содержания суммы биологически активных веществ в водно-спиртовых извлечениях различных видов алтея, что позволит оценить возможность их использования в фармацевтической практике.

Материалы и методы

В качестве объектов исследования служили: трава алтея армянского (*Althaea armeniaca* Ten.), алтея коноплеволистного (*Althaea cannabina* L.), алтея лекарственного (*Althaea officinalis*), алтея лекарственного сорта «Рассвет», заготовленные в июле 2024 года на экспериментальном участке Ботанического сада Самарского университета (г. Самара). Видовую специфичность данных видов подтверждали с помощью определителей растений Среднего Поволжья РФ.

Из травы вышеперечисленных видов алтея были получены водно-спиртовые извлечения. Экстракцию проводили на кипящей водяной бане в течение 60 минут в соотношении «сырье — экстрагент» 1:50. В качестве метода исследования использовали дифференциальную спектрофотометрию, проведенную в соответствии с ОФС.1.2.1.1.0003 «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях». Спектральные характеристики водно-спиртовых извлечений оценивали на спектрофотометре «Specord 40» (Analytik Jena AG, Германия) в кюветах с толщиной слоя 10 мм.

Содержание суммы флавоноидов оценивали методом дифференциальной спектрофотометрии в пересчете на стандартный образец (СО) рутина.

Результаты и обсуждение

При анализе полученных спектральных характеристик водно-спиртовых извлечений травы алтея методом прямой и дифференциальной спектрофотометрии выявлена схожесть длинноволнового максимума поглощения в области 412 нм для всех образцов изучаемых видов (рис. 1–2). Данный максимум поглощения близок по значению к рутину (кверцетин-3-О-рутинозид), поэтому при количественной оценке суммы флавоноидов в траве использовался пересчет именно на него. При использовании реакции комплексообразования с 3% спиртовым раствором алюминия (III) хлорида происходит смещение максимума поглощения в длинноволновую область спектра (батохромный сдвиг), что обусловлено взаимодействием с содержащимися в препарате соединениями флавоноидной природы (рис. 1–1). Диапазон поглощения демонстрирует схожесть спектральных профилей у всех объектов исследования (273–410 нм) и отражает присутствие фенольных структур, таких как простые фенолы C₁-C₆ ряда и гидросикоричные кислоты.

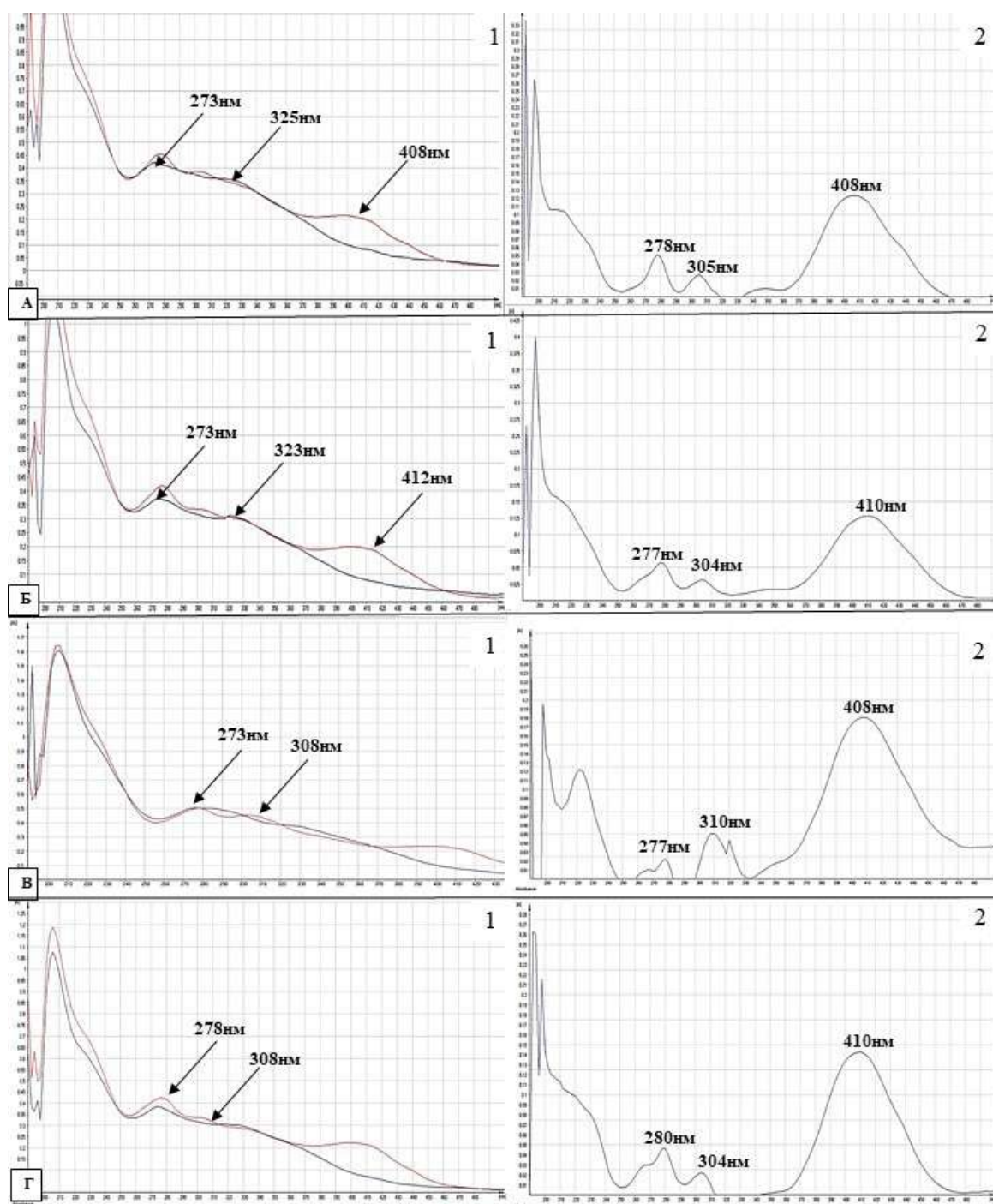


Рисунок 1 — Электронные спектры растворов водно-спиртового извлечения из травы алтея (1:2500): А — алтей армянский (*Althaea armeniaca* Ten.); Б — алтей коноплеволистный (*Althaea cannabina* L.); В- алтей лекарственный (*Althaea officinalis* L.); Г — алтей лекарственный сорт «Рассвет». Обозначения: 1 — батохромный сдвиг при добавлении комплексообразователя $AlCl_3$; 2-дифференциальный спектр поглощения раствора водно-спиртового извлечения.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин и абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляли по формуле:

$$X, \% = \frac{D_x \cdot 50 \cdot 25 \cdot m_0 \cdot 1 \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot 1 \cdot 50 \cdot 25 \cdot m_x \cdot (100 - W)} \cdot 100\%,$$

где, D_x — оптическая плотность испытуемого раствора, D_0 — оптическая плотность раствора стандартного образца рутина; m_x — масса сырья, г; m_0 — масса стандартного образца рутина, г; W — потеря в массе при высушивании в процентах.

Результаты проведенных спектрофотометрических исследований представлены в таблице 1. Как видно из таблицы 1, содержание суммы флавоноидов в пересчете на СО рутин незначительно варьирует от 0,78% $\pm$ 0,03% до 1,12% $\pm$ 0,04%. Максимальное содержание суммы флавоноидов обнаружилось в траве алтея лекарственного-1,12% $\pm$ 0,04% (Табл. 1).

Таблица 1 — Содержание суммы флавоноидов среди представителей рода Алтей

№ n/n	Вид рода <i>Althaea</i> L.	Длинноволновый максимум поглощения (дифференциальный вариант)	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин, %
1	Алтей армянский (<i>Althaea armeniaca</i> Ten.)	412 нм	0,78
2	Алтей коноплеволистный (<i>Althaea cannabina</i> L.)	412 нм	0,83
3	Алтей лекарственный (<i>Althaea officinalis</i> L.)	412 нм	1,12
4	Алтей лекарственный сорт «Рассвет»	412 нм	0,88

Заключение

Таким образом, в рамках фитохимического исследования было проведено сравнительное спектрофотометрическое исследование травы представителей рода Алтей (*Althaea* L.). Результаты показали, что метод УФ-спектрофотометрии, хотя и эффективен для количественной оценки суммы флавоноидов, не обладает достаточной селективностью для установления подлинности и дифференциации близкородственных видов алтея. Это связано с высокой схожестью спектральных профилей водно-спиртовых извлечений всех видов в УФ-области, обусловленной присутствием аналогичных классов фенольных соединений группы C₁-C₆ ряда.

Осуществлена оценка количественного содержания суммы флавоноидов в траве алтея в пересчете на рутин при длине волны 412 нм методом дифференциальной спектрофотометрии. Наибольшее содержание суммы флавоноидов отмечается для алтея лекарственного — 1,12% $\pm$ 0,04%, что подтверждает его статус фармакопейного вида. Содержание суммы флавоноидов в других представленных видах, таких как алтей армянский (*Althaea armeniaca* Ten.) и алтей коноплеволистный (*Althaea cannabina* L.), а также сорте алтея лекарственного «Рассвет» варьирует от 0,78% $\pm$ 0,03% — 0,88% $\pm$ 0,04% соответственно. Совокупность экспериментальных данных позволяет рассматривать эти растения как перспективные источники биологически активных соединений флавоноидной природы.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи. В данной работе одобрение этического комитета не требовалось.

Список литературы

1. Куркин, В.А. / Фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов). 4-е, перераб. и доп. — Самара: ООО «Офорт», ФБГОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2019. — С.102–106.
2. Крестовская Т.В. Обзор семейства Мальвовых (Malvaceae) Центральной Азии / Т.В. Крестовская // Новости систематики высших растений. — 2015. — Т. 46 — С. 134–146. DOI: 10.31111/novitates/2015.46.134.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания Т.II /

Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: <http://femb.ru/femb/pharmасorea.php>. (дата обращения 03.04.2025).

4. Федосеева Л.М., Мызникова О.А. Количественное определение флавоноидов в хатмы тюрингенской траве, произрастающей на территории Алтайского края /Л.М. Федосеева, О.А.Мызникова // Пермский медицинский журнал. — 2018. — Т. 35. — № 1— С.95–101. DOI 10.17816/pmj35195%101.

5. Колесник, О.В. Сравнительный морфолого — анатомический анализ травы алтея лекарственного и хатмы тюрингенской / О.В. Колесник // Проблемы взаимодействия науки и общества: сборник статей Международной научно-практической конференции, Пермь. — 2019. — Том Часть 2. — С. 98–102.

УДК 547.672

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-461

ПОЛИФЕНОЛЫ СОСНЫ ЧЁРНОЙ (*PINUS NIGRA*)

Раимова К. В.*, Абдулладжанова Н. Г., Рахимов Р. Н., Махмудов Р. Р., Ощепкова Ю. И.

*Институт биоорганической химии имени А. С. Садыкова, г. Ташкент,
Республика Узбекистан*

*Автор для переписки — k.raimova_81@mail.ru

Аннотация. Процесс выделения полифенолов из растительного сырья включает в себя несколько стадий: экстракцию сырья, обработку экстракта органическими растворителями, выпарку, осаждение суммы полифенолов, очистку. Повышение эффективности использования сырья достигается в основном на первой стадии — экстракции. Проведено изучение выхода суммы полифенолов в зависимости от: состава экстрагента, модуля экстракции, кратности экстракции, соотношения сырья — экстрагента, температуры, условий сгущения, обработки водного остатка органическими растворителями, условия осаждения суммы полифенолов и их высушивания. В результате подобраны оптимальные условия выделения полифенолов из растительного сырья, и найденным условием получена сумма полифенолов *Pinus nigra* с выходом 3.7%. Был изучен химический состав шишек *Pinus nigra* с помощью физико-химических методов исследований. Выявлено, что в составе шишек присутствуют полифенолы относящейся к классу флавонолам и флаван-3-олам. Идентификация полифенолов проведена методом ВЭЖХ–МС. На основании полученных данных, можно сделать вывод о том, что шишки *Pinus nigra* могут быть использованы как перспективные источники с целью получения комплекса биологически активных веществ, такие как катехин, эпикатехин, эпигаллокатехингаллат, кверцетин, рутин, кемпферол, изокверцетин, процианидин.

Ключевые слова: полифенолы, экстракция, *Pinus nigra*, ВЭЖХ–МС.

POLYPHENOLS OF *PINUS NIGRA*

Raimova K. V., Abdulladzhanova N. G., Rakhimov R. N., Makhmudov R. R., Oshchepkova Yu.I.

Institute of bioorganic chemistry named after A. S. Sadykov, Tashkent, Republic of Uzbekistan

*corresponding author — k.raimova_81@mail.ru

Abstract. The process of isolating polyphenols from plant materials includes several stages: raw material extraction, extract treatment with organic solvents, evaporation, precipitation of the sum of polyphenols, purification. Increasing the efficiency of raw material use is achieved mainly at the first stage — extraction. The yield of the sum of polyphenols was studied depending on: the composition of the extractant, the extraction module, the extraction frequency, the ratio of raw materials to the extractant, temperature, thickening conditions, treatment of the aqueous residue with organic solvents, the conditions of precipitation of the sum of polyphenols and their drying. As a result, the optimal conditions for the extraction of polyphenols from plant materials were selected, and the found condition obtained the sum of *Pinus nigra* polyphenols with a yield of 3.7%. The chemical composition of *Pinus nigra* cones was studied using physicochemical research methods. It was revealed that the cones contain polyphenols belonging to the class of flavonols and flavan-3-ols. Polyphenols were identified by HPLC–MS. Based on the data obtained, it can be concluded that *Pinus nigra* cones can be used as promising sources for the purpose of obtaining a complex of biologically active substances, such as catechin, epicatechin, epigallocatechin gallate, quercetin, rutin, kaempferol, isoquercetin, procyanidin.

Key words: polyphenols, extraction, *Pinus nigra*, HPLC–MS

Введение

В настоящее время, во всем мире, возрос интерес к исследованиям и переработке растительного сырья с целью получения биологически активных веществ. Это связано, прежде всего, с тем, что синтетические препараты, используемые при производстве лекарств, пищевой и парфюмерно-косметической продукции, могут оказывать негативное воздействие на организм человека [1–3]. Полифенолы растительного происхождения являются одним из наиболее активно используемых в фармацевтике и парафармацевтике типов антиоксидантов [4, 5]. Эти соединения успешно применяются для лечения заболеваний, имеющих сложносоставную этиологию: нейродегенеративных расстройств различного происхождения, аутоиммунных, аллергических, онкологических и прионных [6].

Хвоя разных видов сосны с давних времен используется в народной медицине в основном в качестве противовоспалительного, антисептического и противогрибкового средства. Хвойные деревья уже используются для получения биологически активных полифенолов, в частности, препараты дигидрокверцетина и дигидрокемпферола из лиственницы, пикногенола из коры сосны приморской *Pinus maritima* [7, 8]. Эти препараты проявляют высокую биологическую активность и показаны при целом ряде заболеваний (кардиоваскулярных, нейродегенеративных, диабете, печеночной дисфункции и т.д.) [9]. Обладая разнообразными биологически активными свойствами, полифенолы практически не токсичны. Шишки сосны обыкновенной содержат максимальное количество полифенольных соединений и таннидов — 8,27% и 5,5% соответственно. В экстрактах коры сосны *Pinus* обнаружены следующие соединения: фенолокислоты, кемпферол, кверцетин, дигидрокверцетин, резвератролозид, пикногенин, дигидрокверцетин, (+)-катехин, гликозиды кемпферола, дигидрокверцетина и (+)-катехина, димерные и тримерные проантоцианидины. Экстрактивные вещества сосновой коры обладают биологической, фармакологической и дубящей способностью, что вызывает интерес к этому сырью. В составе пыльцах *Pinus* из Северной Осетии качественными реакциями показано присутствие витаминов В1, Е, F, Р, флавоноидов (флавоны, флавонолы, халконы, изофлавоны) и углеводов (сахарозы, глюкозы и фруктозы) в 70%-ном этанольном экстракте [10]. *Pinus nigra* — сосна чёрная — хвойное дерево, относится семейства Сосновые (*Pinaceae*) — широко распространённое хвойное дерево, достигающее 20–35 м высоты, с конусовидной кроной, которая с возрастом округляется.

В связи с этим цель нашей работы — изучение химического состава и идентификация фенольных соединений шишек *Pinus nigra*, произрастающей в республике Узбекистан.

Материалы и методы

Объект исследования. Объектом исследования служили шишки *Pinus nigra*. Сырьё собрано весной в конце апреля- начале мая 2023 года. Место отбора и проб-Ташкентская область, Республика Узбекистан.

Выделение полифенолов. С целью выделения суммы полифенолов были использованы методы экстракции сырья с органическими растворителями. Нами осуществлена оптимизация данного метода. Для этого проведено изучение выхода суммы полифенолов от степени измельчения сырья, состава экстрагента, модуля экстракции, кратности экстракции, соотношения сырья-экстрагента, температуры экстракции, условий сгущения, обработки водного остатка органическими растворителями, условия осаждения суммы полифенолов и их высушивания. Она заключается в следующем: воздушно-сухие измельчённые (до размера 5–7 мм) шишки *Pinus nigra* (100 г) предварительно экстрагируют хлороформом для удаления липофильных веществ. Для этого сырьё поместили в колбу, ёмкостью 3 л, снабжённую обратным холодильником, и экстрагировали хлороформом на водяной бане в соотношениях от 1:2 до 1:10 (сырьё: хлороформ), при температуре от 25 °С до 75 °С в течение 2 ч, от однократной до пятикратной экстракции сырья. После обработки сырья хлороформом, экстракцию продолжили в водном этиловом спирте при концентрациях от 30% до 70%. Экстракцию повторяли от одного до трёх

раза. Далее полученные водно-этиловые экстракты упаривали под вакуумом на роторном испарителе до остатка водной части. Очищенные водные извлечения обрабатывали этилацетатом на делительной воронке, в соотношениях от 1:1 до 1:6 (водный остаток: этилацетат). Этилацетатные фракции сгущали и осаждали хлороформом в соотношениях от 1:1 до 1:5 (концентрат: осадитель), образовался хлопьевидный осадок.

Качественные реакции фенольных соединений проводились по общепринятой методике [11, 12]. Также для идентификации флавоноидов использована ТСХ на пластинках марки «Silufol» в системе растворителей: *n*-бутанол — уксусная кислота — вода 40: 12: 28 (система 1), хлороформ — метанол 3: 1 (система 2). В качестве проявителя применяли пары йода и аммиака. Колоночная хроматография на силикагеле марки 100/160. КСК фирмы «Tianjin Sinomed Pharmaceutical» (China), второй адсорбент Sephadex LH-20, сорбент фирмы «GE Healthcare Bio-Sciences AB» (Sweden). Для обоих адсорбентов размер колонки — 60.0/2.0 см. Скорость потока самотеком. В качестве элюента использовали хлороформ — метанол от (10: 1) до (4: 1) и в конце колонку промывали метанолом. Индивидуальные фенольные соединения были идентифицированы методом высокоэффективной жидкостной хроматографии — масс-спектрометрии (ВЭЖХ–МС/МС). Условия хроматографии: хроматограф — ВЭЖХ Ultimate 3000, Thermo Fisher Scientific (США), снабженный автоматическим пробоотборником; колонка Hypersil GOLDaQ 100 мм × 2.1 мм, размер частиц 1.9 мкм; подвижная фаза — бидистиллированная вода, подкисленная 0.1% муравьиной кислотой (А) и ацетонитрил (В), скорость потока 0.1 мл/мин 15: 85 изократическом режиме. Наименования прибора и условия хромато-масс-спектрометрии: масс-спектрометрия с ионизацией электронным ударом (HESI–II); напряжение камеры спрея — 4000 V; температура испарителя — 250 °С; давление газа оболочки — 20 psi; давление вспомогательного газа — 10 psi; температура капилляра — 100 °С; давление столкновения — 1.5 mTorr; энергия ионизации — 20 eV.

Результаты и обсуждение

Процесс выделения полифенолов из растительного сырья включает в себя ряд стадий: экстракцию сырья, обработку экстракции органическими растворителями, выпарку, осаждение суммы полифенолов, очистку и т.д. На основании полученных результатов разработана оптимальная методика выделения суммы полифенолов. Для определения оптимального модуля экстракции сырья-экстрагента были взяты соотношения 1:2, 1:4, 1:6, 1:8, 1:10. Среднее значение выхода экстрактивных веществ составило 41,1%. При более низком модуле экстракции (1:2; 1:4; 1:6) выход экстрактивных веществ не полный, а использование соотношения 1:10 приводит к увеличению объема экстракции, что в свою очередь приводит к перерасходу органических растворителей. Среднее значение выхода экстрактивных веществ составило 44,0%. При этом процесс экстракции занимает много времени и увеличивается объем экстракта, что также приводит в дальнейшем к увеличению расхода органических растворителей. Для определения оптимального состава экстрагента нами использовался водный раствор этанола разной концентрации. В качестве экстрагента применяли 30%, 40%, 50%, 60%, 70%-ные водные растворы этанола. Наиболее оптимальным в качестве экстрагента является 40%-ный водный этанол. При этом среднее значение выхода экстрактивных веществ составило 46,0%. Подобным же образом нами проведен поиск оптимальной температуры экстракции. При этом экстракцию вели в следующих температурных режимах: 20°C, 30°C, 40°C, 50°C, 60°C. Из приведенных данных видно, что наиболее оптимальной температурой экстракции является 40°C и при таком режиме среднее значение экстрактивных веществ составило 39,1%. Подобным же образом исследована зависимость выхода экстрактивных веществ от времени экстракции, которую варьировали от 1 до 3 часов. Выявлено, что наиболее оптимальной является 2-х часовая экстракция. Полученные экстракты концентрировали под вакуумом до водного остатка. Извлечение полифенолов из водного остатка проводили этилацетатом в соотношениях 1:1; 1:2; 1:3; 1:4; 1:5; 1:6. Этилацетатные вытяжки объединяли, высушивали над безводным Na₂SO₄

и концентрировали. Оптимальное соотношение водного остатка с этилацетатом равно 1:5. При низких соотношениях водного остатка и растворителя происходит неполное извлечение полифенолов из водного остатка. Выход полифенолов незначительно увеличивается при соотношении 1:6, но при этом увеличивается расход растворителя. Для осаждения полифенолов из этилацетатного концентрата использовали хлороформ. Соотношение концентрата с осадителем было 1:1; 1:2; 1:3; 1:4; 1:5. Оптимальным соотношением концентрата и осадителя является 1:4. Средний выход суммы полифенолов при этом составил 3,7%. Полученная таким образом сумма полифенолов из этилацетатной фракции шишек *Pinus nigra* представляет собой аморфный порошок коричневого цвета, вяжущего вкуса. Многие фенольные соединения можно определить реакцией с раствором железа (III) хлорида, что позволяет выявлять соединения, имеющие незанятые фенольные ОН-группы. После добавления 1% спиртового раствора железа (III) хлорида наблюдается коричневое окрашивание (если присутствуют 3-ОН-группы), зеленое окрашивание (присутствие ОН-группа в положении 5) или синее окрашивание (присутствуют 3,4',5-ОН-группы) [13, 14]. С хлорным железом полифенолы шишек *Pinus nigra* дают синюю окраску, а с 1% раствором ванилина в концентрированной соляной кислоте — ярко-красную (катехины и проантоцианидины). При хроматографическом изучении выделенных фракций было установлено, что полифенолы этилацетатной фракции представлены в основном мономерными катехинами, флавонолами и танинами. Сумму полифенолов из этилацетатной фракции разделяли на колонке с сефадексом LH-20 с использованием в качестве элюента хлороформ — метанол в различных соотношениях (10: 1 → 3: 1). С помощью физико-химических методов установлены структуры выделенных соединений [13]. 5 г препарата суммы полифенолов из этилацетатной фракции многократно растирали в ступке с влажным диэтиловым эфиром (общий объем — 1000 мл). При этом в эфир переходят только мономерные катехины, полностью освобожденные от продуктов конденсации, проверенные бумажной хроматографией (система 1). Эфирный раствор хроматографировали на колонке (4,5×70 см) с силикагелем (100 г), используя в качестве элюента свободный от перекисей водонасыщенный диэтиловый эфир. С использованием комплекса физико-химических методов, включающих в себя: ИК-спектр, УФ-спектр, ВЭЖХ, масс-спектрометрия был проведен анализ полученного продукта. В результате в индивидуальном состоянии выделены флаван-3-олы. Выделенные флаван-3-олы идентифицированы как (+)-катехин, (–)-эпикатехин. Остальные соединения разделяли на колонке с сефадексом LH-20 с использованием в качестве элюента хлороформ — метанол в различных соотношениях (хлороформ — метанол в соотношении 4: 1) и выделен ряд индивидуальных соединений [14]. С помощью физико-химических методов установлены структуры выделенных соединений. В результате из шишек *Pinus nigra* получены несколько полифенолов.

(+)-Катехин — (5,7,3',4'-тетрагидроксифлаван-3-ол). Молекулярная масса 290, т. пл. 172–173 °С, Rf 0,64 (система 1), УФ-спектр (EtOH, λ_{max}, нм): 280, [α]_D –16,9° (этанол с 1,05).

(–)-Эпикатехин — (5,7,3',4'-тетрагидроксифлаван-3-ол). Молекулярная масса 290, т. пл. 235 °С, Rf 0,56 и 0,30 (системы 1 и 2), УФ-спектр (EtOH, λ_{max}, нм): 276, [α]_D –60° (ацетон — вода 1: 1, с 1,22).

(–)-Эпигаллокатехингаллат — (2R,3R)-3',4',5,5',7-пентагидроксифлаван-3-ол галлат). C₂₂H₁₈O₁₁ Молекулярная масса 458,37, т.пл. 257–258 °С, Rf 0,62 (система 1), УФ-спектр (EtOH, λ_{max}, нм): 270, [α]_D –14,6° (этанол, с 1,05).

Кверцетин-3-О-β-D-глюкопиранозид — желтое кристаллическое вещество состава C₂₁H₂₀O₁₂, т. пл. 236–238 °С, (системы 1 и 2), УФ-спектр (EtOH, λ_{max}, нм): 264, 362, характерен для 3-О-замещенных флавонолов. Данные УФ- спектров, снятых с добавлением диагностических реагентов: +CH₃COONa: 271, 371 нм; +AlCl₃: 273, 408 нм; +NaOH: исчезновение полосы II, общее понижение интенсивности поглощения. ИК-спектр (см^{–1}): 3350–3256 (ОН-группы), 1645 (C=O γ-пирона), 1115–1061 (C–O связи гликозида). В масс-спектре пик иона с m/z 302 соответствует молекулярному иону агликона кверцетина.

Рутин (кверцетин-3-рутинозид) — (элюировано 30% этанолом): C₂₁H₃₀O₁₆, т. пл. 190–192 °С (из CH₃OH), Rf 0,45 в системе 3. УФ-спектр (EtOH, λ_{max}, нм): 256, 264, 355. При жест-

ком кислотном гидролизе 10% H_2SO_4 образуются кверцетин и рутиноза (т. пл. 187–188 °С). При кислотном гидролизе 1% H_2SO_4 (ступенчатый гидролиз) образуются кверцетин (т. пл. 312–313 °С), D-глюкоза, L-рамноза, что было подтверждено тонкослойной хроматографией с достоверными образцами свидетелей.

Кемпферол — (3,5,7,4'-тетрагидроксофлавонон) — светло-желтое кристаллическое вещество состава $C_{15}H_{10}O_6$, т. пл. 268–270 °С, масс-спектр (m/z) M^+ 286. (системы 3 — верхняя фаза), УФ-спектр (EtOH, λ_{max} , нм): 266, 369, что характерно для флавоноидов; +NaOH: 281, 415 нм; + CH_3COOH 274, 387 нм. В ИК-спектре вещества присутствуют полосы поглощения гидроксильных групп (3323–3277 cm^{-1}), карбонила γ - пирон (1662 cm^{-1}), ароматических C=C-связей (1591 cm^{-1}).

Изокверцетин (кверцетин-3-О-глюкоза) — желтое кристаллическое вещество состава $C_{21}H_{20}O_{12}$, т. пл. 236–238 °С, Rf 0.62 (система 1). УФ-спектр (EtOH, λ_{max} , нм): 264, 362, характерен для 3-О-замещенных флавонолов. ИК-спектр (cm^{-1}): 3350–3256 (ОН-группы), 1645 (C=O γ -пирона), 1115–1061 (C-O связи гликозида).

Процианидин — представляет собой аморфный порошок светло-коричневого, $C_{30}H_{26}O_{12}$, Мм 578; т.пл. 290–300 °С (с разл.); $[\alpha]_{D20} +33$ (с 0.26; ацетон — вода 1: 1); УФ-спектр (EtOH, λ_{max} , нм): 210, 277. ИК спектр (ν_{max} , KBr, cm^{-1}): 3574–3543 (ОН), 1696 (C=O), 1606, 1506 (ароматическое кольцо), 1306 (=C-ОН), 1033 (=C-O-C).

Кверцетин — $C_{15}H_{10}O_7$, Мм 302, т. пл. 310–312 °С (из CH_3OH), УФ-спектр (EtOH, λ_{max} , нм): 372, 264, 256. Rf 0,64 (система 3 — верхняя фаза). ИК-спектр (KBr, ν , cm^{-1}) 3380, 3300 (ОН), 1665 (> C=O), 1615, 1565, 1515 (Ar), 815, 840 (n -замещение в кольце «В»). При щелочном гидролизе образуются флороглюцин, протокатеховая кислота.

Заключение

Найдены оптимальные условия выделения полифенолов из шишек *Pinus nigra* и получена сумма полифенолов с выходом 3, 7%. Был изучен химический состав шишек *Pinus nigra* с помощью физико-химических методов исследований. Выявлено, что в составе шишек присутствуют полифенолы относящейся к классу флавонолам и флаван-3-олам. Идентификация полифенолов проведена методом ВЭЖХ–МС. На основании полученных данных, можно сделать вывод о том, что шишки *Pinus nigra* могут быть использованы как перспективные источники с целью получения комплекса биологически активных веществ, такие как полифенолы.

Список литературы

1. Зеленцова Е. Н. Химия биологически активных веществ. Саратов: ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ, 2015. 85 с. Библиогр: с. 82. Текст: непосредственный.
2. Куркин В. А., Куркина А. В., Авдеева Е. В. Флавоноиды как биологически активные соединения лекарственных растений // Фундаментальные исследования. 2013. № 11–9. С. 1897–1901.
3. Куркина А. В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография. Самара: ООО «Офорт»; ГБОУ ВПО СамГМУ Минздравсоцразвития России, 2012. 290 с
4. Simioni C., Zauli G., Martelli A. M., Vitale M., Sacchetti G., Gonelli A., Neri L. M. Oxidative stress: role of physical exercise and antioxidant nutraceuticals in adult hood and aging // Oncotarget. 2018. Vol. 30. N9. Pp. 17181–17198. DOI: 10.18632/oncotarget.24729.
5. Perez-Vizcaino F., Fraga C. G. Research trends in flavonoids and health // Arch. Biochem. Biophys. 2018. Vol. 646. Pp. 107–112. doi: 10.1016/j.abb.2018.03.022.
6. Akinwumi B. C., Bordun K. M., Anderson H. D. Biological activities of stilbenoids // Int. J. Mol. Sci. 2018. Vol. 19. N3. e792. DOI: 0.3390/ijms19030792.
7. Пермякова Г. В., Лоскутов С. Р., Семенович А. В. Экстракция коры хвойных водно-органическими экстрагентами // Химия растительного сырья. 2008. № 2. С. 43–46.

8. Теплова В. В., Исакова Е. П., Кляйн О. И., Дергачева Д. И., Гесслер Н. Н., Дерябина Ю. И. Природные полифенолы: биологическая активность, фармакологический потенциал, пути метаболической инженерии // Прикладная биохимия и микробиология. 2018. Т. 54. № 3. С. 215–235. DOI: 10.7868/S0555109918030017.
9. Kim J. S., Jobin C. The flavonoid luteolin prevents lipopolysaccharide-induced NF- B signalling and gene expression by blocking I B kinase activity in intestinal epithelial cells and bone-marrow derived dendritic cells // Immunology. 2005. Vol. 115. N3. Pp. 375–387. DOI: 10.1111/j.1365-2567.2005.02156.x.
10. Определение количественного содержания экстрактивных веществ из древесины, корней и коры деревьев хвойных пород Сибири: лиственницы (*Larix Sibirica L.*), сосны (*Pinus Sylvestris L.*), пихты (*Abies Sibirica L.*), ели (*Picea Obovata L.*) и кедра (*Pinus Sibirica Du Tour.*) / Л. А. Остроухова [и др.] /Химия растительного сырья. □2018. –№ 4. □ С. 185–195.
11. Раимова К. В., Собирова Ф. А., Эсанов Р. С., Матчанов А. Д., Абдуллажонова Н. Г., Гафуров М. Б. Качественное исследование фенольных соединений и флавоноидов надземной части растения *Urtica dioica L.* // Universum. — 2019. — № 5. — С. 50–60.
12. Raimova K. V., Abdulladjanova N. G., Kurbanova M. A., Makhmanov D. M., Kadirova Sh.O., Tashpulatov F. N., Juraev Sh.Sh., Matchanov A. D., Rakhimov R. N. Comprehensive study of the chemical composition of *Urtica dioica L.* //Journal of Critical Reviews. 2020. Pp. 750–755.
13. Раимова К. В., Абдулладжанова Н. Г., Матчанов А. Д., Тошпулатов Ф. Н., Эрагшев Н. А. Изучение флавоноидного состава и биологической активности листьев Боярышника понтийского *Crataegus pontica* // Химия растительного сырья. 2021. № 3. С. 202–209.
14. Маркарян А. А., Абрамов А. А. Хроматографическое изучение фенольного состава сухого экстракта “Нефрофит” // Вестн. Моск. Ун-та. Сер. 2. Химия. 2003. Т. 44. № 5. С. 356–360.
15. Лоншакова К. С., Убашеев И. О., Шантанова Л. Н. и др. Актуальные проблемы фармакологии и поиска новых лекарственных препаратов. Томск, 1997. Т. 9. 66 с.
16. Куркин В. А. Фармакогнозия: учебник для фармацевтических вузов (факультетов). Самара, 2016. 1279 с.

УДК 577.13 577.19

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-467

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ *ARTEMISIA ARMENIACA* LAM. И *ARTEMISIA LATIFOLIA* LEDEB.

Ржевский С. Г.^{1*}, Потапов М. А.², Верлина А. А.²

1 — ФГБУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лесной генетики, селекции и биотехнологии», г. Воронеж, Российская Федерация

2 — ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», г. Воронеж, Российская Федерация

*Автор для переписки — e-mail: slavaosin@yandex.ru

Аннотация. В данной публикации, на основе данных анализа компонентного состава, обозначены перспективы применения сырья двух видов полыни — *Artemisia armeniaca* Lam. (полыни армянской) и *Artemisia latifolia* Ledeb. (полыни широколистной), произрастающих на территории России. Рассмотрено содержание экстрактивных веществ, состав эфирных масел, а также — спиртовых, хлороформных, водных, ацетоновых и диэтилэфирных экстрактов. Установлено, что в составе полыни армянской содержатся такие биологически активные вещества как 2-туен, 3-О-метил-D-глюкоза, α-d-метилманнофуранозид, α-оцимен, α-пинен, β-мирцен, валеранон, герниарин, ламинитол, ликоксантин, сабинен; в сырье полыни широколистной — валрицин А, ламинитол, бифенил, β-мирцен, гематопорфирин. Экстракты данных видов могут обладать широким спектром воздействия на теплокровные организмы, включая антиоксидантную, антисептическую, противовоспалительную и антипролиферативную активность. Эти данные дополняют уже доказанную противомаларийную и антиапоптотическую активность экстрактов полыни армянской.

Ключевые слова: *полынь армянская, полынь широколистная, эфиромасличные растения, газовая хроматография — масс-спектрометрия*

PROSPECTS FOR THE USE OF PLANT MATERIALS *ARTEMISIA ARMENIACA* LAM. AND *ARTEMISIA LATIFOLIA* LEDEB.

Rzhevsky S. G.^{1*}, Potapov M. A.²

1 — Federal State Budgetary Institution All-Russian Research Institute of Forest Genetics, Breeding and Biotechnology, Voronezh, Russian Federation

2 — Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation

* corresponding author — slavaosin@yandex.ru

Abstract. In this publication, based on the analysis of the component composition, the prospects for the use of raw materials of two types of wormwood — *Artemisia armeniaca* Lam. (armenian wormwood) and *Artemisia latifolia* Ledeb. (broadleaf wormwood), growing in Russia are outlined. The content of extractive substances, the composition of essential oils, as well as alcohol, chloroform, water, acetone and diethyl ether extracts are considered. It was found that armenian wormwood contains biologically active substances such as 2-thuene, 3-O-methyl-D-glucose, α-d-methylmannofuranoside, α-ocimene, α-pinene, β-myrcene, valeranone, herniarin, laminitol, licoxanthin, sabinene; in the raw material of broadleaf wormwood — valricin A, laminitol, biphenyl, β-myrcene, hematoporphyrin. Extracts of these species can have a wide range of effects on warm-blooded organisms, including antioxidant, antiseptic, anti-inflammatory and antiproliferative activity. These data complement the already proven antimalarial and antiapoptotic activity of armenian wormwood extracts.

Keywords: *armenian wormwood, broadleaf wormwood, essential oil plants, gas chromatography — mass spectroscopy*

Введение

Род *Artemisia* L., представители которого относятся к эфиромасличным растениям, имеет широкое распространение и богатый видовой состав. Некоторые его виды применяются в медицине, в частности — полынь горькая, внесенная в государственную фармакопею Российской Федерации [1], однако множество представителей данного рода еще мало изучены. К интересным в научном и практическом отношении, но относительно мало исследованным относятся полынь армянская (*Artemisia armeniaca* Lam.) и полынь широколистная (*Artemisia latifolia* Ledeb.). В настоящее время их ареал фрагментирован, а в европейской части России численность имеет тенденции к снижению, что может быть связано с особенностями размножения в условиях меняющегося климата.

В отличие от некоторых других видов полыни, в доступной литературе представлено относительно небольшое количество работ, посвященных исследованию рассматриваемых представителей, причем *A. latifolia* является еще менее изученным видом, нежели *A. armeniaca*. В то же время, немногочисленные проведенные исследования показывают, что они могут служить источником биологически активных веществ.

Испытанию на цитотоксичность были подвергнуты экстракты полыни армянской, а также — три выделенные из них компонента: 7-гидрокси-8-(4-гидрокси-3-метилбутокс) кумарин (арменин), 8-гидрокси-7-(4-гидрокси-3-метилбутокс) кумарин (изоарменин) и дезоксилакарол. Экстракты и все соединения проявили цитотоксическую активность против клеток лейкемии HL-60 и K562 с самой низкой цитотоксической активностью на линии незлокачественных клеток J774. Арменин проявил себя как наиболее эффективный компонент, дальнейшее исследование подтвердило его апоптотическую активность [2].

Кроме того, в составе полыни армянской был выявлен сесквитерпеновый лактон артемизинин [3], обладающий широким спектром биологической активности — в том числе, эффективностью против возбудителя малярии *Plasmodium falciparum* William H. Welch [4]. Противомаларийная активность дихлорметановых экстрактов полыни армянской также была доказана на практике. Механизм антипротозойного воздействия в данном случае связывают с образованием β -гематина [5].

В Испании была проведена работа по биотехнологическому культивированию *in vitro* полыни армянской с целью получения биологически активных веществ [6].

Компоненты, выделенные из *A. latifolia*, также показали наличие биологической активности (в частности, ингибирующее действие в отношении α -амилазы и α -глюкозидазы) [7].

Исследование данных видов, в том числе — изучение химического состава растительного сырья, позволит рассмотреть перспективы их использования в медицине и пищевом хозяйстве.

Цель исследования. Проведенное исследование направленно на первичный скрининг химического состава растительного сырья полыни армянской и широколистной для выявления биологически-активных веществ.

Материалы и методы

Растительное сырье *A. armeniaca* и *A. latifolia* собиралось на территории Воронежской и Липецкой области в летний период. Первоначально было проведено исследование экстрактивных веществ с помощью качественных реакций и методом тонкослойной хроматографии. Затем анализу подвергались эфирные масла данных видов, а также их спиртовые, водные, хлороформные, ацетоновые и диэтилэфирные экстракты, методом газовой хроматографии — масс-спектро스코пии на приборе «Agilent 7890B GC System» с детектором масс «Agilent 5977A MSD» (США). Анализ и обработка данных осуществлялись на основании баз данных NIST11, с использованием программного обеспечения «MassHunter v. B.06.00» и «NIST MS Search 2.0».

Результаты и обсуждение

С применением качественных реакций в изучаемых видах обнаружены полисахариды, дубильные вещества, алкалоиды, сапонины, аскорбиновая кислота, флавоноиды. Реакции Синода показала, что в полыни армянской, помимо флавонолов и флавонов, присутствуют антоциановые соединения, а в широколистной — преобладают флавоновые соединения. Методом тонкослойной хроматографии в обоих видах идентифицированы рутин и кверцетин. Среди зон, характерных для дубильных веществ и оксикоричных кислот, показано присутствие во всех объектах танина, а также галловой, хлорогеновой и кофейной кислот. Из аминокислотного состава идентифицированы пролин, валин, лейцин.

По результатам анализа эфирных масел, спиртовых, водных, ацетоновых, хлороформных экстрактов, в сырье полыни армянской преобладают следующие биологически активные вещества: 2-гуен, 3-О-метил-D-глюкоза, α -d-метилманнофуранозид, α -оцимен, α -пинен, β -мирцен, валеранон, герниарин, ламинитол, ликоксантин, сабинен; в сырье полыни широколистной — валрицин А, ламинитол, бифенил, β -мирцен, гематопорфирин (а также, некоторые компоненты, свойственные предыдущему виду, но в меньших концентрациях).

Из полученных результатов можно заключить, что *A. armeniaca* и *A. latifolia* являются существенно различающимися по составу, хотя и морфологически близкими видами. Они могут служить богатым источником биологически активных веществ. Проведенное исследование подтверждает перспективы медицинского использования рассматриваемых видов.

Исходя из литературных данных об испытаниях биологической активности выявленных компонентов, можно предположить, что экстракты полыни армянской и широколистной, обладают антиоксидантным, антисептическим, противовоспалительным и антипролиферативным действием. Это открывает перспективы их использования в фармацевтической и косметической промышленности.

Заключение

Полынь армянская и широколистная относятся к ценным растительным биоресурсам, они нуждаются в мониторинге, охране и распространении, причем актуально изучение перспектив их введения в культуру и искусственного размножения. Также востребовано проведение ресурсоведческих исследований с целью выявления объема сырьевой базы.

Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Государственная фармакопея Российской Федерации, статья «Полыни горькой трава» (ФС.2.5.0033.15), 13 издание. Москва, 2015, Т. 2, 1004 с;
2. Mojarrab, M. Cytotoxic properties of three isolated coumarin-hemiterpene ether derivatives from *Artemisia armeniaca* Lam. / M. Mojarrab, S. A. Emami, A. Delazar, Z. Tayarani-Najarian // Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR. — 2017. — Vol. 16. — No. 1. — p. 221;
3. Ivanescu, B. Sesquiterpene lactones from *Artemisia* genus: Biological activities and methods of analysis / B. Ivanescu, A. Miron, A. Corciova // Journal of analytical methods in chemistry. — 2015. — Vol. 2015. — No. 1. — p. 247685;
4. Guo, Z. Artemisinin anti-malarial drugs in China // Acta Pharmaceutica Sinica B. — 2016. — Vol. 6. — No. 2. — p. 115–124;
5. Mojarrab, M. Evaluation of in vitro antimalarial activity of different extracts of *Artemisia aucheri* Boiss. and *A. armeniaca* Lam. and fractions of the most potent extracts / M. Mojarrab, A. Shiravand, A. Delazar, F. Heshmati Afshar // The Scientific World Journal. — 2014. — Vol. 2014. — No. 1. — p. 825370;
6. Sainz Sotomayor, P. Valorización y producción biotecnológica de biocidas a partir de dos especies de artemisia (*A. armeniaca* y *A. assoana*): Doctoral dissertation. — Universidad

Autónoma de Madrid, 2017. — 306 p;

7. Olennikov, D. N. Bioactive phenolics of the genus *Artemisia* (Asteraceae): HPLC-DAD-ESI-TQ-MS/MS profile of the siberian species and their inhibitory potential against α -amylase and α -glucosidase / D. N. Olennikov, N. K. Chirikova, N. I. Kashchenko, V. M. Nikolaev, S. W. Kim, C. Vennos // *Frontiers in Pharmacology*. — 2018. — Vol. 9. — No. 12. — Iss. 756. doi:10.3389/fphar.2018.00756.

УДК 66.061.34

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-471

РАЗРАБОТКА МЕТОДА УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭКСТРАКЦИИ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ СОЦВЕТИЙ *ARNICA MONTANA* L.

Серда Л. Н.^{1*}, Цветов Н. С.¹, Носатенко О. Ю.²

1 — Лаборатория медицинских и биологических технологий Научный центр медико-биологических исследований адаптации человека в Арктике Федерального исследовательского центра «Кольский научный центр» РАН, г. Апатиты, Российская Федерация

2 — Полярно-альпийский ботанический сад-институт им. Н. А. Аврорина Федерального исследовательского центра «Кольский научный центр» РАН, г. Апатиты, Российская Федерация

*автор для переписки — l.sereda@ksc.ru

Аннотация. Арника горная (*Arnica montana* L.) — многолетний лесной травянистый вид семейства сложноцветные (*Asteraceae* Bercht. & J.Presl), произрастающий в Европе. Экстракты из соцветий растений арники обладают высоким терапевтическим потенциалом обусловленным содержанием фенольных соединений, полное извлечение которых требует разработки новых методов. Экстракция проводилась методом ультразвукового воздействия. Для оптимизации условий экстракции применялись однофакторный анализ и алгоритм Бокса-Бенкена. Кинетика процесса экстракции аппроксимирована уравнением реакции второго порядка. Определены оптимальная продолжительность экстрагирования — концентрация экстрагента, мощность ультразвукового воздействия, диаметр фракций растительного сырья, гидромодуль и температура экстрагирования. Определено содержание полифенолов и флавоноидов. Полученные результаты могут быть применены при разработке технологий производства экстрактов с повышенным содержанием фенольных соединений.

Ключевые слова: *Arnica montana* L., соцветия, ультразвуковая экстракция, оптимизация, биологически активные вещества, Арктика.

DEVELOPMENT OF A METHOD FOR ULTRASONIC EXTRACTION OF PHENOLIC COMPOUNDS FROM THE INFLORESCENCES OF *ARNICA MONTANA* L.

Sereda L. N.¹, Tsvetov N. S.¹, Nosatenko O. U.²

1 — Laboratory for Medical and Biological Technologies of the Scientific Center for Biomedical Research on Human Adaptation in the Arctic of the Federal Research Center «Kola Scientific Center» of the Russian Academy of Sciences, Apatity, Russian Federation

2 — Polar Alpine Botanical Garden-Institute named after N. A. Avrorin of the Federal Research Center «Kola Scientific Center» of the Russian Academy of Sciences, Apatity, Russian Federation

* corresponding author — l.sereda@ksc.ru

Abstract. Arnica (*Arnica montana* L.) is a perennial forest herbaceous species of the asteraceae family (*Asteraceae* Bercht. & J.Presl), native to Europe. Extracts from the inflorescences of arnica plants have a high therapeutic potential due to the content of phenolic compounds, the complete extraction of which requires the development of new methods. The extraction was carried out by ultrasound exposure. One-factor analysis and the Box-Behnken algorithm were used to optimize extraction conditions. The kinetics of the extraction process is approximated by a second-order reaction equation. The optimal duration of extraction was determined, including the concentration of the extractant, the power of ultrasonic exposure, the diameter of the fractions of plant raw materials, the hydraulic module, and the extraction temperature. The content of polyphenols and flavonoids was determined. The results obtained can be applied in the development of technologies for the production of extracts with a high content of phenolic compounds.

Key words: *Arnica montana* L., inflorescences, ultrasound-assisted extraction, optimization, biologically active substances, Arctic.

Введение

Арника горная (*Arnica montana* L.) семейства сложноцветные (*Asteraceae* Bercht. & J.Presl) — лесной многолетний травянистый вид, произрастающий на территории Европы. Соцветия растений арники синтезируют значительные концентрации фенольных соединений, обуславливающих высокий терапевтический потенциал растения [1–4], привлекая внимание фармацевтической и косметологической промышленности [5,6].

В настоящее время интенсивный сбор и заготовка растений арники в лечебных целях привели к включению вида в Красный список Международного союза охраны природы (International Union for Conservation of Nature (IUCN) Red List) [7], в связи с чем целью настоящей работы являлась разработка метода ультразвуковой экстракции биологически активных веществ с использованием водно-этанольных смесей из соцветий *Arnica montana*, произрастающей на территории Арктической Зоны РФ в условиях интродукции.

Материалы и методы

Объектами исследования служили соцветия арники горной собранные на интродукционном питомнике многолетних травянистых растений Полярно-альпийского ботанического сада-института им. А. Н. Аврорина КНЦ РАН расположенного у подножия г. Вудъяврчорр Хибинского горного массива в Кировском районе Мурманской области в I декаду августа 2023 г. в фазу массового цветения (ВВСН 65). Регистрация фенологических фаз производилась по методике [8] с последующим переводом в международную шкалу ВВСН [9].

Подготовка растительного материала включала в себя сушку на открытом воздухе и хранение в соответствии с [10], измельчение до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм и ситование.

Экстрагирование проводилось методом ультразвуковой экстракции в предварительно термостатированной ультразвуковой ванне VBS-3DP (Вилитек, Россия) с частотой 40 кГц и максимальной мощностью 120 Вт и нагреванием с обратным холодильником на кипящей водяной бане в водно-спиртовой смеси с содержанием 70 об.% этанола и гидромодулем 1: 100 в течение 30 мин, в соответствии с ГОСТ 13399-89 «Цветки арники» [11], и дальнейшим центрифугированием в течение 5 мин в лабораторной центрифуге MiniSpin (Eppendorf, Германия) при 8000 об./мин.

Оптимизация условий экстрагирования состояла из трёх этапов, и производилась при помощи однофакторного анализа [12] и алгоритма Бокса-Бенкена [13]. Первый этап включал в себя определение оптимальной продолжительности и кинетических параметров экстракции при температуре (Т) 45 °С, мощности ультразвукового воздействия — 50%, гидромодуле (отношении сухого растительного материала к объему экстрагента (m: v)) — 1:30 и диаметре (d) фракций растительного материала — 1 мм.

На втором этапе работы определялась оптимальная концентрация водно-спиртовой смеси с содержанием этилового спирта в диапазоне от 0 до 90 об. %.

На последнем этапе оптимизации, для расчёта оптимальных температуры экстракции, гидромодуля и мощности ультразвукового воздействия, был использован алгоритм Бокса-Бенкена с тремя уровнями трех параметров и пятикратным повторением центральной точки (табл. 1).

Таблица — 1. Уровни и значения параметров экстракции биоактивных веществ для алгоритма Бокс-Бенкен

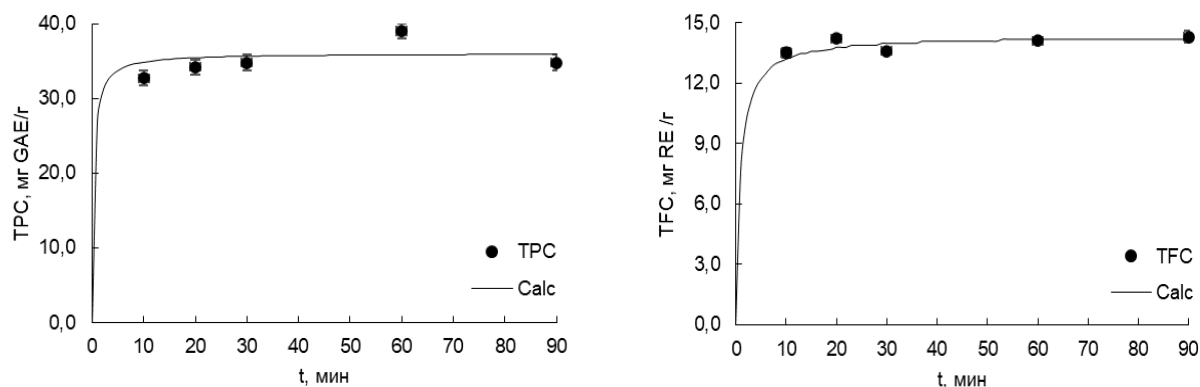
	-1	0	1
Т, °С	30	45	60
m: v, г/мл	10	30	50
P, Вт	0	50	100

Общее содержание полифенолов (Total Phenolic Content (TPC)) определялось с использованием реактива Фолина-Чокалтеу, для чего к 0.1 мл 0.2 М реактива Фолина-Чокалтеу добавляли 0.02 мл, общее содержание флавоноидов (Total Flavonoid Content (TFC)) — с помощью реакции комплексообразования с хлоридом алюминия, для чего к 0.1 мл 2% хлорида алюминия в 90% водном этаноле добавляли 0.1 мл нативного экстракта. Полученные смеси термостатировали при 25 °С в течение 60 минут [14]. Оптическая плотность растворов регистрировалась на фотоколориметре КФК-3-01 (ЗОМЗ, Россия) при длине волны 420 и 765 нм, соответственно. Содержание исследуемых компонентов выражалось в мг эквивалента галловой кислоты (Gallic Acid Equivalent (GAE)) и рутина (Routine Equivalent (RE)) на 1 г сухого растительного материала. В работе использовались экстракты, разбавленные в 10 раз.

Все химические анализы проводились в 3-кратной повторности. Полученные данные представлены в виде средних значений $\pm$ стандартное отклонение и в %. Статистическая значимость различий обсуждаемых результатов оценивалась с помощью однофакторного дисперсионного анализа с последующим применением теста Тьюки при уровне значимости (p -value) ≤ 0.05 . Расчеты проводились в MS Excel 2021 (Microsoft, США). Обработка данных оптимизации по алгоритму Бокс-Бенкен проводилась с помощью моделирования поверхности отклика в программе Design-Expert 11 Trial (Stat-Ease Inc., США).

Результаты и обсуждение

Для аппроксимации данных по кинетике экстракции полифенолов и флавоноидов из соцветий растений арники, было применено уравнение реакции второго порядка. Показано, что основной процесс экстракции завершается через 20 минут (рис. 1).



а) б)
Рисунок — 1. Результаты кинетики экстракций полифенольных (а) и флавоноидных (б) соединений из соцветий арники горной

Результаты подбора оптимальной концентрации водно-этанольных смесей представлены на рисунке 2. Видно, что наибольшее извлечение полифенолов и флавоноидов происходит при использовании 70% водного этанола (45.1 ± 0.5 мг GAE/г и 23.5 ± 0.5 мг RE/г соответственно, $p \leq 0.05$).

По результатам применения алгоритма Бокса-Бенкена рассчитаны оптимальные условия экстракции: мощность ультразвукового воздействия — 53%, температура экстракции — 60 °С, гидромодуль 1:50.

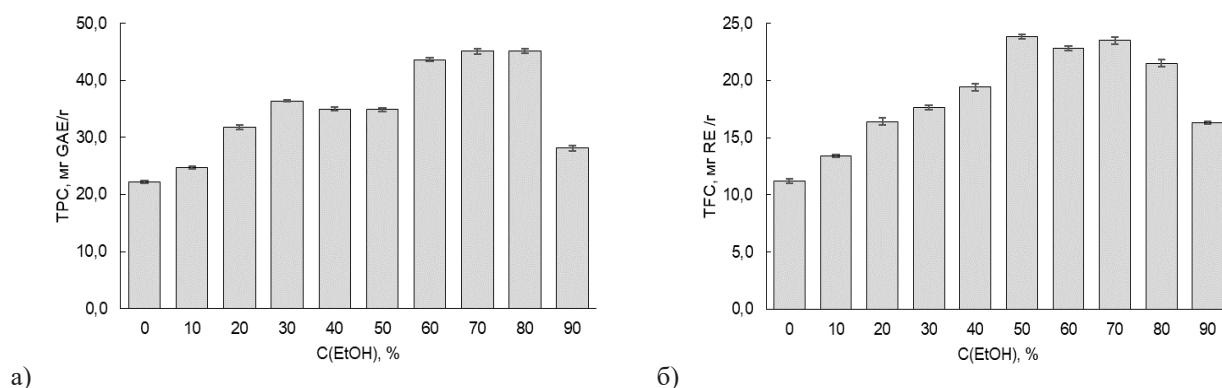


Рисунок — 2. Влияние концентрации водно-этанольных (C(EtOH), %) смесей на общее содержание полифенолов (а) и флавоноидов (б) в экстрактах соцветий арники горной

В качестве метода сравнения, проведено экстрагирование в соответствии с [11]. Содержание полифенолов в экстрактах, полученных двумя методами, составило 75.2 ± 0.2 и 59.8 ± 0.5 мг GAE/г, $p \leq 0.05$, флавоноидов — 37.4 ± 0.2 и 74.8 ± 0.4 мг RE/г, $p \leq 0.05$. Видно, что метод сравнения позволяет извлечь больше флавоноидов, но меньше полифенолов, при больших затратах экстрагента, более продолжительном процессе экстрагирования и высоком температурном воздействии, что делает настоящий метод более рентабельным.

Закключение

В настоящей работе приведены результаты оптимизации условий ультразвуковой экстракции биологически активных веществ из соцветий *Arnica montana* L. с помощью водно-этанольных смесей. Установлена оптимальная продолжительность экстракции — 20 минут. С помощью однофакторной оптимизации определена концентрация экстрагента — 70 об. %. С использованием алгоритма Бокса-Бенкена и последующей аппроксимацией поверхностей отклика рассчитаны мощность ультразвукового воздействия — 53%, гидромодуль — 1:50 и температура экстракции — 60 °C. Диаметр фракций растительного сырья — 1 мм. Экспериментально показана рентабельность метода.

Полученные результаты могут способствовать развитию разработки технологий производства экстрактов из соцветий арники горной с повышенным содержанием фенольных соединений.

Работа выполнена в рамках тем НИР № FMEZ-2025–0064 и № FMEZ-2024–0012

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Merfort I. *Arnika* — aktueller stand hinsichtlich wirksamkeit, pharmakokinetik und nebenwirkungen // Zeitschrift für Phytotherapie. 2010. Vol.31, no. 4. Pp. 188–192. DOI: 10.1055/s-0030-1262391.
2. Kriplani P., Guarve K., Baghael U. *S. Arnica montana* L. — a plant of healing: review // Journal of Pharmacy and Pharmacology. 2017. Vol. 69. Pp. 925–945. DOI: 10.1111/jphp.12724.
3. Lass C., Vocanson M., Wagner S., Schempp C. M., Nicolas J. F., Merfort I., Martin S. F. Anti-inflammatory and immunoregulatory mechanisms prevent contact hypersensitivity to *Arnica montana* L. // Experimental Dermatology. 2008. Vol. 17, no. 10. Pp. 849–857. DOI:10.1111/j.1600-0625.2008.00717.x.
4. Koo H., Gomes B. P. F. A., Rosalen P. L., Ambrosano G. M. B., Park Y. K., Cury J. A. In vitro antimicrobial activity of propolis and *Arnica montana* against oral pathogens // Archives of oral biology. 2000. Vol. 45 (2). P. 141–148. DOI: 10.1016/S0003-9969(99)00117-X

5. Sugier D., Sugier P., Jakubowicz-Gil J., Gawlik-Dziki U., Zając A., Król B., Chmiel S., Kończak M., Pięt M., Paduch R. Nitrogen fertilization and solvents as factors modifying the antioxidant and anticancer potential of *Arnica montana* L. flower head extracts // *Plants*. 2022. Vol. 12 (1). P. 142. DOI: 10.3390/plants12010142
6. Sakamoto K., Watanabe C., Masutani T., Hirasawa A., Wakamatsu K., Iddamalgoda A., Kakumu Y., Yamauchi K., Mitsunaga T. *Arnica montana* L. extract containing 6-O-methacryloylhelenalin and 6-O-isobutyrylhelenalin accelerates growth and differentiation of human subcutaneous preadipocytes and leads volumizing of skin // *International Journal of Cosmetic Science*. 2023. Vol. 45 (1). P. 1–13. DOI: 10.1111/ics.12815.
7. The IUCN Red List of Threatened Species — 2024 — URL: www.iucnredlist.org (дата обращения: 03.04.2025).
8. Бейдеман И. Н. Методика фенологических наблюдений при геоботанических исследованиях. М.-Л., 1954. 130 с.
9. Meier U. Growth stages of mono- and dicotyledonous plants BBCH. Quedlinburg, 2018. 204 p. DOI: 10.5073/20180906-074619.
10. Государственная фармакопея Российской Федерации. Издание XV (15). / Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-1/khranenie-lekarstvennogo-rastitelnogo-syrya-i-lekarstvennykh-rastitelnykh-preparatov/> (дата обращения: 4.04.2025).
11. ГОСТ 13399-89 Цветки арники. Технические условия. М., 1990. 11 с.
12. Tungmunthum D., Garros L., Drouet S., Renouard S., Lainé E., Hano C. *Plants*, 2019, vol. 8, no. 3, article 50. <https://doi.org/10.3390/plants8030050>.
13. Серeda Л. Н., Цветов Н. С. Оптимизация метода ультразвуковой экстракции биологически активных соединений водно-спиртовой смесью из плодов *Vaccinium vitis-idaea* L., произрастающей на Кольском полуострове // *Химия растительного сырья*. 2024. № 1. С. 292–300. <https://doi.org/10.14258/jcprm.20240113108>.
14. Серeda Л. Н., Жиров В. К., Цветов Н. С., Дрогобужская С. В. Изменчивость содержания адаптогенных соединений в различных органах *Empetrum hermaphroditum* Nager. в условиях техногенного загрязнения на Кольском полуострове // *Химия растительного сырья*. — 2024. — № 2. С. 293–301. DOI: 10.14258/jcprm.20240213032.21.

УДК 66.061.34; 577.19

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-476

СОДЕРЖАНИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ВОДНО-СПИРТОВЫХ ЭКСТРАКТАХ ТРАВЫ *THYMUS VULGARIS* L., ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В УСЛОВИЯХ СУХИХ СУБТРОПИКОВ

Середа Л. Н.^{1*}, Цветов Н. С.¹, Палий А. Е.², Шевчук О. М.²

1 — Научный центр медико-биологических исследований адаптации человека в Арктике, ФИЦ Кольский научный центр РАН, г. Апатиты, Российская Федерация

2 — ФГБУН Никитский ботанический сад — Национальный научный центр РАН, г. Ялта, Российская Федерация

*Автор для переписки — l.sereda@ksc.ru

Аннотация. Тимьян обыкновенный (*Thymus vulgaris* L.) — многолетний эфиромасличный полукустарник, распространен по всему миру. Трава растений тимьяна синтезирует широкий спектр вторичных метаболитов, обуславливающих ряд фармакологических активностей, включая противовирусную, антибактериальную, противовоспалительную. Наиболее распространённым направлением работ, является изучение эфирного масла. Однако, изучение спиртовых экстрактов, становится всё более актуальным. Целью являлось определение содержания биологически активных соединений в водно-спиртовом экстракте травы тимьяна обыкновенного, произрастающего в условиях сухих субтропиков. Экстракты получены методом ультразвуковой экстракции. Общее содержание полифенолов определялось по реакции с реактивом Фолина-Чокалтеу, флавоноидов — по реакции комплексообразования с хлоридом алюминия. Полученные данные могут способствовать развитию разработок технологий производства фитокомпонентов для использования в фармацевтической и косметологической промышленности.

Ключевые слова: *Thymus vulgaris* L., ультразвуковая экстракция, кинетика, биологически активные соединения, Крым, Арктика

THE CONTENT OF POLYPHENOLIC COMPOUNDS IN WATER-ALCOHOL EXTRACTS OF THE HERB *THYMUS VULGARIS* L., WHICH GROWS IN DRY SUBTROPICAL CONDITIONS

Sereda L. N.^{1*}, Tsvetov N. S.¹, Paliy A. E.², Shevchuk O. M.²

1 — Scientific Center for Medical and Biological Research on Human Adaptation in the Arctic Federal Research Center «Kola Scientific Center» of the Russian Academy of Sciences, Apatity, Russian Federation

2 — Nikitsky Botanical Garden — National Scientific Center of the RAS, Yalta, Russian Federation

* corresponding author — l.sereda@ksc.ru

Abstract. Thyme (*Thymus vulgaris* L.) — a perennial essential oil semi-shrub, distributed throughout the world. Thyme herb synthesizes a wide range of secondary metabolites that cause a number of pharmacological activities, including antiviral, antibacterial, and anti-inflammatory. The most common area of work is the study of essential oil. However, the study of alcohol extracts is becoming more and more relevant. The aim was to determine the content of biologically active compounds in the grass of thyme, which grows in dry subtropical conditions. The extracts were obtained by ultrasonic extraction. The total content of polyphenols was determined by reaction with the Folin-Chocalteu reagent, flavonoids by complexation reaction with aluminum chloride. The data obtained can contribute to the development of technologies for the production of phytocomponents for use in the pharmaceutical and cosmetology industries.

Key words: *Thymus vulgaris* L., ultrasound-assisted extraction, kinetics, biologically active substances, Crimea, Arctic

Введение

Тимьян обыкновенный (*Thymus vulgaris* L.) — представитель семейства Яснотковых (*Lamiaceae* Martinov) — многолетний эфиромасличный полукустарник с мелкими продолговато-ланцетными листьями с железистыми точками и загнутыми краями, светло-фиолетовыми цветками, высотой до 30 см. Распространен по всему миру в жарких, засушливых условиях, также выдерживает глубокие заморозки и встречается на высокогорьях [1, 2]. Фитохимический профиль растений тимьяна характеризуется наличием фенольных соединений, терпеноидов, флавоноидов, стероидов, алкалоидов, дубильных веществ, сапонинов, проявляющих ряд фармакологических активностей, включая противовирусную, антибактериальную, противогрибковую, противовоспалительную, антигемолитическую, антиканцерогенную, противоопухолевую, антитромболитическую [3].

Согласно многочисленным исследованиям [1–3], наиболее распространённым направлением работ по изучению тимьяна обыкновенного, является определение его хемотипов, основанных на преобладании монотерпенов в эфирном масле. Однако, всё более актуальным становится изучение спиртовых экстрактов исследуемого растения, содержащих флавоноиды и полифенольные кислоты, способные поглощать активные формы кислорода, регулировать активность различных ферментов, клеточные циклы, функции ДНК и белков, перекисное окисление липидов, обладающих доказанной фармацевтической значимостью для человека.

В связи с этим, целью настоящей работы являлось определение содержания биологически активных соединений в водно-спиртовых экстрактах травы тимьяна обыкновенного, произрастающего в условиях сухих субтропиков.

Материалы и методы

Объектами исследования служила трава тимьяна обыкновенного, собранная на интродукционно-экспериментальных участках коллекции лаборатории ароматических и лекарственных растений Никитского Ботанического Сада — Национального Научного Центра РАН, расположенном в зоне сухих субтропиков в пгт. Никита Республики Крым во II декаду мая 2024 г. в фазу массового цветения (ВВСН 65). Регистрация фенологических фаз производилась по методике [4] с последующим переводом в международную шкалу ВВСН [5].

Подготовка растительного материала включала в себя воздушно-теневую сушку и хранение в соответствии с [6], измельчение до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм и ситование.

Экстрагирование проводилось в соответствии с [7] с доработками, а именно, методом ультразвуковой экстракции в предварительно термостатированной ультразвуковой ванне УЗК 3.557.001 ТУ (Спецмаш, Россия) с частотой 25 кГц и максимальной мощностью 110 Вт в течение 20 минут с использованием гидромодуля (соотношение массы сухого растительного материала к объёму экстрагента) 1:20 и дальнейшим центрифугированием в течении 10 минут в лабораторной центрифуге IKA mini G (IKA-Werke GmbH & Co, Германия) при 6000 об./мин.

Общее содержание полифенолов (total phenolic content (TPC)) определялось по реакции с реактивом Фолина-Чокалтеу, для этого к 1 мл 0.2 М реактива Фолина-Чокалтеу добавляли 200 мл экстракта и 800 мл 5% карбоната натрия, общее содержание флавоноидов (total flavonoid content (TFC)) — по реакции комплексообразования с хлоридом алюминия, для чего к 1 мл 2% раствора хлорида алюминия добавляли 1 мл экстракта в соответствии с [8]. Полученные смеси термостатировали при 25 °С в течение 60 минут. В работе использовались в 20 раз для TPC и TFC. Содержание исследуемых компонентов выражали в мг эквивалента галловой кислоты (gallic acid equivalent (GAE)), рутина (rutin equivalent (RE)), соответственно, на 1 г сухого растительного материала. Оптическая плотность растворов измерялась на фотоколориметре UNICO-2100 (UNICO, США) при длине волны 765 и 420 нм.

Химические анализы проводились в 3-кратной повторности. Полученные данные представлены в виде средних значений ± стандартное отклонение. Расчеты производились в MS Excel 2021 (Microsoft, США).

Результаты и обсуждение

Из результатов проведённого исследования видно, что водно-спиртовой смесью с содержанием 70 об. % этанола удаётся извлечь 49.5 ± 12.1 мг GAE/г полифенолов и 8.4 ± 1.5 мг RE/г флавоноидов. В целом, данные, полученные в настоящей работе, согласуются с представленными в других исследованиях. Так в работе [9], содержание полифенолов в экстрактах, полученных при мацерации чистым MeOH с гидромодулем 1:50 при 25 °C в течение 72 ч, составило 16.0 ± 2.2 мг GAE/г, флавоноидов — 13.6 ± 4.0 мг RE/г. Концентрация полифенолов и флавоноидов в экстрактах, полученных в аппарате Сокслета 50 об. % EtOH в течение 8 ч, составила 32.34 ± 2.63 мг GAE/г и 28.9 RE/г, соответственно [10]. Подробное изучение влияния полярности экстрагентов на выход полифенольных соединений, представлено в работах [11, 12]. Показано, что при экстракции 96 и 80 об. % EtOH и гидромодулю 1:5 с использованием орбитального шейкера в течение 3 ч и температуре 25 °C и скорости 300 об/мин, удаётся извлечь 52.18 ± 0.95 и 76.01 ± 0.70 мг GAE/г полифенолов и 34.9 и 47.6 мг RE/г флавоноидов, соответственно [11], а при увеличении продолжительности экстракции и соотношения массы сухого растительного материала к объёму экстрагента, и увеличении полярности экстрагента (50 об. % EtOH), были получены экстракты с большим содержанием полифенолов — 232.02 ± 0.59 , 195.30 ± 0.28 и 168.16 ± 0.17 мг GAE/г и 327.2, 267.1 и 179.6 мг RE/г [12], соответственно. В тоже время, в работе [13], показано, что увеличение гидромодуля до 1:100 (растительное сырьё: EtOH) и продолжительной экстракции в орбитальном шейкере в течение 72 ч, приводит к снижению общего содержания полифенольных соединений — 7.30 ± 1.47 мг GAE/г, а применение классической мацерацией водно-спиртовыми смесями различной полярности при стандартных условиях, позволяет получить экстракты, содержащие — 158.0 мг, 0.9 мг GAE/г и 0.8 мг GAE/100 г полифенолов и 73.9 17.3 мг RE/г и 0.4 мг RE/100 г [14–16], соответственно. Наблюдаемые расхождения в обсуждаемых данных, могут быть связаны с применением различных методов экстракции, используемых растворителей и их полярностью, а также местом произрастания исследуемого вида и периодом сбора растительного материала.

В приведённой выше фармакопейной статье за минимальное содержание флавоноидов в экстрактах травы растений тимьяна устанавливается значение равное 1% лютеолин-7-гликозида, что соответствует 1 мг соединения. Полученное в настоящей работе содержание флавоноидов, превосходит указанные технические условия более чем в 10 раз (11.4 мг RE/г) при пересчёте эквивалента лютеолин-7-гликозида на эквивалент рутина. Также, можно отметить, что полученный экстракт содержит концентрацию полифенолов, превышающую флавоноиды в 6 раз.

Заключение

В результате проведённого исследования были определены концентрации полифенольных (49.5 ± 12.1 мг GAE/г) и флавоноидных (8.4 ± 1.5 мг RE/г) соединений, извлекаемых водно-спиртовой смесью с содержанием 70 об. % этанола. Полученные данные могут способствовать развитию разработок технологий производства фитокомпонентов для использования в фармацевтической и косметологической промышленности.

Работа выполнена в рамках тем НИР № № FMEZ-2025–0064 и № FNNS-2024–0009

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Список литературы

1. Patil S.M., Ramu R., Shirahatti P. S., Shivamallu C., Amachawadi R. G. A systematic review on ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacological aspects of *Thymus vulgaris* Linn // Heliyon. — 2021. — Vol. 7(5). DOI: 10.1016/j.heliyon.2021
2. Stahl-Biskup E., Venskutonis R. P. *Thyme* // Handbook of herbs and spices. — 2012. — Vol. 1. — P. 499–525. DOI: 10.1533/9780857095671.499
3. Anwar F., Mahrye, Khan R., Qadir R., Saadi S., Gruczynska-Sekowska E., Saari N.,

- Brishti F. H. Exploring the Biochemical and Nutra-Pharmaceutical Prospects of Some *Thymus* Species—A Review // Chemistry & Biodiversity. — 2024. — Vol. 21(7). DOI: 10.1002/cbdv.202400500
4. Бейдеман И. Н. Методика фенологических наблюдений при геоботанических исследованиях / И. Н. Бейдеман — М. — Л.: 1954. — с. 130
5. Meier U. Growth stages of mono- and dicotyledonous plants BBCH / U. Meier — Quedlinburg, 2018. — p. 204. DOI: 10.5073/20180906-074619
6. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания / Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-1/khranenie-lekarstvennogo-rastitelnogo-syr'ya-i-lekarstvennykh-rastitelnykh-preparatov/> (дата обращения: 15.11.2024)
7. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания / Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-14/2/2-5/timyana-obyknovennogo-trava-thymi-vulgaris-herba/> (дата обращения: 15.11.2024)
8. Середа Л. Н., Цветов Н. С. Оптимизация метода ультразвуковой экстракции биологически активных соединений водно-спиртовой смесью из плодов *Vaccinium vitis-idaea* L., произрастающей на Кольском полуострове // Химия растительного сырья. — 2024. — № 1. — С. 292–300. DOI: 10.14258/jcprm.20240113108
9. Bistgani Z. E. et al. Effect of salinity stress on the physiological characteristics, phenolic compounds and antioxidant activity of *Thymus vulgaris* L. and *Thymus daenensis* Celak // Industrial Crops and Products. — 2019. — Vol. 135. — P. 311–320. DOI: 10.1016/j.indcrop.2019.04.055
10. Eghdami A., Eizadi M., Sadeghi F. Polyphenolic content and antioxidant activity of hydroalcoholic and alcoholic extract of *Thymus vulgaris* // Journal of Biodiversity and Environmental Sciences. — 2013. — Vol. 3. — № 5. — P. 94–101.
11. Mahrye et al. Phenolics profiling and biological activities of different solvent extracts from aerial parts of wild thyme (*Thymus vulgaris* L.) // Journal of Food Measurement and Characterization. — 2021. — P. 1–9. DOI: 10.1007/s11694-021-01185-1
12. Koksall E. et al. Antioxidant activity and polyphenol content of Turkish thyme (*Thymus vulgaris*) monitored by liquid chromatography and tandem mass spectrometry. — 2017. DOI: 10.1080/10942912.2016.1168438
13. Roby M. H. H. et al. Evaluation of antioxidant activity, total phenols and phenolic compounds in thyme (*Thymus vulgaris* L.), sage (*Salvia officinalis* L.), and marjoram (*Origanum majorana* L.) extracts // Industrial Crops and Products. — 2013. — Vol. 43. — P. 827–831. DOI: 10.1016/j.indcrop.2012.08.029
14. Tahir Mehmood T. M. et al. Variation in antioxidant attributes, individual phenolic acids composition and biological activities of *Thymus vulgaris*: effects of extraction solvents. — 2015 DOI: 10.12692/ijb/6.11.73-86
15. Park Y. et al. Optimization of extraction conditions of flavonoid compounds from Thyme (*Thymus vulgaris* Libiatae) // Journal of Applied Biological Chemistry. — 2020. — Vol. 63. — № 1. — P. 111–116. DOI: 10.3839/jabc.2020.015
16. Nadia Z., Rachid M. Antioxidant and antibacterial activities of *Thymus vulgaris* L // Medicinal and Aromatic Plant Research Journal. — 2013. — Vol. 1. — № 1. — P. 5–11

УДК 66.061.3:[615.322:547.991:582.943]

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-480

ОПТИМИЗАЦИЯ ЭКСТРАКЦИИ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ИРИДОИДОВ ИЗ *LAMIAM PURPUREUM* ПО РАСТВОРИТЕЛЮ

Соболевская П.А.*, Шабат Д.А., Терлецкая В.А.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

*Автор для переписки – poliasob@yandex.ru

Аннотация. Растения рода *Lamium* являются многообещающим источником лекарственного растительного сырья, так как исследования *in vivo*, *in vitro* и *in silico* подтверждают их противовоспалительную, антиоксидантную, антипролиферативную и другие виды активности [1,2,3]. Широкий спектр биологического действия обусловлен содержащимися в исследуемых растениях биологически активными веществами, в том числе фенольными соединениями и иридоидами. Данная работа представляет результаты количественного определения фенольных соединений и иридоидов из растения *Lamium purpureum*, полученные спектрофотометрическим методом по реакции с реактивом Фолина-Чокальтеу и раствором гидроксилamina щелочного соответственно. Установлены наиболее эффективные растворители и их концентрации для экстракции фенольных соединений и иридоидов.

Ключевые слова: фенольные соединения, иридоиды, *Lamium purpureum*, оптимизация экстракции

OPTIMIZATION OF THE EXTRACTION OF PHENOLIC COMPOUNDS AND IRIDOIDS FROM *LAMIAM PURPUREUM* BY SOLVENT

Sabaleuskaya P.A.*, Shabat D.A., Tsarletskaia V.A.

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

*corresponding author – poliasob@yandex.ru

Abstract. Plants of the genus *Lamium* are a promising source of medicinal plant materials, since *in vivo*, *in vitro* and *in silico* studies have confirmed their anti-inflammatory, antioxidant, antiproliferative and other types of activity. The wide range of biological action is due to the biologically active substances contained in the studied plants, including phenolic compounds and iridoids. This work presents the results of quantitative determination of phenolic compounds and iridoids from the plant *Lamium purpureum*, which were obtained by spectrophotometric method by reaction with Folin-Ciocalteu reagent and alkaline hydroxylamine solution, respectively. The most effective solvents and their concentrations for extraction of phenolic compounds and iridoids were established.

Keywords: phenolic compounds, iridoids, *Lamium purpureum*, optimization of the extraction

Введение

Яснотка белая, яснотка пурпурная, яснотка крапчатая и яснотка зеленчуковая широко распространены на территории ЕАЭС, однако до сих пор не разработана нормативная документация, регламентирующая качество сырья. В то же время на мировом рынке в обращении находятся лекарственные препараты и биологически активные добавки (БАД), которые направлены на лечение различных патологий в гинекологии, урологии, гастроэнтерологии и т.д. Данные препараты содержат только яснотку белую (*L. album*), а яснотка пурпурная, яснотка крапчатая и яснотка зеленчуковая остаются неиспользуемыми ввиду недостаточной изученности, в связи с чем теряется ресурсный потенциал лекарственного растительного сырья.

Для создания технологии производства лекарственных средств на основе растений рода *Lamium*, а именно яснотки пурпурной (*Lamium purpureum*), необходимо оптимизировать извлечение фенольных соединений и иридоидов, так как именно эти вещества обеспечивают

биологическую активность исследуемого лекарственного растительного сырья.

Цель работы: оптимизировать экстракцию фенольных соединений и иридоидов из *Lamium purpureum* с использованием следующих растворителей разных концентраций: этанол, метанол, пропанол-1 и пропанол-2.

Задачи:

- 1) Определить содержание фенольных соединений в извлечениях из *Lamium purpureum*, полученных при разных концентрациях экстрагентов.
- 2) Определить содержание иридоидов в извлечениях из *Lamium purpureum*, полученных при разных концентрациях экстрагентов.

Материалы и методы

В ходе исследования была использована яснотки пурпурной трава (*Lamii purpurei herba*), заготовленная в г. Минске в мае 2024 года.

Извлечения из *Lamium purpureum* получены путем экстрагирования точной навески сырья массой 0,05 г водой, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% и 100% (об/об) этанолом и метанолом в тех же концентрациях, 20%, 40%, 60%, 80%, 100% (об/об) пропанолом-1 и пропанолом-2 в тех же концентрациях на водяной бане при температуре 60°C, соотношении сырьё:экстрагент 1:100 в течение 1,5 часов.

Количественное определение фенольных соединений проводили следующим образом: к 0,050 мл полученного извлечения прибавляли 0,075 мл реактива Фолина-Чокальтеу и 2,38 мл 10% раствора натрия карбоната и доводили до 5,0 мл водой очищенной. Оптическую плотность измеряли через 30 мин при длине волны 760 нм. В качестве компенсационного раствора использовали раствор из 0,075 мл реактива Фолина-Чокальтеу и 2,43 мл 10% раствора натрия карбоната, доведённого до 5,00 мл водой очищенной. Содержание фенольных соединений определяли в пересчёте на хлорогеновую кислоту методом градуировочного графика [4].

Методика количественного определения иридоидов использовалась следующая: к 0,50 мл извлечения прибавляли 0,50 мл раствора гидроксиламина щелочного РЗ, выдерживали в течение 5 минут, добавляли 1,0 мл раствора кислоты хлористоводородной 1 М и 0,50 мл раствора железа (III) хлорида в 0,1 М растворе кислоты хлористоводородной 10 г/л. Компенсационный раствор изготавливали путём добавления к 0,5 мл соответствующего экстрагента нужной концентрации 0,50 мл раствора гидроксиламина щелочного РЗ, выдерживали в течение 5 минут, добавляли 1,0 мл раствора кислоты хлористоводородной 1 М и 0,50 мл раствора железа (III) хлорида в 0,1 М растворе кислоты хлористоводородной 10 г/л. Раствор перемешивали, измеряли оптическую плотность при длине волны 512 нм. Процентное содержание суммы иридоидов рассчитывали в пересчёте на гарпагида ацетат [4].

Результаты и обсуждение

Данные, полученные в ходе исследования, были обработаны с помощью программы Microsoft Excel и представлены в виде гистограмм, отражающих зависимость содержания фенольных соединений и иридоидов в экстрактах от концентрации экстрагента.

При экстракции фенольных соединений наиболее оптимальная концентрация этанола – 60% (содержание фенольных соединений – 2,47%, что статистически значимо выше, чем при экстракции 20% этанолом) (рис. 1 А).

При экстракции иридоидов наиболее оптимальная концентрация этанола – 100% (содержание иридоидов – 2,50%, что статистически значимо выше, чем при экстракции водой) (рис 1 Б).

При экстракции фенольных соединений наиболее оптимальная концентрация метанола – 100% (содержание фенольных соединений – 1,95%, что статистически значимо выше, чем при экстракции 20% метанолом) (рис. 2 А).

При экстракции иридоидов наиболее оптимальная концентрация метанола – 100% (содержание иридоидов – 4,85%, что статистически значимо выше, чем при экстракции 10% метанолом) (рис 2 Б).

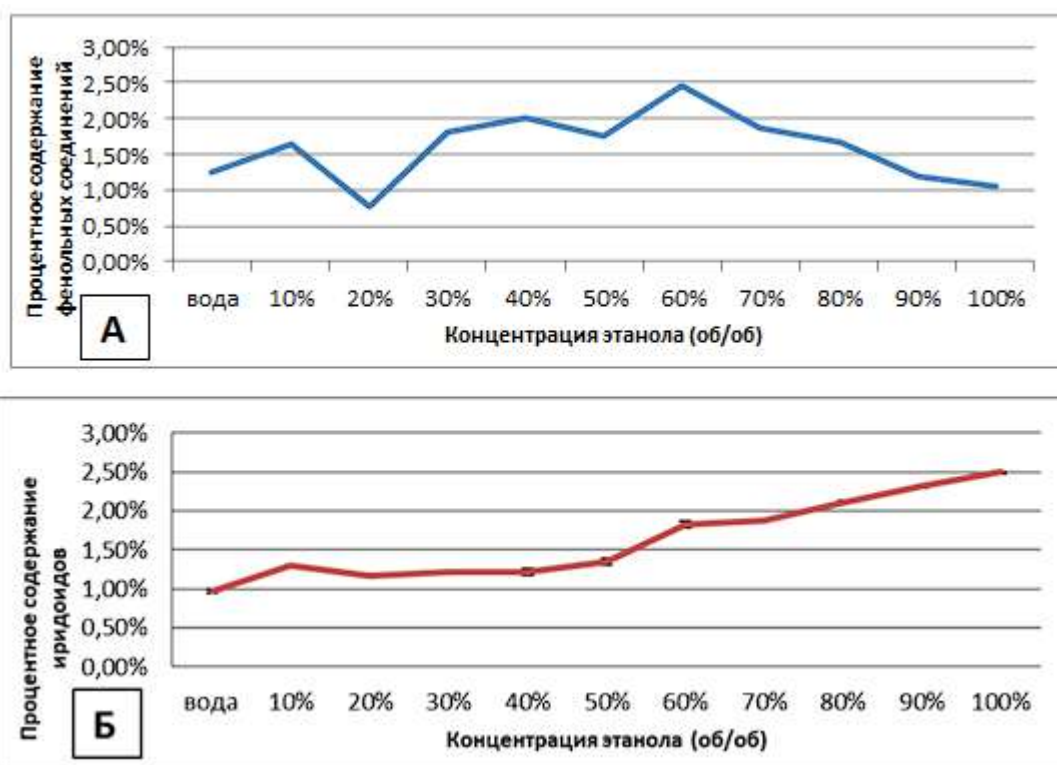


Рисунок 1 - Количественное содержание фенольных соединений (А) и иридоидов (Б) при экстракции этанолом разных концентраций

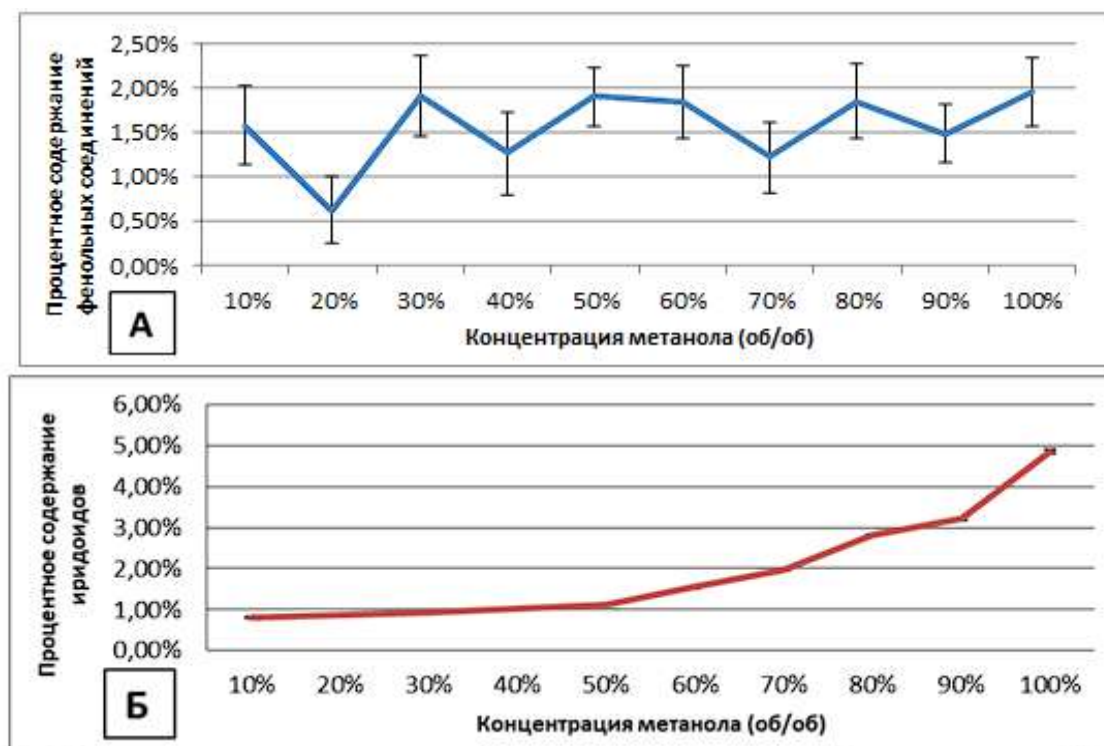


Рисунок 2 - Количественное содержание фенольных соединений (А) и иридоидов (Б) при экстракции метанолом разных концентраций

При экстракции фенольных соединений наиболее оптимальная концентрация пропанола-1 – 20% (содержание фенольных соединений – 3,15%, что статистически значимо выше, чем при экстракции 100% пропанолом-1) (рис. 3 А).

При экстракции иридоидов наиболее оптимальная концентрация этанола – 100% (содержание иридоидов – 13,24%, что статистически значимо выше, чем при экстракции 20% пропанолом-1) (рис 3 Б).

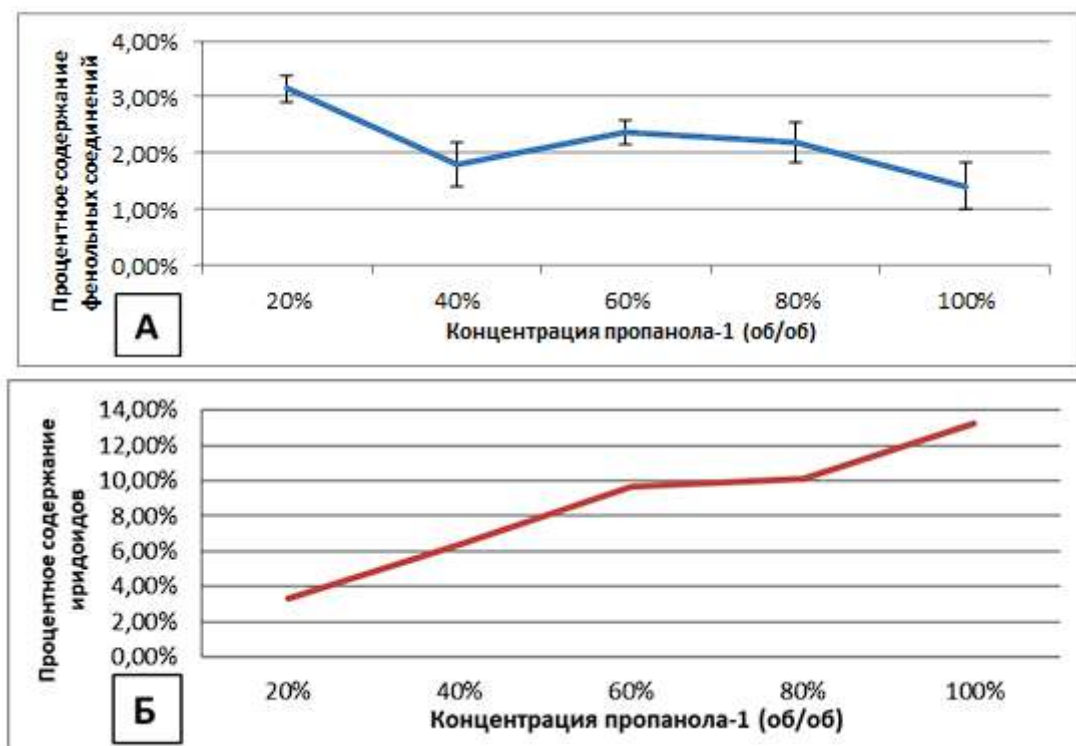


Рисунок 3 - Количественное содержание фенольных соединений (А) и иридоидов (Б) при экстракции пропанолом-1 разных концентраций

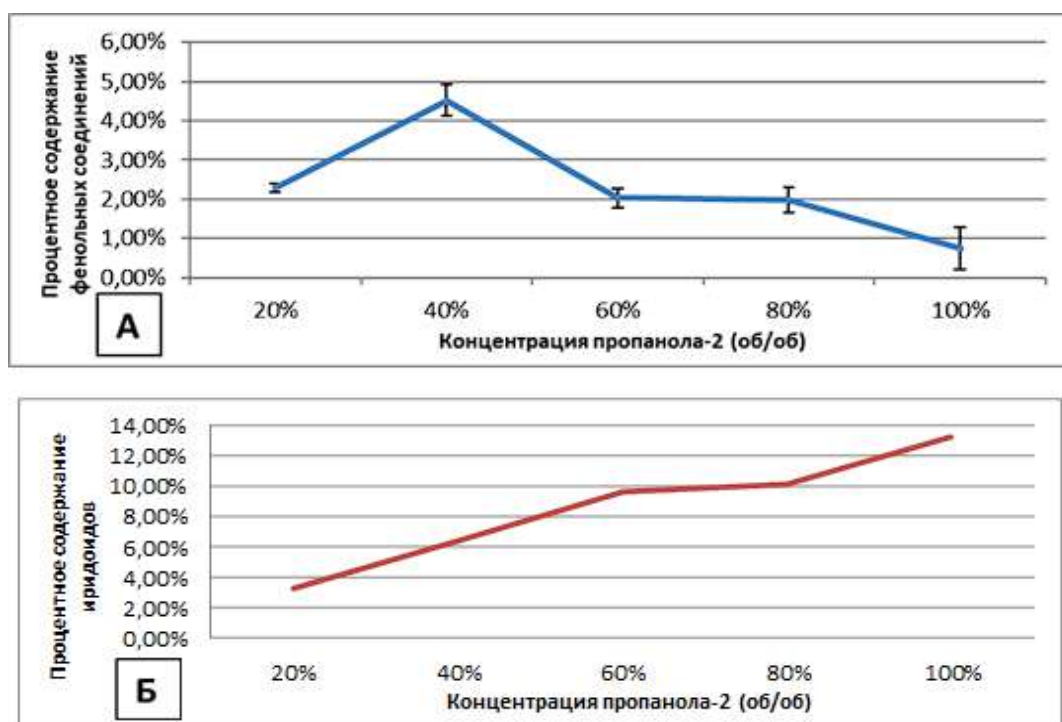


Рисунок 4 - Количественное содержание фенольных соединений (А) и иридоидов (Б) при экстракции пропанолом-2 разных концентраций

При экстракции фенольных соединений наиболее оптимальная концентрация пропанола-1 – 40% (содержание фенольных соединений – 4,52%, что статистически значимо выше, чем при экстракции 100% пропанолом-2) (рис. 4 А).

При экстракции иридоидов наиболее оптимальная концентрация этанола – 100% (содержание иридоидов – 13,22%, что статистически значимо выше, чем при экстракции 20% пропанолом-2) (рис 4 Б).

Наиболее эффективным растворителем для экстракции фенольных соединений из *Lamium purpureum* является 40% пропанол-2, а для экстракции иридоидов наиболее подходящим выявлен 100% пропанол-1.

Заключение

Таким образом, в ходе работы было определено содержание фенольных соединений и иридоидов в экстрактах *Lamium purpureum*, полученных при экстрагировании разными растворителями. Оптимальные растворители и их концентрации для экстракции фенольных соединений и иридоидов, которые были впервые были выявлены во время исследования, позволят получать максимальное количество исследуемых веществ из *Lamium purpureum*, что поможет в производстве лекарственных средств на основе данного лекарственного растительного сырья, а также расширить материальную базу для создания необходимой нормативной документации, регламентирующей качество сырья.

Список литературы

1. *Lamium* Plants – A Comprehensive Review on Health Benefits and Biological Activities. / B. Salehi, L. Armstrong, A. Rescigno [et al.] // *Molecules*. 2019. Vol. 24(10). P.1913. DOI: 10.3390/molecules24101913.
2. An Overview of Plant Phenolic Compounds and Their Importance in Human Nutrition and Management of Type 2 Diabetes. / D. Lin, M. Xiao, J. Zhao [et al.] // *Molecules*. 2016. Vol. 21(10). P.1374. DOI: 10.3390/molecules21101374.
3. Iridoids: Research Advances in Their Phytochemistry, Biological Activities, and Pharmacokinetics. / C. Wang, X. Gong, A. Bo [et al.] // *Molecules*. 2020. Vol. 25(2). P.287. DOI: 10.3390/molecules25020287.
4. Государственная Фармакопея Республики Беларусь: в 2 т. Т.2. Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / Министерство здравоохранения Республики Беларусь; РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении». 2-е изд. Минск, 2016. - 1367 с.

УДК 338.27:615.2/3(476)

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-485

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ РЫНКА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК К ПИЩЕ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Сороколетова А. В.^{*}, Шевчук С. В.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

^{*}Автор для переписки — zlodelinka@gmail.com

Аннотация. На сегодняшний день в Республике Беларусь отмечается тенденция к активному росту рынка биологически активных добавок, что связано с повышением потребительского спроса на биодобавки среди населения. По этой причине перспективным направлением развития фармацевтического производства является разработка новых биологически активных добавок, в том числе на основе сырья, ранее не используемого в белорусской промышленности. В рамках работы была установлена структура рынка биологически активных добавок, зарегистрированных в Евразийском Экономическом Союзе, проведена сегментация рынка биодобавок белорусского производства, находящихся в обращении, а также выделены перспективные виды растительного сырья, которые могут быть использованы предприятиями Республики Беларусь в качестве исходного материала для разработки новых биологически активных добавок на их основе.

Ключевые слова: *биологически активные добавки к пище, Единый реестр свидетельств государственной регистрации, фармацевтический рынок ЕАЭС, лекарственное растительное сырье*

PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF FOOD SUPPLEMENTS MARKET IN THE REPUBLIC OF BELARUS

Sorokoletova A. V.^{*}, Shevchuk S. V.

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

^{*} corresponding author — zlodelinka@gmail.com

Annotation. The dietary supplement market in the Republic of Belarus is actively developing due to an increase in consumer demand for food supplements among the population. For this reason, the development of new food supplements, including those made of materials not previously used in the Belarusian industry, is a promising area for the development of pharmaceutical production. In this paper the structure of the market of food supplements registered within the Eurasian Economic Union was established, the market of Belarusian food supplements was segmented, and promising types of plant raw materials that can be used by enterprises of the Republic of Belarus as a starting material for the production of new biologically active additives were discovered.

Keywords: *food supplements, Unified Register of State Registration certificates, pharmaceutical market of the EAEU, medicinal plant raw materials.*

Введение

Для обеспечения достаточного поступления незаменимых веществ в организм и коррекции рациона широкое распространение получили биологически активные добавки к пище (БАД), которые не только поддерживают нормальное функционирование организма, но и способствуют восстановлению органов и систем [1].

В течении последних лет в Республике Беларусь наблюдается выраженная тенденция к расширению рынка БАД, обусловленная высокой популярностью биодобавок среди населения, упрощенной процедурой их регистрации, а также сравнительно невысокими затратами на производство и проведение контроля качества [2].

Особое внимание уделяется развитию отечественного фармацевтического рынка биодобавок, что связано с принятым в стране курсом на импортозамещение [3].

Таким образом, перспективным направлением развития фармацевтической промышленности является актуализация и расширение ассортимента производимых БАД, в том числе за счет использования новых лекарственных растительного сырья (ЛРС) в качестве исходных материалов.

Материалы и методы

Для изучения перспектив развития рынка БАД в Республике Беларусь был проведен анализ данных Единого реестра свидетельств о государственной регистрации Евразийского экономического союза, а также информации о составе биодобавок, указанной производителем на упаковке или в инструкции по применению. Объектом исследования являлись БАД, зарегистрированные в ЕАЭС на момент 1 сентября 2024 года.

Результаты и обсуждение

Согласно данным Единого реестра свидетельств о государственной регистрации ЕАЭС на 1 сентября 2024 действует 52393 свидетельства о гигиенической регистрации (СГР) БАД [3]. Структура рынка биодобавок, находящихся в обращении на территории ЕАЭС, отражена на рисунке 1.

Рисунок 1 — Рынок БАД, находящихся в обращении в ЕАЭС



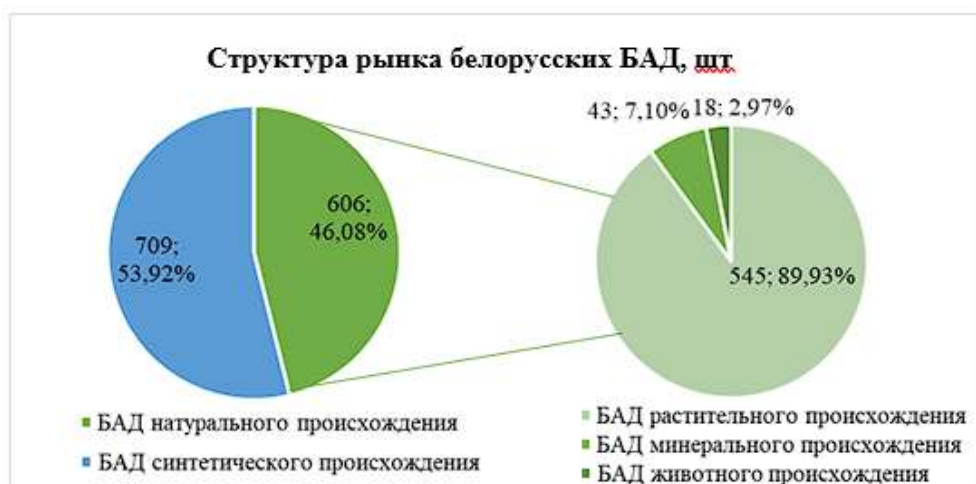
Структура рынка БАД натурального происхождения приведена на рисунке 2.

Рисунок 2 — Рынок БАД натурального происхождения, находящихся в обращении в ЕАЭС



На момент 1 сентября 2024 действует 1315 СГР для БАД, произведенных в Республике Беларусь. Структура рынка белорусских биодобавок, находящихся в обращении, отражена на рисунке 3.

Рисунок 3 — Сегментация рынка БАД белорусского производства



В ходе работы был проведен анализ составов БАД растительного происхождения, зарегистрированных в ЕАЭС, с целью поиска ЛРС, которое не используется в производстве биодобавок в Республике Беларусь в настоящее время. В результате было обнаружено 545 видов растений (в том числе включенных в Государственную Фармакопею Республики Беларусь), которые могут быть применены белорусскими предприятиями в качестве сырья для разработки новых биодобавок на их основе [5].

Перечень лекарственных широко распространенных на территории Республики Беларусь растений, которые могут быть использованы отечественными производителями в качестве сырья приведен в таблице 1.

Таблица 1 — Предлагаемый перечень нового ЛРС для использования в белорусском производстве БАД

Вид сырья	Растение
Кора	Береза повислая
Плоды	Боярышник перистонадрезанный
Трава	Вероника лекарственная
Листья	Герань лесная, Герань луговая
Плоды	Голубика обыкновенная
Трава	Горец перечный
Корневища, корни	Горечавка желтая
Трава	Горох посевной
Семена	Горчица полевая
Листья	Гречиха посевная
Листья	Ежевика сизая
Плоды	Жостер слабительный
Кора	Калина обыкновенная
Корневища	Камыш лесной
Листья	Клен платановидный
Цветки	Колокольчик широколистный

Листья, цветки	Коровяк обыкновенный
Корни	Крапива жгучая
Цветки	Лабазник вязолистный
Цветки	Липа пушистая
Луковицы	Лук репчатый
Листья	Мать-и-мачеха
Трава	Медуница лекарственная
Кора	Осина обыкновенная
Корни, семена	Первоцвет весенний, Первоцвет вечерний
Трава	Полынь горькая
Корневища	Пырей ползучий
Корнеплоды, семена	Редька посевная
Мицелий	Трутовик лакированный
Трава	Черноголовка крупноцветковая
Луковицы	Чеснок посевной
Листья	Шпинат огородный
Корневище	Щитовник мужской
Трава	Ярутка полевая
Цветки	Яснотка белая
Трава	Ястребинка волосистая

Заключение

На рынке ЕАЭС 39,62% всех БАД представлены биодобавками натурального происхождения, из них 90,63% имеют растительную природу. Номенклатура БАД белорусского производства представлена биодобавками натурального (46,08%) и синтетического (53,92%) происхождения. На сегодняшний день для производства аналогов БАД в Республике Беларусь могут быть использованы 545 видов лекарственных растений, включенных в состав биодобавок, находящихся в обращении на территории ЕАЭС.

Список литературы

1. Табакова, Д.В., Гурина, Н. С. Маркетинговое исследование рынка биологически активных добавок в Республике Беларусь / Д. В. Табакова, Н. С. Гурина // Инновации в медицине и фармации. — 2021. — № 1. — С. 509–512.
2. Шевчук, С. В. Контент-анализ биологически активных добавок на основе кипрея узколистного на рынке Республики Беларусь / С. В. Шевчук, Н. С. Гурина // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики: рецензир. ежегод. сб. науч. трудов / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т; редкол.: С. П. Рубникович, В. А. Филонюк. — Минск: БГМУ, 2021. — Вып. 11. — С. 524–528.
3. Квачахия, Л. Л. Тенденции развития рынка БАД в России в условиях коронавируса / Л.Л. 3. Квачахия // Азимут научных исследований: экономика и управление. — 2021. — № 10. — С. 165–168.
4. Единый реестр свидетельств о государственной регистрации [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://nsi.eaeunion.org/portal/1995?searchText=&date=2024-11-30> — Дата доступа: 30.11.2024.
5. Государственная фармакопея Республики Беларусь: (ГФ РБ II): разработана на основе Европейской Фармакопеи. В 2 т. Т. 1. Общие методы контроля лекарственных средств / М-во здравоохран. РБ, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под общ. ред. А. А. Шерякова. — Молодечно: Типография «Победа», 2016. — 1220 с.

УДК 661.123

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-489

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕРМОДИНАМИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ COSMO-SAC ДЛЯ РАСЧЁТА РАСТВОРИМОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ КОРНЕЙ СОЛОДКИ

Степанов К. С.*, Сорокин В. В.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

*Автор для переписки — stepanov.konstantin@pharminnotech.com

Аннотация. Целью данной работы является расчёт растворимости глабридина, ликвиритина и изоликвиритигенина с помощью термодинамической модели COSMO-SAC. Исследуемые биологически активные соединения относятся к веществам, содержащимся в корнях солодки. Основным выделяемым из солодки компонентом является глицирризиновая кислота. Интерес представляет изучение растворимости глабридина, ликвиритина и изоликвиритигенина, во-первых, как примесей, от которых необходимо очищать глицирризиновую кислоту, а, во-вторых, как целевых веществ, выделение которых в чистом виде позволит получать дополнительные продукты при переработке корней солодки. На текущий момент растворимость глабридина, ликвиритина и изоликвиритигенина в широком спектре растворителей не была изучена. В работе представлены результаты расчёта растворяющей способности ряда растворителей, включая воду, метанол, изопропанол, бутанол, октанол, диметилсульфоксид, ацетонитрил, ацетон, этилацетат в диапазоне температур от 283 К до 333 К.

Ключевые слова: *корни солодки, глабридин, ликвиритин, изоликвиритигенин, COSMO-SAC, растворимость*

USING COSMO-SAC THERMODYNAMIC MODEL TO CALCULATE THE SOLUBILITY OF LICORICE ROOTS BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

Stepanov K. S.*, Sorokin V. V.

Saint-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University, Saint-Petersburg, Russian Federation

* corresponding author — stepanov.konstantin@pharminnotech.com

Annotation. The aim of this work is to calculate the solubility of glabridin, liquiritin and isoliquiritigenin using the COSMO-SAC thermodynamic model. The studied biologically active compounds are substances contained in licorice roots. The main component isolated from licorice is glycyrrhizic acid. The study of the solubility of glabridin, liquiritin and isoliquiritigenin is important, since these substances can be considered, firstly, as impurities from which glycyrrhizic acid must be purified, and, secondly, as target substances, the isolation and purification of which will allow obtaining additional products during the processing of licorice roots. Currently, the solubility of glabridin, liquiritin and isoliquiritigenin in a wide range of solvents has not been studied. The work presents the results of solubility calculations for solvents, including water, methanol, isopropanol, butanol, octanol, dimethyl sulfoxide, acetonitrile, acetone, ethyl acetate in the temperature range from 283 K to 333 K.

Key words: *licorice roots, glabridin, liquiritin, isoliquiritigenin, COSMO-SAC, solubility*

Введение

Сырьём для производства глицирризиновой кислоты служат корни солодки, из которых целевое вещество извлекают экстрагированием. Однако, после выделения целевого вещества в отходах производства содержится много других биологически активных веществ. Известно, что корни солодки богаты полифенольными веществами: ликвиритином, ликвиритигенином,

изоликвиритином, изоликвиритигенином глабридином, ликуразидом, формононетином. Выделение и очистка этих веществ из отработанных корней солодки после экстракции глицирризиновой кислоты или из отходов на стадиях очистки глицирризиновой кислоты позволит повысить степень переработки сырья и получить дополнительные ценные продукты.

Препятствием к разработке технологий экстрагирования и очистки этих соединений является слабая изученность их свойств. Оценка растворимости биологически активных веществ корней солодки в воде и широком спектре органических растворителей позволит подбирать подходящие растворители для разработки стадий извлечения целевых веществ из сырья и последующих стадий очистки.

Широкое распространение для оценки растворимости получили методы термодинамического моделирования [1, 2]. Термодинамические модели позволяют рассчитывать коэффициент активности исследуемого вещества при определённых температурах для заданной смеси веществ. Полученное значение коэффициента активности в дальнейшем используется в различных уравнениях, описывающих поведение равновесных систем. В частности, равновесие в системе твёрдое вещество — жидкость. Возможность моделировать это равновесие позволяет рассчитывать растворимость и проектировать технологические процессы, такие как растворение, перекристаллизация, жидкостная экстракция. Указанные стадии играют важную роль в технологиях выделения и очистки биологически активных субстанций из природного сырья.

Таким образом, целью данной работы является расчёт растворимости глабридина, ликвиритина и изоликвиритигенина с помощью термодинамической модели COSMO-SAC.

Материалы и методы

Исследование растворимости проводили термодинамическим моделированием с помощью модели COSMO-SAC. Для термодинамических расчётов и непосредственного расчёта растворимости использовали материалы, представленные в [3–6].

Оптимизация молекулярной структуры веществ и расчёт плотности заряда для молекул выполнены в программе «TMoleX» с помощью модуля «COSMO-AM1-SVP».

Для оценки теплоты плавления через концепцию определения количественных свойств веществ на основе их молекулярной структуры использовали программное обеспечение «Cranium».

Результаты и обсуждение

Полученные в результате квантово-механических вычислений оптимизированные структурные формулы глабридина, ликвиритина и изоликвиритигенина с отображением рассчитанных для них плотностей заряда представлены на рисунке 1.

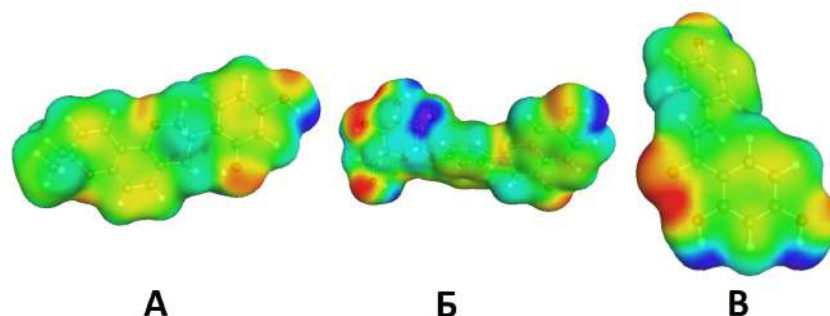


Рисунок 1 — Трёхмерные молекулярные структуры глабридина (А), ликвиритина (Б) и изоликвиритигенина (В) с отображением плотности заряда

Распределение заряда по поверхности молекул использовалось для расчёта сигма профилей веществ и последующего вычисления коэффициентов активности через термодинамическую модель COSMO-SAC. Для прогнозирования растворимости помимо значений коэффициентов активности необходимо знать величины температуры и теплоты плавления изучаемого

вещества. Используемые в работе температуры и теплоты плавления глабридина, ликвиритина и изоликвиритигенина приведены в таблице 1. Теплоты плавления определены косвенно исходя из молекулярных структур веществ, что повышает погрешность расчёта растворимости. Однако завышение или занижение полученных величин будут отражаться аналогичным образом на растворяющей способностей жидкостей по отношению к данному веществу. Поэтому для каждого из веществ полезную информацию даёт ранжирование растворителей по их растворяющей способности.

Таблица 1 — Температуры и теплоты плавления исследуемых веществ

Вещество	Температура плавления, К	Теплота плавления, кДж/моль
Глабридин	511	48,989
Ликвиритин	483	74,413
Изоликвиритигенин	480	41,838

Результаты расчёта растворимости в диапазоне температур 283–333 К указаны в таблице 2 для глабридина, в таблице 3 для ликвиритина и в таблице 4 для изоликвиритигенина.

Таблица 2 — Рассчитанная растворимость глабридина

Растворитель	Растворимость в массовых долях в зависимости от температуры					
	283 К	293 К	303К	313 К	323 К	333 К
Вода	< 0,00001					
Метанол	0,0152	0,0258	0,0422	0,0663	0,0996	0,1432
Изопропанол	0,0213	0,0349	0,0545	0,0812	0,1153	0,1566
Бутанол	0,0108	0,0184	0,0298	0,0462	0,0688	0,0983
Октанол	0,0030	0,0053	0,0090	0,0148	0,0232	0,0353
Ацетон	0,0495	0,0746	0,1064	0,1445	0,1878	0,2348
Этилацетат	0,0083	0,0142	0,0233	0,0368	0,0555	0,0803
Диметилформамид	0,0904	0,1212	0,1562	0,1948	0,2359	0,2788
Диметилсульфоксид	0,1028	0,1356	0,1729	0,2139	0,2579	0,3019
Ацетонитрил	0,0038	0,0071	0,0130	0,0227	0,0384	0,0625
Уксусная кислота	0,0008	0,0016	0,0031	0,0058	0,0103	0,0178
Дихлорметан	0,00004	0,0001	0,0002	0,0005	-	-
Гексан	< 0,00001			0,000006	0,00002	0,00002

Таблица 3 — Рассчитанная растворимость ликвиритина

Растворитель	Растворимость в массовых долях в зависимости от температуры					
	283 К	293 К	303К	313 К	323 К	333 К
Вода	< 0,00001		0,000004	0,00001	0,00003	0,00007
Метанол	0,0018	0,0046	0,0113	0,0255	0,0525	0,0974
Изопропанол	0,0003	0,0008	0,0021	0,0048	0,0105	0,0216
Бутанол	-	0,0002	0,0004	0,0010	0,0024	0,0052
Октанол	-	-	0,00002	0,00004	0,0001	0,0003
Ацетон	0,0002	0,0006	0,0014	0,0033	0,0074	0,0157
Этилацетат	-	-	0,00002	0,00006	0,0002	0,0004
Диметилформамид	0,0030	0,0067	0,0139	0,0269	0,0483	0,0798
Диметилсульфоксид	0,0111	0,0230	0,0431	0,0728	0,1116	0,1577
Ацетонитрил	-	-	-	0,0007	0,0017	0,0042
Уксусная кислота	-	0,0006	0,0014	0,0035	0,0081	0,0175
Дихлорметан	< 0,00001					

Таблица 4 — Рассчитанная растворимость изоликвиритигенина

Растворитель	Растворимость в массовых долях в зависимости от температуры					
	283 К	293 К	303К	313 К	323 К	333 К
Вода	0,0002	0,0003	0,0006	0,0010	0,0017	0,0020
Метанол	0,2817	0,3288	0,3757	0,4218	0,4667	0,5101
Изопропанол	0,1862	0,2213	0,2578	0,2954	0,3336	0,3724
Бутанол	0,1014	0,1297	0,1610	0,1949	0,2311	0,2690
Октанол	0,0172	0,0253	0,0359	0,0494	0,0659	0,0854
Ацетон	0,1209	0,1587	0,2006	0,2454	0,2920	0,3396
Этилацетат	0,0059	0,0101	0,0168	0,0273	0,0434	0,0581
Диметилформамид	0,2715	0,3033	0,3359	0,3689	0,4023	0,4359
Диметилсульфоксид	0,3351	0,3654	0,3960	0,4268	0,4577	0,4875
Ацетонитрил	0,0186	0,0323	0,0539	0,0861	0,1308	0,1847
Уксусная кислота	0,0128	0,0221	0,0366	0,0579	0,0875	0,1079
Дихлорметан	< 0,00001					

Полученные данные о растворимости биологически активных веществ корней солодки могут быть использованы при разработке технологий их выделения и очистки. Это упрощает процесс выбора растворителей для проведения технологических процессов экстрагирования, жидкостной экстракции, обезжиривания, перекристаллизации.

Заключение

В результате квантово-механических и термодинамических расчётов по модели COSMO-SAC определена растворимость глабридина, ликвиритина и изоликвиритигенина для различных органических растворителей в диапазоне температур от 283 К до 333 К.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Klajmon, M. Purely Predicting the Pharmaceutical Solubility: What to Expect from PC-SAFT and COSMO-RS? / M. Klajmon // *Molecular Pharmaceutics*. — 2022. — V. 19(11). — P. 4212–4232. DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.2c00573
2. Mahmoudabadi, S. Z. Investigation of COSMO-SAC model for solubility and cocrystal formation of pharmaceutical compounds. / S. Z. Mahmoudabadi, G. Pazuki // *Scientific Reports*. — 2020. — V. 10(1). — P. 19879. DOI: 10.1038/s41598-020-76986-3
3. Antolović, I. COSMOPharm: Drug–Polymer Compatibility of Pharmaceutical Amorphous Solid Dispersions from COSMO-SAC / I. Antolović, J. Vrabec, M. Klajmon // *Molecular Pharmaceutics*. — 2024. — V. 21(9). — P. 4395–4415. DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.4c00342
4. Bell, I. H. A Benchmark Open-Source Implementation of COSMO-SAC / I. H. Bell, E. Mickoleit, C. M. Hsieh, S. T. Lin, J. Vrabec, C. Breitkopf, A. Jager // *Journal of Chemical Theory and Computation*. — 2020. — V. 16(4). — P. 2635–2646. DOI: 10.1021/acs.jctc.9b01016
5. Mullins, E. Sigma Profile Database for Predicting Solid Solubility in Pure and Mixed Solvent Mixtures for Organic Pharmacological Compounds with COSMO-Based Thermodynamic Methods / E. Mullins, Y. A. Liu, A. Ghaderi, S. D. Fast // *Industrial & Engineering Chemistry Research*. — 2008. — V. 47(5). — P. 1707–1725. DOI: 10.1021/ie0711022
6. Fingerhut, R. Comprehensive Assessment of COSMO-SAC Models for Predictions of Fluid-Phase Equilibria / R. Fingerhut, W. L. Chen, A. Schedemann, W. Cordes, J. Rarey, C. M. Hsieh, J. Vrabec, S. T. Lin // *Industrial & Engineering Chemistry Research*. — 2017. — V. 56(35). — P. 9868–9884. DOI: 10.1021/acs.iecr.7b01360

УДК 615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-493

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ *GANODERMA APPLANATUM*

Суббот А. В.*, Горбацевич Г. И.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

*автор для переписки — subbota3489svn@gmail.com

Аннотация: исследование направлено на разработку технологии изготовления водного извлечения *Ganoderma applanatum* с оптимальным выходом биологически активных веществ (БАВ). В ходе работы изучены влияние метода приготовления и соотношения компонентов водного извлечения на содержание фенольных соединений, тритерпенов, полисахаридов и экстрактивных веществ. Согласно полученным данным, наибольшее содержание БАВ продемонстрировал образец отвара с соотношением сырья к растворителю 1:10 и добавлением гидрокарбоната натрия.

Ключевые слова: настои, отвары, чай, *Ganoderma applanatum*.

DEVELOPMENT OF WATER EXTRACTION TECHNOLOGY FOR *GANODERMA APPLANATUM*

Subbot A.V*, H. I. Harbatsevich

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

* corresponding author — subbota3489svn@gmail.com

Abstract: the study focuses on developing a technology for producing an aqueous extract of *Ganoderma applanatum* with an optimal yield of biologically active substances (BAS). The research examines the impact of preparation methods and component ratios in the aqueous extract on the content of phenolic compounds, triterpenes, polysaccharides, and extractive substances. According to the findings, the highest BAS content was observed in a decoction sample with a raw material-to-solvent ratio of 1:10 and the addition of sodium bicarbonate.

Keywords: infusions, decoctions, teas, *Ganoderma applanatum*

Введение

Ganoderma applanatum — вид грибов из рода *Ganoderma*, который распространён по всему миру. Его активно применяют в традиционной азиатской медицине из-за выраженных фармакологических свойств. Несмотря на то, что гриб считается важным источником БАВ и часто используется в медицине, в литературных источниках мало информации о терапевтических свойствах и эффективности настоев и отваров данного лекарственного сырья. Соответственно, разработка методики изготовления жидких лекарственных форм является актуальным направлением для исследований.[4]

Цель данной работы — разработка технологии водных извлечений *G. Applanatum*. Для достижения данной цели необходимо изучить влияние методики изготовления, концентрации и состава на содержание биологически активных веществ в водных извлечениях *G. Applanatum* (содержание фенольных соединений, тритерпенов, экстрактивных веществ и полисахаридов).

Материалы и методы

Объектом исследования являются водные экстракты, полученные из плодовых тел трутовика плоского, собранного на территории Минской области в июле-августе 2024 года. Исследуемые образцы были высушены в теплом, сухом месте, без доступа влаги при температуре 25–30 °С в течение 5–7 дней. Измельчены при помощи молотковой мельницы, диаметр частиц

которой составляет 2 мм. Для изучения были выбраны следующие лекарственные формы: отвар, настой, чай и водное извлечение, полученное методом холодного настаивания.

Суммарное содержание тритерпеновых и стероидных соединений (ТС) измеряли колориметрическим методом по реакции Либермана-Бурхарда [1]. Расчет количественного содержания ТС проводили по калибровочному графику зависимости оптической плотности растворов холестерина от их концентрации. Содержание фенольных соединений (ФС) в пересчете на галловую кислоту определяли колориметрическим методом с добавлением реагента Фолина-Чокалтеу на спектрофотометре SOLAR UV–VIS PB 2201 [2]. Анализ полисахаридов в лекарственном растительном сырье проводили гравиметрическим методом, в основе которого лежит экстракция полисахаридов из сырья водой очищенной, с дальнейшим их осаждением спиртом этиловым 96% [3]. Выход экстрактивных веществ определяли гравиметрически.

Результаты и обсуждение

Для определения оптимальной лекарственной формы было получено четыре образца, каждый из которых содержал одно и то же количество сырья (20 г на 320 мл воды с учетом коэффициента водопоглощения $K=6$) (Табл. 1).

Таблица 1 — Результаты содержания биологически активных веществ в образцах различных лекарственных форм *Ganoderma applanatum*

	Содержание ФС (С, мкг/мл)	Содержание ТС(С, мкг/мл)	Сумма экстрактивных веществ, мг/мл	Количество полисахаридов в мг/мл
Отвар	71,2±1,2	14,1±0,2	3,08±0,10	0,7±0,20
Настой	57,8±1,4	12,9±0,3	2,65±0,10	0,69±0,10
Холодное настаивание	61,7±1,8	10,5±0,1	4,37±0,20	1,23±0,60
Чай	49,7±1,9	12,9±0,3	0,59±0,10	0,12±0,02

На основании полученных данных можно прийти к выводу, что наибольшее количество фенольных, тритерпеновых соединений, полисахаридов и экстрактивных веществ содержит образец отвара. Высокое содержание экстрактивных веществ и полисахаридов отмечено для образца водного извлечения, полученного методом холодного настаивания.

С целью определения наиболее эффективного подхода к обработке сырья было проведено сравнительное исследование профилей экстракции холодного настаивания и отвара (рис. 1).

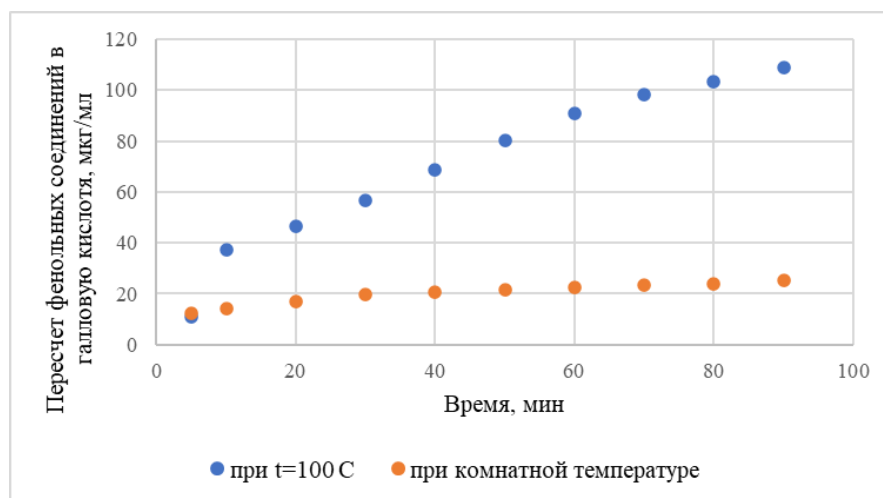


Рисунок 1—График зависимости выхода фенольных соединений от температуры и времени настаивания

Технология приготовления отвара демонстрирует наилучшие показатели содержания БАВ за счет более интенсивного выделения фенольных соединений в условиях повышенной температуры за сравнительно короткий промежуток времени. Такой подход не только обеспечивает значительное увеличение выхода целевых соединений, но и позволяет оптимизировать процесс с точки зрения временных и ресурсных затрат, что делает метод отвара наиболее рациональным выбором в рамках данной технологии обработки сырья.

Результаты эмпирического подбора соотношения сырье: экстрагент (таблица 2) демонстрируют, что наибольшее содержание БАВ в извлечениях достигается при соотношении 1:10. Причем изменения этого соотношения мало влияет на выход ТС из-за их низкой растворимости в воде.

Таблица 2 — Результаты содержания биологически активных веществ в образцах отваров *Ganoderma applanatum* с различной концентрацией сырья в извлечении

	Содержание ФС (С, мкг/мл)	Содержание ТС(С, мкг/мл)	Сумма экстрактивных веществ, мг/мл	Количество полисахаридов в мг/мл
Отвар (1:10)	71,2±1,2	14,1±0,2	3,08±0,10	0,7±0,20
Отвар (1:20)	65,3±2,2	12,9±0,2	2,06±0,10	0,54±0,10
Отвар (1:50)	25,5±1,2	12,9±0,2	0,52±0,10	0,19±0,11

С целью повышения эффективности экстракции БАВ, проявляющих кислотно-основные свойства (ФС и ТС), изучено влияние добавок гидрокарбоната натрия (NaHCO_3) и лимонной кислоты в экстрагент.

Таблица 3 — Результаты содержания биологически активных веществ в образцах отвара (1:10) *Ganoderma applanatum* с различным составом

	Содержание ФС (С, мкг/мл)	Содержание ТС(С, мкг/мл)	Сумма экстрактивных веществ, мг/мл	Количество полисахаридов в мг/мл
Отвар с добавлением NaHCO_3 (0.5%)	93,76±1,2	58,6±0,5	4,28±0,5	0,94±0,1
Отвар с добавлением лимонной кислоты (0.5%)	59,82±2,7	12,9±0,2	3,60±1,0	0,83±0,1
Отвар без добавок	71,2±1,2	12,9±0,2	3,08±0,1	0,7±0,2

Результаты (таблица 3) свидетельствуют о том, что применение натрия гидрокарбоната значительно способствует увеличению выхода фенольных и тритерпеновых соединений путем создания слабощелочной среды перевода этих веществ в растворимую в воде солевую форму.

Заключение

Установлено, что оптимальной технологией экстракции биологически активных веществ из плодовых тел *Ganoderma applanatum* является приготовление отвара с добавлением гидрокарбоната натрия. Процесс включал нагревание отвара до 100 °С в течение 30 минут с последующим настаиванием при комнатной температуре в течение 10 минут. Данный метод обеспечивает максимальное извлечение целевых компонентов благодаря высоким температурам обработки. Кроме того, образец, полученный методом холодного настаивания, продемонстрировал высокий выход полисахаридов (4,37 мг/мл) и экстрактивных веществ (1,23 мг/мл).

Наибольший выход БАВ достигается при соотношении сырье: экстрагент 1:10, а добавление натрия гидрокарбоната который существенно увеличивает выход фенольных (93,76±1,2 мкг/мл) и тритерпеновых соединений (58,6±0,5 мкг/мл).

Список литературы

1. Kenny A. P. The determination of cholesterol by the Liebermann-Burchard reaction / A. P. Kenny // *Biochemical Journal*. — 2015. — № 52. — С. 611–619.
2. Singleton, V. L. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent / V. L. Singleton, R. Orthofer, R. M. Lamuela-Raventós // *Methods Enzymol.* — Vol. 299. — 1999. — P. 152–78.
3. Государственная фармакопея Республики Беларусь: в 2 т.: введ. в действие с 1 янв. 2013 г. приказом М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 25.04.2012 г. № 453. — Т. 1: Общие методы контроля качества лекарственных средств / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; [под общ. ред. А. А. Шерякова]. — Молодечно: Победа, 2012. — 1220 с.
4. Nyamangombe, G. Evaluation of the toxicity of aqueous extract of the *Ganoderma applanatum* mushroom / G. Nyamangombe [et al.] // *Moroccan Journal of Agricultural Sciences*. — 2023. — P. 177–184.
5. Горбацевич, Г. И. Обоснование выбора экстрагента биологически активных соединений плодовых тел трутовика серно-жёлтого / Г. И. Горбацевич, И. А. Комлач, К. В. Суббот // *Вестник фармации*. — 2024. — № 3 (105). — С. 32–37.

УДК 615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-497

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ КАПСУЛ С ЭКСТРАКТОМ *FOMITOPSIS PINICOLA*

Суббот К.В*., Горбачевич Г. И.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

*Автор для переписки — subbota3489svn@gmail.com

Аннотация. Исследование направлено на разработку технологии изготовления капсул, содержащих экстракт *F. pinicola*. Определен состав капсульной массы, включающий в себя лактозу моногидрат, экстракт трутовика окаймленного, спирт этиловый 70%. Разработана методика получения массы для гранулирования. Исследованы показатели сыпучести для различных по размеру фракций гранул. Наилучшую сыпучесть показывают фракции 125–180 мкм и 90–125 мкм со значениями $4,0 \pm 0,2$ г/с и $4,5 \pm 0,4$ г/с соответственно. Экспериментально подтверждены преимущества вышеперечисленных фракций путем исследования однородности массы и однородности содержания действующего вещества в капсулах.

Ключевые слова: капсулы, гранулы, трутовик окаймленный, сыпучесть, фенольные соединения

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF CAPSULES WITH *FOMITOPSIS PINICOLA* EXTRACT

Subbot K. V., H. I. Harbatsevich

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

*corresponding author — subbota3489svn@gmail.com

Abstract: The study focuses on developing a technology for manufacturing capsules containing *F. pinicola* extract. The composition of the capsule mass has been determined, including lactose monohydrate, bordered tinder extract, and 70% ethyl alcohol. A method for preparing the granulation mass has been developed. The flowability parameters for granules of various size fractions have been studied. The best flowability was observed in fractions of 125–180 μm and 90–125 μm , with values of 4.0 ± 0.2 g/s and 4.5 ± 0.4 g/s, respectively. The advantages of the aforementioned fractions were experimentally confirmed through studies of mass uniformity and active substance content uniformity in the capsules.

Keywords: capsules, granules, *Fomitopsis pinicola*, fluidity, phenolic compounds.

Введение

Трутовые грибы представляют собой ценный источник биологически активных веществ и являются перспективным сырьем для фармацевтической промышленности. Отвары, экстракты и собственно плодовые тела трутовых грибов широко применяются в народной медицине. Трутовик окаймленный богат биологически активными веществами: тритерпены ланостановой структуры отвечают за противоопухолевую, противовоспалительную и антимикробную активность; а фенольные соединения, входящие в состав меланинов, придают антиоксидантные свойства. Также гриб отличается высоким содержанием стероидных соединений и полисахаридов β -глюканового типа, которые определяют его противоопухолевое, противовоспалительное и антиоксидантное действие [1–5]. Известно использование экстракта трутовика окаймленного, как компонента гомеопатических суппозиторий, капель, раствора в ампулах, капсул “Pleo Pin”, пеллет “*Polyporus pinicola* 2х”, применяющихся при заболеваниях печени и селезенки, а также при перемежающейся лихорадке.

Объектами исследования являются сухой экстракт плодовых тел *Fomitopsis pinicola* и содержащие его капсулы.

Цель данной работы — разработка состава и технологии твердых желатиновых капсул с экстрактом трутовика окаймленного.

Материалы и методы

Плодовые тела трутовика окаймленного были высушены при температуре 25–30 °С в течение 7 дней. Экстракт был получен методом перколяции, где в качестве экстрагента использовался этанол 70%.

Для введения густого экстракта в порошкообразную смесь вспомогательных веществ экстракт, предварительно растворенный в этаноле 70%, смешали с крахмалом. Смесь поместили в круглодонную колбу и выпарили на роторном испарителе ИКА® RV 3 есо при температуре 45–50°С и давлении 100 мбар. Осажденный на крахмале экстракт извлекли из колбы и измельчили в ступке, после чего добавили лактозу и перемешали.

Другим методом введения было прямое добавление к вспомогательному веществу (лактозе) густого экстракта. Отвесили необходимое количество лактозы, затем перенесли часть в ступку и добавили небольшую порцию экстракта, которую интенсивно растирали до получения однородной порошкообразной смеси. Полученный порошок отсыпали, а затем повторили дробное растирание экстракта с лактозой. По окончании процесса полученные порции порошка смешали до однородности.

Для получения гранул был использован метод влажного гранулирования. Порошкообразную смесь предварительно увлажнили этанолом 70% (0,28 г на 10,2 грамма смеси) и тщательно перемешали. Полученную влажную массу протерли через сито *Retsch* с размером ячейки 1,4 мм и высушили полученные гранулы в сушильном шкафу ГП-40–3 при температуре 40°С.

Испытание на сыпучесть проводили с использованием воронки 48 мм и диаметром отверстия 6 мм. В сухую воронку, выходное отверстие которой закрыто, поместили без уплотнения навеску 4,0 г гранул. После открытия отверстия определили время (с), необходимое для истечения испытуемого образца из воронки.

Определения однородности массы для единицы дозированного ЛС проводили путем взвешивания невскрытой капсулы и пустой оболочки. Масса содержимого определялась по разнице между двумя значениями.

Испытание однородности содержания действующего вещества в единице дозированного ЛС основывалось на количественном определении содержания фенольных соединений методом Фолина-Чокальтеу. Для приготовления основных растворов в мерной колбе на 25,0 мл растворили 0,1 г содержимого капсулы с использованием этанола 70%. Аликвоту, равную 1,00 мл, перенесли в пробирку, прибавили 1,00 мл воды дистиллированной, 0,100 мл реактива Фолина-Чокальтеу и 0,500 мл раствора натрия карбоната 10%. Оптическую плотность измеряли при длине волны $\lambda=725$ нм. Расчет количественного содержания фенольных соединений проводили по калибровочному графику, построенному с использованием стандартных растворов галловой кислоты. Далее определили содержание фенольных соединений (мг) в одной капсуле и вычислили отклонение от среднего значения.

Гигроскопичность гранулята определяли по методике: навеску 1 г поместили в предварительно взвешенный стеклянный бюкс, который затем закрыли крышкой и взвесили. После этого образец поместили на решётку подготовленного эксикатора, заполненного водой, сняли крышку с бюкса и выдержали образец в течение 24 ч при температуре 25°С. По истечении времени бюкс извлекли из эксикатора и взвесили.

Результаты и обсуждение

Выход экстракта из измельченного высушенного сырья составил 20,37%, а потеря в массе при высушивании — 4,08%.

Полученный экстракт имеет вязкую консистенцию, что делает необходимым использо-

вание вспомогательных веществ для преобразования его в порошок или гранулы с оптимальными показателями текучести и высокой точностью дозирования. Для этой цели были изучены такие вспомогательные вещества как крахмал картофельный, лактозы моногидрат и магния стеарат.

Лактозы моногидрат используется как наполнитель и связующее вещество. Магния стеарат выполняет роль антифрикционного вещества. Крахмал картофельный выступает наполнителем, разрыхлителем и связующим.

Было изучено 2 состава гранул, с учетом содержания 100 мг экстракта в 1 капсуле:

- 1) лактозы моногидрат, крахмал, экстракт в соотношении 4,4: 4,4: 2;
- 2) лактозы моногидрат, экстракт в соотношении 8,8: 2.

Для повышения сыпучести в процессе исследования гранулы опудрили магния стеаратом в количестве 0,1 грамм на 10,8 грамм смеси.

Таблица 1 — Значения сыпучести гранул разного состава и размера, содержащие экстракт трутовика окаймленного

№	Состав гранул	Размер гранул, мкм					
		355–1400 (неопудр.)		355–1400 (опудр.)		180–355 (опудр.)	
		t, с	v, г/с	t, с	v, г/с	t, с	v, г/с
1	Лактоза: крахмал: экстракт (этанол 70% вспом. ж.)	∞	-	4,33	0,92	∞	-
2	Лактоза: экстракт (этанол 70% вспом. ж.)	3,26	1,23	1,72	2,33	1,13	3,60
3	Лактоза: экстракт (раствор ПВС 1% вспом. ж.)	3,70	1,08	1,74	2,30	0,95	4,24

В таблице 1 приведены средние значения по результатам трех измерений. Гранулы, имеющие состав 1, неопудренные, с размером 355–1400 мкм полностью не высыпались из воронки. Причиной этому могут служить крупный размер и шероховатая поверхность гранул, которые затрудняют их скольжение.

Наилучшие результаты сыпучести наблюдаются в случае фракции 180–355 мкм состава 2 и 3. Статистически значимой разницы между сыпучестью фракций двух составов нет.

Таким образом, для получения капсул использовали в качестве вспомогательного вещества лактозы моногидрат, а смесь для гранулирования увлажняли этанолом 70%.

Таблица 2 — Значения сыпучести гранул разного размера состава 2

Размер гранулята, мкм	Сыпучесть, г/с
355–1400	2,8±0,2
180–355	3,3±0,3
125–180	4,0±0,2
90–125	4,5±0,4

Были получены 4 фракции гранул разного размера: 90–125 мкм, 125–180 мкм, 180–355 мкм и 355–1400 мкм. С уменьшением размеров гранул увеличивается их сыпучесть (табл. 2). Наилучшие результаты показывают фракции 125–180 мкм и 90–125 мкм. Значение *t*-критерия, равное 0,28, указывает на отсутствие статистически значимых различий между этими двумя группами (при уровне значимости 0,05). Это говорит о схожих характеристиках их сыпучести, что делает обе фракции перспективными для дальнейшего использования. *T*-критерий, рассчитанный для размеров 180–355 мкм и 125–180 мкм, равен 0,002, что подтверждает достоверное преобладание сыпучести размеров гранул от 90 до 125 мкм.

Таблица 3 — Однородность массы для единицы дозированного ЛС (капсула), $n = 5$

Размер гранулята, мкм	Средняя масса содержимого капсулы, г	RSD, %
355–1400	0,3671	1,07
180–355	0,3772	1,19
125–180	0,3952	1,94
90–125	0,3173	2,65

Таблица 4 — Однородность содержания действующего вещества в единице дозированного ЛС (капсула), $n = 5$

Размер гранулята, мкм	Средняя масса фенольных соединений в эквивалентах галловой кислоты в 1 капсуле, мг	RSD, %
355–1400	3,85	6,12
180–355	4,29	5,51
125–180	3,70	4,05
90–125	3,26	4,87

Показано, что относительное стандартное отклонение от средней массы содержимого капсулы тем ниже, чем меньше размер гранул (табл. 3). Кроме того, с уменьшением размеров гранулята снижается относительное стандартное отклонение от среднего содержания фенольных соединений в капсуле (табл. 4). Таким образом, использование фракций 125–180 мкм и 90–125 мкм обеспечивает высокую однородность массы содержимого капсул и однородность дозирования действующего вещества при сохранении достаточной сыпучести образца.

Для обеспечения стабильной сыпучести гранулята необходимо обеспечить его низкую гигроскопичность, которая для фракции 90–125 мкм составила 6,4%, что, согласно ОФС 5.11 ГФ РБ, позволяет отнести их к гигроскопичным [6]. В связи с этим гранулят перед наполнением капсул рекомендуется хранить в закрытой таре.

Заключение

В работе получен экстракт *F. pinicola* методом перколяции с выходом 20,37% и разработана технология приготовления капсульной массы. Определен ее состав, включающий в себя лактозы моногидрат, экстракт трутовика окаймленного в соотношении 8,8: 2, спирт этиловый 70% как связывающее для грануляции (0,28 г на 10,2 грамма смеси). Исследованы и проанализированы показатели сыпучести для различных по размеру фракций гранул данного состава. Наилучшие результаты показывают фракции 125–180 мкм и 90–125 мкм со значениями $4,0 \pm 0,2$ г/с и $4,5 \pm 0,4$ г/с соответственно. Подтверждена высокая однородность массы и однородность содержания действующего вещества в капсулах вышеперечисленных фракций.

Список литературы

1. Review of Chemical Constituents and Pharmacology of Brown-Rot Fungus *Fomitopsis pinicola* / Muhammad Toseef Zahid [и др.] // Journal of Natural Sciences Research. — 2020. — № 4. — Р. 58–68.
2. Белова, Н. В. Ланостановые тритерпеноиды и стероиды высших грибов / Н. В. Белова // Advances in Biology & Earth Sciences. — 2016. — V.1. — № .2. — С. 107–120
3. Lanostane Triterpenoids and Triterpene Glycosides from the Fruit Body of *Fomitopsis pinicola* and Their Inhibitory Activity against COX-1 and COX-2 / Yoshikawa, K [и др.]

// Journal of natural products. — 2017. — № 68(1). — P. 69–73.

4. Characterization and antioxidant activities of extracellular and intracellular polysaccharides from *Fomitopsis pinicola*. / Hao, L [и др.] // Carbohydrate polymers. — 2016. — № 141. — P. 54–59.

5. Phenolic Compounds and Antioxidant Activity in Some Species of Polyporoid Mushrooms from Poland / Katarzyna Sułkowska-Ziaja [и др.] // International Journal of Medicinal Mushrooms. — 2015.

6. Государственная фармакопея Республики Беларусь. (ГФ РБ II): разработана на основе Европейской фармакопеи: в 2 т. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении. Молодечно: Победа, 2012–2016. Т. 1: Общие методы контроля качества лекарственных средств / под общ. ред. А. А. Шерякова, 2012. — 1220 с.

УДК 576.316

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-502

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ПЛОДОВ *CAPSICUM ANNUUM* L. И ЕЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В СЕЛЕКЦИИ НА КАЧЕСТВО

Тими́на О.О.^{1*}, Тимин О.Ю.², Щука Т.В.¹

1 — Приднестровский государственный университет им. Т.Г.Шевченко, г. Тирасполь, Приднестровье, Молдова

2 — Государственное унитарное предприятие «Республиканский научно-исследовательский институт экологии», г. Бендеры, Приднестровье, Молдова

*Автор для переписки — e-mail: otimina@mail.ru

Аннотация. Определена антиоксидантная активность (АОА) плодов овощного и острого перца, спектрофотометрическим методом с помощью радикала DPPH в диапазоне видимого спектра при длине волны 517 нм. Установлено отсутствие наложения максимумов поглощения антоцианов *C. annuum* и радикала DPPH в оптимальном водно-спиртовом экстрагенте. Построен калибровочный график зависимости оптической плотности раствора в оптимальном экстрагенте в эквиваленте галловой кислоты, выведена формула уравнения линейной регрессии для пересчета в эквиваленте галловой кислоты: $Y = 0.5382 - 0.0053X$, ($R^2 = 0,9784$). Установлена прогностическая возможность теста АОА для прогноза качества продукта. Выявлена линейная зависимость цветометрических показателей в реакции капсаицина с реагентом Гиббса в капельных пробах.

Ключевые слова: острый перец, антиоксидантная активность, капсаицин, спектрофотометрия

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF VEGETABLE AND HOT PEPPERS AND ITS USE IN QUALITY BREEDING

Timina O.O.^{1*}, Timin O. I.², Shchuka T.V.¹

1 – Pridnestrovskii State University named after T.G. Shevchenko, Tiraspol, Pridnestrovo, Moldova

2 – State Unitary Enterprise, Research Institute of Ecology, Bender, Pridnestrovo, Moldova

* corresponding author — e-mail: otimina@mail.ru

Abstract. The antioxidant activity (AOA) of vegetable and hot peppers was determined by the spectrophotometric method using the DPPH radical in the visible spectral range at a wavelength of 517 nm. The absence of anthocyanins of *C. annuum* absorption maximums overlap and the DPPH radical in the optimal aqueous-alcoholic extractant was established. A calibration graph of the dependence of the solution optical density in the optimal extractant in gallic acid equivalent was constructed, the formula for the linear regression equation for conversion in gallic acid equivalent is derived: $Y = 0.5382 - 0.0053X$, ($R^2 = 0.9784$). The prognostic possibility of the AOA test for predicting the quality of the product has been established. A linear dependence of color metric parameters was revealed in the reaction of capsaicin with the Gibbs reagent depending on the concentration of capsaicin in droplet samples.

Keywords: hot peppers, antioxidant activity, capsaicin, spectrophotometry

Введение

Овощной и стручковый перец относится к семейству пасленовых (*Solanaceae* Pers.) роду *Capsicum* L. Считается, что в роде *Capsicum* насчитывают пять культурных видов и около 25 диких. Разнообразно применение растительных ресурсов рода *Capsicum*.

Представители *Capsicum* оригинальны тем, что одновременно выполняют тройное назначение: декоративно-лекарственно-пищевое. В первую очередь они используются как пищевые растения. Плоды перца – это поливитаминный продукт, содержащий каротиноиды, ви-

тамины группы В, РР, аскорбиновую кислоту и целый ряд других. Кроме витаминов в плодах перца отмечен оригинальный элементный состав, а также многочисленные антиоксиданты: полифенолы, антоцианы, флавоноиды, флавоны, стероидные гликозиды, алкалоиды и др. Антиоксидант капсаицин из группы капсаициноидов, как выяснили ученые, в терапевтических дозах положительно влияет на организм человека, стимулируя и поддерживая естественные процессы пищеварения. Регулярное употребление в пищу перца чили способствует снижению веса и улучшению пищеварения. Потеря лишних килограммов ускоряется из-за того, что капсаицин усиливает метаболизм жиров, ускоряет расход энергии и регулирует уровень инсулина в крови.

В настоящее время интерес учёных к плодам растений рода *Capsicum spp* продолжает возрастать. Извлекаемые вещества обладают сильными фармакологическими свойствами. Они находят применение, в качестве хемопротекторов, противомикробных препаратов и антиоксидантов [1-4]. Их обезболивающее действие обусловлено влиянием на чувствительность нейронов к передаче боли и нейрогенного воспаления [4]. В Молдове и в Приднестровье, в частности, еще в середине 20 столетия выполнены обширные фундаментально-прикладные исследования, выявившие роль ряда вторичных метаболитов. Разработаны и уточнены также методы по измерению некоторых индивидуальных антиоксидантов овощей и других растительных объектов стандартизированными инструментальными способами [5]. Но в то же время анализ общей антиоксидантной активности (АОА) сложных смесей и биологических объектов ранее не проводился. В настоящее время, согласно требованиям ГОСТ, необходимы данные по измерению биологической активности всего продукта, а не только отдельных его нутриентов. Несмотря на то, что метод DPPH давно используется в аналитической практике, требуется уточнение и доработка его параметров в зависимости от используемого объекта. Цель наших исследований – уточнить и адаптировать методику определения АОА на основе нейтрализации стабильного радикала 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил (DPPH) в органической среде у овощного и острого перца, произрастающих в Приднестровье, для биохимической селекции и прогноза качества продукта.

Материалы и методы

Для исследования АОА овощного перца были использованы свежие плоды, селекционные образцы, в фазу технической и биологической спелости. Плоды острого перца высушивались в инфракрасной сушилке «Феруза» производство Россия, пакетировались в вакуумной упаковке и затем использовались по мере надобности.

Ультразвуковую обработку проводили в ультразвуковой ванне «GA008/G» мощностью 120 Вт и частотой ультразвука 40 кГц, объем ванны 0,8 л (Китай).

Приготовленные плоды, точная навеска 0,5 г, измельчали в ступке до мелкодисперстной фракции 2-4 мм. Для извлечения использовали следующие экстрагенты с объемной долей спирта: 40%, 80% и 96%. Соотношение сырье – экстрагент 1:18. Экстракцию проводили при комнатной температуре 20-22°C в течении 20 часов. По окончании экстракции извлечения отфильтровывали от остатков сырья, обработку ультразвуком проводили в режиме 40 кГц в течении 18 минут. Затем также отфильтровывали и спектрофотометрировали.

Определение АОА проводили согласно [5], где подробно описаны все этапы. Поскольку искомый показатель АОА относителен и зависит от условий проведения эксперимента, полученные данные выражали в единицах эквивалента стандарта антиоксидантной активности, в качестве которого использовали галловую кислоту. Формула перерасчета антиоксидантной активности $AA_{пр}$ на 100 г сырья:

$$AA_{пр} = (M_{пр}/M_{н}) \times AA_{эkv. \text{ галловой кислоты}} \times 100$$

где: $M_{пр}$ - масса пробы сырья (1 г); $M_{н}$ - масса сырья в рабочем растворе, в последнем разведении; $AA_{эkv. \text{ галловой кислоты}}$ – антиоксидантная активность эквивалентная галловой кислоте. Используются реактивы: капсаицин марки Sigma-Aldrich Chemical Co. (St. Louis, MO, США) для постановки капельной пробы, DPPH производство Sigma-Aldrich Chemical P code 102044108,

реагент Гиббса синтезирован самостоятельно.

Результаты и обсуждение

1. Обоснование возможности использования метода DPPH для определения АОА извлечений у исследуемых растительных образцов.

Каротиноиды перцев, которых насчитывают не менее 30 видов, и аскорбиновая кислота вносят значимый вклад в общий показатель АОА. Максимумы поглощения каротиноидов оказываются в диапазоне 400-500 нм, а аскорбиновой кислоты – в УФ диапазоне при длине волны 265 нм, что позволяет использовать для анализа АОА метод DPPH. Спектрофотометрическое определение АОА радикалом DPPH попадает в диапазон длин волн антоцианов, которые часто содержатся в плодах перцев. Однако, как оказалось, полученные данные свидетельствуют об отсутствии максимумов поглощения антоцианов на длине 517 нм как с использованием ультразвукового воздействия, так и без него и обосновывают возможность применения аналитического метода определения АОА радикалом DPPH.

2. Определение оптимального экстрагента для извлечений из высушенного анализируемого матрикса.

Полученные спектральные характеристики извлечений свидетельствуют о том, что для видимой области спектра оптимальным экстрагентом можно считать нейтральный этанол с объемной долей спирта 96% в сочетании с 9 минутным воздействием ультразвука. При этом наблюдается небольшой батохромный сдвиг – смещение спектральной полосы в сравнении с контролем в длинноволновой области с 500 нм на 503 нм под влиянием воздействия ультразвука, что не затрагивает показатели оптической плотности на длине волны 517 нм и не искажает показатели при определении АОА извлечения.

3. Разработка элементов технологии пробоподготовки, повышающих точность анализа показателя АОА.

Известно, что, для выделения антоцианов из растительного сырья чаще всего используют кислотные экстрагенты, которые стабилизируют окраску или подкисленные до pH=1,2 – 2,0 спирто-водные смеси. Поэтому был расширен соответствующий сортимент экстрагентов с заменой 20 – часовой экстракции спиртоводными смесями на 9 минутную обработку только ультразвуком (табл.1).

Таблица 1 – Девятиминутная обработка ультразвуком спиртоводных свежеприготовленных извлечений плодов д.10 с различным содержанием не подкисленного и подкисленного этанола

Экстрагент	Оптическая плотность, OD			OD X ср.	Эквивалент галловой кислоты, мкг/мл	АОА, мг % на 100 г сухого продукта
	Повторность измерений					
	I	II	III			
9 минутная обработка свежеприготовленных извлечений только ультразвуком						
96% нейт.	0,519	0,519	0,519	0,519	3,62	65,1
80% нейт.	0,418	0,415	0,415	0,416	23,06	414,8
40% нейт.	0,388	0,385	0,385	0,385	28,91	519,96
96% подк.	0,420	0,419	0,420	0,4197	22,36	399,2
80% подк.	0,311	0,310	0,310	0,3103	43	774
40% подк.	0,328	0,327	0,328	0,3277	39,72	714
Контроль без ультразвукового воздействия						
96% нейт.	0,506	0,508	-	0,507	5,89	105,92
40% нейт.	0,450	0,451	0,451	0,4507	16,51	294

Результаты свидетельствуют о преимуществе только 9–ти минутной ультразвуковой обработки 80% подкисленного извлечения плодов д.10 в сравнении с контролем. Полученные результаты указывают на то, что при уточненном режиме обработки ультразвуком, имеет место ускорение процесса экстракции и ее интенсивность.

4. Построение калибровочной кривой

Для определения АОА селекционных образцов построили калибровочный граф зависимости оптической плотности в эквиваленте стандарта – галловой кислоты (рис. 1). Определили оптимальные концентрации галловой кислоты в растворе и соответствующие им оптические плотности, располагающиеся на графике линейно. По этим данным построили калибровочный граф зависимости оптической плотности от концентрации галловой кислоты в мкг/мл и вывели формулу линейной регрессии зависимости показателей оптической плотности от содержания антиоксиданта: $Y = 0.5382 - 0.0053X$ ($R^2=0.9784$).

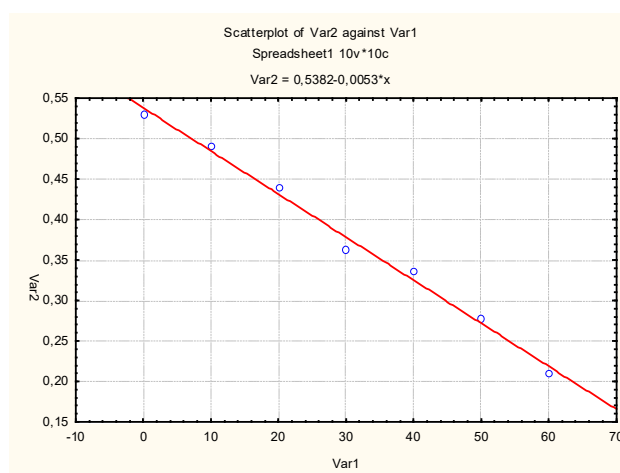


Рисунок 1 – Зависимость оптической плотности раствора DPPH в 96° этиловом спирте от концентрации галловой кислоты. Var.1 – концентрация галловой кислоты в мкг/мл; Var.2 – оптическая плотность раствора, OD.

5. Оценка образцов *C. annuum* на качество по признаку антиоксидантной активности.

Проведенный скрининг генофонда *C. annuum* по признаку АОА показал варьирование показателя у различных генотипов, и следовательно возможность проводить биохимическую селекцию по показателю АОА (табл.2, табл.3).

Таблица 2 – Антиоксидантная активность плодов некоторых образцов овощного перца в биологической фазе спелости в зависимости от окраски перикарпия, пленочная теплица, 2022 г.

Номер делянки	Окраска перикарпия	Оптическая плотность, X _{ср}	Эквивалент галловой кислоты, GA, мкг/мл	Антиоксидантная активность, АОА, мг% на 100 г продукта
Д.46	Коричневая	0,404	25,321	422
Д.47	Оранжевая	0,434	19,660	328
Д.48	Оранжево-фиолетовая	0,407	24,755	413
Д. 51	Красно-оранжевая (специальной селекции)	0,312	42,679	711
Д.49	Желтая	0,409	24,377	406
Д.50	Темно-красная	0,368	32,113	535

Таблица 3 – АОА плодов горького перца в зависимости от окраски перикарпия в эквиваленте галловой кислоты в фазе биологической спелости

№	Генотип	Окраска перикарпия в технической /биологической фазах спелости	Оптическая плотность, OD	Эквивалент галловой кислоты, GA, мкг/мл	АОА, мг% на 100 г продукта
Биологическая спелость					
1	Д.38	Светло-фиолетовая/красная	0,3785	30,132	502
2	Д.39	Фиолетово-красная	0,434	19,660	328
3	Д.42	Салатовая /красная	0,4197	22,359	373
4	Д.42/1	Белая/красная	0,3913	27,717	462
5	Д.46	Фиолетовая/красная	0,407	24,755	413
6	Д.48	Оливково-черная/красная	0,3693	31,868	531

Максимальные значения АОА у овощного перца приходятся на плоды оранжево-красные, специальной селекции на повышенное содержание β -каротина в перикарпии. Аналогичная дифференциация АОА отмечена и у стручкового перца. Лучшие показатели отмечаются у плодов оливково-черных в технической и красных в биологической фазах спелости. Выделены источники высокого содержания АОА для дальнейшей селекции на качество.

6. Качественные методы определения антиоксиданта капсаицина.

Капсаицин является мощным антиоксидантом и вносит значительный вклад в общий эффект АОА продукта. Представляет несомненный интерес разработка достаточно точного экспресс метода определения капсаицина. Известно, что самый доступный метод качественного определения капсаицина и других капсаициноидов – органолептический. Но поскольку капсаицин является раздражителем этот метод является мало приемлемым. Известны химические способы обнаружения капсаицина и капсаициноидов, для чего используются обычно цветные реакции на фенольную группу (реактив Фолина, хлорокись ванадия). Однако наилучшим способом качественного обнаружения капсаициноидов является его реакция со спиртовым раствором 2,6-Дибром-п-бензохинонхлоримидом или реагентом Гиббса, который в щелочной среде образует синее окрашивание. Реакция отличается высокой чувствительностью, используется для определения и других соединений, имеющих незамещенную фенольную группу, но для капсаициноидов считается специфической. Нами выявлена линейная зависимость цветометрических показателей этой качественной реакции в капельной пробе в зависимости от концентрации капсаицина, которую можно использовать для измерения не только качественного, но и количественного содержания вещества, дающего окраску. Цветная реакция в капельной пробе дает четкое усиление интенсивности синего окрашивания в зависимости от концентрации антиоксиданта и может служить основой экспресс-теста его количественного определения.

Заключение

Обоснована возможность использования метода DPPH для определения АОА извлечений у овощного и стручкового перца, имеющих тройное назначение: декоративно-лекарственно-пищевое. Определен оптимальный экстрагент для извлечений из высушенного анализируемого матрикса. Разработаны элементы технологии пробоподготовки (сортимент экстрагентов и обработка ультразвуком), повышающих точность анализа показателя АОА. Определены оптимальные концентрации галловой кислоты в растворе и соответствующие им оптические плотности, располагающиеся на графике линейно. Выведена формула линейной регрессии зависимости показателей оптической плотности от содержания антиоксиданта: $Y = 0.5382 - 0.0053X$ ($R^2=0.9784$). Установлена генотипическая дифференциация признака АОА плодов

перца и возможность биохимической селекции по этому признаку. Выявлены источники с высоким показателем по признаку АОА и высокой биологической активностью всего продукта. Обнаружена линейная зависимость цветометрических показателей содержания капсаицина в качественной реакции с реагентом Гиббса.

Список литературы

1. Thongin, S.; Den-udom, T.; Uppakara, K.; Sriwantana, T.; Sibmooh, N.; Laolob, T.; Boonthip, C.; Wichai, U.; Muta, K.; Ketsawatsomkron, P. Beneficial Effects of Capsaicin and Dihydrocapsaicin on Endothelial Inflammation, Nitric Oxide Production and Antioxidant Activity. // *Biomed. Pharmacother.* 2022, 154, 113521.
2. Cortes-Ferre, H.E.; Antunes-Ricardo, M.; Gutiérrez-Urbe, J.A. Enzyme-Assisted Extraction of Anti-Inflammatory Compounds from Habanero Chili Pepper (*Capsicum chinense*) Seeds. // *Front. Nut.* 2022, 9, 942805.
3. Das, R.; Mitra, S.; Tareq, A.M.; Emran, T.B.; Hossain, M.J.; Alqahtani, A.M.; Alghazwani, Y.; Dhama, K.; Simal-Gandara, J. Medicinal Plants Used Against Hepatic Disorders in Bangladesh: A Comprehensive Review. // *J. Ethnopharmacol.* 2022, 282, 114588.
4. Nava-Ochoa, A.E.; Antunes-Ricardo, M.; Guajardo-Flores, D. Nano-Sized Carriers for Capsaicinoids with Topic Analgesic and Anti-Inflammatory Effects. // *J. Biotechnol.* 2021, 333, 77–85.
5. Тимина О.О. Определение антиоксидантной активности растительных объектов: Учебно-методическое пособие/ составители О.О. Тимина, О.Ю. Тимин, Т.В. Щука, Т.М. Александрова, Приднестровский государственный университет им.Т.Г. Шевченко, Республиканский РИИ экологии и природных ресурсов [и др.]. – Тираспол: ПГУ, 2022. – 96 p.: des., tab.

УДК 615.1: 615.322: 616–022

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-508

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ГИДРОКСИКОРИЧНЫХ КИСЛОТ В ТРАВЕ БУКВИЦЫ

Финаёнова Н. В.*, Курдюков Е. Е., Моисеева И. Я., Митишев А. В., Щеголькова А. В.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», г. Пенза, Российская Федерация

*автор для переписки — e.e.kurdyukov@mail.ru

Аннотация. В качестве объекта исследования использовали высушенную траву буквицы лекарственной (*Betonica officinalis*, сем. Яснотковые — Lamiaceae). Траву буквицы была выращена в условиях Пензенского региона в ботаническом саду им. И. И. Спрыгина Пензенского государственного университета.

В извлечениях из травы буквицы лекарственной методом ТСХ идентифицированы кофейной, розмариновой и хлорогеновой кислоты. Определен максимум поглощения гидроксикоричных кислот равный 330 нм, что соответствует максимуму поглощения хлорогеновой кислоты. Полученные результаты создают перспективы для дальнейшего изучения травы буквицы с целью ее стандартизации и введения в официальную медицину.

Ключевые слова: *Betonica officinalis*, трава буквицы лекарственной, гидроксикоричные кислоты, ТСХ, хлорогеновая кислота.

IDENTIFICATION OF HYDROXYCINNAMIC ACIDS IN THE HERB OF THE LETTER

Finaenova N. V., Kurdyukov E. E., Moiseeva I. Ya., Mitishev A. V., Shchegolkova A. V.

Penza state university, Penza, Russian Federation

*corresponding author — e.e.kurdyukov@mail.ru

Abstract. The dried herb of the medicinal letter was used as the object of the study (*Betonica officinalis*, sem. Clear-flowered — Lamiaceae). The herb of the letter was grown in the Penza region in the I. I. Sprygin Botanical Garden of Penza State University.

Caffeic acid, rosemary acid, and chlorogenic acid were identified by TLC in extracts from medicinal letterwort herb. The maximum absorption of hydroxycinnamic acids is 330 nm, which corresponds to the maximum absorption of chlorogenic acid. The results obtained create prospects for further study of the herb letter letter with the aim of its standardization and introduction into official medicine.

Keywords: *Betonica officinalis*, herb of the medicinal letter, hydroxycinnamic acids, TLC, chlorogenic acid

Введение

Гидроксикоричные кислоты (ГКК) (кофейная, хлорогеновая, феруловая, п-кумаровая, синаповая, галловая, розмариновая и др.) — группа биологически активных веществ с широким спектром фармакологического действия, которые являются наиболее распространенными представителями группы фенолкарбоновых кислот в высших растениях. Они проявляют выраженные антиоксидантные и антирадикальные свойства в тестах *in vitro*, умеренную бактериостатическую активность, обладают противовоспалительным, гепатопротекторным (хлорогеновая, кофейная, феруловая кислоты) и иммуностропным (хлорогеновая, кофейная кислоты), желчегонным, противогрибковым, радиопротекторным (феруловая кислота); противовирусным, противовоспалительным и антикомплементарным действиями (розмариновая кислота) [1,9,10,13].

В настоящее время в российской нормативной документации на лекарственное растительное сырье (ЛРС) и фитопрепараты ГКК, как основное действующее вещество, которое используется в качестве параметра стандартизации, упоминаются редко (только в ФС на эхи-

нацею и артишок) [2]. Для ВР 2009, USP 30, JP 15 характерно большее количество видов ЛРС, в которых нормируется содержание ГKK (трава и корни эхинацеи, листья артишока, листья ясеня обыкновенного, листья крапивы двудомной, листья розмарина лекарственного, листья мелиссы лекарственной, корневища и корни шалфея лекарственного) [3]. Это говорит о перспективности изучения компонентного состава ГKK, как маркерных соединений ЛРС, с целью использования этого параметра в качестве показателя подлинности сырья и фитопрепаратов.

Цель исследования: определение содержания суммы гидроксикоричных кислот (ГKK) в траве буквицы методом тонкослойной хроматографии (ТСХ).

Материалы и методы

Объектом настоящего исследования служили образцы травы буквицы, заготовленные на территории ботанического сада им. И. И. Спрыгина Пензенского государственного университета в августе 2024 г.

Исследование проводили в водных, водно-спиртовых (экстрагент — 40% спирт этиловый) извлечениях из ЛРС (1:4) нативных и очищенных (последовательная обработка хлороформом и гексаном, концентрирование под вакуумом с последующим вымораживанием при t 8–10 °C) и этилацетатной фракции извлечений [4,5,6,8].

Качественный состав ГKK изучали методом тонкослойной (ТСХ). В качестве сорбента в ТСХ-анализе — пластинки «Sorbfil» (ПТСХ-П-В-УФ). Развитие хроматограмм проводили в подвижных фазах в качестве которых были выбраны системы растворителей: А- н-бутанол — ледяная уксусная кислота — вода (БУВ 4:1:2) и Б — кислота уксусная 2%. Идентификацию ГKK на хроматограммах проводили в УФ свете (365 нм) до и после обработки их специфическими хромогенными реактивами (пары аммиака и 10% раствор железа (III) хлорида) в сравнении со значениями факторов удерживания (R_f) соответствующих стандартных образцов (СО) (0,1% водные растворы ГKK: галловая кислота, коричная кислота, розмариновая кислота, кофейная кислота, хлорогеновая кислота и цикориевая кислота).

Результаты и обсуждение

Для подтверждения наличия гидроксикоричных кислот методом ТСХ были подобраны оптимальные условия методики: в колбу вместимостью 50 мл помещали 25 мг извлечения прибавляли 10 мл спирта этилового 40% и растворяли при перемешивании [6,7]. На стартовую линию, отстоящую на 1,5 см от края хроматографической пластинки «Sorbfil» (ПТСХ-П-В-УФ) размером 10×15 см, наносили 20 мкл полученного раствора в виде полосы длиной 2 см; на расстоянии 2 см и в точку наносили 5 мкл 0,1% раствора СО хлорогеновой кислоты, 0,1% раствора СО галловой кислоты, 0,1% раствора СО коричной кислоты, 0,1% раствора СО розмариновой кислоты, 0,1% раствора СО кофейной кислоты и 0,1% раствора СО цикориевой кислоты.

Пластинку помещали в вертикальную хроматографическую камеру предварительно насыщенную в течение 2 ч смесью растворителей и хроматографировали восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет 12 см от стартовой линии, пластинку вынимали из камеры и оставляли на воздухе под вытяжным шкафом при комнатной температуре до удаления запаха растворителей. Затем пластинку обрабатывали 10% раствором алюминия хлорида в спирте этиловом 96% прогревали в течение 2–3 минут при температуре 105 °C и просматривали в УФ-свете при длине волны 365 нм [11].

На хроматограмме испытуемого раствора видно, что в извлечении из буквицы травы обнаруживается пятно коричневого цвета R_f около 0,55 на уровне СО хлорогеновой кислоты, пятно коричневого цвета R_f около 0,71 на уровне СО розмариновой кислоты, а также пятно ярко-голубого цвета с R_f около 0,84 на уровне раствора СО кофейной кислоты (рис. 1).

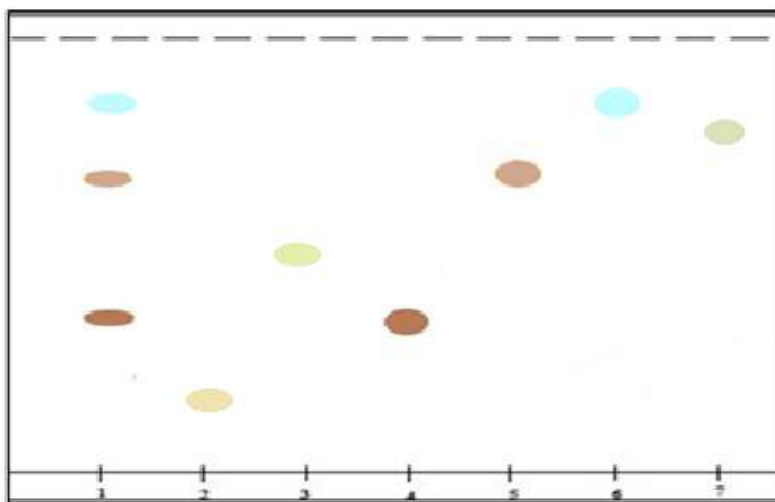


Рисунок 1 — Результаты анализа методом тонкослойной хроматографии спиртового извлечения из травы буквицы лекарственной: 1—40% спиртовое извлечение из травы буквицы лекарственной; растворы стандартных образцов: 2 — галловой кислоты 0,1%, 3 — коричной кислоты 0,1%, 4 — хлорогеновой кислоты 0,1%, 5 — розмариновой кислоты 0,1%, 6 — кофейной кислоты 0,1%, 7 — цикориевой кислоты 0,1%.

Определяли спектр поглощения извлечения из травы буквицы, согласно полученным данным, в диапазоне длин волн от 250 до 400 нм наблюдался максимум поглощения при 330 нм (рис. 2). Аналогичный максимум имеет хлорогеновая кислота. Полученный результат позволяет проводить количественное определение суммы гидроксикоричных кислот в извлечении в пересчете на хлорогеновую кислоту [12].

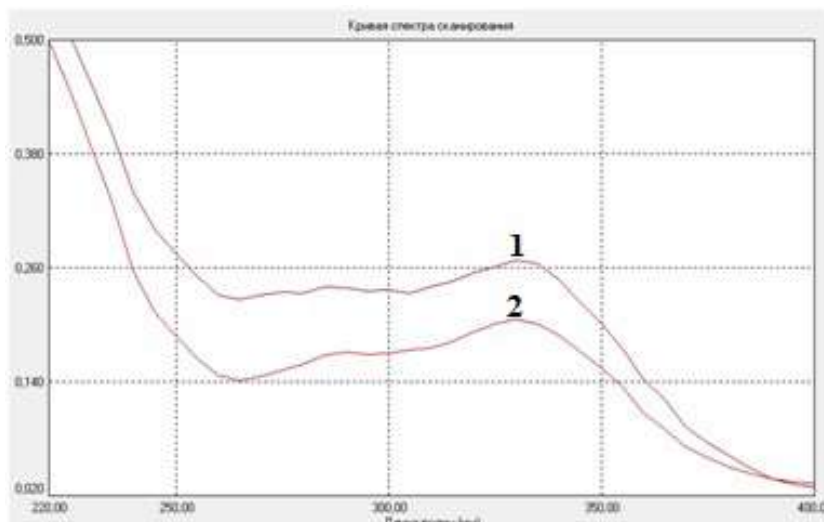


Рисунок — 2 Электронный спектр стандартного образца хлорогеновой кислоты (2) и извлечения из травы *Betonica officinalis* (1)

Заключение

Методом тонкослойной хроматографии было подтверждено наличие гидроксикоричных кислот в траве буквицы. Методом прямой спектрофотометрии, определено содержание гидроксикоричных кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту при $\lambda=330$ нм, что позволяет определять сумму гидроксикоричных кислот, используя хлорогеновую кислоту как стандарт. Результаты могут быть использованы для разработки нормативной документации и подходит для стандартизации нового вида лекарственного сырья.

Список литературы

1. Гидроксикоричные кислоты травы горца почечуйного / И. Б. Перова, К. И. Эллер, А. А. Мальцева [и др.] // Фармация. — 2017. — Т. 66, № 5. — С. 27–30.
2. Государственная фармакопея РФ. XV изд. М.: МЗ РФ, 2023. [Электронный ресурс]. URL: https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/?PAGEN_1=5
3. Неганова, А. С. Сравнительный анализ определения гидроксикоричных кислот методами Российской и Европейской фармакопей / А. С. Неганова // Белые цветы: Сборник тезисов 93-й Международной студенческой научно-практической конференции, 93-й Международной научно-практической конференции молодых ученых, 22-й Международной медико-исторической конференции студентов, посвященная 125-летию со дня рождения профессора Владимира Александровича Энгельгардта, I Всероссийской практической конференции «Слушаю. Вижу. Лечу», Казань, 10–12 апреля 2019 года. — Казань: Казанский государственный медицинский университет, 2019. — С. 1015–1016.
4. Троянов, А. Г. Изучение содержания гидроксикоричных кислот в плодах рябины обыкновенной / А. Г. Троянов // Нетрадиционное растительное сырье — резерв в решении проблемы создания пищевых продуктов разной функциональной направленности: Материалы I Международной научно-практической конференции, Майкоп, 13 декабря 2022 года / Министерство науки и высшего образования РФ, Майкопский государственный технологический университет. — Майкоп: Индивидуальный предприниматель Кучеренко Вячеслав Олегович, 2022. — С. 183–187.
5. Мишина, А. Ю. Определение суммы гидроксикоричных кислот в семенах бахчевых культур / А. Ю. Мишина, Е. С. Еськов // Международная научно-техническая конференция молодых ученых БГТУ им. В. Г. Шухова, посвященная 300-летию Российской академии наук: национальная конференция с международным участием, Белгород, 18–20 мая 2022 года. Том Часть 20. — Белгород: Белгородский государственный технологический университет им. В. Г. Шухова, 2022. — С. 194–197.
6. Молдаванова, А. Ю. Количественное определение гидроксикоричных кислот в траве горчака ползучего (*Acroptilon repens* L.) / А. Ю. Молдаванова, А. Ю. Малютин // Социально-экономические и естественно-научные парадигмы современности: Материалы XIII Всероссийской научно-практической конференции: в 2х частях, Ростов-на-Дону, 30 марта 2018 года. Том Часть 1. — Ростов-на-Дону: Южный университет (ИУБиП), 2018. — С. 396–400.
7. Лавшук, В. В. Влияние предварительной термической обработки на содержание гидроксикоричных кислот в одуванчика лекарственного корнях / В. В. Лавшук // Молодежь и медицинская наука: Материалы VII Всероссийской межвузовской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием, Тверь, 05 декабря 2019 года / Редколлегия: М. Н. Калинкин [и др.]. — Тверь: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2020. — С. 367–370.
8. Количественное определение суммы гидроксикоричных кислот в экстракте травы *Astragalus physodes* L / М. У. Сергалиева, М. А. Самотруева, Д. А. Ахадова [и др.] // II Международная научная конференция «Роль метаболизма в совершенствовании биотехнологических средств производства» по направлению «Метаболизм и качество жизни», Москва, 06–07 июня 2019 года. — Москва: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений»,

2019. — С. 450–454.

9. Финаенова, Н. В. Особенности химического состава сырья буквицы лекарственной / Н. В. Финаенова, Ю. А. Селезнева, Е. Е. Курдюков // Актуальные проблемы медицинской науки и образования (АПМНО-2024): Сборник статей по материалам X Международной научной конференции, посвященной 25-летию Медицинского института ПГУ, Пенза, 05–06 декабря 2024 года. — Пенза: Пензенский государственный университет, 2024. — С. 185–186.

10. Количественное определение суммы фенилпропаноидов в настойке стевии методом спектрофотометрии / Е. Е. Курдюков, О. Е. Правдивцева, К. А. Фриндак [и др.] // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. — 2024. — Т. 23, № 2. — С. 240–245.

11. Тернинко, И. И. Идентификация гидроксикоричных кислот методом хроматографии в траве *Pereta cataria* L / И. И. Тернинко, Т. Х. И. Нгуен // Сборник материалов IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновации в здоровье нации», Санкт-Петербург, 09–10 ноября 2016 года / Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия. — Санкт-Петербург: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2016. — С. 622–627.

12. Компанцева Е. В., Айрапетова А. Ю., Саушкина А. С. Определение гидроксикоричных кислот в растительном сырье спектрофотометрическим методом. Часть 1. Прямая спектрофотометрия (обзор). Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. 2024;14(2):181–195.

13. Куркин В. А. Фенилпропаноиды лекарственных растений. / В. А. Куркин, Г. Г. Запесочная, Е. В. Авдеева, В. Н. Ежков. — Самара: ООО «Офорт»; ГОУВПО «СамГМУ», 2005–128 с.

УДК 543.061:543.062:547.9: 582.746.66

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-513

ФЛАВОНОИДЫ ЛИСТЬЕВ СУМАХА ПУШИСТОГО (*RHUS TYPHINA* L.), ИНТРОДУЦИРОВАННОГО В РЕГИОНЕ КАВКАЗСКИХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД

Хаджиева Е. О., Попов И. В.*

*Пятигорский медико-фармацевтический институт — филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ
Минздрава России, г. Пятигорск, Российская Федерация*

*Автор для переписки — beegeeslover@mail.ru

Аннотация. Сумах пушистый (*Rhus typhina* L.) семейства анакардиевые — листопадное дерево, с раскидистой кроной и большими непарноперистосложными листьями, родом из Северной Америки, интродуцированное в южных регионах России. Листья сумаха пушистого могут выступать как источник биологически активных соединений преимущественно фенольной природы. В работе проведены качественное и количественное определение флавоноидов в листьях сумаха пушистого, интродуцированного в регионе Кавказских Минеральных Вод. Наличие флавоноидов подтверждено с помощью качественных реакций и методом тонкослойной хроматографии. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин в листьях сумаха пушистого с использованием метода спектрофотометрии по методике Государственной фармакопеи Российской Федерации XIV издания составило $2,21 \pm 0,05\%$. Проведенные исследования позволяют расширить сведения о фенольных соединениях листьев сумаха пушистого и определить приоритетные направления применения изучаемого сырья в медицине.

Ключевые слова: сумах пушистый, анакардиевые, флавоноиды, тонкослойная хроматография, спектрофотометрия

**FLAVONOIDS OF THE LEAVES OF STAGHORN SUMAC (*RHUS TYPHINA* L.)
INTRODUCED INTO THE REGION OF THE CAUCASIAN MINERAL WATERS**

Khadzhieva E. O., Popov I. V.*

*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute — the branch of Volgograd State Medicinal
University, Pyatigorsk, Russian Federation*

* corresponding author — beegeeslover@mail.ru

Abstract. Staghorn sumac (*Rhus typhina* L.) of the family Anacardiaceae is a deciduous tree with a spreading crown and large odd-pinnate leaves, native to North America, introduced in the southern regions of Russia. Leaves of staghorn sumac can act as a source of biologically active compounds of predominantly phenolic nature. In this work has been carried out the qualitative and quantitative determination of flavonoids in the leaves of staghorn sumac introduced in the Caucasian Mineral Waters region. The presence of flavonoids is confirmed by qualitative reactions and thin-layer chromatography. The content of the sum of flavonoids in terms of rutin in the leaves of staghorn sumac using the method of spectrophotometry according to the method of the State Pharmacopoeia of the Russian Federation of the XIV edition was $2.21 \pm 0.05\%$. The studies carried out will expand the knowledge about the phenolic compounds of staghorn sumac leaves and determine the priority areas for the use of the studied raw materials in medicine.

Keywords: staghorn sumac, Anacardiaceae, flavonoids, thin-layer chromatography, spectrophotometry

Введение

Изучение альтернативных растительных источников биологически активных соединений является одним из приоритетных направлений современной фармакогнозии, особенно в последние годы в связи программой импортозамещения отечественных отраслей хозяйства.

Объектами таких альтернативных источников могут выступать иноземные интродуценты, успешно введенные в культуру в нашей стране, в том числе используемые в ландшафтном дизайне. Перспективным для изучения с точки зрения потенциального источника биологически активных соединений (БАС), растением является сумах пушистый (*Rhus typhina* L.) семейства анакардиевые (*Anacardiaceae*) [1, 2]. Это невысокое листопадное дерево с характерной раскидистой кроной введено в культуру в южных субъектах Российской Федерации, в том числе в регионе Кавказских Минеральных Вод (КМВ) где выращивается на протяжении многих лет. Листья сумаха пушистого непарноперистосложные длиной до 35 см, с 9–12 парами листочков до 14 см длиной и до 4 см шириной [3, 4].

Помимо декоративных свойств данный вид сумаха может в перспективе выступать как источник ценных БАС, в особенности различных групп соединений фенольной природы [5].

Растительное сырье некоторых видов рода сумах нашло применение в медицине: листья сумаха дубильного является промышленным источником танина, применяемого в медицине при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Однако по ряду причин этот вид сумаха не выращивается в России [6].

Флавоноиды — одна из важнейших групп большого класса фенольных соединений, обладающая биологически активными свойствами: антиоксидантное, иммуномодулирующее, желчегонное, улучшающее работу сердца и кровеносной системы и многие другие [7, 8]. Флавоноиды найдены в сырье многих растительных объектов, однако их накопление сильно варьирует в зависимости от вида. Наиболее часто в растительном сырье флавоноиды накапливаются в концентрациях от 0,5 до 1%, и лишь немногие объекты способны накапливать флавоноиды в концентрациях 5% и более. Несмотря на то, что приоритетной группой БАС для представителей рода сумах являются дубильные вещества, изучение флавоноидов в том числе их количественное содержание открывает дополнительные перспективы к использованию растительного сырья вышеуказанного рода. Поэтому изучение флавоноидов листьев сумаха пушистого является актуальной задачей, направленной на комплексное фармакогностическое изучение сумаха пушистого с целью расширения сведений его химического состава и путей выбора использования указанного сырья в медицинской практике.

Материалы и методы

Листья сумаха пушистого, заготовленные в июне 2024 года в фазу массового цветения растений в ботаническом саду Пятигорского медико-фармацевтического института, г. Пятигорск, регионе КМВ, Ставропольский край. Сушка сырья воздушно-тенева в условиях хорошо проветриваемого помещения.

Обнаружение флавоноидов в изучаемом сырье проводили с помощью качественных реакций:

— цианидиновая реакция; Государственная фармакопея Российской Федерации (ГФ РФ) XIV издания, ФС.2.5.0008.15 «Бузины черной цветки» [9].

— Реакция со спиртовым раствором алюминия хлорида.

Также для подтверждения наличия флавоноидов в извлечениях из листьев сумаха пушистого использовали метод тонкослойной хроматографии на пластинках марки Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ (с нанесенным флуоресцирующим индикатором) по методикам ГФ РФ XIV издания [9].

Влажность сырья, значение которой необходимо при расчетах определения суммы БАС в пересчете на сухое сырье, определяли по методике ГФ РФ XV издания, ОФС.1.5.3.0007 «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения» [10].

При выборе методики количественного определения суммы флавоноидов ориентировались на доступность реактивов, воспроизводимость, простоту проведения. Поэтому была выбрана методика определения суммы флавоноидов в пересчете на рутин ГФ РФ XIV издания,

ФС.2.5.0044.15 «Фиалки трава», так как при расчете используется удельный показатель, что исключает использование дорогостоящих стандартных образцов [9].

Результаты и обсуждение

Результаты качественного определения флавоноидов листьев сумаха пушистого, интродуцированного в регионе КМВ, отражены в таблице 1.

Таблица 1 — Результаты качественного определения флавоноидов листьев сумаха пушистого

Определение	Ожидаемый результат	Результат
Качественные реакции		
Цианидиновая реакция	Красное, оранжевое или малиновое окрашивание	Ярко-красное окрашивание
$AlCl_3$	Желтое окрашивание	Коричневато-желтое окрашивание
Тонкослойная хроматография		
УФ-свет при длине волны 365 нм	На хроматограмме в верхней и средней трети пластинки должны обнаруживаться зоны адсорбции с флюоресценцией желтого цвета (флавоноиды)	В верхней и средней трети пластинки зоны адсорбции с флюоресценцией желтого цвета (флавоноиды)

Результаты определения влажности высушенного сырья сумаха пушистого, интродуцированного в регионе КМВ, приведены в таблице 2.

Таблица 2 — Результаты определения влажности листьев сумаха пушистого

№	Масса сырья до высушивания, г	Масса сырья после высушивания, г	Влажность, %	Среднее значение, %
1	3,0871	2,8476	7,76	7,80
2	3,0346	2,7967	7,84	
3	3,0658	2,8270	7,79	

Результаты количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на рутин листьев сумаха пушистого, интродуцированного в регионе КМВ, представлены на рисунке 1 (спектр поглощения) и в таблице 3.

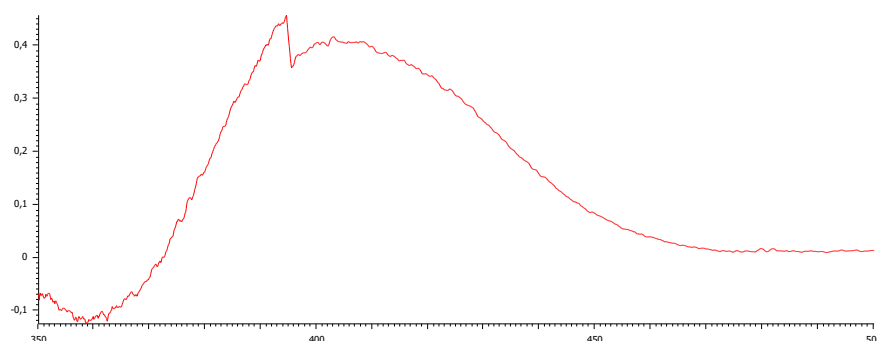


Рисунок 1 — Спектр поглощения комплекса флавоноидов с алюминия хлоридом спиртового извлечения листьев сумаха пушистого при длине волны 410 нм (диапазон 350–500 нм)

Таблица 3 — Результаты количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на рутин листьев сумаха пушистого

№	Навеска сырья, г	Влажность, %	Оптическая плотность	$A_{1\text{см}}^{1\%}$	Сумма флавоноидов, %	Среднее значение, %
1	1,0003	7,80	0,3950	249	2,15	2,21±0,05
2	1,1818		0,4895		2,25	
3	1,1546		0,4735		2,23	

Заключение

Сумах пушистый, происходящий из восточных регионов Северной Америки, интродуцирован в условиях юга России. Листья сумаха пушистого выступают как потенциальный источник биологически активных соединений преимущественно фенольной природы.

В работе проведено определение в листьях сумаха пушистого флавоноидов, подтверждено их наличие, сумма флавоноидов в пересчете на рутин составила 2,21±0,05%.

Учитывая предварительный характер полученных результатов, в дальнейшем планируется более глубокое изучение флавоноидов сумаха пушистого. Проведенные исследования позволяют расширить сведения о фенольных соединениях листьев сумаха пушистого, что определит направления применения извлечений листьев сумаха пушистого в медицинской практике.

Список литературы

1. Wei, Z. P. *Rhus typhina*, a good tree species for protection forest / Z. P. Wei, J. J. Liu // *Protection Forest Science and Technology*. — 2001. — Vol. 3. — P. 81.
2. Kossah, R. Antimicrobial and antioxidant activities of Chinese sumac (*Rhus typhina* L.) fruit extract / R. Kossah, H. Zhang, W. Chen // *Food Control*. — 2011. — Vol. 22 (1). — P. 128–132. DOI: 10.1016/j.foodcont.2010.06.002
3. Wang, S. Chemical composition and biological activity of staghorn sumac (*Rhus typhina*) / S. Wang, F. Zhu // *Food Chemistry*. — 2017. — Vol. 237. — P. 431–443. DOI: 10.1016/j.foodchem.2017.05.111
4. Qiu, D. R. Chemical constituents from the fruits of *Rhus typhina* L. and their chemotaxonomic significance / D. R. Qiu, D. C. Wang, S. X. Yang, Y. M. Zhang, M. Z. Zhang, J. Z. Sun, J. Cong, J. Guo, S. L. He., J. C. Qin, D. S. Wei // *Biochemical Systematics and Ecology*. — 2016. — Vol. 69. — P. 261–265. DOI: 10.1016/j.bse.2016.10.011
5. Хаджиева Е. О. Фитохимический скрининг основных групп биологически активных соединений листьев сумаха пушистого, выращиваемого в регионе Кавказских Минеральных Вод / Е. О. Хаджиева // *Менделеевские чтения. Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции*. Пермь. — 2024. — С. 81–83.
6. Атлас лекарственных растений России / под ред. Сидельникова Н. И. — Москва: ФГБНУ ВИЛАР, 2021. — С. 646.
7. Чумакова В. В. Изучение фенольных соединений травы лофанта анисового / В. В. Чумакова, О. И. Попова // *Фармация*. — 2011. — № 3. — С. 20–22.
8. Рудакова, Ю. Г. Химический состав травы дубровника белого *Teucrium polium* L. / Ю. Г. Рудакова, О. И. Попова // *Современные проблемы науки и образования*. — 2013. — № 5. — С. 642.
9. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания. Том VI / Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php> (дата обращения: 20.03.2025).
10. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания / Институт фармакопеи и стандартизации в сфере обращения лекарственных средств. URL: <http://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/> (дата обращения: 20.03.2025).

УДК 615.262

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-517

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ОСНОВ ДЛЯ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Тупикин Д.В., Хандошко И.А.*, Архангельская А.А., Фомина Ю.А., Абдуллаева И.Г.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Саратов, Российская Федерация

*автор для переписки — chandoschko@gmail.com

Аннотация. В данной работе описан процесс создания и изучения гелевых композиций на основе альгината натрия. В качестве пластификаторов использовались полиэтиленгликоли (ПЭО 400 и 1500) и глицерин, а в качестве растворителя – вода очищенная. Были разработаны гелевые основы, содержащие флавоноид рутин, и исследовано высвобождение рутина из этих основ методом диффузии в желатиновый гель. В результате исследования был определен оптимальный состав гелевой основы с альгинатом натрия, перспективный для применения в фармацевтической практике.

Ключевые слова: *альгинат натрия, рутин, гель.*

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF THE BASES FOR SOFT DOSAGE FORMS

Tupikin D.V., Khandoshko I.A., Arkhangelskaya A.A., Fomina Yu.A., Abdullayeva I.G.

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky" Ministry of Health of the Russian Federation, Saratov, Russian Federation

* corresponding author — chandoschko@gmail.com

Abstract. This paper describes the process of creating and studying gel compositions based on sodium alginate. Polyethylene glycols (PEO 400 and 1500) and glycerin were used as plasticizers, and purified water was used as a solvent. Gel bases containing the flavonoid rutin were developed, and the release of rutin from these bases by diffusion into a gelatin gel was investigated. As a result of the study, the optimal composition of the gel base with sodium alginate was determined, which is promising for use in pharmaceutical practice.

Keywords: *sodium alginate, rutin, gel.*

Введение

Состояние здоровья играет важную роль в формировании психологического здоровья и самооценки человека. В настоящее время для профилактики и комплексного лечения кожных заболеваний широко используются лекарственные формы (ЛФ), содержащие лекарственные растительные вещества.

Появление на фармацевтическом рынке мягких лекарственных форм (МЛФ) в виде гелей, обусловлено научным подходом к детальному изучению строения и физиологических функций кожных покровов. Гели удобны для применения на коже и слизистых оболочках, обладают возможностью введения в ЛФ веществ гидрофильного и гидрофобного характера [1].

В поисках средств, позволяющих эффективно и атравматично подойти к вопросу местного лечения раны с минимальным риском развития осложнений, целесообразно рассмотреть использование полимерных систем природного происхождения на основе полисахаридов, а сочетанием с фитокомпонентами повысить противовоспалительный эффект на организм человека [2].

Широкое распространение в местном лечении ран получили натриево-кальциевые соли

альгиновой кислоты. Гели альгинатов безопасны, обладают антибактериальным, смягчающим и увлажняющим действием. Технологическим преимуществом солей альгиновой кислоты является отсутствие необходимости нагревания для гелеобразования и относительная кислотоустойчивость [3].

Рутин занимает особое место среди флавоноидов, обладая ангиопротекторным, капилляроукрепляющим действием, а также проявляя антиоксидантные свойства.

Целью настоящей работы явилась разработка состава и технологии основ геля, на основе альгината натрия.

Материалы

В работе использовали химические реактивы, приобретенные ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России.

1. Полиэтиленгликоль 400 (ООО «Химмед», ч, партия №10, годен до 11.2025, Россия);
2. Полиэтиленгликоль 1500 (ООО «Химмед», ч, партия №10, годен до 11.2025, Россия);
3. Альгинат натрия (Шаньдун Цэицин груп Корпорейшен, ч, партия 20071601, годен до 20.07.2025 г., Китай);
4. Глицерин (ООО «НеваРеактив», субстанция-жидкость, партия 76, годен до 06.2025 г., Россия);
5. Желатин (ООО «ТД-холдинг», пищевой, марка П-11, годен до 10.2025 г., Россия);
6. Хлорид натрия (АО «Востоквит», субстанция, серия 071219-01, годен до 10.2025 г., Россия);
7. Калия хлорид (ООО «МЗХР», субстанция для приготовления стерильных лекарственных форм, серия 200319, годен до 03.2025г., Россия);
8. Кальция хлорид (АО «Химический завод им. Л.Я. Карпова», субстанция для изготовления стерильных и нестерильных лекарственных форм, серия 36, годен до 07.2025 г., Россия);
9. Железо (III) хлорид (ЗАО «Купавнареактив», партия 40, годен до 10.2025 г., Россия);
10. Рутин (Сычуань Гуансун Фармасьютикал Ко., Лтд., субстанция-порошок, серия RU190602, годен до 09.06.2025 г., Китай).

Методы

Исследование высвобождения рутина из гелевых основ проводили методом диффузии в гель. В лабораторных условиях использовали желатиновый гель с концентрацией 5%, приготовленный на основе буферного раствора (натрия хлорида 8,9; калия хлорида 0,3; кальция хлорида 0,33; воды очищенной до 1000 мл) и воды очищенной. Показатель эффективности высвобождения активного вещества из лекарственного средства измеряли по размеру окрашенной области, образующейся, в ходе взаимодействия, рутин с 10% раствором хлорида железа (III), добавленным в процессе формирования желатинового геля. Систему выдерживали при комнатной температуре в течение 24 часов. Затем образцы помещали в термостат, где поддерживалась постоянная температура 37°C в течение 2 часов. После завершения данного этапа, измерили диаметр зон темно-синего цвета вокруг каждой лунки в исследуемом геле с помощью штангенциркуля [4]. Все полученные данные обрабатывались методом математической статистики с помощью Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Контент-анализ номенклатуры ассортимента Российского фармацевтического рынка лекарственных препараты в виде гелей показал, что ассортимент препаратов представлен 289 торговыми наименованиями (ТН).

Анализ отечественного фармацевтического рынка гелей по показателю «Форма выпуска» показал, что ассортимент препаратов представлен 13 разновидностями форм выпуска, среди которых наибольший удельный вес занимает лекарственная форма гели для наружного применения (79% или 228/289) (Табл. 1).

Таблица 1 - Ассортимент гелей по показателю «Форма выпуска»

№ п/п	Форма выпуска	Количество наименований гелей в группе
1	Гель интрацервикальный	2
2	Гель для наружного применения	228
3	Гель вагинальный	7
4	Гель для приготовления суспензии для приема внутрь	2
5	Гель глазной	5
6	Гель для интестинального введения	1
7	Гель для приема внутрь	8
8	Гель назальный	2
9	Гель для подкожного введения пролонгированного действия	2
10	Гель стоматологический	15
11	Гель трансдермальный	3
12	Гель для местного применения	12
13	Гель ректальный	2
	Всего	289

Изучение ассортимента гелей по признаку «Страна, имеющая регистрационное удостоверение на лекарственный препарат» показало, что в Государственном реестре лекарственных средств РФ представлено 20 стран, среди которых наибольший удельный вес по количеству ТН ЛП занимают: России (66%), Индия (7%), Болгария (5%) и Германия (4%).

В России зарегистрированы гели, представленные в широком ассортименте и обладающие разнообразными лечебными свойствами, и наиболее высокий удельный вес занимают гели, содержащие НПВС – 36,3%, антикоагулянты – 9,1%, лечение угревой сыпи – 8,7% и вено tonизирующее – 8,3%.[5]. Структура ассортимента представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Ассортимент гелей, зарегистрированных в России (по данным государственного реестра лекарственных средств на 24.12.2024.)

№ п/п	Фармакотерапевтическая группа	Кол-во наименований гелей в группе	Удельный вес группы, %	Отечественные гели, кол-во наименований	Импортируемые гели, кол-во наименований	Соотношение удельного веса гелей в %, отечественные/ импортные
1	Анестетик (местно)	15	5,2	8	7	2,8/2,4
2	Противоаллергические	18	6,2	14	4	4,8/1,4
3	Нестероидные противовоспалительные средства	105	36,3	77	28	26,6/9,7
4	Влияющие на желудочно-кишечный тракт	12	4,2	11	1	3,8/0,3
5	Противомикробные, в т.ч. антибиотики	20	6,9	14	6	4,8/2,1
6	Антикоагулянт	26	9,1	21	5	7,3/1,7
7	Противогрибковые	10	3,5	8	2	2,8/0,7
8	Противовирусные	3	1	3	0	1,1/0

9	Венотонизирующие (ангиопротекторы)	24	8,3	14	10	4,8/3,5
10	Офтальмологические	5	1,7	4	1	1,4/0,3
11	Гормональные	16	5,5	4	12	1,4/4,2
12	Лечение угревой сыпи	25	8,7	8	17	2,8/5,9
13	Стимуляция процесса регенерации	5	1,7	5	0	1,7/0
14	Прочее	5	1,7	1	4	0,3/1,4
	Всего	289	100	192	97	66,4/33,6

Таким образом, актуальным направлением является разработка гелей комбинированного действия, сочетающих противовирусный, противовоспалительный, регенеративный и местноанестезирующий эффекты.

Для изготовления гелевых составов использовали следующие компоненты: альгинат натрия (АЛГ Na), полиэтиленоксиды (ПЭО) с молекулярной массой 400 и 1500, а также глицерин. Для исследования в качестве образца флавоноидов использовали рутин, как активную фармацевтическую субстанцию (0,49 г на каждый образец). Разработано 4 состава рецептур гелей с разнообразным соотношением компонентов. Составы гелевых композиций (Табл. 3).

Таблица 3 - Составы гелевых композиций

Ингредиенты	№ состава, соотношение ингредиентов			
	1	2	3	4
ПЭО 1500	2,435	2,535	2,635	2,735
ПЭО 400	9,74	9,74	9,74	9,74
Альгинат натрия	1,0	0,9	0,8	0,7
Рутин	0,49	0,49	0,49	0,49
Глицерин	4,87	4,87	4,87	4,87
Вода очищенная	31,83	31,83	31,83	31,83

Для изучения степени высвобождения активного компонента проводили биофармацевтические исследования полученных гелей (измеряли степень диффузии в желатиновый гель, изготовленный на основе буферного раствора и воды очищенной) (Рис. 1-2).

Установлено, что применение одной и той же методики изготовления желатиновых гелей с применением различных растворителей приводит к разным показателям высвобождения рутина в гель. Наиболее быстрое и полное высвобождение действующего вещества происходило из 5% желатинового геля на воде очищенной. Полученные результаты, представленные в виде диаграмм (рис. 3-4).

Полученные данные о средних диаметрах окрашенных зон свидетельствуют о том, что степень высвобождения рутина уменьшается в соответствии с представленным рядом: образец №3 > образец №2 > образец №1 > образец №4. Измерения проводили в трехкратных повторениях и обрабатывали методом математической статистики.

Для достижения максимального высвобождения флавоноида рутина, был выбран оптимальный состав гелевой основы: ПЭО 1500: ПЭО 400: АЛГ Na: глицерин: вода = 2,635:9,74:0,8:31,83.

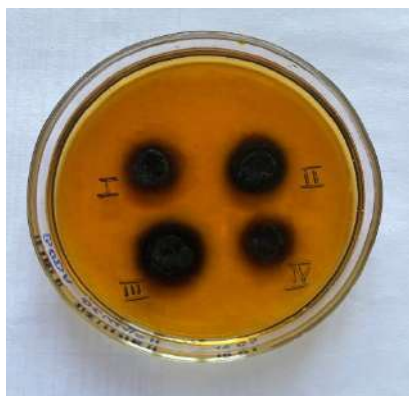


Рисунок 1 - Результат высвобождения рутина из гелевых образцов в желатиновый гель, изготовленный на воде очищенной



Рисунок 2 - Результат высвобождения рутина из гелевых образцов в желатиновый гель, изготовленный на буферном

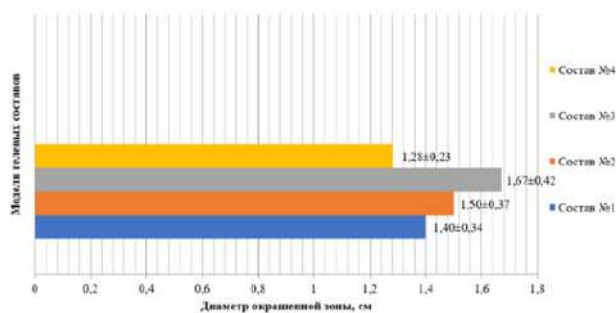


Рисунок 3 – Результаты степени высвобождения рутина из образцов гелей в желатиновый гель, изготовленный на воде очищенной

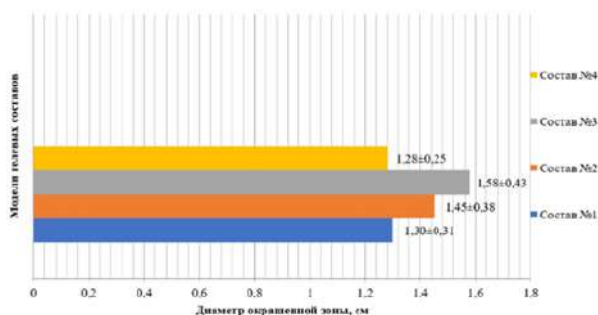


Рисунок 4 – Результаты степени высвобождения рутина из образцов гелей в желатиновый гель, изготовленный на буферном растворе

Закключение

В результате проведенного исследования было установлено, что по данным государственного реестра лекарственных средств ассортимент препаратов представлен 289 торговыми наименованиями, зарегистрированных в виде лекарственной формы гель и наибольший удельный вес занимает лекарственная форма гели для наружного применения (79% или 228/289).

Разработаны 4 основы, удовлетворяющих органолептическим характеристикам. Для данных композиций была оценена степень высвобождения рутина, и выявлено влияние соотношения ПЭО 1500 и 400 на процесс высвобождения рутина. Повышение содержания ПЭО 1500, который является солюбилизатором, способствует увеличению растворимости рутина и улучшает его высвобождение. Экспериментально установлено, что наиболее быстрое и полное высвобождение действующего вещества происходило в 5% желатиновый гель на воде очищенной.

В результате были созданы рецептуры гелей на основе альгината натрия, которые открывают широкие возможности использования его в фармацевтической практике.

Список литературы

1. Тлиш М.М., Шавилова М.Е. Современные возможности поддерживающей терапии и коррекции поствоспалительных изменений кожи у пациентов с акне // Вестник дерматологии и венерологии. – 2021. – Т. 97. – № 4. – С. 92-99.
2. Сампиев А.М. Биофармацевтические аспекты исследований в области создания

мягких лекарственных форм // Здоровье и образование в XXI веке. – 2019. – №2. – С. 42-52.

3. Олтаржевская Н.Д., Коровина М.А., Кричевский Г.Е. Возможности применения полисахаридов при лечении ран // Раны и раневые инфекции. – 2019. – Т. 6 – № 2. – С. 24-31.

4. Сампиев А.М. Биофармацевтические аспекты исследований в области создания мягких лекарственных форм / Здоровье и образование в XXI веке. – 2019. – №2. – С. 42-52.

5. Государственный реестр лекарственных средств [Электронное издание]. Режим доступа: <https://grls.minzdrav.gov.ru/default.aspx>

УДК 54.061: 581.192.2: 615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-523

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА РАСТИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ, СОДЕРЖАЩИХ КЫСТ-АЛЬ-ХИНДИ

Каримова Э. Р., Исанбаев Р. Р., Путенихина М. А., Хасанова С. Р.*

ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России,
г. Уфа, Российская Федерация

*Автор для переписки — svet-khasanova@yandex.ru

Аннотация. В статье приводятся исследования химического состава нескольких образцов растительных средств на основе Кыст-аль-Хинди. Исследования проводили с использованием метода ГХ–МС. Всего во всех исследуемых образцах идентифицировано 26 соединений, в основном это компоненты эфирных масел — монотерпеноиды, сесквитерпеноиды и ароматические соединения (кариофиллен, кариофиллен оксид, элемен, куркумен, селинен, изомеры костола, дегидросасуреалактон, костунолид, дигидродегидрокостуслактон, дегидрокостуслактон (основной компонент), сантамарин, эвгенол) и жирных масел (линолевая, пальмитиновая, стеариновая, доказандиеновая и их эфиры), а также аплотаксен. Сравнивая образцы по количественному составу действующих веществ, лучшими по количественному содержанию костунолида и дегидрокостуслактона являются составы 1, 3 и 4, аплотаксена — составы 1 и 4, кроме того данные составы дополнительно содержат β -костол и γ -костол, в отличие от других образцов, также образец 4 самый богатый по эфиромасличным компонентам.

Ключевые слова: кыст-ал-хинди, химический состав, газовая хроматография, масс-спектрометрия, идентификация

COMPARATIVE STUDY OF THE CHEMICAL COMPOSITION OF HERBAL REMEDIES CONTAINING KIST-AL-HINDI

Karimova E. R., Isanbaev R. R., Putenikhina M. A., Khasanova S. R.*

Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russian Federation

*corresponding author — svet-khasanova@yandex.ru

Abstract. The article provides studies of the chemical composition of several samples of herbal remedies with Kist-al-Hindi. The studies were conducted using the GC–MS method. A total of 22 compounds were identified in all the studied samples, mainly components of essential oils — monoterpenoids, sesquiterpenoids and aromatic compounds (caryophyllene, caryophyllene oxide, turmeric, selinene, isomers of costol, dehydrosacurealactone, costunolide, dihydrodehydrocostuslactone, dehydrocostuslactone (main component), santamarin, eugenol) and fatty oils (linoleic acid, palmitic acid, stearic acid, methandienic acid and their esters), as well as aplotaxen. Comparing the samples in terms of the quantitative composition of the active substances, the best in terms of the quantitative content of costunolide and dehydrocostuslactone are remedies 1, 3 and 4, aplotaxen — remedies 1 and 4, in addition, these remedies additionally contain β -costol and γ -costol, unlike other samples, sample 4 is also the richest in essential oil components.

Keywords: kist-al-hindi, chemical composition, gas chromatography, mass spectrometry, identification

Введение

Кыст-аль-Хинди или Кыст хинди (*Saussurea costus*) — это очень популярное растение на востоке. Имеет ряд других традиционных названий, например, костус, снежный лотос, доломей костус а также, соссюрея костус. Растения предпочитает горные области и в диком виде встречается в горах Индии [1, 2]. Растительным сырьем данного растения является корень.

В Восточной медицине его используют как болеутоляющее средство, нормализующее пищеварение, при заболеваниях легких, печени, кожи, почек, для лечения различных вирусных, бактериальных и паразитарных инфекций [3, 4]. В настоящее время и в нашей стране имеется большое количество биологически активных добавок на основе порошка корня костуса. Однако, чтобы избежать фальсификации данной продукции, необходимо знать его химический состав и основные компоненты.

Целью данных исследований явилось сравнительное исследование некоторых биологически активных добавок, содержащих кыст-аль-хинди, производимых в России.

Материалы и методы

Для сравнительного анализа химического исследовались 4 образца, содержащих кыст хинди (порошок корней костуса): Кыст Хинди порошок BIOCLIC by EcoWay (ИП Султангараев И. Н., Россия) (1), Biohayh Кыст Аль-Хинди (Сарваров А. К., Россия) (2), Mumtaz Кыст Аль-Хинди (ИП Минилбаев Д. Н., Россия) (3), BIOCLIC by EcoWay кыст хинди (ИП Султангараев И. Н., Россия) (4). Химический став исследовали методом ГХ/МС: 0,5 г измельченного образца экстрагировали в 5 мл петролейного эфира в течение 7 дней. С помощью метода ГХ–МС на газовом хроматографе Agilent 8890 GC System с масс-селективным детектором Agilent Technologies 5977 исследовали метаболомный профиль полученных извлечений таблеток Кыст Хинди. Условия исследования: колонка марки HP- 5MS размером 30 м × 0.25 мм × 0.25 мм, скорость газа — 1 мл/мин (гелий), перепад температур: 80 °С — 2 мин, затем температуру повышали 5°/ каждую минуту до 290 °С, объем экстракта 5 мкл [5].

Результаты и обсуждение

Всего во всех исследуемых образцах идентифицировано 22 соединения, в основном это компоненты эфирных масел — монотерпеноиды, сесквитерпеноиды и ароматические соединения (кариофиллен, кариофиллен оксид, элемен, куркумен, селинен, изомеры костола, дегидросасуреалактон, костунолид, дигидродегидрокостуслактон, дегидрокостуслактон (основной компонент), сантамарин, эвгенол) и жирных масел (линолевая, пальмитиновая, стеариновая, доказандиеновая и их эфиры), а также аплотаксен (таблица).

Таблица — Идентифицированные соединения в образцах таблеток Кыст Хинди

№	Время удерживания	Соединение	1	2	3	4
	7.959	Eugenol				0.10
	8.400	Elemene				0.08
	8.814	Caryophyllene		0.09		0.18
	9.491	Curcumene				0.16
	9.745	alpha.-Selinene		0.07		0.11
	10.843	Caryophyllene oxide		0.08		0.13
	11.573	Aplotaxene	1.49	1.18	0.95	2.56
	12.657	gamma-Costol				0.21
	12.926	b-Costol	1.33			1.04
	13.663	Dehydrosaussurea lactone			0.80	
	14.087	13-Tetradec-11-yn-1-ol			1.33	
	14.721	Costunolide	10.15	1.10	2.75	2.34
	14.749	Dihydrodehydrocostus lactone			15.39	
	14.759	n-Hexadecanoic acid		12.89		18.37
	15.304	Dehydrocostus lactone	56.95	23.64	48.92	35.00

	16.516	9,12-Octadecadienoic acid (Z, Z)-	0.20	0.89	3.50	0.83
	16.625	Octadecanoic acid		8.76		7.12
	17.065	Santamarine	2.63		2.46	
	20.197	9,19-Cyclolanost-24-en-3-ol, acetate, (3.β.)-	0.55			
	20.576	Isopropyl linoleate		1.02	1.99	
	21.253	(9Z,12Z)- octadeca-9,12-dienoic acid butyl ester		0.91	0.91	
	22.294	4,9-Dimethoxy-2H,7H,8H- naphtho[2,3 -d][1,3] dioxole-6-carbaldehyde		2.33		

Количество идентифицированных компонентов в образцах таблеток Кыст Хинди:

1. Кыст Хинди порошок BIOCLIC by EcoWay — 6 веществ
2. Biohayh Кыст Аль-Хинди табл — 12 веществ
3. Mumtaz Кыст Аль-Хинди табл — 10 веществ
4. BIOCLIC by EcoWay кыст хинди табл — 14 веществ

Заключение

Оценивая качества исследуемых образцов, можно сказать, что все исследуемые образцы таблеток Кыст Хинди содержат основные компоненты корней костуса — костунолид, дегидрокостуслактон (основной компонент) и аплотаксен, а также линолевую кислоту. Сравнивая образцы по количественному составу действующих веществ, можно сказать, что лучшими по количественному содержанию костунолида и дегидрокостуслактона, на наш взгляд, являются составы 1, 3 и 4, аплотаксена — составы 1 и 4, кроме того эти составы (1 и 4) дополнительно содержат б-костол и γ-костол, в отличие от других образцов, также образец 4 самый богатый по эфиромасличным компонентам.

Список литературы

1. Kasana, Shruti; Dwivedi, Mayank D.; Uniyal, Prem L.; Pandey, Arun K. An updated circumscription of *Saussurea* (Cardueae, Asteraceae) and allied genera based on morphological and molecular data. *Phytotaxa*. 2020. — 450 (2): 173–187. doi:10.11646/phytotaxa.450.2.3.
2. Oxford English Dictionary, 3rd edition, 2007, s. v.
3. Madan Mohan Pandey. *Saussurea costus*: Botanical, chemical and pharmacological review of an ayurvedic medicinal plant // *Journal of Ethnopharmacology*. 2006. — 450 (2): 173–187. DOI:10.1016/j.jep.2006.12.033.
4. Lee. Anti-allergic effects of sesquiterpene lactones from *Saussurea costus* (Falc.) Lipsch. determined using in vivo and in vitro experiments. *Journal of Ethnopharmacology*. 2017. — 213: 256–261. doi:10.1016/j.jep.2017.11.018.
5. Исследование травы и корней *Oxytropis rosea* Bunge методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией // Асильбек К. А., Хасанова С. Р., Зыкова С. И., Кудашкина Н. В., Булгаков Т. В. // *Известия ГГТУ. Медицина, фармация*. 2024. № 3. — С. 37–42.

УДК 615.07

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-526

ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИСТЬЕВ *HOSTA PLANTAGINEA* (LAM.) ASCH.

Хилютич М. А., Вдовенко-Мартынова Н. Н.*, Аджиахметова С. Л.

Пятигорский медико-фармацевтический институт — филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России,
г. Пятигорск, Российская Федерация

*автор для переписки — martynovann@yandex.ru

Аннотация Установление показателей подлинности нового лекарственного сырья, содержание преобладающих групп биологически активных веществ, характеризующих фармакологическое действие, является важной задачей. Изучаемый растительный объект — хоста подорожниковая (*Hosta plantaginea* (Lam.) Aschers). Целью проводимого исследования явился фармакогностический анализ сырья *Hosta plantaginea* (Lam.) Asch. для регистрации и описания диагностических признаков, разработка методов определения содержания основных групп БАС. В результате фитохимического анализа с помощью качественных реакций и тонкослойной хроматографии (ТСХ), УФ-спектрофотометрии, амперометрического детектирования в анализируемых образцах сырья было установлено содержание преобладающих групп БАВ: аскорбиновой кислоты, полисахаридов, флавоноидов, дубильных веществ, стероидных сапонинов, каротиноидов, хлорофилла, суммарное содержание антиоксидантов в пересчете на кверцетин и галловую кислоту. В результате проведенного исследования: разработаны методы определения подлинности растительного сырья *Hostae plantagineae folia*, заготовленного с культивируемых производящих растений *Hosta plantaginea* (Lam.) Asch семейства *Hostaceae*.

Ключевые слова: листья, биологически активные вещества, фитохимический анализ, *Hosta plantaginea*.

PHARMACOGNOSTIC STUDY OF LEAVES OF *HOSTA PLANTAGINEA* (LAM.) ASCH.

Khilyutich M. A., Vdovenko-Martynova N. N.*, Adzhiakhmetova S. L.

Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Pyatigorsk,
Russian Federation

*author for correspondence — martynovann@yandex.ru

Abstract. Establishing the authenticity indicators of new medicinal raw materials, the content of the predominant groups of biologically active substances characterizing the pharmacological action is an important task. The studied plant object is *Hosta plantaginea* (Lam.) Aschers. The aim of the study was a pharmacognostic analysis of the raw material of *Hosta plantaginea* (Lam.) Asch. for registration and description of diagnostic features, development of methods for determination of the content of the main groups of biologically active substances. As a result of phytochemical analysis using qualitative reactions and thin-layer chromatography, UV spectrophotometry, amperometric detection in the analyzed samples of raw materials, the content of the predominant groups of biologically active substances was established: ascorbic acid, polysaccharides, flavonoids, tannins, steroid saponins, carotenoids, chlorophyll, the total content of antioxidants in terms of quercetin and gallic acid. As a result of the study: methods were developed for determining the authenticity of the plant material *Hostae plantagineae folia*, prepared from cultivated producing plants *Hosta plantaginea* (Lam.) Asch of the *Hostaceae* family.

Keywords: leaves, biologically active substances, phytochemical analysis, *Hosta plantaginea*.

Введение

Хоста подорожниковая (*Hosta plantaginea* (Lam.) Aschers.) — многолетнее декоративно-лиственное травянистое растение. Относится к роду *Hosta* (Tratt.), семейству *Hostaceae* [1]. Названо в честь австрийского врача и ботаника Т. Хоста (1781–1834). Родина — Япония, естественно произрастает так же в Китае и Корее, введено в культуру с 1790 г. Данный вид в Европу попал раньше других и по настоящее время имеет широкий культивируемый ареал [2]. *Hosta plantaginea* (Lam.) Aschers. активно культивируется и в Ставропольском крае, особенно на курортах Кавказских Минеральных вод, как декоративное. Успешно растет как в тенистых, так и солнечных местах, нетребовательна к почве, холодостойкое, мало подвержено болезням и вредителям. Это достаточно мощное многолетнее травянистое растение, имеющее светло-зелёные, ребристые, блестящие листья, расположенные горизонтально, разрастаясь, достигает высоты 60–70 см, цветонос до 70 см с крупными белыми цветками до 12 см длиной и до 5 см в диаметре, в соцветии — кисть по шесть-десять штук [1]. Анализ литературных источников показал, что этномедицинское применение растений рода *Hosta* было зарегистрировано в Китае, Японии, Корее и других странах [2]. В настоящее время только восемь видов рода *Hosta* были изучены в химическом отношении и в общей сложности установлено 200 вторичных метаболитов. Неочищенные экстракты и изолированные химические компоненты проявляли противовоспалительное и обезболивающее, антиоксидантное, противоопухолевое, противовирусное, ингибирующее ацетил-холинэстеразу, противомикробное, против хронического простатита и другие эффекты [3, 4]. Из доступных литературных источников следует, что сырьё *Hosta plantaginea* (Lam.) Aschers. является традиционным лекарственным материалом в монгольской и китайской медицине для лечения боли в горле, охриплости голоса, легочной лихорадки и токсической лихорадки в народе. Фармакологические исследования производных флавоноидов из *H. plantaginea* (Lam.) Aschers., позволили выявить противораковую активность при использовании клеток рака предстательной железы и умеренную гепатопротекторную активность, а так же антиоксидантную активностью и активностью, ингибирующую α -глюкозидазу, что свидетельствует о перспективности в качестве новых источников природных антиоксидантов и противодиабетических средств для фармацевтических и промышленных целей [5, 6].

Цель проводимого исследования — фармакогностическое исследование сырья *Hosta plantaginea* (Lam.) Asch. для регистрации и описания диагностических признаков, разработка методов определения содержания основных групп БАС.

Исследовательская проблема — установление показателей подлинности нового лекарственного сырья, позволяющих разоблачать его фальсификацию, содержания преобладающих групп биологически активных веществ, характеризующих фармакологическое действие, определение антиоксидантной активности.

Материалы и методы

Изучаемый растительный объект — *Hosta plantaginea* (Lam.) Aschers., культивируемое растение в открытом грунте г. Пятигорске (координаты: 44°01'07" с.ш. и 43°03'12" в.д., высота над уровнем моря 545 м). Образцы сырья свежие листья — *Hostae plantagineae folia*, заготовленные в августе 2024 г. Применяли методы фармакогностического анализа в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи РФ XV издания [7]; в части фитохимического анализа определяли присутствие основных групп биологически активных соединений качественными реакциями, хроматографическими методами анализа, УФ-спектрофотометрией. Суммарное содержание антиоксидантов определяли на приборе «ЦветЯуза-01-АА» с амперометрическим детектированием [8].

Результаты и обсуждение

Применяя макро и микроскопические методы фармакогностического анализа были уста-

новлены внешние и микродиагностические признаки растительного сырья *Hostae plantagineae folia* [9]. Внешние признаки: листья простые, удлинённо-яйцевидной формы, крупные до 30 см длиной, имеющие длинный черешок желобчато-крылатой формы на поперечном срезе; цельнокрайние, слегка волнистые, с острой оттянутой верхушкой, с нижней стороны выступающие 7–9 пар жилок, жилкование дуговидно-кривобежное, поверхность гладкая, блестящая, цвет с обеих сторон листа светло-зелёный, вкус водного извлечения травянисто-слизистый. Микроскопические признаки: при рассмотрении листа с поверхности наблюдаются клетки верхнего эпидермиса многоугольные прямостенные слегка волнистые с утолщенной кутикулой, клетки нижнего эпидермиса — извилистоволнистые вытянутые, лист амфистоматический, устьичная щель хорошо выражена, устьица расположены параллельно продольной оси; на поперечном срезе по краю листа диагностируются схизогенные вместилища овальной формы, проводящие пучки закрытые, коллатеральные[9].

В результате фитохимического анализа с помощью качественных реакций и ТСХ в анализируемых образцах сырья было установлено присутствие преобладающих групп биологически активных соединений (табл. 1.).

Таблица 1 — Качественное определение биологически активных соединений

Группа БАВ	Качественные реакции	Результат
Дубильные вещества	Раствор железа(III) аммония сульфата 1% Раствор желатина в изотоническом растворе хлорида натрия 1% раствор хинина гидрохлорида Раствор ацетата свинца	- черно-зеленое окрашивание; — выпадение аморфного осадка, растворяющегося при избытке желатина; — выпадение белого осадка; — осадок жёлтого цвета.
Кислота аскорбиновая	ТСХ Система растворителей: бутанол — кислота уксусная — вода в соотношении (4:2:1) Проявитель: 0,04% раствор 2,6-дихлорфенолиндо-фенолята натрия	- белая зона адсорбции на розовом фоне.
Флавоноиды	Цианидиновая проба С раствором аммиака С раствором свинца ацетата С 1% ванилином в конц. HCl Борно-лимонная реакция	- розовое окрашивание; — бурое окрашивание; — желтоватый осадок; — бурый осадок; — ярко-жёлтое окрашивание.
Полисахариды	Со спиртом этиловым 95% С ацетоном	- осаднение; — осаднение.
	из водного извлечения осаждали спиртом 95% полисахариды, выделенный осадок растворяли в натрия гидроксида растворе 0,1М и проводили реакцию на галактуроновую кислоту с карбазола раствором 0,5% и серной кислотой концентрированной при нагревании на водяной бане наблюдали красно-фиолетовое окрашивание.	
Сапонины	Реакция Фонтан-Канделя Реакция Либермана -Бурхарда	- в пробирке в щелочной среде пена больше, чем в кислой; — красно-розовое, переходящее в зелёное окрашивание.

Из образцов сырья *Hostae plantagineae folia* применяя методику Н. К. Кочеткова и М. Sinner фракционно выделяли полисахариды (I фракция — водорастворимые полисахариды (ВРПС), II фракция — пектиновые вещества (ПВ), III — гемицеллюлоза А (Гц А) и IV — геми-

целлюлоза Б (Гц Б)) Количественное содержание данных фракций определяли гравиметрическим методом [10]. Количественно определяли сумму флавоноидов методом дифференциальной спектрофотометрии на спектрофотометре СФ-102. К извлечениям из анализируемого сырья добавляли 2% спиртовой раствор алюминия хлорида и определяли значение поглощения при максимуме длине волны 415 ± 2 нм. При расчете содержания суммы флавоноидов использовали величину удельного показателя поглощения комплекса рутина с алюминия хлоридом, который также характеризуется максимумом при указанной длине волны.

Содержание хлорофилла в сырье в процентах рассчитывали, используя значение оптической плотности и удельного показателя поглощения хлорофилла **a**, при 664 нм:

Полученные результаты количественного определения БАВ в анализируемых образцах *Hostae plantagineae folia* представлены в таблице (табл. 2.)

Таблица 2 — Количественное содержание БАВ, определённое в *Hostae plantagineae folia*

Группа БАВ	Методика определения	Содержание
Изучение полисахаридных комплексов	Гравиметрический метод	ВРПС — $1,53 \pm 0,08\%$ ПВ — $6,61 \pm 0,26\%$ Гц А — $1,79 \pm 0,11\%$ Гц В — $1,43 \pm 0,10\%$
Кислота аскорбиновая	Титрование раствором 2,6-дихлофенолиндофенолятом натрия	$0,218 \pm 0,007\%$
Флавоноиды (в пересчете на рутин)	Метод дифференциальной спектрофотометрии на основе реакции с алюминия хлоридом (III)	$0,87 \pm 0,02\%$
Каротиноиды (в пересчете на β -каротин)	Спектрофотометрия	$0,008 \pm 0,001\%$
Хлорофилл	Спектрофотометрия	$0,262 \pm 0,009\%$
Содержание антиоксидантов	Амперометрия	в пересчете на кверцетин $0,188 \pm 0,004$ мг/мл в пересчете галловую кислоту $0,119 \pm 0,002$ мг/мл

Заключение

В результате проведенного исследования: разработаны методы определения подлинности растительного сырья *Hostae plantagineae folia*, заготовленного с культивируемых производящих растений *Hosta plantaginea* (Lam.) Asch семейства *Hostaceae*; установлено содержание преобладающих групп БАВ: полисахаридов, аскорбиновой кислоты; флавоноидов, дубильных веществ, стероидных сапонинов, каротиноидов, хлорофилла, суммарное содержание антиоксидантов в пересчете на кверцетин и галловую кислоту.

Список литературы

1. *Hosta plantaginea* (Lam.) Asch. // Плантариум. Растения и лишайники России и сопредельных стран: открытый онлайн атлас и определитель растений. [Электронный ресурс] URL: <https://www.plantarium.ru/page/view/item/20302.html> (дата обращения: 20.03.2025);
2. Лунина, Н. М. Хосты.-М.: Изд. Дом МСП—2005. — 32 с.;
3. Yang L, He J. Traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicological aspects of the genus *Hosta* (Liliaceae): A comprehensive review // J Ethnopharmacol. 2021. — V. 265. — P. 113323. Doi: 10.1016/j.jep.2020.113323;

4. Yang L, He JW. *Hosta plantaginea* (Lam.) Aschers (Yuzan): an overview on its botany, traditional use, phytochemistry, quality control and pharmacology. 2019. — V. 9, № 60. P. 35050–35058. Doi: 10.1039/c9ra06623c;
5. Wei R, Ma Q, Zhong G, He J, Sang Z. Isolation and characterization of flavonoid derivatives with anti-prostate cancer and hepatoprotective activities from the flowers of *Hosta plantaginea* (Lam.) Aschers // J Ethnopharmacol. 2020. — V. 253. P. 112685. Doi: 10.1016/j.jep.2020.112685;
6. He J, Wu L, Yang L, Zhao B, Li C. Extraction of Phenolics and Flavonoids from Four *Hosta* Species Using Reflux and Ultrasound-Assisted Methods with Antioxidant and α -Glucosidase Inhibitory Activities // Biomed Res Int. 2020. — P. 6124153. Doi: 10.1155/2020/61241;
7. Государственная фармакопея РФ.-XV изд. [Электронный ресурс] /МЗ РФ. Режим доступа: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/> (дата обращения: 22.03.2025);
8. Поздняков, Д. И. Оценка уровня антиоксидантной активности растительного сырья *Actinidia arguta* (SIEBOLD ET ZUCC.) PLANCH. EX MIQ., выращиваемой в регионе Кавказских Минеральных вод / Д. И. Поздняков, С. Л. Аджирахметова, Н. Н. Вдовенко-Мартынова / Фармация и фармакология. — 2022. — Т. 10., № 2. — С. 207–216. DOI: 10.19163/2307-9266-2022-10-2-207-216;
9. Хилютнич, М. А. Показатели подлинности сырья *Hosta plantaginea* (Lam.) Asch./ В сб.: Молодые ученые в решении актуальных проблем науки. Материалы XIII Международной научно-практической конференции. — Владикавказ, 2023. — С. 191–194;
10. Кочетков, Н. К. Химия биологически активных соединений / Н. К. Кочетков. — М., 1970. — 631 с.

УДК 615.322:615.451.16

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-531

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ГРАНУЛ СУХОГО ЭКСТРАКТА СМОРОДИНЫ ЧЕРНОЙ ЛИСТЬЕВ

Хишова О. М.,* Смолкин В. А.

Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

*Автор для переписки — olg.khishova@yandex.ru

Аннотация Разработана технология получения гранул сухого экстракта смородины черной листьев с применением влагоактивизированного гранулирования. В качестве водоотнимающих компонентов применили микрокристаллическую целлюлозу и кремний диоксид коллоидный. Проведена оценка качества разработанных гранул на основе сухого экстракта смородины черной листьев по показателям качества: описание, сыпучесть, фракционный состав, количественное содержание проантоцианидинов. Гранулы сухого экстракта смородины черной листьев характеризуются хорошей сыпучестью, однородностью состава, содержание проантоцианидинов составило $0,072 \pm 0,003\%$.

Ключевые слова: *сухой экстракт смородины черной листьев, гранулы, влагоактивизированное гранулирование, проантоцианидины.*

TECHNOLOGY OF OBTAINING GRANULES OF DRY EXTRACT OF BLACKCURRANT LEAVES

Khishova O. M.^{1*}, Smolkin V. A.¹

Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

* corresponding author — olg.khishova@yandex.ru

Abstract The technology of obtaining granules of dry extract of black currant leaves using moisture-activated granulation has been developed. Microcrystalline cellulose and colloidal silicon dioxide were used as water-removing components. The quality of the developed granules based on dry extract of blackcurrant leaves was evaluated by quality indicators: description, bulkiness, fractional composition, quantitative content of proanthocyanidins. Granules of dry extract of black currant leaves are characterised by good friability, homogeneity of composition, the content of proanthocyanidins was $0.072 \pm 0.003\%$.

Keywords: *dry extract of black currant leaves, granules, moisture-activated granulation, proanthocyanidins.*

Введение

Смородина черная, благодаря высокому содержанию биологически активных веществ (БАВ) является перспективным лекарственным сырьем для производства фитопрепаратов. На сегодняшний день лекарственные препараты (ЛП) смородины черной представлены главным образом в виде комбинированных сборов, где смородина находится в виде сырья (плоды), а также настоек.

Листья смородины черной содержат различные БАВ: витамин С, эфирные масла, фитонциды, омега-3 и омега-6, пектины, органические кислоты. В составе смородины черной листьев есть сахара в виде фруктозы, глюкозы, сахарозы, а также различные гликозиды, дубильные и азотистые вещества, флавоноиды (в том числе и проантоцианидины) [1].

Активные компоненты смородины черной, такие как витамин С, витамин Е, флавоноиды, полифенолы и антоцианы, обладают мощным антиоксидантным действием.

Способность смородины черной листьев укреплять иммунную систему делает ее эффективным средством профилактики и лечения ряда простудных заболеваний.

Смородина черная может оказывать благоприятное влияние на состояние сердечно-

сосудистой системы. БАВ смородины черной листьев способны снижать уровень холестерина в крови, улучшать микроциркуляцию крови и снижать вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний. Благодаря антиоксидантному действию смородина черная также помогает снижать риск развития атеросклероза.

Кроме того, экстракты смородины черной показали противовоспалительные свойства, что делает их эффективным средством при лечении заболеваний с воспалительным компонентом, таких как артрит, артроз и другие. Важно отметить, что использование ЛП на основе смородины черной обычно характеризуется низким риском нежелательных побочных реакций и хорошей переносимостью.

Кроме того, смородина черная может быть полезна при лечении некоторых кожных заболеваний благодаря своим противовоспалительным и антисептическим свойствам. Экстракты смородины могут помочь смягчить раздражение кожи, ускорить заживление ран и язв, а также улучшить общее состояние кожи за счет стимуляции ее регенерации.

Необходимо также упомянуть о положительном влиянии смородины черной на работу желудочно-кишечного тракта. Благодаря своим антибактериальным свойствам, смородина черная может улучшить состояние кишечной флоры, снизить риск развития воспалительных процессов и улучшить процесс пищеварения [2, 3].

В целях расширения ассортимента ЛП на основе лекарственного растительного сырья (ЛРС) нами разработаны гранулы для получения суспензии для приема внутрь на основе сухого экстракта смородины черной листьев.

Фармацевтическая субстанция сухого экстракта была выбрана по причине возможности создания более широкого ассортимента ЛП на ее основе (сироп, гранулы, таблетки, капсулы и т. д.) по сравнению с другими экстракционными формами (жидкими и густыми экстрактами).

В сухих экстрактах меньшее содержание балластных веществ, они не содержат спирт, занимают меньшие объемы, что обеспечивает их транспортабельность, а также более стабильны при длительном хранении. Они содержат более высокие концентрации БАВ, и по сравнению с другими экстракционными формами более технологичны (проще производить их отщипывание и растворение).

Материалы и методы

В качестве фармацевтической субстанции использовали сухой экстракт смородины черной листьев, полученный на кафедре фармацевтических технологий с курсом ФПК и ПК. Для получения извлечения при производстве сухого экстракта использовали способ перколяции. Для получения сухого экстракта смородины черной листьев в качестве экстрагента был выбран спиртовой раствор с концентрацией этанола 40% в связи со спецификой химического состава данного ЛРС. В листьях содержится достаточно много липофильных веществ (в частности хлорофилла), являющимися примесями при производстве выбранной лекарственной формы, поэтому использование этанола с более высокой концентрацией приведет к большей степени экстракции этих липофильных примесей. И одновременно этой концентрации достаточно для извлечения интересующих нас БАВ (проантоцианидинов). В целях устранения влияния высоких температур, которые оказывают неблагоприятное воздействие на активную фармацевтическую субстанцию (в нашем случае сухой экстракт смородины черной листьев) при получении гранул применили влагоактивизированное гранулирование

Для получения гранул смешивали сухой экстракт смородины черной листьев, лактозу моногидрат, целлюлозу микрокристаллическую. Проводили увлажнение полученной смеси раствором связывающего вещества — раствором крахмала картофельного 6%, который добавляли по частям до получения достаточно увлажненной для гранулирования массы. Далее аккуратно, по частям, чтобы предотвратить потери, добавляли кремния диоксид коллоидный, перемешивали.

Полученную массу протирали через сито с диаметром отверстий 3 мм. Полученные гра-

нулы распределяли тонким слоем на пергаменте, и оставляли для высушивания при комнатной температуре на воздухе на 24 часа (влагоактивизированное гранулирование).

Высушенные гранулы протирали через сито с диаметром отверстий 2 мм.

Гранулы пересыпали в прозрачный бесцветный пластмассовый контейнер объемом 200 мл, плотно укупоривали.

Оценку качества разработанных гранул проводили по следующим показателям описание, сыпучесть, фракционный состав, количественное содержание проантоцианидинов.

Сыпучесть и фракционный состав, полученных гранул проводили в соответствии с Государственной фармакопеей Республики Беларусь [4].

Количественное содержание проантоцианидинов в пересчете на цианидина хлорид в гранулах сухого экстракта смородины черной листьев проводили по методике, представленной ниже [5].

Испытуемый раствор: 2,000 г гранул на основе сухого экстракта смородины черной листьев растворяли в 20 мл воды очищенной, полученную суспензию фильтровали в мерную колбу на 50,00 мл через складчатый фильтр. В эту же колбу помещали 0,9 мл спирта этилового 70% (об/об) *P*, 6 мл 5% (об/об) раствора кислоты хлористоводородной *P* в бутаноле *P*, 0,2 мл раствора железа (III) аммония сульфата *P* и нагревали на водяной бане в течение 50 мин. Охлаждали.

Компенсационный раствор: к 1,0 мл спирта этилового 70% (об/об) *P* прибавляли 6 мл 5% (об/об) раствора кислоты хлористоводородной *P* в бутаноле *P*, 0,2 мл раствора железа (III) аммония сульфата *P*. Измеряли оптическую плотность испытуемого раствора при 550 нм.

Сумму проантоцианидинов в пересчете на цианидина хлорид в гранулах сухого экстракта смородины черной листьев рассчитывали по формуле:

$$c = \frac{A \times 1440 \times 2,00}{m \times 136 \times 50,0} \quad c = \frac{A \times 1440 \times 2,00}{m \times 136 \times 50,0},$$

где:

136 — удельный показатель поглощения продукта реакции цианидина хлорида с железа (III) аммония сульфатом;

A — оптическая плотность испытуемого раствора;

m — масса гранул сухого экстракта, взятых для анализа, г.

Результаты и обсуждение

Показатели качества полученных гранул сухого экстракта смородины черной листьев представлены в таблице 1.

Таблица — 1 Показатели качества гранул сухого экстракта смородины черной листьев

№	Показатели качества	Результат
1.	Описание	Однородные по размерам гранулы серо-коричневого цвета, без посторонних механических включений, со слабым характерным запахом. При растворении 1 г гранул в 20 мл воды очищенной получается однородная суспензия без механических включений, бледно-желтого цвета, с характерным запахом.
2.	Сыпучесть	6,8±0,04
3.	Фракционный состав	Однородные гранулы с размером частиц 1–2 мм.
4.	Содержание проантоцианидинов, %	0,072±0,003

В результате разработанной технологии получили однородные по размеру гранулы сухого экстракта смородины черной листьев, серо-коричневого цвета, со слабым характерным запахом. Полученные гранулы сухого экстракта смородины черной листьев обладают хорошей сыпучестью и однородным фракционным составом (табл. 1).

Заключение

Для получения гранул сухого экстракта смородины черной листьев использовали влагоактивизированное гранулирование. Использование в составе гранулирующей массы сухого экстракта смородины черной листьев, таких вспомогательных веществ, как микрокристаллическая целлюлоза и кремния диоксид коллоидный, позволяет получить гранулы, которые соответствуют требованиям по показателям качества описание, сыпучесть, фракционный состав и содержание БАВ — проантоцианидинов (табл. 1).

Список литературы

1. Аджихметова, С. Л. Изучение суммарного содержания антиоксидантов, полисахаридов, элементного состава и аминокислот растительного сырья смородины черной / С. Л. Аджихметова [и др.] // Химия растительного сырья. — 2021. — № 3. — С. 265–274
2. Иванов, Е. В. Иммуотропный эффект лекарственных растений с различным микроэлементным составом / Е. В. Иванов [и др.] // Российский иммунологический журнал. — 2021. — № 24. — С. 331–336.
3. Червонная, Н. М. Химический состав и биологическая активность некоторых представителей семейств Asteraceae, Primulaceae, Grossulariaceae, Rosaceae / Н. М. Червонная [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. — 2020. — № 24. — С. 179–184.
4. Государственная фармакопея Республики Беларусь. (ГФ РБ II): Разработана на основе Европейской фармакопеи. В 2 томах. Т. 1 Общие методы контроля лекарственных средств / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»: под общ. ред. А. А. Шерякова. — Молодечно: Тип. «Победа», 2012. — 1220 с.
5. Хишова, О. М. Количественное определение процианидинов плодов боярышника / О. М. Хишова, Г. Н. Бузук // Химико-фармацевтический журнал. — 2006. — № 2. — С. 20–21.

УДК 576.316

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-535

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ЛИСТЬЕВ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ РОДА *ACER* L.

Хозинова К. Р., Куркин В. А.*

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Российская Федерация

*Автор для переписки — v.a.kurkin@samsmu.ru

Аннотация. В статье представлены результаты сравнительного исследования компонентного состава листьев некоторых видов рода Клен (*Acer* L.), произрастающих на территории Самарской области — клена татарского (*Acer tataricum* L.), клена американского (*Acer negundo* L.) и клена остролистного (*Acer platanoides* L.).

Ключевые слова: клен, *Acer* L., листья, спектрофотометрия, высокоэффективная жидкостная хроматография

COMPARATIVE STUDY OF THE COMPONENT COMPOSITION OF LEAVES OF SOME SPECIES OF THE GENUS *ACER* L.

Khozinova K. R., Kurkin V. A.*

Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

*corresponding author — v.a.kurkin@samsmu.ru

Annotation. The article presents the results of a comparative study of the component composition of the leaves of some species of the genus *Acer* L. growing in the Samara region — tatar maple (*Acer tataricum* L.), american maple (*Acer negundo* L.) and holly maple (*Acer platanoides* L.).

Keywords: maple, *Acer* L., leaves, spectrophotometry, high performance liquid chromatography

Введение

Среди древесных растений очень интересны виды рода Клен *Acer* L. сем. *Aceraceae* Juss. В мировой флоре насчитывается более 150 видов клена [1]. На территории Российской Федерации известно около 20 видов рода *Acer* L., среди которых широко распространены клен татарский (*Acer tataricum* L.), клен остролистный (*Acer platanoides* L.), клен полевой (*Acer campestre* L.) и клен белый или псевдоплатановый (*Acer pseudoplatanus* L.) [2]. В Красную книгу России занесен клен японский (*Acer japonicum* L.) [3].

Согласно этнофармакологическому обзору, проведенному китайскими исследователями, в традиционной медицине находят применение около 40 видов рода *Acer* L., у которого идентифицировано более 300 веществ: флавоноиды, танины, гликозиды, алкалоиды, терпеноиды и др. Экстракты и химические компоненты, выделенные из сырья кленов, отличаются широким спектром фармакологических свойств. Клен остролистный проявляет гепатопротекторную и противодиабетическую активность. Флавоноиды, содержащиеся в листьях у клена краскового, клена татарского и клена гиннала ингибируют ВИЧ-инфекцию. Клен американский обладает противоопухолевой активностью [4].

Цель настоящей работы — сравнительное исследование компонентного состава листьев некоторых видов рода *Acer* L.

Материалы и методы

В качестве материалов использовались листья, собранные в период массового цветения клена татарского (2023 г.), клена американского и клена остролистного (2021 г.) в районе Сокольных Гор г. Самара (лесо-зона «Дубки»). Сушка сырья проводилась естественным способом под навесом без доступа прямых солнечных лучей.

В качестве метода исследования суммы флавоноидов использована спектрофотометрия в соответствии с ОФС.1.2.1.1.0003.15 «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях» ГФ РФ XV изд. [5]. Спектральные характеристики водно-спиртовых извлечений оценивали на спектрофотометре Specord 40 (Analytik Jena AG, Германия) в диапазоне длин волн 190–500 нм в кюветах с толщиной слоя 10 мм.

Далее полученные водно-спиртовые извлечения из листьев исследуемых видов были проанализированы методом ВЭЖХ. Перед хроматографическим анализом водно-спиртовые извлечения (1:30) дополнительно фильтровали через мембранный фильтр Milipore (0.22 мкм). Хроматографический анализ осуществляли методом обращенно-фазовой ВЭЖХ в градиентном режиме на микроколоночном жидкостном хроматографе «Миличром-6» (НПАО «Научприбор») в следующих условиях: изократический режим, стальная колонка «КАХ-6–80–4» (№ 2; 2 мм x 80 мм; Сепарон-С18 7 мкм), элюентная система: ацетонитрил (ПФА) — 1% раствор уксусной кислоты (ПФБ), скорость элюирования — 100 мкл/мин, объем элюента — 2500 мкл. Детекцию веществ осуществляли при длине волны 278 нм. Объемы инжестируемых проб 2 мкл.

В качестве стандартов использованы СО хлорогеновой кислоты (Sigma-Aldrich, степень чистоты не менее 98%) и галловой кислоты (Sigma-Aldrich, степень чистоты не менее 98%), а также гинналин А (2,6-ди-*O*-галлоил-1,5-ангидро-*D*-глюцитол), выделенный нами с использованием колоночной хроматографии и идентифицированный на основании данных УФ-, ¹H-ЯМР-, ¹³C-ЯМР-спектроскопии, а также физико-химических констант [6]. Растворы стандартных образцов готовили следующим образом: точную навеску (0,003 г) предварительно высушенной субстанции переносили в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяли в 96% этаноле и доводили объем раствора до метки тем же растворителем.

Результаты и обсуждение

В результате проведения сравнительного спектрофотометрического анализа водно-спиртовых извлечений листьев клена татарского, клена американского и клена остролистного (рис. 1–6) выявлено, что кривая поглощения их УФ-спектров обусловлена в основном полифенольными соединениями, в частности, галловой кислотой и ее производными (278±2 нм) (рис. 1, 3, 5). При добавлении раствора алюминия (III) хлорида в водно-спиртовые извлечения из листьев клена изучаемых видов наблюдается bathochromic сдвиг длинноволновой полосы в области 410±2 нм, обусловленный флавоноидами (рис. 1, 3, 5). В условиях дифференциальной спектрофотометрии (рис. 2, 4, 6) в УФ-спектрах водно-спиртовых извлечений обнаружен максимум поглощения при 410±2 нм, что характерно для флавоноидов, в частности, рутина.

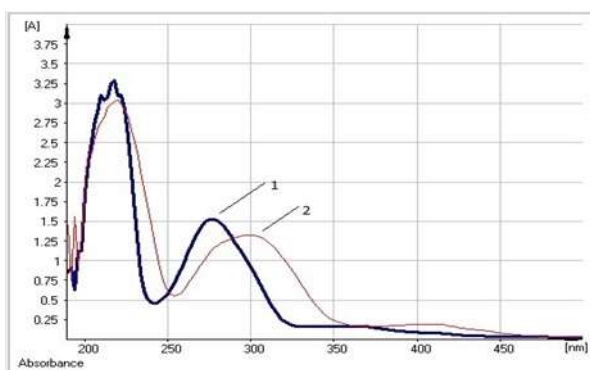


Рисунок 1 — Электронные спектры растворов водно-спиртового извлечения из листьев клена татарского (1:7500).

Обозначения: 1 — раствор извлечения;
2 — раствор извлечения с добавлением алюминия хлорида

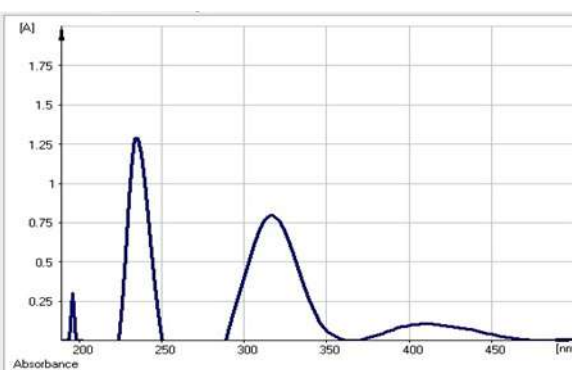


Рисунок 2 — Дифференциальный спектр поглощения раствора водно-спиртового извлечения из листьев клена татарского (1:7500).

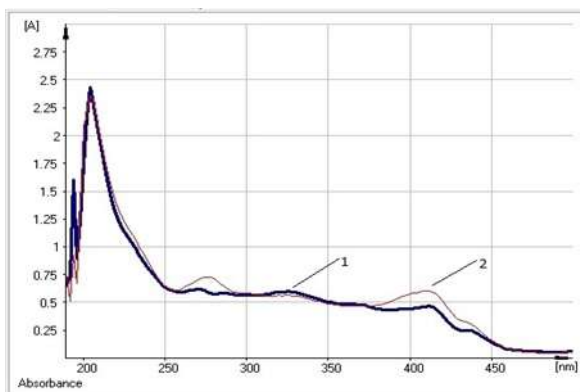


Рисунок 3 — Электронные спектры растворов водно-спиртового извлечения из листьев клена американского (1:1500)

Обозначения: 1 — раствор извлечения; 2 — раствор извлечения с добавлением алюминия хлорида

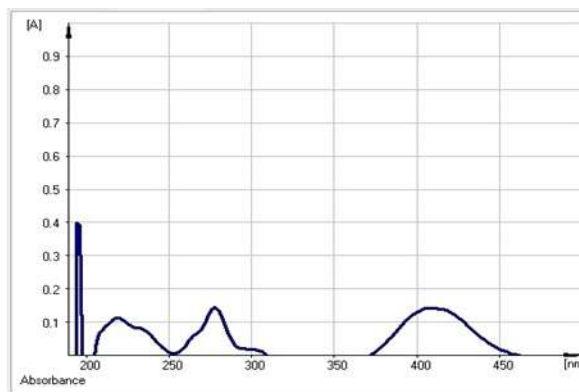


Рисунок 4 — Дифференциальный спектр поглощения раствора водно-спиртового извлечения из листьев клена американского (1:1500)

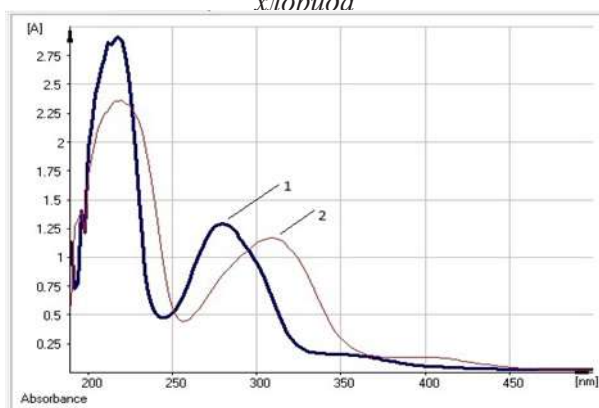


Рисунок 5 — Электронные спектры растворов водно-спиртового извлечения из листьев клена остролистного (1:7500)

Обозначения: 1 — раствор извлечения; 2 — раствор извлечения с добавлением алюминия хлорида

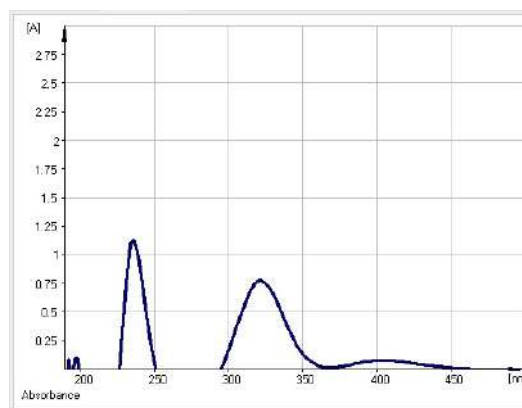


Рисунок 6 — Дифференциальный спектр поглощения раствора водно-спиртового извлечения из листьев клена остролистного (1:7500)

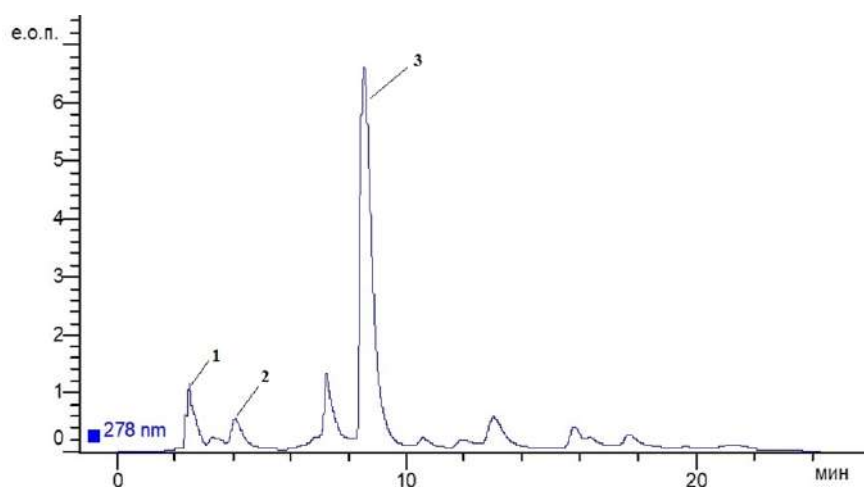


Рис. 7. ВЭЖХ-хроматограмма извлечения из листьев клена татарского.

Обозначения: 1 — хлорогеновая кислота; 2 — галловая кислота; 3 — гинналин А.

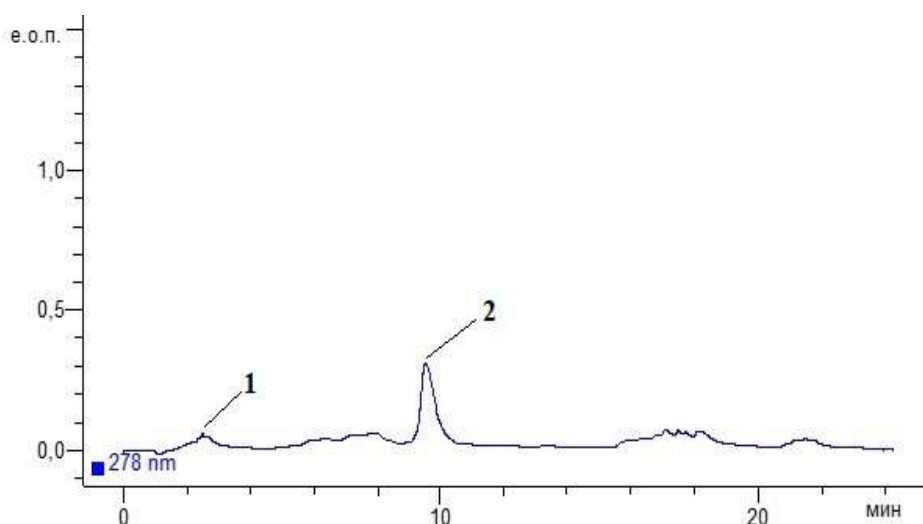


Рис. 8. ВЭЖХ-хроматограмма извлечения из листьев клена американского.

Обозначения: 1 — хлорогеновая кислота; 2 — гинналин А.

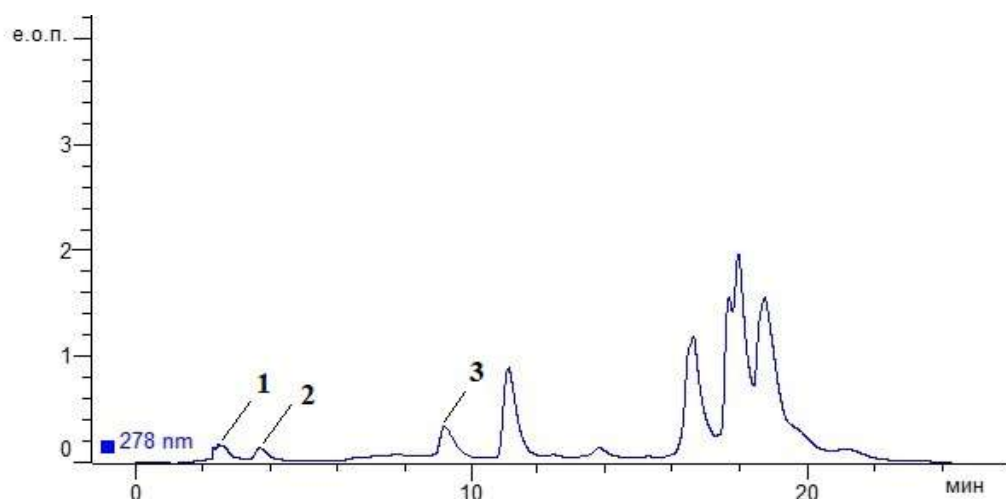


Рис. 9. ВЭЖХ-хроматограмма извлечения из листьев клена остролистного.

Обозначения: 1 — хлорогеновая кислота; 2 — галловая кислота; 3 — гинналин А.

При ВЭЖХ-анализе извлечения листьев клена в указанных условиях хроматографирования идентифицированы хлорогеновая кислота, галловая кислота и гинналин А (рис. 7–9), который является доминирующим компонентом листьев клена татарского. В результате проведенного сравнительного анализа водно-спиртовых извлечений листьев клена татарского, клена американского и клена остролистного методом спектрофотометрии получены следующие данные о количественном содержании флавоноидов (табл. 1).

Таблица 1. Содержание флавоноидов в объектах исследования

Образец	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин, %
Листья клена татарского	3,43±0,01
Листья клена американского	1,08±0,02
Листья клена остролистного	2,75±0,02

Заключение

В результате проведения сравнительного спектрофотометрического анализа водно-спиртовых извлечений листьев клена татарского, клена американского и клена остролистного

выявлено, что кривая поглощения их УФ-спектров обусловлена в основном полифенольными соединениями, в частности, галловой кислотой и ее производными (278 ± 2 нм). При добавлении раствора алюминия (III) хлорида в водно-спиртовые извлечения из листьев клена изучаемых видов наблюдается bathochromный сдвиг длинноволновой полосы в области 410 ± 2 нм, обусловленный флавоноидами. Определено, что содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин и абсолютно сухое сырье в исследуемых образцах сырья составило: в листьях клена татарского — $3,43 \pm 0.01\%$, в листьях клена американского — $1,08 \pm 0.02\%$, в листьях клена остролистного — $2,75 \pm 0.02\%$. При использовании метода ВЭЖХ в водно-спиртовых извлечениях из вышеописанных видов идентифицированы хлорогеновая кислота, галловая кислота, гинналин А.

Список литературы

1. Встовская, Т. Н. Декоративные формы местных и экзотических видов клена, перспективных для первичного испытания в Сибири / Т. Н. Встовская // Растительный мир Азиатской России: Вестник Центрального сибирского ботанического сада СО РАН. — 2010. — № 1(5). — С. 101–111.
2. Еднич, Е. М. Биоморфологические особенности представителей рода *Acer* L. (Aceraceae) в условиях предгорной зоны Республики Адыгея / Е. М. Еднич, Т. Н. Толстикова // Вестник АГУ. — 2015. — № 3. — С. 101–105.
3. Куклина, А. Г. Фитохимический анализ генеративных органов и листьев *Acer negundo* и *A. platanoides* / А. Г. Куклина, Н. С. Цыбулько // Вестник Тверского государственного университета. Серия: Биология и экология. — 2020. — № 1(57). — С. 139–148. DOI 10.26456/vtbio136.
4. Красная книга Российской Федерации (растения и грибы). М.: Товарищество науч. изд. КМК, 2008. — с. 855.
5. Государственная Фармакопея Российской Федерации XV изд., 2023. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/> (дата обращения: 20.02.2024).
6. Honma, A. Anti-hyperglycemic effects of sugar maple *Acer saccharum* and its constituent acertannin / A. Honma, T. Koyama, K. Yazawa // *Food Chemistry*. — 2010. — No. 2. — С. 390–394. DOI 10.1016/j.foodchem.2010.04.052

УДК 66.061.34

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-540

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАКЦИИ СУММЫ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ ЛИСТЬЕВ БРУСНИКИ ОБЫКНОВЕННОЙ ЛЕГКОПЛАВКИМИ ВОДОРОДНОСВЯЗАННЫМИ КОМПЛЕКСАМИ РАЗЛИЧНЫХ СОСТАВОВ

Анискевич А. С., Койгерова А. А., Цветов Н. С.*

Федеральный исследовательский центр «Кольский научный центр» Российской академии наук, Научный центр медико-биологических исследований адаптации человека в Арктике, Лаборатория медицинских и биологических технологий, г. Апатиты, Российская Федерация

*Автор для переписки — n.tsvetov@ksc.ru

Аннотация. В работе представлено сравнение выхода суммы фенольных соединений листьев брусники обыкновенной при использовании ультразвуковой экстракции в среде легкоплавких водородносвязанных комплексов, $[\text{ChCl}][\text{Lac}]_x[\text{H}_2\text{O}]_3$ и $[\text{Bet}][\text{Lac}]_x[\text{H}_2\text{O}]_3$ (где ChCl — хлорид холина, Bet — бетаин, Lac — молочная кислота), с разными соотношениями компонентов, $x = 1, 2$ и 10 . Содержание суммы фенольных соединений в экстрактах определено методом Фолина-Чиокальтеу. Проведена статистическая обработка полученных данных с помощью теста Тьюки. Показано, что состав комплексов $[\text{Bet}][\text{Lac}]_x[\text{H}_2\text{O}]_3$ значительно влияет на выход суммы фенольных соединений, в то время как различия для $[\text{ChCl}][\text{Lac}]_x[\text{H}_2\text{O}]_3$ выражены слабее. Полученные данные могут быть использованы для дальнейших разработок методов извлечения вторичных метаболитов из листьев брусники обыкновенной с использованием легкоплавких водородносвязанных комплексов.

Ключевые слова: *Vaccinium vitis-idaea L.*, глубокие эвтектические растворители, фенольные соединения, экстракция

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF DEEP EUTECTIC SOLVENTS OF DIFFERENT COMPOSITIONS AGAINST *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Aniskevich A. S., Koigerova A. A., Tsvetov N. S.*

Laboratory for Medical and Biological Technologies, Federal Research Centre “Kola Science Centre of the Russian Academy of Sciences, Apatity, Russia

* corresponding author — n.tsvetov@ksc.ru

Abstract. The paper presents a comparison of the yield of the sum of phenolic compounds of lingonberry leaves when using ultrasonic extraction in a medium of low-melting hydrogen-bonded complexes, $[\text{ChCl}][\text{Lac}]_x[\text{H}_2\text{O}]_3$ and $[\text{Bet}][\text{Lac}]_x[\text{H}_2\text{O}]_3$ (where ChCl is choline chloride, Bet is betaine, Lac is lactic acid), with different component ratios, $x = 1, 2$, and 10 . The amount of phenolic compounds in the extracts was determined by the Folin-Ciocalteu method. Statistical processing of the obtained data was carried out using the Tukey HSD test. It has been shown that the composition of $[\text{Bet}][\text{Lac}]_x[\text{H}_2\text{O}]_3$ complexes significantly affects the yield of the sum of phenolic compounds, while the differences for $[\text{ChCl}][\text{Lac}]_x[\text{H}_2\text{O}]_3$ are less pronounced. The data obtained can be used for further development of methods for extracting secondary metabolites from the leaves of cranberries using low-melting hydrogen-bonded complexes.

Keywords: *Vaccinium vitis-idaea L.*, deep eutectic solvents, phenolic compounds, extraction

Введение

Брусника обыкновенная (*Vaccinium vitis-idaea L.*) — растение, содержащее большое количество разнообразных фенольных компонентов: производных гидрохинона, фенольные кислоты, флавоноиды [1–3]. Листья этого растения используются в качестве лекарственного растительного сырья. Структурное разнообразие метаболитов требуют развития подходов к их эффективному извлечению.

Одним из актуальных современных направлений в технологиях экстракции вторичных метаболитов растений является применение природных смесей, зачастую называемых глубокими эвтектическими растворителями [4]. В состав этих растворителей могут входить четвертичные аммониевые основания, карбоновые кислоты, сахара и т. д. Характерной особенностью таких смесей является наличие прочных водородных связей между компонентами. В структуре сетки водородных связей активное участие принимает вода [5]. При этом в работах различных авторов под термином «глубокие эвтектические растворители» упоминаются смеси разных стехиометрических составов [6], что делает употребление слова «эвтектический» несколько некорректным, поскольку в простой фазовой диаграмме с одним минимумом температуры плавления смеси эвтектический состав один. При этом ряд смесей оказываются жидкими при комнатной температуре в достаточно широком диапазоне составов, в особенности, даже при небольшом добавлении воды. Таким образом, логичнее говорить о подобных смесях как о легкоплавких водородносвязанных комплексах (ЛПВСК), нежели как про эвтектические смеси.

ЛПВСК успешно применяются для экстракции вторичных метаболитов, прежде всего, фенольной природы из различных растений. В то же время, для брусники обыкновенной такие работы практически отсутствуют.

Целью настоящего исследования являлось сравнение эффективности легкоплавких водородносвязанных комплексов, $[\text{ChCl}][\text{Lac}]_x[\text{H}_2\text{O}]_3$ и $[\text{Bet}][\text{Lac}]_x[\text{H}_2\text{O}]_3$ (где ChCl — хлорид холина, Bet — бетаин, Lac — молочная кислота, а $x = 1, 2$ и 10) в процессе ультразвуковой экстракции суммы фенольных соединений из листьев брусники обыкновенной.

Материалы и методы

Химические реактивы: карбонат натрия (ХЧ, Вектон), реактив Фолина-Чиокальтеу (2М, Вектон), деионизированная вода, полученная с помощью системы очистки воды «Milipore Simplicity UV» (Millipore), хлорид холина (99%, Rongsheng Biotech), бетаин, молочная кислота (80%, Химфармпродукт).

В качестве растительного сырья использовали коммерчески доступные высушенные листья брусники обыкновенной, измельченные и пропущенные через сито с диаметром ячеек 1 мм.

Ультразвуковую экстракцию проводили с помощью ультразвуковой ванны VBS-3DP (ВИЛИТЕК, Россия) мощностью 120 Вт, в течение 30 мин при температуре — 45 °С. Соотношение массы растительного материала к объему растворителя составляло 1:20. После экстракции пробы фильтровали и дополнительно центрифугировали.

Сумму фенольных соединений определяли с помощью метода Фолина-Чиокальтеу и выражали в эквивалентном содержании галловой кислоты на 1 г растительного материала (мг GAE/г).

Экстракция и анализ проводились в тройной повторности. Данные обрабатывали с помощью программного обеспечения MS Excel, 2010 с надстройкой XRealStats.

Результаты и обсуждение

Сравнивая выход суммы фенольных компонентов при использовании различных ЛПВСК (табл. 1), можно отметить, что наибольший выход наблюдается для комплекса $[\text{Bet}][\text{Lac}]_{10}[\text{H}_2\text{O}]_3$ (367.1 ± 44.4 мг GAE/г). Однако такой же по стехиометрическому соотношению компонентов комплекс $[\text{ChCl}][\text{Lac}]_{10}[\text{H}_2\text{O}]_3$, наоборот, показывает достаточно низкую эффективность. Соотношения двух первых компонентов комплексов 1:2 оказываются близкими по эффективности экстракции.

Таблица 1 — Результаты ANOVA для группового сравнения значений суммы фенольных соединений (мг GAE/г)

Группа	Среднее	SD	n	ss	df	q-crit
[Bet][Lac][H ₂ O] ₃	81.1	5.7	3	66.02		
[Bet][Lac] ₂ [H ₂ O] ₃	160.	12.7	3	321.69		
[Bet][Lac] ₁₀ [H ₂ O] ₃	367.1	44.4	3	3938.05		
[ChCl][Lac][H ₂ O] ₃	103.2	15.4	3	474.13		
[ChCl][Lac] ₂ [H ₂ O] ₃	150.0	14.4	3	415.85		
[ChCl][Lac] ₁₀ [H ₂ O] ₃	86.1	11.9	3	285.18		
			18	5500.91	12	4.75

При попарном сравнении эффективности экстракции различными комплексами (Таблица 2), можно увидеть, что все комплексы, содержащие бетаин значительно отличаются друг от друга по эффективности экстракции. Комплексы с хлоридом холина показывают менее отличающиеся выходы. Значимое отличие в выходе суммы фенольных соединений показывают комплексы [ChCl][Lac]₂[H₂O]₃ и [ChCl][Lac]₁₀[H₂O]₃.

Таблица 2 — Результаты теста Тьюки

Группа 1	Группа 2	Среднее	p-value	Значимость
[Bet][Lac][H ₂ O] ₃	[Bet][Lac] ₂ [H ₂ O] ₃	79.37	6.9×10 ⁻³	Значимо
[Bet][Lac][H ₂ O] ₃	[Bet][Lac] ₁₀ [H ₂ O] ₃	286.03	1.7×10 ⁻⁸	Значимо
[Bet][Lac][H ₂ O] ₃	[ChCl][Lac][H ₂ O] ₃	22.07	8.0×10 ⁻¹	Не значимо
[Bet][Lac][H ₂ O] ₃	[ChCl][Lac] ₂ [H ₂ O] ₃	68.93	1.9×10 ⁻²	Значимо
[Bet][Lac][H ₂ O] ₃	[ChCl][Lac] ₁₀ [H ₂ O] ₃	5.00	1.0	Не значимо
[Bet][Lac] ₂ [H ₂ O] ₃	[Bet][Lac] ₁₀ [H ₂ O] ₃	206.67	6.8×10 ⁻⁷	Значимо
[Bet][Lac] ₂ [H ₂ O] ₃	[ChCl][Lac][H ₂ O] ₃	57.30	5.7×10 ⁻²	Не значимо
[Bet][Lac] ₂ [H ₂ O] ₃	[ChCl][Lac] ₂ [H ₂ O] ₃	10.43	9.9×10 ⁻¹	Не значимо
[Bet][Lac] ₂ [H ₂ O] ₃	[ChCl][Lac] ₁₀ [H ₂ O] ₃	74.37	1.1×10 ⁻²	Значимо
[Bet][Lac] ₁₀ [H ₂ O] ₃	[ChCl][Lac][H ₂ O] ₃	263.97	4.3×10 ⁻⁸	Значимо
[Bet][Lac] ₁₀ [H ₂ O] ₃	[ChCl][Lac] ₂ [H ₂ O] ₃	217.10	3.9×10 ⁻⁷	Значимо
[Bet][Lac] ₁₀ [H ₂ O] ₃	[ChCl][Lac] ₁₀ [H ₂ O] ₃	281.03	2.1×10 ⁻⁸	Значимо
[ChCl][Lac][H ₂ O] ₃	[ChCl][Lac] ₂ [H ₂ O] ₃	46.87	1.5×10 ⁻¹	Не значимо
[ChCl][Lac][H ₂ O] ₃	[ChCl][Lac] ₁₀ [H ₂ O] ₃	17.07	9.2×10 ⁻¹	Не значимо
[ChCl][Lac] ₂ [H ₂ O] ₃	[ChCl][Lac] ₁₀ [H ₂ O] ₃	63.93	3.0×10 ⁻²	Значимо

Заключение

В работе было проведено сравнение эффективности ультразвуковой экстракции суммы фенольных соединений из листьев брусники обыкновенной в среде 6 различных легкоплавких водородосвязанных комплексов, состава [ChCl][Lac]_x[H₂O]₃ и [Bet][Lac]_x[H₂O]₃ (где ChCl — хлорид холина, Bet — бетаин, Lac — молочная кислота, а x = 1, 2 и 10). Показано, что наиболее эффективным оказывается комплекс [Bet][Lac]₁₀[H₂O]₃. Стехиометрическое соотношение бетаина и молочной кислоты в комплексе оказывает значимое влияние на степень извлечения целевых компонентов. Для комплекса, содержащего хлорид холина, влияние стехиометрии оказывается не столь большим.

Полученные данные могут быть использованы в дальнейшем при разработке методов извлечения фенольных соединений из листьев брусники обыкновенной с помощью легкоплавких водородосвязанных комплексов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Работа выполнена в рамках гранта РНФ № 25–25–00287.

Список литературы

1. Ek, S., Kartimo, H., Mattila, S., Tolonen, A. Characterization of phenolic compounds from lingonberry (*Vaccinium vitis-idaea*) / S. Ek, H. Kartimo, S. Mattila, A. Tolonen // *Journal of Agricultural and Food Chemistry* — 2006 — Vol. 54 — № 26 — P. 9834–9842.
2. IVAYLA DINCHEVA & ILIAN BADJAKOV. Assesment of the Anthocyanin Variation in Bulgarian Bilberry (*Vaccinium Myrtillus* L.) and Lingonberry (*Vaccinium Vitis-Idaea* L.) / IVAYLA DINCHEVA & ILIAN BADJAKOV // *International Journal of Medicine and Pharmaceutical Science (IJMPS)* — 2016 — Vol. 6 — № 3 — P. 39–50.
3. Liu, P., Lindstedt, A., Markkinen, N., Sinkkonen, J., Suomela, J.P., Yang, B. Characterization of metabolite profiles of leaves of bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) and lingonberry (*Vaccinium vitis-idaea* L.) / P. Liu, A. Lindstedt, N. Markkinen, J. Sinkkonen, J. P. Suomela, B. Yang // *Journal of Agricultural and Food Chemistry* — 2014 — Vol. 62 — № 49 — P. 12015–12026.
4. Ferreira, C., Sarraguça, M. A Comprehensive Review on Deep Eutectic Solvents and Its Use to Extract Bioactive Compounds of Pharmaceutical Interest / C. Ferreira, M. Sarraguça // *Pharmaceuticals* — 2024 — Vol. 17 — № 1 — P. 124.
5. Choi, Y.H., van Spronsen, J., Dai, Y., Verberne, M., Hollmann, F., Arends, I.W.C.E., Witkamp, G.J., Verpoorte, R. Are natural deep eutectic solvents the missing link in understanding cellular metabolism and physiology? / Y.H. Choi, J. van Spronsen, Y. Dai, M. Verberne, F. Hollmann, I.W.C.E. Arends, G. J. Witkamp, R. Verpoorte // *Plant Physiology* — 2011 — Vol. 156 — № 4 — P. 1701–1705.
6. Wawoczny, A., Gillner, D. The Most Potent Natural Pharmaceuticals, Cosmetics, and Food Ingredients Isolated from Plants with Deep Eutectic Solvents / A. Wawoczny, D. Gillner // *Journal of Agricultural and Food Chemistry* — 2023 — Vol. 71 — № 29 — P. 10877–10900.

УДК 58.085

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-544

СОРТОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ТИОФЕНА В КОРНЯХ БАРХАТЦЕВ ПРЯМОСТОЯЧИХ (*TAGETES ERECTA* L.)

Чорноиванова Е. М.^{1,2*}, Чукин М. М.², Колесанова Е. Ф.²

1 — РГАУ-Московская сельскохозяйственная академия имени К. А. Тимирязева, г. Москва, Российская Федерация

2 — ФГБНУ «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В. Н. Ореховича, г. Москва, Российская Федерация

*Автор для переписки — chornoivanovakate@gmail.com

Аннотация С помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии на обращённой фазе проведено сравнение относительного содержания вторичных метаболитов — производных тиюфена в корнях растений бархатцев прямостоячих (*Tagetes erecta* L.) трёх сортов. В экстрактах главного корня низкорослых бархатцев (сорт Купид Голден Оранж) присутствуют в минорных количествах более гидрофильные (предположительно, окисленные) производные тиюфена, в отличие от экстрактов корней двух высокорослых сортов. Также в корнях низкорослого сорта отмечено низкое содержание наиболее гидрофобного производного тиюфена и более высокое — одного из минорных производных со средней гидрофобностью, по сравнению с высокорослыми сортами. Исползованная методика аналитической хроматографии позволила эффективно разделить исследуемые компоненты и может послужить основой для разработки препаративного способа разделения производных тиюфена из экстрактов бархатцев.

Ключевые слова: бархатцы прямостоячие (*Tagetes erecta* L.), главный корень, боковые корни, тиюфены, высокоэффективная жидкостная хроматография

VARIETY FEATURES OF THIOPHENE DERIVATIVE CONTENTS IN ROOTS OF AFRICAN MARIGOLDS (*TAGETES ERECTA* L.)

Chornoivanova E. M.^{1,2*}, Chukin M. M.², Kolesanova E. F.²

1 — Russian State Agrarian University — Moscow Timiryazev Agricultural Academy, Moscow, Russia

2 — Institute of Biomedical Chemistry, Moscow, Russia

* corresponding author — chornoivanovakate@gmail.com

Abstract Using high-performance liquid chromatography on the reversed phase, the relative contents of secondary metabolites, thiophene derivatives, in the roots of marigold plants (*Tagetes erecta* L.) of three varieties were compared. Extracts of the main root of low-growing marigolds (Cupid Golden Orange variety) contain minor amounts of more hydrophilic (presumably oxidized) thiophene derivatives, unlike extracts of the roots of the two tall varieties. Also, the roots of the low-growing variety have a low content of the most hydrophobic thiophene derivative and a higher content of one of the minor derivatives with medium hydrophobicity, compared with tall varieties. The analytical chromatography technique used made it possible to effectively separate the studied components and can serve as the basis for the development of a preparative method for separating thiophene derivatives from marigold extracts.

Keywords: African marigold (*Tagetes erecta* L.), main root, side roots, thiophenes, high-performance liquid chromatography

Введение

Бархатцы (род *Tagetes*, сем. *Asteraceae*), известные в РФ в основном как декоративная цветочная культура, обладают, благодаря присутствию разнообразных биологически активных метаболитов, большим потенциалом как лекарственные растения. В ряде тропических и суб-

тропических стран (например, Индии, странах Латинской Америки) эти растения широко используются в народной медицине [1–3], однако не включены в национальные фармакопеи. Ряд биологически активных соединений из экстрактов бархатцев охарактеризованы с точки зрения химической структуры и — частично — биологической активности, однако многие компоненты, особенно минорные, остаются не исследованными. Да и у известных вторичных метаболитов бархатцев в ходе дальнейших исследований обнаруживаются новые виды биологической активности [2–5]. Более детальные исследования структуры, фармакологической активности и содержания в различных органах растения вторичных метаболитов, разработка стандартных аналитических процедур их определения направлены на стандартизацию растительного сырья бархатцев различных видов и подготовку к включению в фармакопею соответствующих растительных препаратов. Так, в недавних исследованиях российских фармакологов были предприняты попытки стандартизации препаратов из цветков бархатцев — источников флавоноидов [6, 7]. В корнях и цветках бархатцев присутствуют и другие биологически активные соединения, в частности, производные тиюфена. Эти соединения давно известны своей нематодической активностью. Это позволило рекомендовать использовать бархатцы в севообороте культур в сельском хозяйстве для оздоровления зараженных нематодами почв [8, 9]. Однако в последнее время доказано, что производные тиюфена из бархатцев обладают антигельминтной активностью у рыб и млекопитающих, а возможно, и у человека [10]. Таким образом, характеристика и углублённое исследование содержания и биологической активности производных тиюфена, вырабатываемых растениями бархатцев, заслуживают пристального внимания. В данной работе было проведено сравнение содержания производных тиюфена в корнях растений бархатцев прямостоячих (*Tagetes erecta*) трёх разных сортов, выращенных в одинаковых условиях.

Материалы и методы

Для выращивания были использованы семена бархатцев прямостоячих сортов Купид Голден Оранж, Хлопушка (оба — «Поиск», Россия) и Голд Коин (Gold Coin, «Seme», Голландия). 30-дневную рассаду, выращенную в теплице, с конца мая 2024 г. выращивали в открытом грунте в Малоярославецком районе Калужской области на окультуренном суглинке с достаточным поливом и двукратной подкормкой за сезон Гомельским удобрением («Фаско», Россия). Через 3 месяца после высадки рассады по три растения каждого сорта были выкопаны, корни промыты от земли, разделены на главный и боковые и высушены на воздухе.

Экстракцию проводили по методике [5] с модификациями. Высушенные препараты главных и боковых корней по отдельности от каждого растения измельчали растиранием в фарфоровой ступке фарфоровым пестиком, каждый из полученных порошков тщательно перемешивали. По 100 мг каждого измельчённого образца смачивали 2 мл смеси этанол: вода (1:1 по объёму) и экстрагировали при встряхивании по 45 мин тремя порциями по 2,5 мл смеси трет-бутил-метиловый эфир: гексан (1:1 по объёму; использовали растворители, осушенные Na_2SO_4) при комнатной температуре. Экстракты фильтровали через шприц-реакторы с полипропиленовыми фильтрами («MultSynTech», Германия), упаривали досуха на ротаторном испарителе и хранили в темноте при -20°C . Для проведения ВЭЖХ-анализа образцы растворяли в 2,5 мл ацетонитрила HPLC-S («BioSolve», Голландия) с обработкой 10 мин ультразвуком в бане Finnsonic (Финляндия) и фильтровали через шприцевые фильтры Sartorius (0,22 мкм) (Швейцария). Аналитическую ВЭЖХ проводили с использованием рабочей станции Agilent 1100 («Agilent», США) на колонке YMC-Triart C18 2,1x150 мм, 1,9 мкм, (YMC, Швейцария) при 30°C и скорости потока подвижной фазы 0,35 мл с элюцией градиентом ацетонитрила в воде: 0 мин — 30%, 3 мин — 50%, 5 мин — 60%, 9 мин — 100%, 12 мин — 100% в присутствии 0,1% муравьиной кислоты. Объём пробы — 0,01 мл. Детектирование — по светопоглощению при 340 нм. Управление ВЭЖХ и обработку данных осуществляли с помощью программного обеспечения Chemstation, версия B.01.03.SR1 (Agilent). Статистические расчеты выполнены в программе Microsoft Excel 2013 (Microsoft, США), оценка достоверности — с помощью *t*-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Так как растения бархатцев прямостоячих всех трёх сортов выращивали в одинаковых условиях, различия в содержании исследуемых производных тиюфена следует интерпретировать как сортовые особенности данных образцов растений. Растения сортов Голд Коин и Хлопушка относятся к высокорослым и в полевых условиях достигали высоты 130–150 см, тогда как растения сорта Купид Голден Оранж в тех же условиях имели высоту 35–40 см, то есть относятся к низкорослым бархатцам прямостоячим. На рис. 1 представлены результаты разделения тиенильных вторичных метаболитов из корней трёх сортов бархатцев методом ВЭЖХ на обращённой фазе. В таблице 1 приведены рассчитанные величины относительного содержания отдельных регистрируемых на хроматограммах фракций производных тиюфена, усреднённые для трех образцов растений каждого сорта.

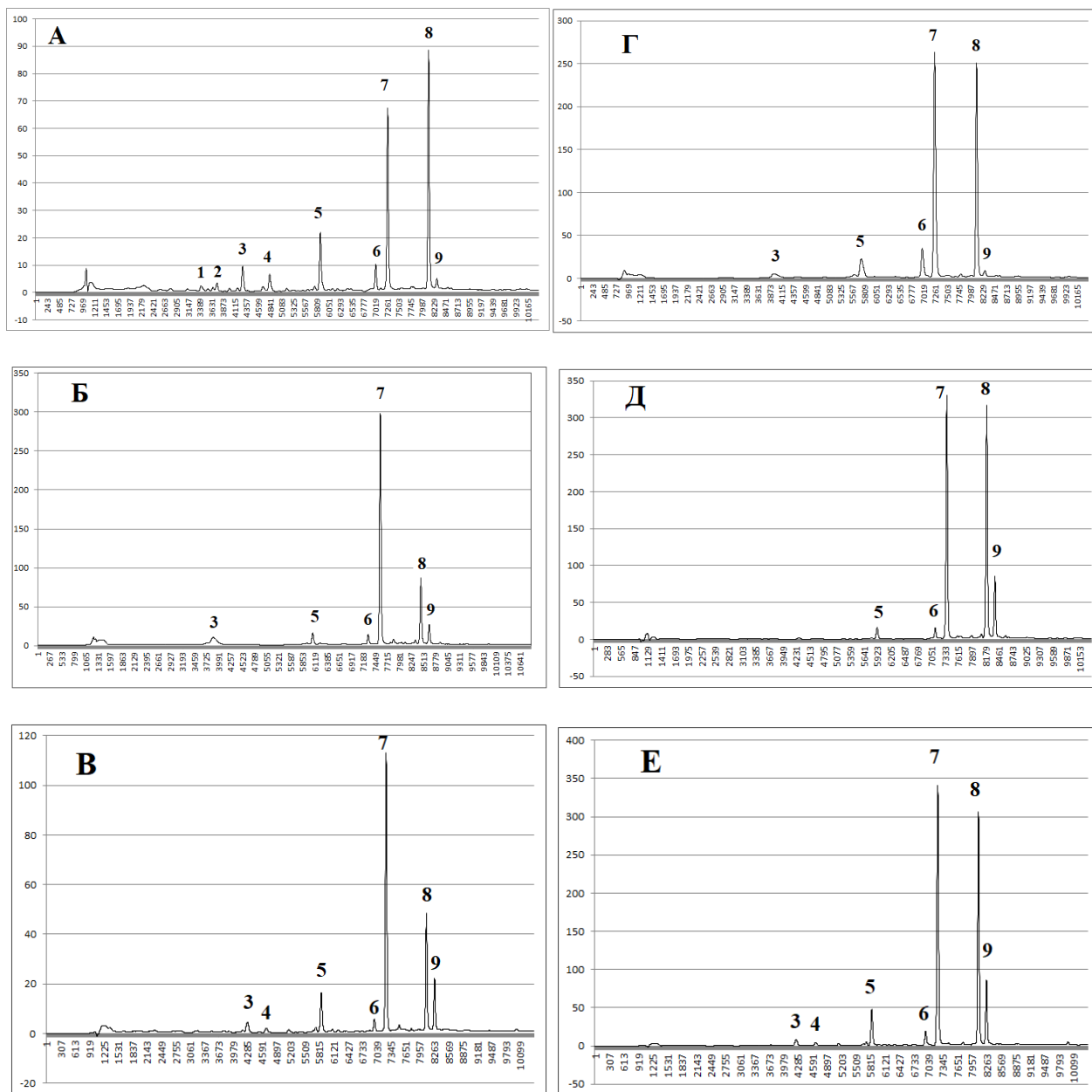


Рисунок 1 — Аналитическая ВЭЖХ экстрактов корней бархатцев. А-В — экстракты главных корней, Г-Е — экстракты боковых корней. А, Г — сорт Купид Голден Оранж, Б, Д — Голд Коин, В, Е — Хлопушка. По вертикальной оси — светопоглощение при 340 нм, по горизонтальной — время удержания на колонке

Как видно из рисунка, использованная нами методика аналитической ВЭЖХ приводит к достаточно полному разделению отдельных вторичных метаболитов — производных тиофена из экстрактов корней бархатцев, что позволило точно рассчитать относительное содержание каждого из выявленных компонентов в экстрактах. Из данных таблицы следует, что есть различия в содержании этих производных тиофена как между отдельными органами одного и того же растения, так и между одной и той же частью корня бархатцев разных сортов. Так, в препаратах главного корня растений сорта Купид Голден Оранж относительное содержание более гидрофильных тиенильных метаболитов достоверно превышает таковое в главных корнях высокорослых сортов. Относительное содержание наиболее гидрофобного метаболита (пик 9) в препаратах корней низкорослого сорта достоверно ниже, а содержание одного из компонентов со средней гидрофобностью (пик 6) — достоверно выше, чем у высокорослых бархатцев. Также следует отметить различное соотношение компонентов, соответствующих пикам 7 и 8, главных корней низкорослого и высокорослых сортов бархатцев. У низкорослого сорта в главном корне относительное содержание компонента 8 достоверно выше и превышает содержание компонента 7, в отличие от главных корней высокорослых сортов. В препаратах же боковых корней всех трёх сортов соотношения компонентов 7 и 8 выравниваются. Возможно, последние упомянутые различия связаны со структурой корней высокорослых и низкорослых сортов — у последних небольшой по размеру главный корень быстро переходит в развитую мочку боковых корней.

Таблица 1. Относительное содержание вторичных метаболитов — производных тиофена в экстрактах корней бархатцев разных сортов

Главные корни			
Метаболит (номер пика на хроматограмме)	Купид Голден Оранж	Голд Коин	Хлопушка
1	0,36±0,19*	0	0
2	0,86±0,29**	0	0
3	2,54±0,48	2,70±1,12	3,19±0,15
4	1,54±0,58	0	1,65±0,06
5	6,31±0,43	3,19±0,46	8,26±0,60
6	4,35±1,04	1,27±0,37	3,00±0,37
7	35,1±6,6	44,6±11,0	54,6±2,8
8	47,7±0,6*	37,3±3,7	19,7±0,8
9	1,23±0,39**	10,1±0,13	8,66±0,37
Боковые корни			
1	0	0	
2	0	0	
3	1,00±0,09	0	2,01±0,60
4	0	0	1,07±0,23
5	5,27±0,10	6,85±3,31	7,78±0,71
6	5,70±0,09*	2,17±0,63	2,81±1,09
7	44,8±0,4	42,0±7,4	41,7±4,5
8	42,7±0,2	34,8±8,5	33,7±2,9
9	0,52±0,09***	14,2±3,1	11,0±0,9

*, ** — указывает на достоверность различий между низкорослыми и высокорослыми сортами бархатцев (* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001)

Заключение

Из результатов работы следует, что разные сорта растений бархатцев прямостоячих (*Tagetes erecta* L.) различаются содержанием тиенильных вторичных метаболитов в главном и боковых корнях. Это следует учитывать при оценке биологической активности экстрактов,

получаемых из этих органов растений. Используемая нами методика аналитической ВЭЖХ может быть адаптирована для препаративного хроматографического выделения соответствующих метаболитов с целью исследования структуры и биологической активности каждого компонента в отдельности. В частности, представляет интерес исследование состава тиенильных вторичных метаболитов бархатцев сортов Nema Control и Golden Guardian, считающихся наилучшими для борьбы с нематодами в севообороте [9], в чём как раз и принимают участие производные тиофена. Эти же сорта могут представлять интерес и в качестве лекарственных культур. Однако семена этих сортов пока недоступны в России.

Работа выполнена в рамках Программы фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2021–2030 годы (тема № 122030100170–5).

Список литературы

1. Chaudhari, D. Phytochemical and pharmacological activities of *Tagetes erecta* L: An updated review/ D. Chaudhari, A. Muthal, A. Mali, M. Salunke, V. Shinde // International Journal of Herbal Medicine. — 2024. — V.12(1). — P. 10–15. DOI: <https://doi.org/10.22271/flora.2024.v12.i1a.915>;
2. OSADHI — Online Structural and Analytics based Database for Herbs of India. Details of *Tagetes erecta*. <https://neist.res.in/osadhi/detail.php?name=Tagetes+erecta/> (дата обращения 10.03.2025);
3. Vaz, C. R. *Tagetes erecta* L.: A traditional medicine effective in inflammatory process treatment/ C. R. Vaz, L. Benvenuti, F. C. Goldoni et al. // Journal of Ethnopharmacology. — 2024. — V.334. — e118558. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.118558>;
4. Cristina e Santos, P. Insecticidal activity of *Tagetes erecta* and *Tagetes patula* extracts and fractions free and microencapsulated / P. Cristina e Santos, F. O. Granero, J. L. Bronzel Junior, et al. // Biocatalysis and Agricultural Biotechnology. — 2022. — V.45. — e102511. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2022.102511>;
5. Drumea, V. Study on thiophenes extraction efficacy from *Tagetes Patula* L./ V. Drumea, Br. Dumitriu, I. Voinicu, L. Olariu// Annals Series on Biological Sciences. — 2022. — V. 11 (2). — P. 81–93. DOI: https://doi.org/10.52101/9785870191027_2021_184;
6. Червонная, Н. М. Химический состав и биологическая активность гидрофильных фракций из соцветий бархатцев распростертых (*Tagetes patula* L.) / Автореферат диссертации на соискание ученой степени канд. фарм. наук. — Москва — 2017. — 24 с.
7. Куркин, В. А. Разработка подходов к стандартизации цветков бархатцев отклоненных (*Tagetes patula* L.) / В. А. Куркин, А. Е. Савельева, В. А. Куркина // Химия растительного сырья. — 2022. — № 4. — С. 219–229. DOI: <https://doi.org/10.14258/jcrpm.2022049243>.
8. Das, S. Evaluation of the effect of different concentrations of organic amendments and botanical extracts on the mortality and hatching of *Meloidogyne javanica* / S. Das, A. Wadud, M. A. R. Khokon // Saudi Journal of Biological Sciences. — 2021. — V.28(7). — P. 3759–3767. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.03.041>.
9. 30 types of marigold you should be growing. <https://www.epicgardening.com/types-of-marigolds/> (дата обращения: 10.03.2025);
10. Politi, F. A. S. Anthelmintic activity of a nanoformulation based on thiophenes identified in *Tagetes patula* L. (Asteraceae) against the small ruminant nematode *Haemonchus contortus* / F. A. S. Politi, R. V. Bueno, L. A. Zeoly et al. // Acta Tropica. — 2021. — V.219. — e105920. DOI: [10.1016/j.actatropica.2021.105920](https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2021.105920).

УДК 66.061.34

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-549

СРАВНЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТОВ *VACCINIUM MYRTILLUS* L. И *SEDUM ROSEA* L. В СМЕСЯХ ХЛОРИДА ХОЛИНА С ЯБЛОЧНОЙ И ЛИМОННОЙ КИСЛОТАМИ

Сумченко С. А.¹, Шамалов Е. Н.^{1*}, Цветов Н. С.²

1 — Мурманский арктический университет, кафедра физики, биологии и инженерных технологий, г. Апатиты, Российская Федерация

2 — Лаборатория медицинских и биологических технологий, Научный центр Медико-биологических исследований адаптации человека в Арктике ФИЦ КНЦ РАН, г. Апатиты, Российская Федерация

*Автор для переписки — samalovevgenij11@gmail.com

Аннотация. Проведен сравнительный анализ антиоксидантной активности экстрактов плодов *Vaccinium myrtillus* L. и корневищ с корнями *Sedum rosea* L., полученных методом ультразвуковой экстракции в среде смесей хлорид холина + яблочной кислоты + воды и хлорид холина + лимонной кислоты + воды в соотношении 1:1:10. Показано, что экстракты *Sedum rosea* L. обладают большей антиоксидантной активностью по сравнению с *Vaccinium myrtillus* L. Наибольшее количество антиоксидантов наблюдается в экстрактах *Sedum rosea* L. в среде хлорид холина + лимонной кислоты ($122,9 \pm 21,39$ мг ААЕ / г). В экстрактах плодов *Vaccinium myrtillus* L. большая антиоксидантная активность проявляется в среде хлорид холина + яблочной кислоты ($65,3 \pm 2,89$ мг ААЕ / г). Полученные данные могут быть использованы в развитии технологии производства экстрактов, обладающих высокой антиоксидантной активностью.

Ключевые слова: *Vaccinium myrtillus* L., *Sedum rosea* L., антиоксидантная активность, глубокие эвтектические растворители, ультразвуковая экстракция

COMPARISON OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF *VACCINIUM MYRTILLUS* L. AND *RHODIOLA ROSEA* L. EXTRACTS IN MIXTURES OF CHOLINE CHLORIDE WITH MALIC ACID AND CITRIC ACID

Sumchenko S. A.¹, Shamalov E. N.^{1*}, Tsvetov N. S.²

1 — Murmansk Arctic University, Department of Physics, Biology and Engineering Technologies, Apatity, Russian Federation

2 — Laboratory of Medical and Biological Technologies, Scientific Center of Biomedical Research on Human Adaptation in the Arctic, KSC RAS, Apatity

* corresponding author — samalovevgenij11@gmail.com

Abstract. A comparative analysis of the antioxidant activity of extracts of *Vaccinium myrtillus* L. fruits and rhizomes with *Sedum rosea* L. rhizome with roots obtained by ultrasonic extraction in mixtures of choline chloride + malic acid + water and choline chloride + citric acid + water in a ratio of 1:1:10 was carried out. Extracts of *Sedum rosea* L. have been shown to They have greater antioxidant activity compared to *Vaccinium myrtillus* L. The greatest amount of antioxidants is observed in *Sedum rosea* L. extracts in the medium choline chloride + citric acid ($122,9 \pm 21,39$ mg AAE / g). In the extracts of *Vaccinium myrtillus* L. fruits, high antioxidant activity is manifested in the medium of choline chloride + malic acid ($65,3 \pm 2,89$ mg AAE / g). The data obtained can be used in the development of technology for the production of extracts with high antioxidant activity.

Keywords: *Vaccinium myrtillus* L., *Sedum rosea* L., antioxidant activity, deep eutectic solutions, ultrasound-assisted extraction

Введение

Значительное число вторичных метаболитов лекарственных растений обладают выраженной антиоксидантной активностью [1, 2]. Среди распространенных типов метаболитов, обладающих такой активностью — флавоноиды, антоцианы, фенилпропаноиды и др. Одним из важных источников антоцианов являются плоды черники обыкновенной (*Vaccinium myrtillus* L.). В виду этого, экстракты плодов этого растения проявляют высокую антиоксидантную активность [3]. Другим примером источника растительных антиоксидантов, но уже относящихся к другому классу — производных тирозола и коричневого спирта, — являются корневища с корнями родиолы розовой (*Sedum rosea* L.). Экстракты родиолы розовой проявляют также высокую противомикробную и противораковую активность [4].

Разработка технологий производства растительных экстрактов в последние годы связана с оценкой возможности применения натуральных глубоких эвтектических растворителей, состоящих из витаминов, сахаров, органических кислот и других встречающихся в живой природе веществ [5]. Однако ввиду их строения, эти смеси правильнее называть легкоплавкими водородносвязанными комплексами (ЛПВСК). Достаточно интересной задачей является сравнение свойств экстрактов, получаемых с помощью ЛПВСК из различного растительного сырья.

Целью настоящей работы было сравнение антиоксидантной активности экстрактов плодов черники обыкновенной и корневищ с корнями родиолы розовой, полученных с использованием ЛПВСК двух составов: $[\text{ChCl}][\text{Mal.A}][\text{H}_2\text{O}]_{10}$ и $[\text{ChCl}][\text{Cit.A}][\text{H}_2\text{O}]_{10}$ (где ChCl — хлорид холина, Mal.A — яблочная кислота, Cit.A — лимонная кислота, H_2O — вода).

Материалы и методы

Химические реактивы: Аскорбиновая кислота (>99.7%, HUGESTONE, Китай), хлорид холина (99%, Rongsheng Biotech, Сиань, Китай), молибдат аммония $(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4$, дигидрофосфат калия (KH_2PO_4) , концентрированная серная кислота (ХЧ, Вектон, Санкт-Петербург, Россия), деионизированная вода, полученная с помощью системы очистки воды «Milipore Simplicity UV» (Millipore, Дармштадт, Германия), яблочная кислота (????), лимонная кислота (ХЧ, Вектон, Санкт-Петербург, Россия).

В работе использовалось коммерчески доступное растительное сырье сушеных плодов черники обыкновенной (*Vaccinium myrtillus* L.) (ИП Яценко А. С., Алтай) и сушеные корневища с корнями родиолы розовой (*Rosea Rhodiola* L.) (ИП Свинцова И. В.). Сырье подготавливали путем измельчения на мельнице и последующего просеивания через сито, диаметр ячеек которого составил 1 мм.

В качестве экстрагента получали два состава ЛПВСК, $[\text{ChCl}][\text{Mal.A}][\text{H}_2\text{O}]_{10}$ и $[\text{ChCl}][\text{Cit.A}][\text{H}_2\text{O}]_{10}$, путем смешения необходимых масс компонентов и нагревания до образования гомогенной жидкости при 80 °С. Для экстракции выбрали соотношение массы сухой навески к объему экстрагента 1:20. Масса растительного материала — 0,05 г, объем экстрагента — 1 мл. Каждый экстракт получали в трехкратной повторности. Экстракцию проводили при помощи ультразвуковой ванны VBS-3DP (ВИЛИТЕК, Россия) мощностью 120 Вт, в течение 60 мин, температура — 45°С. После экстракт центрифугировали в течении 5 мин 7500 об/мин в центрифуге MiniSpin (Eppendorf, Германия) и дополнительно фильтровали.

Антиоксидантную активность экстрактов определяли при помощи фосфомолибдатного метода [6]. В виалах с завинчивающейся крышкой к 2 мл реакционного раствора (4 мМ $(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4$, 28 мМ KH_2PO_4 в 0.6 М серной кислоте) с помощью микрошприца добавляли 5 мкл экстракта. Полученную смесь нагревали в сушильном шкафу ШС-10-02 СПУ (Смоленское СКТБ СПУ, Россия) при 95°С 90 мин, после чего охлаждали до комнатной температуры. Затем измеряли оптическую плотность (А) раствора при длине волны 750 нм с помощью микропланшетного спектрофотометра Elisa DEL-100 (Hangzhou Miu Instruments, Китай). Калибровку выполняли с использованием раствора аскорбиновой кислоты в диапазоне концен-

траций 10–1,25 мг/мл. Общую антиоксидантную активность в экстракте выражали в миллиграмм-эквивалентах аскорбиновой кислоты (AAE) на 1 г растительного материала:

$$TAC = \frac{(A_{750} - A_{750}^{blank} - b) \times 20}{a}, \text{ мг ААЕ/г}$$

где A_{750} и A_{750}^{blank} — оптическая плотность исследуемого раствора и холостой пробы соответственно, а и b — коэффициенты градуировочного графика, 20 — отношение навески растительного сырья к объему экстрагента.

Все измерения проводились в трехкратной повторности, и представлены в виде среднего $\pm$ стандартное отклонение. Расчеты проводились с использованием MS Excel 2010.

Результаты и обсуждение

Показано (Рисунок 1), что антиоксидантная активность выше в экстрактах *Sedum rosea* L., полученных с помощью смеси хлорид холина и лимонной кислоты, и составила $122,9 \pm 21,39$ мг ААЕ / г; наименьшее значение антиоксидантной активности наблюдается в экстрактах *Vaccinium myrtillihts* L., полученных с помощью смеси хлорид холина и лимонной кислоты, и составляет $48,1 \pm 4,14$ мг ААЕ / г. В то же время, смесь хлорида холина с яблочной кислотой извлекает больше антиоксидантов из плодов черники. Это подчеркивает тот факт, что выход вторичных метаболитов различной природы сильно зависит от состава экстрагента.

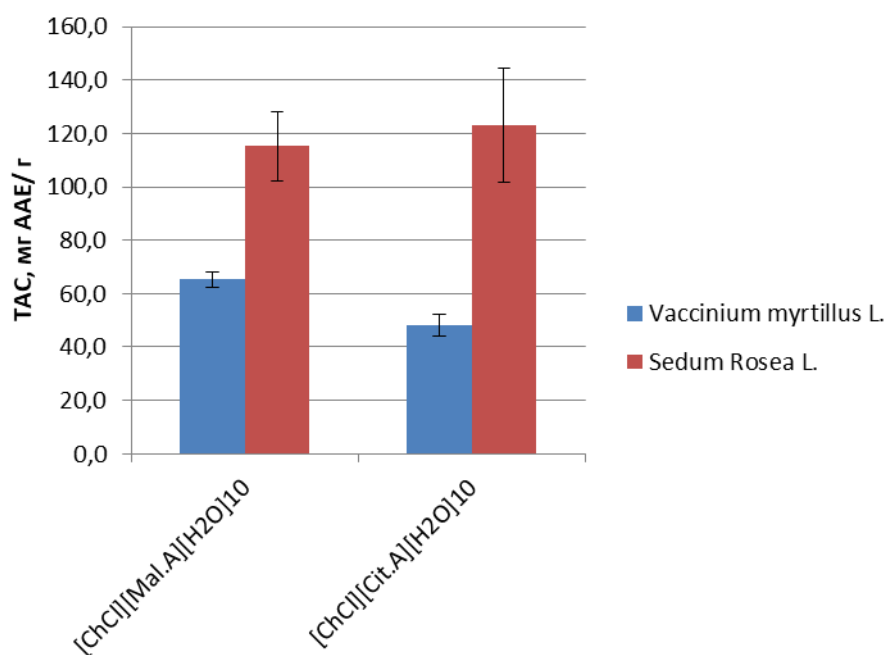


Рисунок 1 — Антиоксидантная активность экстрактов, полученных при использовании различных ЛПВСК

Заключение

В работе приведено сравнение антиоксидантной активности экстрактов *Sedum rosea* L. и *Vaccinium myrtillihts* L., полученных методом ультразвуковой экстракции в смесях хлорид холина + яблочная кислота + вода (1:1:10) и хлорид холина + лимонная кислота + вода (1:1:10). Выявлены отличия в степени извлечения антиоксидантов различными составами ЛПВСК. Таким образом, выбор того или иного состава ЛПВСК зависит как от используемого растительного сырья, так и от дальнейшего пути использования экстракта. Полученные данные могут быть использованы в развитии технологии производства экстрактов, обладающих высокой антиоксидантной активностью.

Список литературы

1. Kasote, D.M., Katyare, S.S., Hegde, M. V., Bae, H. Significance of antioxidant potential of plants and its relevance to therapeutic applications / D. M. Kasote, S. S. Katyare, M. V. Hegde, H. Bae // International Journal of Biological Sciences — 2015 — Vol. 11 — № 8 — P. 982–991.
2. Shen, N., Wang, T., Gan, Q., Liu, S., Wang, L., Jin, B. Plant flavonoids: Classification, distribution, biosynthesis, and antioxidant activity / N. Shen, T. Wang, Q. Gan, S. Liu, L. Wang, B. Jin // Food Chemistry — Elsevier Ltd — 2022 — Vol. 383 — № February — P. 132531.
3. Kopystecka, A., Koziół, I., Radomska, D., Bielawski, K., Bielawska, A., Wujec, M. *Vaccinium uliginosum* and *Vaccinium myrtillus* — Two Species — One Used as a Functional Food / A. Kopystecka, I. Koziół, D. Radomska, K. Bielawski, A. Bielawska, M. Wujec // Nutrients — 2023 — Vol. 15 — № 19.
4. Panossian, A., Wikman, G., Sarris, J. Rosenroot (*Rhodiola rosea*): Traditional use, chemical composition, pharmacology and clinical efficacy / A. Panossian, G. Wikman, J. Sarris // Phytomedicine — Elsevier — 2010 — Vol. 17 — № 7 — P. 481–493.
5. Zainal-Abidin, M.H., Hayyan, M., Hayyan, A., Jayakumar, N. S. New horizons in the extraction of bioactive compounds using deep eutectic solvents: A review / M. H. Zainal-Abidin, M. Hayyan, A. Hayyan, N. S. Jayakumar // Analytica Chimica Acta — Elsevier Ltd — 2017 — Vol. 979 — P. 1–23.
6. Koigerova, A., Gosteva, A., Samarov, A., Tsvetov, N. Deep Eutectic Solvents Based on Carboxylic Acids and Glycerol or Propylene Glycol as Green Media for Extraction of Bioactive Substances from *Chamaenerion angustifolium* (L.) Scop. / A. Koigerova, A. Gosteva, A. Samarov, N. Tsvetov // Molecules — 2023 — Vol. 28 — № 19 — P. 6978.

УДК 615.451.16

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-553

**ПОЛУЧЕНИЕ ЭКСТРАКТОВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ КУРИЛЬСКОГО ЧАЯ
МЕЛКОЛИСТНОГО (*DASIPHORA PARVIFOLIA* (FISCH.) JUZ.) И АНАЛИЗ ЕГО ХИ-
МИЧЕСКОГО СОСТАВА**

Ашим М. А., Эседова А. М. *, Жумагазина Ж. Қ, Исламхан М. Т., Мамаева А. Е.

НАО «Карагандинский медицинский университет», г. Караганда, Республика Казахстан

*Автор для переписки — esedova.aizhan@mail.ru

Аннотация: В данной статье представлены исследования по получению и анализу жидких экстрактов из растительного сырья курильского чая мелколистного (*Dasiphora parvifolia* (Fisch.) Juz.). Экстракты были получены различными методами, включая ультразвуковую экстракцию и перколяцию. В качестве экстрагентов применяли этиловый спирт с концентрацией 70,90%, что обусловлено их способностью растворять фенольные соединения.

Химический состав экстрактов анализировали методом ВЭЖХ. В экстракте курильского чая, полученным методом перколяции, выявлено 8 соединений, тогда как в экстракте, полученным ультразвуковым методом 7 соединений. Экстракт, полученный с помощью ультразвуковой экстракции, продемонстрировал наибольший процент содержания биологически активных веществ.

Биологически активные соединения, обнаруженные в жидких экстрактах, обладают противовоспалительным действием, что подтверждается литературными данными. Полученные результаты позволят в дальнейшем детально изучить фармакологические свойства экстрактов и рассматривать их как перспективное сырье для разработки противовоспалительных препаратов.

Ключевые слова: *Dasiphora parvifolia*, жидкий экстракт, ВЭЖХ, фенольные соединения, перколяция, ультразвуковая экстракция.

**OBTAINING EXTRACTS FROM THE PLANT MATERIAL OF SMALL-LEAVED KURIL
TEA (*DASIPHORA PARVIFOLIA* (FISCH.) JUZ.) AND ANALYSIS OF ITS CHEMICAL
COMPOSITION**

Ashim M.A, Essedova A. M.* Zhumagazina Zh.K., Islamkhan M. T., Mamaeva A. E.

Karaganda Medical University, Karaganda, Republic of Kazakhstan

*corresponding author — esedova.aizhan@mail.ru

Abstract: This article presents research on the extraction and analysis of liquid extracts from the plant material of small-leaved Kuril tea (*Dasiphora parvifolia* (Fisch.) Juz.). The extracts were obtained using various methods, including ultrasonic extraction and percolation. Ethanol (70% and 90%) was used as an extractant due to its ability to dissolve phenolic compounds.

The chemical composition of the extracts was analyzed using high-performance liquid chromatography (HPLC). The percolation method yielded eight compounds, whereas the ultrasonic extraction method resulted in the identification of seven compounds. The extract obtained through ultrasonic extraction demonstrated the highest activity in terms of biologically active compounds.

The biologically active compounds identified in the liquid extracts exhibit anti-inflammatory properties, as confirmed by literature data. The obtained results provide a basis for further study of the pharmacological properties of the extracts and their potential use as raw materials for the development of anti-inflammatory drugs.

Keywords: *Dasiphora parvifolia*, liquid extract, HPLC, phenolic compounds, percolation, ultrasonic extraction

Введение

Курильский чай мелколистный (*Dasiphora parvifolia* (Fisch.) Juz.) — кустарниковое растение высотой 15–80 см. из семейства Розовые, широко распространенное в Северном полушарии [1,2]. В научных исследованиях отмечаются его биологические и терапевтические свойства, обусловленные богатым содержанием биологически активных веществ.

Курильский чай известен высоким содержанием полифенольных соединений, что обуславливает его антибактериальные, противовирусные, противовоспалительные, кровоостанавливающие, ранозаживляющие, успокаивающие и снотворные свойства. Отвары и настои из этого растения традиционно применяются в восточной медицине для лечения желудочно-кишечных инфекционных заболеваний, включая холеру и тиф [3].

Биологически активные вещества извлекаются из природного сырья с помощью методов экстракции. Поэтому изучение процесса экстракции, протекающего в различных условиях, и его интенсивности имеет большое значение. Методы экстракции различны, и в зависимости от поставленных задач следует учитывать, что каждый из них имеет свои преимущества и недостатки. В связи с разнообразием методов экстракции важно использовать как традиционные, так и новые методы для получения экстрактов.

Перколяция является одним из эффективных методов экстракции и обладает рядом преимуществ, так как данный процесс позволяет получать высококонцентрированные экстракты, обеспечивает равномерное и полное извлечение биологически активных веществ. Перколяция экономит растворитель, так как экстрагент проходит через сырье постепенно, извлекая максимум полезных соединений. Кроме того, метод проводится при низких температурах, что предотвращает разложение термочувствительных веществ.

На эффективность ультразвуковой экстракции влияют различные факторы, такие как температура экстракции, время экстракции, интенсивность ультразвуковых волн и тип ультразвуковой системы [4].

Цель нашей работы-получение жидкого экстракта курильского чая мелколистного и определение его химического состава.

Материалы и методы

Материалом исследования послужила надземная часть кустарника — «Курильский чай мелколистный» (*Dasiphora parvifolia* (Fisch.) Juz.) из семейства Розовые, собранная в июле 2024 года в районе Каркаралинск, Карагандинский область, Центральный Казахстан.

Из собранного сырья на базе НАО «Карагандинский медицинский университет» в школе Фармации, были получены жидкие экстракты с использованием методов перколяции и ультразвуковой экстракции.

Анализ полифенольных соединений экстрактов проводили с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в сочетании с ультрафиолетовым детектором (УФ) и тандемной масс-спектрометрией в реальном времени (ESI–MS/MS) по методике [5].

Анализ выполняли на жидкостном хроматографе «Agilent 1260 Infinity HPLC system» (Agilent Technologies, США), оборудованном четырехканальным насосом G1311C 1260 Pump VL, автосамплером G1329B 1260 ALS, термостатом колонки G1316A 1260 TCC; детектором с переменной длиной волны G1314C 1260 VWD VL + и масс-спектрометром G6130A Quadrupole LC–MS/MS. Использовалось программное обеспечение ChemStation с управлением Windows NT.

Результаты и обсуждение

Перколяция проводилась в течение 5 дней до полного обесцвечивания сырья.

Условия перколяции:

Экстрагент — 70% и 90% этанол (в соотношении 1:5).

Количество сырья — 10,0 г.

Коэффициент поглощения спирта — 3,7.

Необходимый объем экстрагента рассчитывался по формуле:

$$V = V + pK$$

где: V — общий объем, p — масса сырья, K — коэффициент поглощения спирта.

Для проведения ультразвуковой экстракции использовали 10,0 г сырья и 100 мл 70% и 90% спирта.

Условия экстракции:

Соотношение сырья к экстрагенту — 1:20.

Температура — 20–22 °С.

Мощность — 120 Вт.

Частота ультразвуковых волн — 40 кГц.

Продолжительность — три цикла по 30 минут.

Дополнительные условия:

Эксперимент проводился с двумя вариантами параметров:

Первая серия — экстракция проводилась сразу.

Вторая серия — экстракция проводилась после 24-часового настаивания.

Таким образом, дополнительное настаивание перед ультразвуковой экстракцией способствовало увеличению выхода экстракта. Результаты отображены в таблице 1.

Таблица 1 — Методы получения экстрактов

Методы получения экстрактов	Соотношение	Условия экстракции	Экстрагент	Общий объем экстракта
Перколяция	1:5	Количество сырья — 10,0 г. Коэффициент впитывания спирта — 3,7.	70%	499 мл
			90%	565 мл
Ультразвук	1:20	Температура 20–22 °С. Мощность — 120 Вт. Частота ультразвуковых волн — 40 кГц. Продолжительность — три цикла по 30 минут.	70%	262 мл
			90%	259 мл
			70% 24 час.	269 мл
			90% 24 час.	265 мл



Рисунок 1 — Методы проведения экстракции: перколяция и ультразвуковая

Химический состав экстрактов, полученных из растения *Dasiphora parvifolia* методом перколяции и ультразвуковой экстракции, приведен таблице 2.

Таблица 2 — Химический состав экстрактов из растения *Dasiphora parvifolia*

Фенольные соединения	Длина волны	Экстракты					
		DPPE70	DPPE90	DPUE70	DPUE90	DPUE70 24	DPUE90 24
Галловая кислота	280 нм	0,5148	0,3866	0,6516	0,3000	0,6017	0,1416
Хлорогеновая кислота		2,0135	1,7699	2,5247	1,1947	2,9441	0,6347
Катехин	360 нм	0,1625	0,1739	-	-	-	-
Рутин		0,3387	0,3144	0,3730	0,1621	0,3850	-
Гиперозид		1,4506	0,5994	1,2091	0,2479	1,4815	0,0033
Цинарозид		2,2808	0,7931	1,8169	0,4206	2,0609	0,0129
Кверцетин		0,0732	0,0284	0,0541	0,0239	0,0505	-
Лютеолин		0,0145	0,0045	0,0087	0,0131	0,0070	-

Заключение

В статье рассмотрены методы перколяции и ультразвуковой экстракции для получения жидкого экстракта *Dasiphora parvifolia*. Анализ химического состава подтвердил наличие фенольных соединений, включая галловую и хлорогеновую кислоты и еще 6 флавоноидов. Ультразвуковая экстракция показала более высокий выход экстракта. Полученные данные могут быть использованы для разработки новых фармацевтических препаратов.

Вклад авторов. Все авторы внесли равносильный вклад в подготовку данной статьи.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявлен.

Предыдущая публикация. Данный материал не был представлен для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование. Работа не получала финансирования от сторонних организаций или медицинских представителей. Финансирование не осуществлялось.

Список литературы

1. Павлов Н.В., Флора Казахстана, Алма-Ата, Изд-во АН КазССР, IV том.- 1964. — С. 417–419.
2. *Dasiphora parvifolia* (Fisch.) Juz. // Плантиум. Растения и лишайники России и сопредельных стран: открытый онлайн атлас и определитель растений. [Электронный ресурс] URL: <https://www.plantarium.ru/page/view/item/12705.html>
3. Стальная Марина Ильинична, Арутюнова Гаянэ Юрьевна, Бойко Ирина Евгеньевна Биологическое и терапевтическое действие отваров и экстрактов из растений курильского чая кустарникового // Новые технологии. 2014. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/biologicheskoe-i-terapevticheskoe-deystvie-otvarov-i-ekstraktov-iz-rasteniy-kurilskogo-chaya-kustarnikovogo>.
4. Дубашинская Н. В., Хишова О. М., Шимко О. М. Характеристика способов получения экстрактов и их стандартизация (часть II) // Вестник фармации. 2007. № 2 (36). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/harakteristika-sposobov-polucheniya-ekstraktov-i-ih-standartizatsiya-chast-ii>
5. Ivasenko, S.A., Shakarimova, K.K., Bokayeva, A.B., Marchenko, A.B., Lavrinenko, A.V., Kolesnichenko, S. I. Study of the phenolic compounds of the dry extract of *Thymus crebrifolius* using a combined HPLC–UV and HPLC–ESI–MS/MS method // Bulletin of the University of Karaganda — Chemistry. — 2021. — Vol. 102(2). — P. 18–23. <https://doi.org/10.31489/2021Ch2/18-23>.

УДК 615.014.24

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-557

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ КРЕМА НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА ИЗ ПЛОДОВ СО- ФОРЫ ЯПОНСКОЙ

Мураткызы Ж., Эседова А. М*, Шаймурат Т. Б., Толешова Д. Н., Райымбекова Ж. А.

НАО «Карагандинский медицинский университет», г. Караганда, Республика Казахстан

* Автор для переписки — esedova.aizhan@mail.ru

Аннотация. Крема для рук являются одними из важных косметических средств, поскольку кожа рук ежедневно подвергается воздействию холода, воды, бытовой химии и других неблагоприятных факторов. Для эффективного ухода в состав таких кремов включают компоненты, обеспечивающие питание, увлажнение и защиту кожи. В данной работе исследованы экстракты плодов софоры японской, полученные методами ультразвуковой экстракции и перколяции. Определен их химический состав, включающий галловую кислоту, рутин, гиперозид, цинарозид, кверцетин и лютеолин. На основе экстракта разработана рецептура питательного крема для рук. Проведен контроль качества образцов, включающий органолептические и физико-химические испытания: коллоидную стабильность, термостойкость и уровень pH. В результате исследований оптимальным составом была признана модель № 4, так как она соответствовала установленным требованиям качества.

Ключевые слова: *софора японской, фенольные соединения, ВЭЖХ, крем*

TECHNOLOGY FOR OBTAINING A CREAM BASED ON AN EXTRACT FROM THE FRUITS OF *SOPHORA JAPONICA*

Muratkyzy Zh., Essedova A.M*, Shaimurat T. B., Toleshova D. N., Raiymbekova Zh.A.

Karaganda Medical University, Karaganda, Republic of Kazakhstan

*corresponding author — esedova.aizhan@mail.ru

Abstract. Hand creams are one of the essential cosmetic products, as the skin of the hands is exposed daily to cold, water, household chemicals, and other adverse environmental factors. To ensure effective care, such creams include components that nourish, hydrate, and protect the skin. This study examines the extract of *Sophora japonica* fruit obtained by ultrasonic extraction. Its chemical composition was determined, including gallic acid, rutin, hyperoside, cynaroside, quercetin, and luteolin. Based on the extract, a nourishing hand cream formulation was developed. The quality of the samples was evaluated through organoleptic and physicochemical tests, including colloidal stability, thermal stability, and pH level. As a result of the study, Model 4 was recognized as the optimal composition, as it met the established quality requirements.

Keywords: *Sophora japonica, phenolic compounds, HPLC, cream*

Введение

Софора японская — дерево, произрастающее в Восточной Азии, известное своими лечебными свойствами, которые используются в традиционной китайской и японской медицине [1]. Плоды софоры содержат активные вещества такие как рутин, кверцетин, алкалоиды, аминокислоты и полисахариды [2]. Препараты софоры японской обладают ранозаживляющими свойствами, ускоряют регенерацию тканей, снижают проницаемость и ломкость капилляров. В косметологии экстракт софоры используется в составе различных средств по уходу за кожей, в частности, для улучшения её состояния и предотвращения старения. Так же он стимулирует выработку коллагена и эластина, улучшая упругость и эластичность кожи.

Свойства кремов с экстрактом софоры японской

Увлажнение и питание: интенсивно увлажняет кожу, предотвращая сухость и шелушение [3].

Защита: создаёт барьер от внешних факторов, таких как холод и загрязнения.

Регенерация: способствует быстрому восстановлению кожи после повреждений.

Антибактериальное действие: предотвращает воспаления и инфекции при микротрещинах и порезах. [4]

Материалы и методы

Объектом исследования были плоды софоры японской (*Sophora japonica* L.). Экстракты получали методом перколяции и ультразвуковой экстракции. Использовали экстрагент — 70% этанол. Химический состав экстрактов изучали методом высокоэффективной жидкостной хроматографии при длинах волн 280 и 360 нм.

Результаты и обсуждение

По выходу фенольных соединений и антимикробной активности были наиболее высокими в экстракте, полученным путем 24-часового настаивания с применением ультразвукового воздействия.

Экстракцию проводили под воздействием ультразвука при соотношении 1:20 в 70% этиловом спирте при температуре 20–22 °С, мощности 120 Вт и частоте 40 кГц, экстракцию проводили трехкратно по 30 минут.

При исследовании химического состава методом ВЭЖХ было выявлено, что в экстракте плодов софоры японской содержатся следующие вещества (таблица 1): галловая кислота, рутин, гиперозид, цинарозид, кверцетин и лютеолин.

Таблица 1 — Идентификация и содержание фенольных соединений в SJUE70–24

Номер пика	Время удерживания (мин)	M–H– (m/z)	Фенольные соединения	Количественное содержание, в пересчете на массу экстракта, %
280 нм				
1	4.781	169	Галловая кислота	0.2481
360 нм				
1	13.801	609	Рутин	6.6117
2	14.381	463	Гиперозид	0.1629
3	14.646	448	Цинарозид	0.0287
4	21.199	302	Кверцетин	0.1921
5	27.251	286	Лютеолин	0.00803

Были разработаны 4 модели крема на основе экстракта софоры японской. Кремы были получены на основе составов, представленных в таблице 2. В качестве оптимальной модели выбрана модель № 4, успешно прошедшая контроль качества по ключевым параметрам [5]. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 2 — Образцы кремов на основе экстракта софоры японской

№	Компоненты	Функциональное назначение:	Модель 1	Модель 2	Модель 3	Модель 4
1	Экстракт софоры японской	Активное вещество	2,5	2,5	2,5	2,5
2	Масло ши	Жировая основа	8,0	10,0	14,0	15
3	Оливковое масло		5,0	8,0	10,0	8,0
4	Оливеом 1000	Эмульгатор	5,0	8,0	10,0	15
5	Глицерин	Увлажнитель	6,0	8,0	10,0	8,0
6	Эфирное масло лаванды	Ароматизатор	0,5	0,5	0,5	0,5

7	Феноксизтанол	Консервант	1,0	1,0	1,0	1,0
8	Витамин Е	Антиоксидант	1,0	1,0	1,0	1,0
9	Д-пантенол (про- витамин В5)	Смягчает кожу и способствует заживлению ми- кроповреждений.	1,0	1,0	1,0	1,0
10	Дистиллированная вода	Растворитель	До 100,0 г	До 100,0 г	До 100,0 г	До 100,0 г

Таблица 3 — Спецификация качества кремов на основе экстракта софоры японской

Показатели качества:	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4
Внешний вид	Однородный гель	Однородный гель	Жидкий крем	Однородный крем
Цвет	Белый	Белый	Белый	Белый
Запах	С приятным ароматом лаванды	С приятным ароматом лаванды	С приятным ароматом лаванды	С приятным ароматом лаванды
рН	5,8	6,5	6,2	6,3
Коллоидная стабильность	Стабильная	Стабильная	Стабильная	Стабильная
Стабильность через 24 часа	Жидкий, стабильный	Жидкий, стабильный	Стабильная	Стабильная
Термальная стабильность	Стабильная	Стабильная	Стабильная	Стабильная

Закключение.

В результате исследования был проведен сравнительный анализ методов экстракции для плодов софоры японской. Был установлен химический состав экстракта плодов софоры японской, полученного методом ультразвуковой экстракции, с наибольшим выходом фенольных соединений в сравнении с перколяцией. На его основе разработаны модели питательного крема для рук, проведена их оценка по ключевым показателям качества. Оптимальной призна- на модель № 4, соответствующая установленным требованиям. Полученные данные подтвер- ждают возможность использования экстракта софоры японской в косметических средствах.

Все авторы внесли равносильный вклад в подготовку данной статьи.

Конфликт интересов не заявлен.

Данный материал не был представлен для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Работа не получала финансирования от сторонних организаций или медицинских пред- ставителей. Финансирование не осуществлялось.

Список литературы

1. Lei, W., Wang, Z., Cao, M., Zhu, H., Wang, M., Zou, Y., Han, Y., Wang, D., Zheng, Z., Li, Y., Liu, B., & Ru, D. (2022). Chromosome-level genome assembly and characterization of *Sophora Japonica*. DNA research: an international journal for rapid publication of reports on genes and genomes, 29(3), dsac009. <https://doi.org/10.1093/dnares/dsac009>
2. Ковалева Л.Г., Сампиев А. М. ИССЛЕДОВАНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПЛОДОВ СОФОРЫ ЯПОНСКОЙ // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 6.;

3. Wang, X., Zhao, F., & Sun, J. «Effects of *Sophora japonica* on skin regeneration: A randomized controlled trial of a hand cream formulation. *Journal of Cosmetic Science*», 72(1), 45–52 (2021).
4. Yao, Y., Wang, Z., & Li, X. «Flavonoids from *Sophora japonica* L. fruits: Chemical composition and biological activities. *Natural Product Research*» (2018)
5. Государственная Фармакопея Республики Казахстан: в 2 т. — Алматы: Издательский дом «Жибек Жолы», 2009. — Т. 2. — С. 581

УДК:615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-561

ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА И СТАНДАРТИЗАЦИЯ КОРНЕВИЩ ПЫРЕЯ ПОЛЗУЧЕГО (*ELYTRIGIA REPENS* (L.) NEVSKI)

Юдина Е.В.*, Потанина О.Г., Никулин А.В., Абрамович Р.А.
МГУ имени М. В. Ломоносова, г. Москва, Российская Федерация

* Автор для переписки — q85757@yandex.ru

Аннотация. Пырей ползучий (*Elytrigia repens* (L.) Nevski) многолетнее растение Северного полушария. Обладает широким спектром фармакологической активности. При этом данные литературных источников, посвященных изучению состава корневищ, очень разнятся, а иногда и противоречат друг другу. Указанный вид лекарственного растительного сырья в России не является фармакопейным, что затрудняет его широкое применение для создания лекарственных средств на его основе. Тем не менее, в Государственном реестре лекарственных средств зарегистрированы лекарственные препараты включающие корневища пырея, такие как: фитоллизин и фелозилит. В работе был проведен анализ числовых показателей корневищ сырья пырея ползучего и предварительно изучен состав. Полученные результаты подтверждают наличие различных биологически активных веществ в составе сырья (полисахариды, фенольные соединения, сапонины, алкалоиды, макро- и микроэлементы). Установленные показатели качества будут положены в основу проекта нормативного документа по качеству на корневища пырея ползучего.

Ключевые слова: Пырей ползучий, химический состав, числовые показатели, элементный состав, тяжелые металлы.

STUDY OF CHEMICAL COMPOSITION AND STANDARDISATION OF *ELYTRIGIA REPENS* (L.) NEVSKI RHIZOMES

Yudina E.V.*, Potanina O.G., Nikulin A.V., Abramovich R.A.
Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

* corresponding author — q85757@yandex.ru

Abstract. Wheatgrass (*Elytrigia repens* (L.) Nevski) is a perennial plant of the Northern Hemisphere. It has a wide range of pharmacological activity. At the same time, the data of literature sources devoted to the study of rhizome composition are very different, and sometimes contradict each other. This type of medicinal plant raw material in Russia is not pharmacopoeial, which makes it difficult to use it widely to create medicines based on it. Nevertheless, the State Register of Medicines has registered medicinal preparations including wheatgrass rhizomes, such as: phytolysin and felosilite. In this work, we analysed the quality parameters of the rhizomes of raw material of wheatgrass and preliminarily studied the composition. The results obtained confirm the presence of various biologically active substances in the composition of raw materials (polysaccharides, phenolic compounds, saponins, alkaloids, macro- and microelements). The established quality parameters will be used as a basis for the draft normative document on the quality of wheatgrass rhizomes.

Keywords: *Elytrigia repens*, chemical composition, quality parameters, elemental composition, heavy metals.

Введение

Новые источники лекарственного растительного сырья открывают новые терапевтические возможности. Корневища пырея ползучего с давних времен используются в народной медицине при лечении различных заболеваний. В качестве лекарственного средства подземные части пырея в основном применяются при заболеваниях мочевыделительной системы в каче-

стве мочегонного и спазмолитического средства [1,2,3]. Во многих странах имеется успешный опыт применения препаратов на основе *Elytrigia repens* (L.) Nevski, он включен в Европейскую Фармакопею 10 издания [4]. В первых изданиях Российской ГФ корневища пырея ползучего были включены, из него получали жидкий экстракт. В настоящее время указанный вид лекарственного растительного сырья не является фармакопейным, что затрудняет его широкое использование. В связи с чем было необходимо провести изучение его химического состава и показателей качества.

Материалы и методы

Объектами исследования являлись корневища *Elytrigia repens* (L.) Nevski, собранные на территории Ставропольского края в августе 2024 года. Для стандартизации сырья проводились испытания по следующим показателям: влажность, зола общая и зола, нерастворимая в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, содержание экстрактивных веществ, измельченность, посторонние примеси, органическая и минеральная примеси. Выбор показателей проведен согласно ГФ XIV и XV. Для определения было использовано следующее оборудование: шкаф сухожаровой (ГП 10), печь муфельная (Электроприбор, ПМ-10), плита нагревательная (С-MAG HP 7 IKA), весы аналитические (Discovery, DV214C), эсикатор, водяная баня, фильтровальная бумага, беззольный фильтр, тигли. Для изучения макро- и микроэлементного состава использован атомно-эмиссионный спектрометр с применением микроволновой плазмы, модель Agilent 4200 MR- AES, производитель Agilent Technologies. Предварительное изучение химического состава биологически активных веществ в корневищах пырея ползучего проводили непосредственно на высушенном сырье, а также водного и водно-спиртовых извлечений. Были использованы общеизвестные качественные реакции, приводимые в научной литературе, и фармакопейные [5,6].

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований были установлены нормы показателей доброкачественности для корневищ пырея ползучего. Полученные результаты показателей влажности, золы, экстрактивных веществ, измельченности и примесей представлены в таблицах 1, 2, 3.

Таблица 1 – Результаты испытаний по определению влажности и золы в цельных, измельченных корневищах пырея ползучего и в порошке.

Испытание	Влажность	Зола общая	Зола, нерастворимая в растворе хлористоводородной кислоты
Рекомендуемая норма, %	не более 10	не более 3,5	не более 1

Таблица 2 – Результаты определения экстрактивных веществ

Экстрагент	Вода	Этиловый спирт 40%	Этиловый спирт 70%	Этиловый спирт 96%
Содержание экстрактивных веществ, %	не менее 52	не менее 55	не менее 43	не менее 12

Таблица 3 – Результаты определения измельченности сырья и примесей

Вид сырья	Показатель	Рекомендуемая норма
Цельное сырье	Частицы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 12 мм, %	не более 1 %

Измельченное сырье	Частицы, не проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, %	не более 2 %
	Частицы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 0,5 мм, %	не более 10 %
Порошок	Частицы, не проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм, %	не более 5 %
	Частицы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 0,18 мм, %	не более 15 %
Посторонние примеси:		
Цельное сырье	Стебли, корни, %	не более 2 %
	Корневища, сильно изменившие свою окраску, %	не более 1,5 %
Цельное, измельченное сырье, порошок	Минеральная примесь (земля, песок, камешки), %	не более 1 %
Цельное, измельченное сырье, порошок	Органическая примесь (части других неядовитых растений), %	не более 2 %

Полученные результаты большинства показателей находятся в пределах средних значений, характерных для других видов подземных частей растений. Наиболее богатые экстрактивными веществами водное извлечение и извлечение с самым низким содержанием спирта. Значение показателя измельченность для частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 0,5 мм и 0,18 мм, соответственно для измельченного сырья и порошка превышают таковые значения, установленные для других видов лекарственного растительного сырья. Возможно, это обусловлено структурой корневищ, довольно твердых и скользких, что затрудняет их механическое измельчение в лабораторных условиях до нужного размера частиц и способствует образованию мелкой фракции, что, скорее всего, будет преодолено при использовании заводского оборудования.

В ходе предварительного изучения состава корневищ пырея ползучего проведены качественные реакции на полисахариды, сапонины, алкалоиды, дубильные вещества, фенольные вещества и флавоноиды. Для анализа использовали извлечения, полученные водой и спиртовыми смесями различной концентрации. Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Качественные реакции на основные группы БАВ

Реактив	Результат	Выводы
Реакция пенообразования	Положительная реакция наблюдалась в извлечении с использованием 40% этилового спирта в щелочной среде. Незначительное пенообразование отмечали в водном извлечении (как в кислой, так и в щелочной средах). В извлечениях с использованием 70% и 96% спирта реакция отсутствовала.	Корневища пырея ползучего содержат сапонины.
Реакция Лафона	Незначительное изменение цвета в спиртовых извлечениях	Возможно присутствие сапонинов.
Реакция с FeCl ₃	Все используемые извлечения дали положительную реакцию. Интенсивность окрашивания продуктов реакции увеличивалась в извлечениях по мере увеличения концентрации спирта, используемого для их получения.	Корневища пырея ползучего содержат фенольные соединения.

Реакция осаждения полисахаридов 96 % спиртом.	Образование белого осадка в водном извлечении. В извлечении с использованием 96% спирта реакция отсутствует. В других извлечениях наблюдалось небольшое образование осадка.	Корневища пырея ползучего содержат полисахариды.
Реакция с NaNO_3 в кислой среде	Отсутствие изменений	Дубильные вещества отсутствуют в корневищах пырея ползучего.
Раствор хлорида хинина	Отсутствие изменений	Дубильные вещества отсутствуют в корневищах пырея ползучего.
Реакция с железоммонийными квасцами	Отсутствие изменений	Дубильные вещества отсутствуют в корневищах пырея ползучего.
Цианидиновая проба	Отсутствие изменений	Производные флавонола отсутствуют в корневищах пырея ползучего.
Реактивы для обнаружения алкалоидов (реактивы Драгендорфа, Вагнера, Бушарда, раствор пикриновой кислоты, раствор фосфорновольфрамной кислоты, раствор танина)	Ярко выраженные реакции	Корневища пырея ползучего содержат алкалоиды.

Предварительными исследованиями установлено, что корневища пырея ползучего содержат полисахариды, сапонины, фенольные вещества, алкалоиды, которые в дальнейшем будут подвержены более тщательному изучению.

Кроме того, на данном этапе было проведено изучение макро- и микроэлементного состава корневищ пырея ползучего. Результаты приведены в таблице 5.

Таблица 5 – Макро- и микроэлементный состав корневищ пырея ползучего

Элемент	Содержание, мг/г	Элемент	Содержание, мг/г	Элемент	Содержание, мг/г
Li	4,14	Zn	2,24	Mn	1,26
Na	0,28	Fe	1,50	Cr	4,01
K	менее ПО	Cu	0,78	Al	–
Mg	1,26	Ni	–	Cd	–
Ca	–	B	3,40	Pb	–
Sr	5,54	Co	–	As	–
Ba	0,97	Mo	0,41		

Согласно представленным данным в корневищах пырея ползучего определено содержание лития, натрия, магния, стронция, бария, цинка, железа, меди, бора, молибдена, марганца, хрома. Наиболее высокое содержание выявлено для лития (4,14 мг/г), стронция (5,54 мг/г) и хрома (4,01 мг/г). Калий находится в количестве менее предела обнаружения. Тяжелые металлы и мышьяк отсутствуют. Таким образом, показатели по тяжёлым металлам не превышают допустимых значений, установленных ОФС.1.5.3.0009.15 ГФ XV [6].

В результате проведенных исследований проведен анализ показателей качества корневищ пырея ползучего и предварительное исследование качественного состава, включая макро- и микроэлементный анализ.

Заключение

1. Определены показатели качества корневищ пырея ползучего. Установлены нормы для цельного, измельченного сырья и порошка (влажность, зола общая и зола, нерастворимая в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, содержание экстрактивных веществ, измельченность, посторонние примеси, минеральная и органическая примеси.). Полученные результаты в дальнейшем будут использованы при подготовке проекта нормативного документа по качеству на сырье пырея ползучего.

2. Выполнено предварительное исследование химического состава корневищ *Elytrigia repens* (L.) Nevski. Получены положительные качественные реакции на полисахариды, сапонины, фенольные вещества, алкалоиды.

3. Установлен макро- и микроэлементный состав корневищ пырея ползучего. Обнаружены: литий, натрий магний, стронций, барий, цинк, железо, медь, бор, молибден, марганец, хром. Тяжелые металлы и мышьяк отсутствуют.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Al-Snafi, A.E. Chemical constituents and pharmacological importance of *Agropyron repens* - A review. *Research Journal of Pharmacology and Toxicology* - Vol 1 No 2 (2015) p. 37-41;
2. Beydokthi S.S., Sendker J., Brandt S., Hensel A. Traditionally used medicinal plants against uncomplicated urinary tract infections: Hexadecyl coumaric acid ester from the rhizomes of *Agropyron repens* (L.) P. Beauv. with antiadhesive activity against uropathogenic *E. coli*, *Fitoterapia* (2016). doi:10.1016/j.fitote.2016.12.010;
3. Bortolami M, Di Matteo P, Rocco D, Feroci M, Petrucci R. Metabolic Profile of *Agropyron repens* (L.) P. Beauv. Rhizome Herbal Tea by HPLC-PDA-ESI-MS/MS Analysis. *Molecules*. 2022 Aug 4;27(15):4962;
4. Monograph 04/2011:1306 Couch grass rhizome. *European Pharmacopoeia*. 10th ed. Strasbourg: EDQM; 2021;
5. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания Т. I / Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol1/1/> (дата обращения: 30.03.2025);
6. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания Т. I / Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v15/vol1/> (дата обращения: 30.03.2025).

УДК 615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-566

**ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ТРАВЫ РЕПЕШКА ОБЫКНОВЕННОГО
(*AGRIMONIA EUPATORIA* L.) ИЗ ФЛОРЫ БАШКОРТОСТАНА**

Юлдашева А. А.*, Пупыкина К. А., Хамидуллин Б. Р.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, г. Уфа, Российская Федерация

*Автор для переписки — aisulu99.ru@mail.ru

Аннотация. В статье приведены результаты изучения качественного состава и количественного содержания некоторых групп биологически активных веществ в траве репешка обыкновенного из флоры Башкортостана. Репешок обыкновенный (*Agrimonia eupatoria* L.) является перспективным лекарственным растением, так содержит разнообразный состав биологически активных веществ и обладает широким спектром фармакологической активности. Однако, в научной медицине, на сегодняшний день, он не используется из-за недостаточных сведений о химическом составе и отсутствия нормативной документации на лекарственное растительное сырье. В результате проведенного исследования изучен качественный состав некоторых группы БАВ и установлено присутствие флавоноидов, гидроксикоричных кислот, аскорбиновой кислоты, дубильных веществ конденсированной природы. Количественно в траве репешка обыкновенного определены: показатель влажности сырья — $7,42 \pm 0,28\%$, содержание аскорбиновой кислоты — $0,085 \pm 0,003\%$, содержание суммы органических кислот в пересчете на яблочную кислоту — $2,95 \pm 0,11\%$, содержание суммы дубильных веществ в пересчете на танин — $9,86 \pm 0,35\%$.

Ключевые слова: репешок обыкновенный, трава, качественный и количественный анализ.

**PHYTOCHEMICAL STUDY OF THE HERB OF THE *AGRIMONIA EUPATORIA* L. FROM
THE FLORA OF BASHKORTOSTAN**

Yuldasheva A. A., Pupykina K. A., Khamidullin B. R.

*Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa,
Russian Federation*

*corresponding author — aisulu99.ru@mail.ru

Abstract. The article presents the results of studying the qualitative composition and quantitative content of some groups of biologically active substances in the herb of the *Agrimonia eupatoria* L. from the flora of Bashkortostan. *Agrimonia eupatoria* L. is a promising medicinal plant, as it contains a diverse composition of biologically active substances and has a wide range of pharmacological activity. However, it is currently not used in scientific medicine due to insufficient information about the chemical composition and the lack of regulatory documentation for medicinal plant raw materials. As a result of the study, the qualitative composition of some groups of BAS was studied and the presence of flavonoids, hydroxycinnamic acids, ascorbic acid, and tannins of a condensed nature was established. Quantitatively, the following were determined in the herb of the *Agrimonia eupatoria* L.: the moisture content of raw materials — $7.42 \pm 0.28\%$, the content of ascorbic acid — $0.085 \pm 0.003\%$, the content of the sum of organic acids in terms of malic acid — $2.95 \pm 0.11\%$, the content of the sum of tannins in terms of tannin — $9.86 \pm 0.35\%$.

Keywords: *Agrimonia eupatoria* L., herb, qualitative and quantitative analysis.

Введение

В настоящее время проводится активный поиск новых и перспективных видов лекарственного растительного сырья с целью расширения номенклатуры уже используемых. В этом

плане интересными для изучения являются лекарственные растения, которые имеют достаточные сырьевые ресурсы и малоизучены. Репешок обыкновенный (*Agrimonia eupatoria* L.) представляет собой многолетнее травянистое растение, обладающее ценными лечебными свойствами и широко применяется в народной медицине в качестве антибактериального, антиоксидантного, противовоспалительного, гепатопротекторного, вяжущего, тонизирующего средства, а также рекомендуется для применения при болезнях печени, мочекаменной болезни, желудочно-кишечных заболеваниях. Имеются сведения, что репешок обыкновенный содержит флавоноиды (производные кверцетина, лютеолина, апигенина), фенолкарбоновые и гидроксикоричные кислоты, кумарины, сапонины, органические кислоты, витамины [1, 2]. Однако, в научной медицине репешок обыкновенный не используется из-за недостаточных сведений о химическом составе и отсутствии нормативной документации на лекарственном растительное сырье, что подтверждает актуальность исследования.

Целью исследования являлось изучение химического состава травы репешка обыкновенного.

Материалы и методы

В качестве объекта исследования служила трава репешка обыкновенного (*Agrimonia eupatoria* L.), заготовленная на территории Республики Башкортостан в 2024 году. Исследования проводили с высушенным материалом. Определение влажности сырья проводится воздушно-тепловым методом с использованием сушильного шкафа (ОФС 1.5.3.0007.15 «Определение влажности лекарственного растительного сырья») [3]. В растительном сырье определяли показатели качества с использованием фармакопейных методик, с помощью общепринятых качественных реакций и хроматографических методов исследования устанавливали группы биологически активных веществ. Количественное определение содержания органических кислот, аскорбиновой кислоты, дубильных веществ проводили титриметрическими методами, количественное определение флавоноидов — метод дифференциальной спектрофотометрии [3, 4, 5].

Результаты и обсуждение

Определение показателя влажности сырья необходимо как один из показателей качества, а также при расчете количественного содержания различных групп биологически активных веществ. В результате исследования было установлено, что влажность сырья находилась в пределах от 7,40% до 7,43%, среднее значение составило $7,42 \pm 0,28\%$.

С помощью качественных реакций установлено присутствие дубильных веществ конденсированной природы. Хроматографические методы исследований (тонкослойная хроматография) использовали для обнаружения аскорбиновой кислоты (система: этилацетат — кислота уксусная (80:20), сорбент: пластинка «*Sorbfil* ПТСХ-АФ-А-УФ», 10x15, детектор: 0,04% водный раствор 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия) и органических кислот (система: этилацетат — кислота уксусная — кислота муравьиная -вода (100:11:11:25), сорбент: пластинка «*Sorbfil* ПТСХ-АФ-А-УФ», 10x15, детектор: 0,2% раствор бромкрезолового синего). Аскорбиновая кислота обнаруживалась по появлению белого пятна на розовом фоне ($R_f=0,89$). При исследовании органических кислот отмечали появление зон адсорбции в виде желтых пятен на синем фоне, которые по значениям R_f совпадали с веществами-свидетелями: щавелевая ($R_f=0,14$), винная ($R_f=0,36$), лимонная ($R_f=0,39$), аскорбиновая ($R_f=0,62$) и яблочная ($R_f=0,80$) кислоты.

При изучении фенольных соединений были использованы различные хроматографические системы и установлено, что наилучшее разделение наблюдалось в системе растворителей: «н-бутанол — кислота уксусная — вода» (4:1:5). Хроматографическое исследование проводили в сравнении со стандартными образцами флавоноидов и гидроксикоричных кислот. В результате анализа в траве репешка обыкновенного были обнаружены зоны адсорбции, отнесен-

ные к флавоноидам, которые в видимом свете имели бледно-желтую окраску, в УФ-свете (254 нм) — коричневою и серую окраску, а при длине волны 365 нм имели желтую, ярко-желтую и желто-зеленую флюоресценцию, которая усиливалась после проявления 5% спиртовым раствором алюминия хлорида, а также зоны адсорбции, отнесенные к гидроксикоричным кислотам, которые обнаруживали по голубой флюоресценции в УФ-свете до и после обработки проявляющим реактивом — 3% спиртовым раствором треххлористого железа. В результате было обнаружено 8 зон адсорбции флавоноидов, которые по значениям R_f совпадали с веществами-свидетелями: рутин ($R_f \sim 0,54$); гиперозид ($R_f \sim 0,62$); лютеолин-7-гликозид ($R_f \sim 0,71$); апи-генин ($R_f \sim 0,89$); лютеолин ($R_f \sim 0,91$); кверцетин ($R_f \sim 0,95$); а также зоны гидроксикоричных кислот: хлорогеновая кислота ($R_f \sim 0,57$); кофейная кислота ($R_f \sim 0,80$).

Спектральные исследования спиртовых извлечений из травы репешка обыкновенного подтвердили результаты хроматографического анализа и было установлено, что в сравнении с веществами-свидетелями флавоноидов с добавлением комплексообразующей добавки — раствора алюминия хлорида (III) максимумы поглощения извлечения из репешка обыкновенного имели более близкие значения с лютеолин-7-гликозидом — 395 ± 2 нм (Рис. 1).

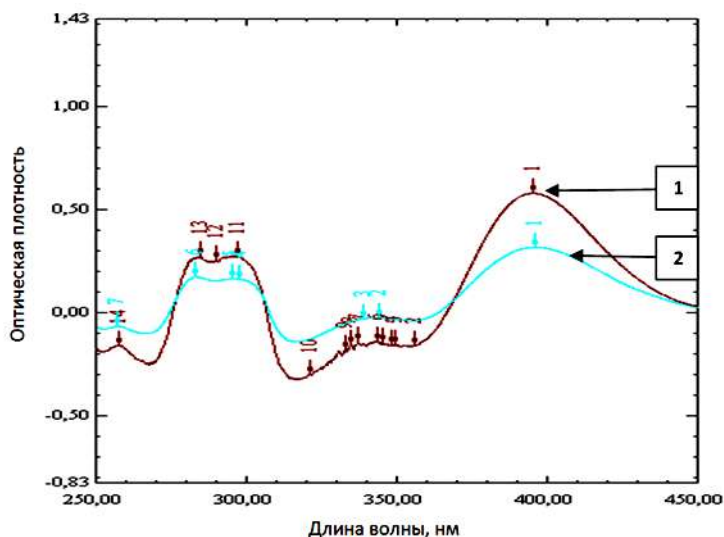


Рисунок 1 — Дифференциальные спектры поглощения: 1 — СО лютеолин-7-гликозида,
2 — травы репешка обыкновенного

Количественное определение биологически активных веществ проводили в нескольких образцах аналитических проб сырья, приготовленных в лабораторных условиях в трехкратной повторности. Результаты количественного определения биологически активных веществ травы репешка обыкновенного представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Показатели содержания биологически активных веществ в траве репешка

Исследуемый объект	Числовые показатели в %			
	Аскорбиновая кислота	Органические кислоты	Дубильные вещества	Флавоноиды в пересчете на лютеолин-7-гликозид
Трава репешка обыкновенного	$0,085 \pm 0,003$	$2,95 \pm 0,11$	$9,86 \pm 0,35$	$1,65 \pm 0,04$

Заключение

1. Определены показатели влажности травы репешка обыкновенного.
2. Проведен качественный анализ некоторых группы биологически активных веществ и установлено присутствие флавоноидов, гидроксикоричных кислот, аскорбиновой кислоты, дубильных веществ конденсированной природы.
3. Установлены результаты количественного определения аскорбиновой кислоты ($0,085 \pm 0,003\%$), суммы органических кислот в пересчете на яблочную кислоту ($2,95 \pm 0,11\%$), дубильных веществ в пересчете на танин ($9,86 \pm 0,35\%$) и флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид ($1,65 \pm 0,04\%$).

Список литературы

1. Губанов, И. А. Иллюстрированный определитель растений Средней России / И. А. Губанов, К. В. Киселева, В. С. Новиков, В. Н. Тихомиров. — М.: Т-во научных изданий КМК, 2002. — 520 с.
2. Пастушенков, Л. В. Лекарственные растения. Использование в народной медицине и быту / Л. В. Пастушенков, А. Л. Пастушенков, В. Л. Пастушенков. — СПб.: БХВ-Петербург, 2012. — 432 с.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV изд. [Электронный ресурс] // Федеральная электронная медицинская библиотека, 2018. — Режим доступа: <http://www.femb.ru/>
4. Георгиевский, В. П. Применение хроматографии в тонком слое для идентификации и количественного определения биологически активных веществ растительного происхождения / В. П. Георгиевский. — М.: Наука, 1978. — 68 с.
5. Куркина, А. В. Методика количественного определения суммы флавоноидов в траве репешка аптечного // Химико-фармацевтический журнал. 2011. Т. 45. № 1. С. 31–34.

УДК 615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-570

ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ КИСЛОТЫ АСКОРБИНОВОЙ В ПОБЕГАХ И ЛИСТЬЯХ СМОРОДИНЫ ЧЕРНОЙ КУЛЬТИВИРУЕМОЙ

Яборова О. В., Белоногова В. Д., Алексеева И. В., Каликина И.Ю.*

ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, г.
Пермь, Российская Федерация

*Автор для переписки — kalikinaira@yandex.ru

Аннотация. Интерес к препаратам, созданным на основе растительного сырья, возрастает в связи с уникальными свойствами и преимуществами фитосредств, а именно сравнительно редкое проявление побочных эффектов, дешевизна, доступность природного сырья, комплексное фармакологическое действие растений на организм в целом. Смородина черная (*Ribes nigrum* L.) относится к семейству *Grossulariaceae* — крыжовниковых, широко используется в медицине, гомеопатии и народной медицине. С целью установления возможности применения в научной медицине, интерес представляют листья и побеги смородины черной.

Материалы и методы. Объектами исследования служили побеги и листья смородины черной культивируемой, которые были заготовлены на территории Свердловской и Челябинской областей, Башкирии и Пермского края в 2 периода: 1-й — период цветения и 2-й — после плодоношения. Наличие кислоты аскорбиновой доказали методом ТСХ. Количественное определение проводили методом ВЭЖХ. В результате установили наличие и содержание кислоты аскорбиновой в побегах и листьях смородины черной культивируемой. Корреляционный анализ показал, что период заготовки существенно не влияет на накопление кислоты аскорбиновой. Сырье может быть перспективными источником кислоты аскорбиновой.

Ключевые слова: смородины черной побеги, смородины черной листья, кислота аскорбиновая, ТСХ, ВЭЖХ.

STUDY OF ASCORBIC ACID CONTENT IN SHOOTS AND LEAVES OF CULTIVATED *RIBES NIGRUM* L.

Yaborova O. V., Belonogova V. D., Alekseeva I. V., Kalikina I. Yu.*

Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Russia

*corresponding author — kalikinaira@yandex.ru

Abstract. Interest in phytopreparations is increasing due to the unique properties and advantages, namely the relatively rare side effects, cheapness, availability of plant raw materials, and the complex pharmacological effect of plants on the body as a whole. *Ribes nigrum* L. (*Grossulariaceae*) is widely used in medicine, homeopathy and folk medicine. The leaves and shoots of *Ribes nigrum* L. are of interest in order to establish the possibility of application in scientific medicine.

Materials and methods. The objects were shoots and leaves of cultivated *Ribes nigrum* L., which were harvested in the Sverdlovsk and Chelyabinsk regions, Bashkiria and Perm region in 2 periods: 1st — the flowering period and 2nd — the period after fruiting. The presence of ascorbic acid was proved by TLC. Quantitative determination was performed by HPLC. As a result, the presence and content of ascorbic acid in the shoots and leaves of cultivated black currant was established. Correlation analysis showed that the harvesting period does not significantly affect the accumulation of ascorbic acid. Raw materials can be a promising source of ascorbic acid.

Keywords: black currant shoots, black currant leaves, ascorbic acid, TLC, HPLC.

Введение

Смородина черная (*Ribes nigrum* L.) — является одним из наиболее широко распространенных кустарников, относится к семейству Крыжовниковые (*Grossulariaceae*), широко используется в официальной, народной медицине и гомеопатии [1,2]. Листья черной смородины богаты биологически активными веществами полифенольной природы и аскорбиновой кислотой [3,4,5,6,7], благодаря чему представляют интерес в качестве растительного сырья, обладающего выраженными фармакологическими свойствами.

Различные заболевания органов дыхания, пищеварения, сердечно-сосудистой системы, печени, онкологические заболевания, болезни выделительной системы часто возникают из-за образования в организме активных форм кислорода (АФК) под влиянием внешних факторов. Чтобы поддерживать концентрацию АФК в пределах нормы в живых организмах имеется система антиоксидантной защиты. Аскорбиновая кислота в организме человека выполняет множество функций, а именно является восстановителем химических реакций, коферментом гидроксилаз и сильным антиоксидантом [8]. В связи с этим изучение наличия и содержания кислоты аскорбиновой в побегах и листьях смородины черной культивируемой является актуальным.

Материалы и методы

Объектами исследования служили листья и побеги смородины черной культивируемой. Сырье было заготовлено в два срока: 1-й — период цветения (июнь — июль) 2022 г. и 2-й — после плодоношения (август — сентябрь) 2022 г. Сырье высушено воздушно-теневым способом. Всего проанализировано 20 образцов (10 образцов смородины культивируемой, заготовленных в 2 периода), данные о них представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Образцы сырья смородины черной

№ образца	Место заготовки	Период	№ образца	Место заготовки	Период
Смородины черной листья			Смородины черной побеги		
1	Свердловская обл.,	1	6	Свердловская обл.,	1
1a	г. Староуткинск, садовый кооператив	2	6a	г. Староуткинск, садовый кооператив	2
2	Пермский край, г. Кунгур, садовый кооператив	1	7	Пермский край, г. Кунгур, садовый кооператив	1
2a		2	7a		2
3	Башкирия, г. Стерлитамак садовый кооператив	1	8	Башкирия, г. Стерлитамак садовый кооператив	1
3a		2	8a		2
4	Челябинская обл., г. Миасс, садовый кооператив	1	9	Челябинская обл., г. Миасс, садовый кооператив	1
4a		2	9a		2
5	Башкирия, с. Бакалы садовый кооператив	1	10	Башкирия, с. Бакалы садовый кооператив	1
5a		2	10a		2

Для проведения качественного анализа применяли метод ТСХ, предложенный для плодов шиповника — ФС.2.5.0106 «Шиповника плоды» [9].

Количественное определение кислоты аскорбиновой проводили методом ВЭЖХ ОФС.1.2.1.2.0005.15 «Высокоэффективная жидкостная хроматография» [10] по методике ФС.2.5.0106 «Шиповника плоды» ГФХ [9] на базе РИЦ «Фарматест» на хроматографе «Миллихром А-02» с использованием программного обеспечения «Альфа Хром 1.0» для Windows 2007. Результаты обрабатывались в программе «Альфа спектр 1.0». Условия проведения анализа описаны в таблице 2.

Таблица 2 — Условия хроматографирования

Колонка	Колонка силикагель октадецилсилильный (250 × 4,6 мм × 5 мкм)
Детектор	Спектрофотометрический
Длина волны	244 нм
Скорость потока	1,0 мл/мин;
Температура термостата	4°C
Элюент А	База данных «БД-2003». Раствор № 2. 4.0М LiClO ₄ –0.1V HClO ₄
Элюент Б	Ацетонитрил (сорт 0)

Результаты и обсуждение

Качественный анализ кислоты аскорбиновой побегов и листьев смородины

Качественный анализ кислоты аскорбиновой проводили методом ТСХ [9]. В качестве сорбента использовали пластинки «Сорбфил». Система растворителей: этилацетат — уксусная кислота ледяная (80:20). Раствор для детектирования: 0,044% раствор 2,6 дихлорфенолиндо- фенолят натрия.

На хроматограммах настоев испытуемых образцов листьев и побегов смородины черной культивируемой наблюдали зону абсорбции белого цвета на розовом фоне на уровне зоны абсорбции СО кислоты аскорбиновой.

Количественное содержание кислоты аскорбиновой в побегах и листьях смородины

Количественное определение кислоты аскорбиновой проводили методом ВЭЖХ ОФС.1.2.1.2.0005.15 «Высокоэффективная жидкостная хроматография» [10] по методике ФС.2.5.0106 «Шиповника плоды» ГФ XV [9] на хроматографе «Миллихром А-02» с использованием специального программного обеспечения «Альфа Хром 1.0» для Windows 2007. Результаты эксперимента обработаны статистически, различия считали достоверными при $p < 0,05$. Полученные данные представлены на рисунках 1–2.

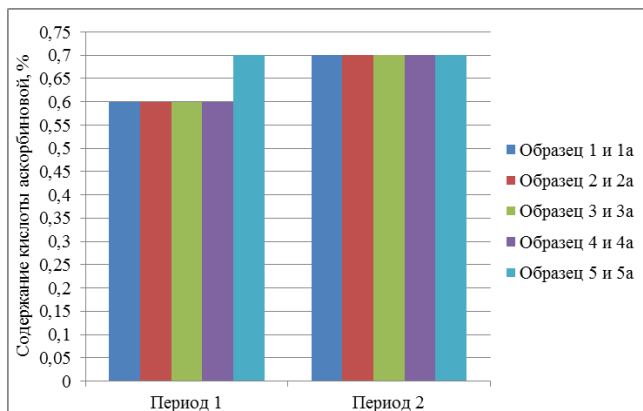


Рисунок 1 — Содержание кислоты аскорбиновой в листьях смородины черной культивируемой

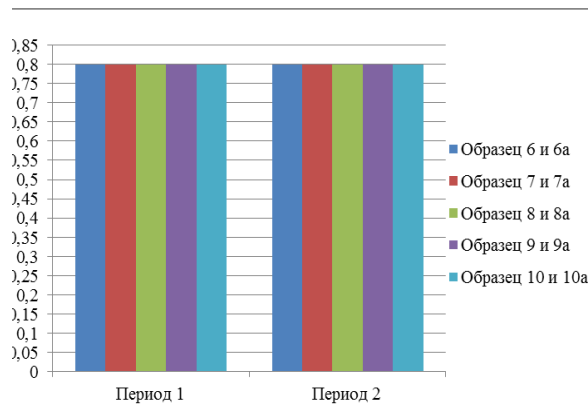


Рисунок 2 — Содержание кислоты аскорбиновой в побегах смородины черной культивируемой

Содержание кислоты аскорбиновой в листьях смородины черной культивируемой от $0,6 \pm 0,03$ до $0,7 \pm 0,04\%$, и от $0,7 \pm 0,02$ до $0,8 \pm 0,09\%$, заготовленных в период цветения и после плодоношения соответственно и незначительно увеличивается ко второму периоду заготовки во всех исследуемых образцах (рис. 1).

Содержание кислоты аскорбиновой в побегах смородины черной культивируемой от $0,8 \pm 0,03$ до $0,8 \pm 0,07\%$, и от $0,8 \pm 0,05$ до $0,8 \pm 0,09\%$, заготовленных в период цветения и после

плодоношения соответственно и практически не изменяется ко второму периоду заготовки во всех исследуемых образцах (рис. 2).

Заключение

В ходе эксперимента установлено наличие и содержание аскорбиновой кислоты в побегах и листьях смородины черной культивируемой. Корреляционный анализ показал, что период заготовки существенно не влияет на накопление кислоты аскорбиновой. Сырье может быть перспективными источником кислоты аскорбиновой.

Список литературы

1. Патудин, А. В. Биологически активные вещества гомеопатического лекарственного сырья / А. В. Патудин, Н. С. Терешина, В. С. Мищенко В. С. — М.: «Знак» — 2009. — 588 с.
2. Karjalainen, R. A. Review on bioactive compounds in black currants (*Ribes Nigrum* L.) and their potential health- promoting properties / R. Karjalainen, M. Anttonen, N. Saviranta et all. // I International Symposium on Biotechnology of Fruit Species: Biotechfruit. — 2009. — Vol.839. — 301–307p.
3. Михайлова, И. В. Смородина черная как перспективный источник полифенольных антиоксидантов / И. В. Михайлова, Ю. В. Филиппова, Н. А. Кузьмичева, Н. В. Винокурова, Е. В. Иванова, И. П. Воронкова // *Международный научно-исследовательский журнал*. — № 7(109).- С. 28–32.
4. Петрова, С. Н. Получение и свойства густых экстрактов листьев черной смородины / С. Н. Петрова, А. Д. Кантан, Ю. В. Яргунова // *Химия растительного сырья*. — 2018. — № 2. — С. 168–174.
5. Петрова, С. Н. Состав плодов и листьев смородины черной *Ribes nigrum* (обзор) / С. Н. Петрова, А. А. Кузнецова // *Химия растительного сырья*. — 2014. — № 4. — С. 43–50.
6. Попова, Т. С. Флавоноиды листьев и почек черной смородины / Т. С. Попова, О. Г. Потанина // *Фармация*. — № 6 — С. 19–21.
7. Аджиахметова, С. Л. Изучение суммарного содержания антиоксидантов, полисахаридов, элементного состава и аминокислот растительного сырья смородины черной / С. Л. Аджиахметова, Н. М. Червонная, Д. И. Поздняков, Э. Т. Оганесян // *Химия растительного сырья*. 2021. № .3. — С. 265–274.
8. Жариков, К. М. Аскорбиновая кислота в профилактике профессиональных заболеваний/К. М. Жариков, А. В. Нафиков, Б. В. Астафьев//Бюллетень медицинских интернет-конференций. — Общество с ограниченной ответственностью «Наука и инновации», 2019. — Т. 9. — № . 5. — С. 200–200.
9. Государственная Фармакопея Российской Федерации. — 15-е изд. — Москва, 2023. — URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15> (дата обращения: 19.02.2025).
10. ОФС.1.2.1.2.0005.15 «Высокоэффективная жидкостная хроматография», Государственная фармакопея РФ XV издания.

УДК: 615.07

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-574

ИССЛЕДОВАНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА НА ОСНОВЕ ХЛОРИНА е6

Яковлева О. А.^{1*}, Моисеев Д. В.¹, Демидова М. А.²

1 — ООО «Компания «Деко», г. Москва, Российская Федерация

2 — ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России,
г. Тверь, Российская Федерация

*Автор для переписки — olga.syringa@yandex.by

Аннотация. От онкологических заболеваний ежегодно умирает большое число людей во всем мире. Фотодинамическая терапия (ФТ) представляет собой перспективное направление в лечении онкологических заболеваний, так как фотодинамические лекарственные препараты (ЛП) используются и для диагностики, и для лечения. Выпускаются фармацевтической промышленностью ЛП на основе хлорина е6, который выделяется из зелёной микроводоросли — *Spirulina Platensis*. Несмотря на наличие достаточно эффективных фотосенсибилизаторов исследователи продолжают поиски новых и более перспективных. Одним из основных требований, предъявляемых к «идеальному» фотосенсибилизатору, является продолжительный срок годности ЛП. Результаты проведенных исследований показывают, что хлорин е6 — очень стабильное соединение и для более информативного анализа требуется разработка методики анализа на ВЭЖХ.

Ключевые слова: фотосенсибилизатор, *Spirulina Platensis*, хлорин е6, фотодинамическая терапия, стабильность

STUDY OF STABILITY OF A PHOTOSENSITIZER BASED ON CHLORINE е6

Yakovleva O. A.^{1*}, Moiseev D. V.¹, Demidova M. A.²

1 — ООО “Company “Deko”, Moscow, Russian Federation

2 — Tver State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Tver, Russian Federation

*corresponding author — olga.syringa@yandex.by

Abstract. A large number of people die from cancer every year all over the world. Photodynamic therapy (PT) is a promising direction in the treatment of cancer, since photodynamic drugs (PDD) are used for both diagnostics and treatment. The pharmaceutical industry produces medicinal products based on chlorin е6, which is isolated from green microalgae — *Spirulina Platensis*. Despite the availability of fairly effective photosensitizers, researchers continue to search for new and more promising ones. One of the main requirements for an “ideal” photosensitizer is a long shelf life of the medicinal product. The results of the conducted studies show that chlorin е6 is a very stable compound and for a more informative analysis it is necessary to develop a method of analysis on HPLC.

Keywords: photosensitizer, *Spirulina Platensis*, chlorin е6, photodynamic therapy, stability

Введение

Смертность от онкологических заболеваний находится на втором месте после сердечно-сосудистых и этот показатель продолжает неуклонно расти во всем мире. По данным ВОЗ к 2035 году число пациентов с онкологическими заболеваниями будет составлять более 25 миллионов человек во всем мире. Поэтому, проблема диагностики и лечения злокачественных новообразований является одной из острейших медико-социальных проблем. С ростом числа онкологических пациентов возрастает и потребность в нахождении наиболее эффективной и оптимальной терапии, особенно при повреждении перифокальных тканей, в том числе и в разработке новых методов диагностики. Фотохимические технологии в медицине имеют непосредственное отношение к такой глобальной проблеме человечества, как рак. Одним из

новейших методов лечения онкологических заболеваний является фотодинамическая терапия (ФДТ), при которой разрушение опухоли достигается введением фотосенсибилизатора (ФС) с последующим облучением низкоинтенсивным лазерным излучением, исключая опасность неконтролируемого термического повреждения стенки органа. А также более точное направление облучения позволяет минимизировать повреждения здоровой ткани [1].

Фотосенсибилизатор не связывается с ДНК, поэтому считается, что ФДТ не является высокомуtagenной или канцерогенной терапией по сравнению с другими методами онкологического лечения, такими как лучевая и химиотерапия.

Среди природных веществ фотосенсибилизаторами являются хлорофиллы. К фотосенсибилизаторам второго поколения для флуоресцентной диагностики (ФД) и ФДТ относятся хлорины, которые являются производными природного хлорофилла а (рис. 1).

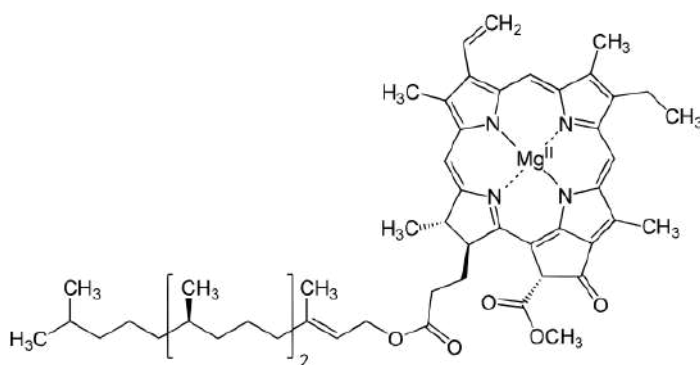


Рисунок 1 — Структурная формула хлорофилла

В основе химической структуры хлоринов лежит тетрапиррольное ядро с одной восстановленной двойной связью в одном из пиррольных колец (рис. 2)

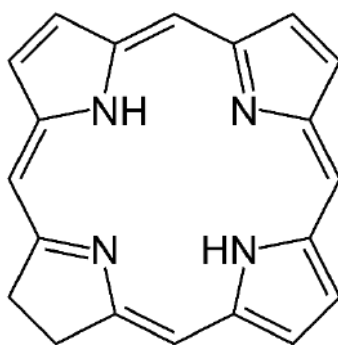


Рисунок 2 — Структурная формула хлорина

Среди выпускаемого ассортимента лекарственных препаратов (ЛП) для лечения онкологических заболеваний выпускаются ЛП на основе хлорина еб, (из зелёной микроводоросли — *Spirulina Platensis*), которые в онкологии применяются для фотодинамической терапии злокачественных новообразований — рака кожи (плоскоклеточного и базальноклеточного), меланомы, внутрикожных и подкожных метастазов меланомы, рака молочной железы и его внутрикожных метастазов, рака слизистых оболочек, в том числе полых органов (вульвы, шейки матки (в т. ч. цервикальных интраэпителиальных неоплазий I–III ст.), пищевода, прямой кишки и т. д.) и для диагностики злокачественных новообразований спектрофлуоресцентным методом. Так же используются в офтальмологии: для проведения фотодинамической терапии у пациентов с центральной инволюционной хориоретинальной дистрофией с классической хориоидальной инволюционной неоваскуляризацией, с субфовеальной хориоидальной неоваскуляризацией при миопии [2]. Хлорин еб образуется в результате анаэробного щелочного ги-

дролита феофорбида а и представляет собой его производное, содержащее три карбоксильные группы (рис. 3).

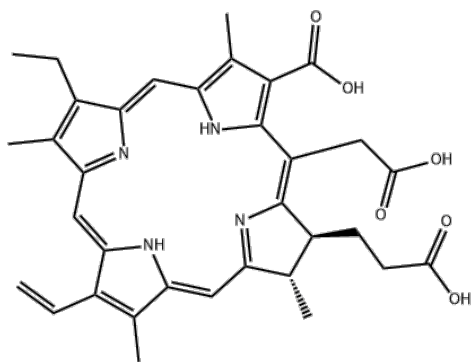


Рисунок 3 — Структурная формула хлорина еб

Механизм действия ЛП на основе на основе хлорина еб заключается в том, что после внутривенного или местного введения ЛП на основе хлорина еб избирательно накапливается в злокачественных новообразованиях и при последующем облучении опухолевого очага возникает фотосенсибилизирующий эффект, заключающийся в генерации в опухолевой ткани активных форм кислорода (синглетного кислорода) и других свободных радикальных частиц, приводящих к развитию биохимических и структурно-функциональных изменений в клетках опухоли и их гибели.

Отличительной особенностью современных ФС на основе хлорина еб является относительно быстрое выведение из организма (продолжительность периода повышенной светочувствительности при системном введении не превышает 7 дней).

Несмотря на наличие достаточно эффективных фотосенсибилизаторов исследователи продолжают поиски новых и более перспективных. Одним из основных требований, предъявляемых к «идеальному» фотосенсибилизатору, является стабильность при хранении.

Материалы и методы

Материалом для исследования явились три образца ЛП на основе хлорина еб в виде лиофилизата (производителя ООО «Компания «ДЕКО»): «Образец № 1» хранился при температуре $(25 \pm 2)^{\circ}\text{C}$ и относительной влажности $(60 \pm 5) \%$ в течение 5 лет, «Образец № 2» хранился при температуре $(25 \pm 2)^{\circ}\text{C}$ и относительной влажности $(60 \pm 5) \%$ в течение 7 лет (условия, соответствующие условиям ускоренных испытаний для ЛП, предназначенных для хранения в холодильнике). «Образец № 3» хранился при температуре $(5 \pm 3)^{\circ}\text{C}$ и относительной влажности $(60 \pm 5) \%$ в течение 2 лет (условия, соответствующие условиям долгосрочным испытаниям для ЛП, предназначенных для хранения в холодильнике).

Контроль качества проводился по показателям: описание, прозрачность, цветность, pH, родственные примеси, количественное содержание. В работе были использованы следующие методы анализа:

- ✓ Потенциометрический — для определения pH (ГФ XIII ОФС.1.2.1.0004.15 «Ионметрия» [3]);
- ✓ Спектрофотометрический — для количественного определения (ГФ XIV ОФС.1.2.1.1.0003.15 «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях» [4]).

Результаты и обсуждение

Стандартным условием хранения ЛП на основе хлорина еб является защищенное от света место и температура- не выше 8°C в течение 3 лет.

«Образец № 1» «Образец № 2» были помещены в условия, соответствующие условиям для ускоренных испытаний для ЛП, предназначенных для хранения в холодильнике, но не на

срок 6 месяцев, а на гораздо более длительное время: на 7 и 5 лет соответственно, что представляло с научной точки зрения несомненный интерес.

«Образец № 3» хранился при условиях, соответствующих условиям долгосрочных испытаний для ЛП, предназначенных для хранения в холодильнике в течение 2 лет (находится в сроке годности).

Показатели: описание, прозрачность и цветность находились в пределах нормы у всех изучаемых образцов. Результаты исследований по показателям качества: pH, количественное содержание и родственные примеси представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Химические показатели качества ЛП на основе хлорина е6 (n=3; P=0,95)

№ образца	Количественное содержание, % (норма 90–110%)		pH (норма 7,8–9,0)		Родственные примеси (норма –не более 4,0)	
	Начальное	После хранения	Начальное	После хранения	Начальное	После хранения
1	102,9	99,1	8,3	8,3	3,4	3,1
2	102,1	102,0	8,5	8,4	3,1	3,1
3	99,9	95,0	8,2	8,2	3,2	3,2

Количественное содержание «Образца № 1» за 7 лет хранения в условиях, соответствующих условий ускоренных испытаний, уменьшилось на 3,8%, но осталось в пределах нормы.

Количественное содержание в «Образце № 2» за 5 лет хранения в тех же условиях, что и «Образец № 1» статистически от начального содержания не отличалось.

Значения показателя «pH» во всех изучаемых образцах статистических отличий в точках контроля не имел.

Показатель «Родственные примеси» в «Образце № 1» уменьшилось на 8,8%, но осталось в пределах нормы. Для «Образца» № 1 и № 3 статистических отличий в точках контроля не имел.

Заключение

Таким образом, результаты исследований показывают, что ЛП на основе хлорина е6 в виде лиофилизата (производителя ООО «Компания «ДЕКО») стабильны более 5 лет по показателям: количественное содержание, pH, родственные примеси. Для увеличения срока годности до 5 лет целесообразно провести дальнейшее исследование по изучению стабильности не менее, чем трех промышленных сериях.

Список литературы

1. Власенко, А. Б. Фотодинамическая терапия: от прошлого к будущему/ А. Б. Власенко, А. М. Дорохина, В. В. Бахметьев // Известия Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета). — 2020. — № 53. — С. 44–50. DOI: 10.15217/issn1998984-9;
2. Капинус, В. Н. Применение хлорин Е6-фотодинамической терапии базальноклеточного рака кожи / В. Н. Капинус, М. А. Каплан, Е. В. Ярославцева-Исаева, И. С. Спиченкова, С. А. Иванов // Research'n Practical Medicine Journal. — 2021. — № 8 — С. 33–43. DOI: 10.17709/2410-1893-2021-8-4-3;
3. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII издания/ Министерство Здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-2/1-2-1/ionometriya>;
4. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания/ Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia-projects/izdanie-13/1/1-2/1-2-1/1-2-1-1/?vers=1216>.

УДК 615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-578

**КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ФУРАНОКУМАРИНОВ В ОРГАНАХ БОРЩЕВИКА
СОСНОВСКОГО (*HERACLEUM SOSNOWSKYI* MANDEN.)**

Бомбела Т. В. *, Якушина К. Е., Лужанин В. Г., Ларькова В. В.

ФГБОУ ВО Пермская государственная фармацевтическая академия Министерства
здравоохранения Российской Федерации, г. Пермь, Российская Федерация

*Автор для переписки — e-mail: tatyana.bombela@yandex.ru

Аннотация. Хроматографическими методами (ТСХ, ВЭЖХ) исследован компонентный состав фуранокумаринов в вегетативных (корень, стебель, листовая пластинка, черешок) и генеративных органах (цветки, плоды) борщевика Сосновского — *Heracleum sosnowskyi*. Установлено, что компонентный состав в органах практически не отличается, идентифицированы фуранокумарины: ангелицин, бергаптен, ксантотоксин, изопимпинеллин и кумарин — умбеллиферон. Методы анализа, использованные в данном исследовании, могут стать основой для стандартизации данного вида лекарственного растительного сырья.

Ключевые слова: фуранокумарины, борщевик Сосновского, *Heracleum sosnowskyi*, ТСХ, ВЭЖХ

**THE COMPONENT COMPOSITION OF FURANOCOUMARINS IN ORGANS
SOSNOVSKY'S HOGWEED (*HERACULUM SOSNOWSKYI* MANDEN.)**

Bombela T. V. *, Yakushina K. E., Luzhanin V. G., Larkova V. V.

Perm State Pharmaceutical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm,
Russia

* the author for correspondence is e-mail: tatyana.bombela@yandex.ru

Abstract. Chromatographic methods (TLC, HPLC) were used to study the component composition of furanocoumarins in vegetative (root, stem, leaf blade, petiole) and generative organs (flowers, fruits) of Sosnovsky hogweed — *Heracleum sosnowskyi*. It was found that the component composition in the organs practically does not differ, furanocoumarins were identified: angelicin, bergapten, xanthotoxin, isopimpinellin and coumarin-umbelliferon. The methods of analysis used in this study can become the basis for standardization of this type of medicinal plant raw materials.

Keywords: furanocoumarins, Sosnovsky's hogweed, *Heracleum sosnowskyi*, TLC, HPLC

Введение

Фуранокумарины представляют собой группу органических соединений, которые вырабатываются высшими растениями. В настоящее время фуранокумарины обнаружены в таких семействах, как Umbelliferae, Rutaceae, Moraceae и Fabaceae. Как правило, фуранокумарины в наибольшем количестве накапливаются в спелых семенах и плодах [1]. С большой степенью вероятности фуранокумарины играют в растениях защитную роль, на что указывает их локализация в покровных тканях. Наиболее известное свойство фуранокумаринов (фототоксичность), вероятно, также служит для защиты растений от патогенных организмов [2].

Семейство Зонтичные включает наибольшее количество видов растений, содержащих фуранокумарины. Одним из самых известных представителей семейства Зонтичных является борщевик Сосновского — *Heracleum sosnowskyi* Manden. Это растение отличается высокой инвазивностью, приспособляемостью и значительной биомассой. Именно фуранокумарины делают его опасным, вызывая тяжелые дерматиты по типу ожогов I–III степени [3]. Несмотря на свою опасность, борщевик Сосновского содержит фуранокумарины (бергаптен, псорален, ксантотоксин и др.), которые используются в медицине для лечения псориаза, витилиго, очаговой алопеции [4, 5, 6]. Таким образом, актуальность исследования фуранокумаринов в органах борщевика Сосновского обусловлена необходимостью обоснования сырьевого источника для ценных фармакологических агентов.

Целью данного исследования является обнаружение и идентификация фуранокумаринов в органах борщевика Сосновского.

Материалы и методы

Растительное сырье борщевика Сосновского собрано в Пермском крае в окрестностях д. Янычи в период плодоношения центрального зонтика в 2024 году. Для проведения работ были выбраны пасмурные дни и использованы средства индивидуальной защиты. Образцы высушены воздушно-теньевым способом, разобраны по органам и измельчены до размеров частиц 2–5 мм. Эксперименты проводились в пятикратной повторности.

Экстракцию кумаринов проводили этиловым спиртом 95%-ной концентрации при нагревании в соотношении 1:10 в течение 15 минут. Регистрацию УФ-спектров проводили на спектрофотометре СФ-2000 в диапазоне длин волн 200–500 нм.

Обнаружение и идентификацию фуранокумаринов в растительном материале осуществляли с использованием хроматографических методов (ТСХ, ВЭЖХ) в сравнении со стандартными образцами (Sigma): умбеллиферон, бергаптен, ксантотоксин, ангелицин, изопимпинеллин, псорален.

Для ТСХ использовали хроматографические пластинки «TLC Silica gel F254» (Германия) 10x10 мм, систему растворителей бензол — этилацетат — гексан (1:1:1) [7]. Соединения детектировали при длине волны 254 нм и 365 нм до и после обработки 10% раствором щелочи. Идентификацию фуранокумаринов методом ВЭЖХ проводили на жидкостном хроматографе «LicArt 62» (Россия) с диодно-матричным детектором DAD-62, оснащенный колонкой «Spursil 5 мкм C18-EP» размером 150x4,6 мм, с величиной частиц 5 мкм. Подвижная фаза: ацетонитрил-вода в изократическом режиме [8], время анализа 10 мин. Детектирование проводилось при длине волны 220 нм, температура хроматографирования 40°C, скорость потока элюента составляла 1 мл/мин, объем вводимой пробы 20 мкл. Идентификация выполнена по совпадению абсолютных времён удерживания.

Результаты и обсуждение

Результаты хроматографических проб показали, что комплекс извлекаемых соединений представлен девятью веществами (зоны адсорбции). Отмеченные соединения флюоресцируют в УФ свете (от бледно голубого до ярко красного цвета), при обработке раствором щелочи флюоресценция усиливается (табл. 1).

Таблица 1 — Компонентный состав фуранокумаринов в органах *Heracleum sosnowskyi*

Вещества	Значение Rf	Окраска в УФ-свете		Органы					
		365 нм	+ NaOH	Корни	Стебли	Листовые пластинки	Черешки	Цветки	Плоды
1	0,27	Фиолетовая	Голубая	++	++	+	+	++	+
2	0,47	Бледно голубая	Ярко-голубая	++	++	++	++	++	+++
3	0,56	Ярко голубая	Голубая	+	+	+	+	+	+++
4	0,61	Бледно-коричневая	Коричневая	++	++	++	++	++	+++
5	0,68	Бледно-зеленая	Бледно-голубая	+++	-	-	-	+	+
6	0,70	Бледно-красная	Ярко-зеленая	+++	+++	+++	+++	+++	+++
7	0,74	Красная	Красная	-	-	+++	-	+	+
8	0,83	-	Бледно-серая	-	-	+	-	+	+
9	0,90	Бледно-красная	Ярко-красная	-	+	+++	+	++	+

Примечание: интенсивность окраски «+++» — ярко выражена; «++» — выражена; «+» — слабо выражена.

Во всех исследованных органах постоянно присутствуют пять веществ: 1, 2, 3, 4 и 6. По интенсивности окраски доминирующими компонентами являются 2, 4 и 6, тогда как 1, 3, 5 и 8 являются минорными. Вещество 2 в сравнении с аутентичным образцом (по значению R_f и методом добавки в извлечение) идентифицировано как умбеллиферон. По органам растений обнаруженные вещества локализованы неравномерно. Максимальное количество веществ найдено в генеративных органах — цветках и плодах (девять), тогда как в вегетативных органах — в листьях, стеблях и корнях (шесть-семь) их количество меньше. Вещества 7, 8 и 9 найдены только в надземных органах и преобладают в листовой пластинке. По окраске в УФ-свете (от бледно-красной до ярко-красной) и локализации в органах вещества 7 и 8 отнесены к хлорофиллам. Установлено, что фуранокумариновые соединения накапливаются всеми органами, при этом плоды характеризуются максимальной интенсивностью окраски пятен. Вещество 5 доминирует в подземных органах, а также обнаружено в следовых количествах в генеративных органах. Полученный характер распределения фуранокумаринов по органам *H. sosnowskyi* совпадает с их наиболее типичным распределением в растительных организмах [9].

Зоны адсорбции доминирующих веществ 2, 4 и 6 элюировали с пластин 96%-ным этанолом и регистрировали спектры поглощения в УФ- и видимой областях спектра в интервалах длин волн 200–700 нм. Зоны 5 и 6 объединены в одну пробу из-за невозможности их разделения в связи с близким значением R_f . Кроме того, элюировали участок с линии старта, так как данная зона характеризовалась интенсивным голубым свечением. УФ-спектры исследованных зон приведены в таблице 2.

Таблица 2 — Спектральные характеристики ($\lambda_{\max}$) веществ (зон адсорбции) *Heracleum sosnowskyi* в УФ области и стандартных образцов

Вещество/Зона адсорбции	$\lambda_{\max}$	Свидетели	$\lambda_{\max}$
Линия старта	239, 328	Умбеллиферон	198, 324
Вещество 2 ($R_f=0,47$)	252, 315	Бергаптен	250, 310
Вещество 4 ($R_f=0,61$)	252, 300	Ксантотоксин	248, 299
Вещество 5+6 ($R_f=0,68-0,7$)	250, 300	Ангелицин	247,300

Установлено, что зона адсорбции, соответствующая «линии старта», характеризуется максимумами поглощения при 239, 328 нм, что соответствует спектрам поглощения фенольных соединений. Вещество/зона 2, идентифицированное на ТСХ как умбеллиферон, не совпадает по спектральным характеристикам со стандартом. Спектры поглощения зон 4, 5+6 сходны между собой и имеют максимумы поглощения 250, 252, 300 нм. Спектры поглощения стандартных образцов фуранокумаринов также близки между собой и имеют максимумы поглощения при 247–250 и 299–310 нм и не позволяют идентифицировать компоненты. Зоны, по спектральным характеристикам совпадающие с фуранокумариновыми, представляющие интерес нашего исследования, проанализированы методом ВЭЖХ.

На рисунке 1 изображена хроматограмма, соответствующая зоне адсорбции 2. Установлено, что в данной зоне содержится не менее семи компонентов. Идентифицировано два вещества: умбеллиферон (время удерживания 2,68 мин) — преобладающий компонент (данные совпадают с результатами ТСХ) и ксантотоксин (время удерживания 4,16 мин). Неидентифицированные пики, вероятно, также относятся к фуранокумариновым, этим и объясняется наличие в спектральных характеристиках зоны 2 полос поглощения, характерных для фуранокумаринов.

На рисунках 2 и 3 представлены хроматограммы, соответствующие зонам адсорбции 4 и 5+6 соответственно. Установлено, что в исследуемых зонах содержится не менее двух компонентов. В зоне 4 идентифицировано оба вещества: ксантотоксин (время удерживания 4,04 мин) — преобладающий компонент и бергаптен (время удерживания 5,07 мин). Зона 5+6, как и следует из результатов ТСХ, содержит два компонента: ангелицин (время удерживания 4,27 мин) и изопимпинеллин (время удерживания 5,29 мин).

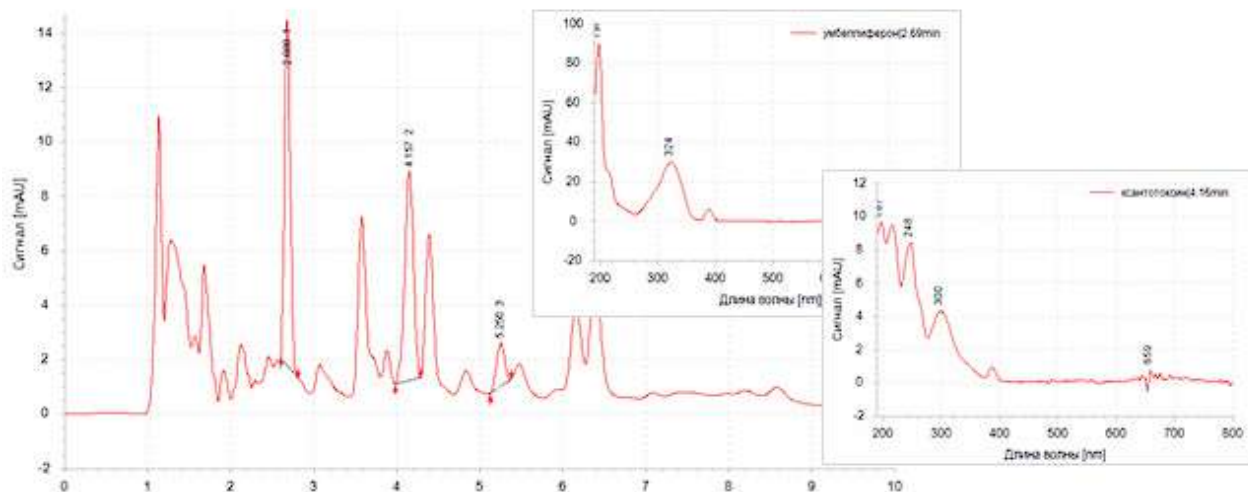


Рисунок 1 — ВЭЖХ хроматограмма зоны 2 и УФ-спектры идентифицированных соединений

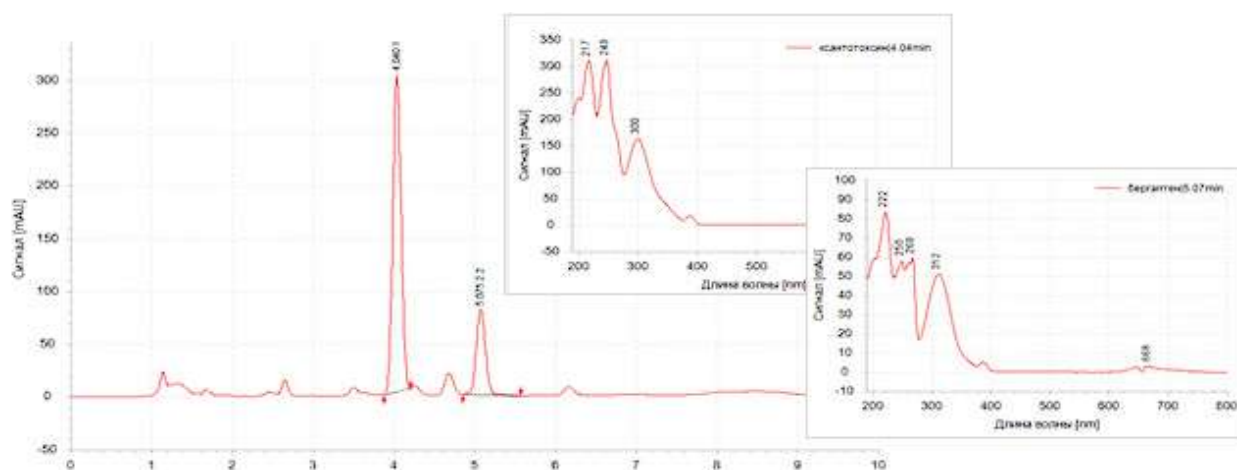


Рисунок 2 — ВЭЖХ хроматограмма зоны 4 и УФ-спектры идентифицированных соединений

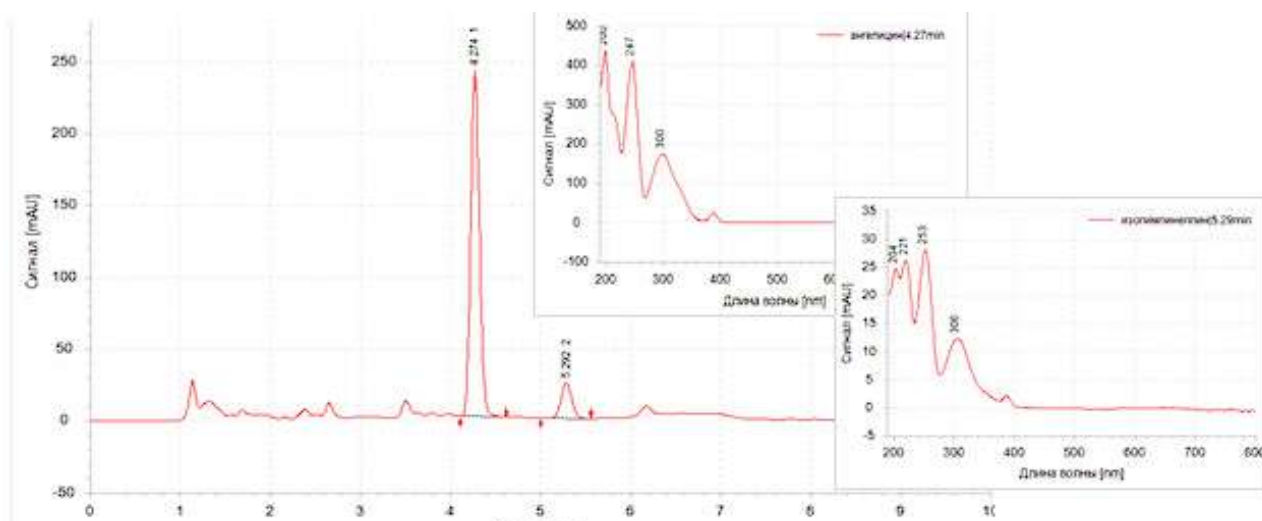


Рисунок 3 — ВЭЖХ хроматограмма зоны 5+6 и УФ-спектры идентифицированных соединений

Заключение

Таким образом, определен компонентный состав фуранокумаринов в органах борщевика Сосновского — *Heracleum sosnowskyi*. С помощью ВЭЖХ идентифицированы умбеллиферон, бергаптен, ксантотоксин, ангелицин, изопимпинеллин. Компонентный состав фуранокумаринов по органам не значительно различается и обусловлен их физиологическими функциями. Методы анализа, примененные в данном исследовании, могут стать основой для стандартизации данного вида лекарственного растительного сырья.

Список литературы

1. Andreeva L. V. Content of Coumarins in Various Organs of Sosnovsky's Hogweed (*Heracleum Sosnowski Mandena*) // IOP Conf. Ser. Earth Environ. Sci. 2021. Vol. 852, № 1. P. 012006.
2. Кондратьев, М. Н. Влияние фуранокумаринов препарата “Аммифурин” и водного экстракта из опада растений борщевика Сосновского (*Heracleum sosnowskyi* Manden) на рост и развитие сельскохозяйственных растений / М. Н. Кондратьев, С. Н. Бударин, Ю. С. Ларикова // Известия КГТУ. — 2015. — № 38. — С. 103–112.
3. Ламан Н.А., Копылова Н. А. Природные фуранокумарины как фотосенсибилизаторы и перспективные компоненты лекарственных препаратов // Ботаника (исследования): Сборник научных трудов. Выпуск 45/Ин-т эксперимент. бот. НАН Беларуси. — Минск: 2016. — 446 с. ISSN 2221-9927. 2016. С. 209
4. Nakamura M., Koo J. Safety considerations with combination therapies for psoriasis // Expert Opin Drug Saf. 2020. Vol. 19. P. 489–498. DOI: 10.1080/14740338.2020.1722640
5. Lotti T., Agarwal K., Podder I., Satolli F., Kassir M., Schwartz R. A., Wollina U., Grabbe S., Navarini A. A., Mueller S. M., Goldust M. Safety of the current drug treatments for vitiligo // Expert Opin Drug Saf. 2020. Vol. 19. P. 499–511. DOI: 10.1080/14740338.2020.1729737
6. Танирбергенов Т.Б., Бабушкина А. Е., Васюкова Н. С. Некоторые аспекты доклинического изучения растений рода борщевик (*Heracleum* L.): обзор публикаций. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018;21(10):104–111. DOI: 10.29296/25877313-2018-10-20
7. Н.А. Копылова, Н. А. Ламан, В. Н. Прохоров. Биологически активные соединения в экстрактах тканей борщевика сосновского (*Heracleum sosnowskyi manden.*) // Ботаника (исследования): Сборник научных трудов. Выпуск 43 / Ин-т эксперимент. бот. НАН Беларуси. — Минск: 2014. — с. 250. ISSN 2221-9927
8. Статкевич, В. С. Качественное и количественное определение фуранокумаринов в экстракте борщевика Сосновского / В. С. Статкевич // Молодая фармация — потенциал будущего: Итоги конкурсной программы научных работ XIII Всероссийской научной конференции школьников, студентов и аспирантов с международным участием. Сборник материалов конференции, Санкт-Петербург, 01 марта — 11 2023 года. — Санкт-Петербург: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования “Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет” Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2023. — С. 322–327.
9. Shtratnikova, V. Y. Furanocoumarins: History of Research, Diversity, Synthesis, Physiological Role in the Plant, and Medical Application. *Russ J Plant Physiol* 70, 169 (2023). DOI: 10.1134/S1021443723700280

ЭКДИСТЕН

ПРИРОДНЫЙ МЕТАБОЛИТ ИЗ КОРНЕЙ ЛЕВЗЕИ САФЛОРОВИДНОЙ

ВЫНОСЛИВОСТЬ

СКОРОСТЬ

СИЛА

ПРИМЕНЯЕТСЯ В СПОРТЕ В ПЕРИОД
ПОДГОТОВКИ К СОРЕВНОВАНИЯМ



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА



Я БОЛЬШЕ НЕ КУРЮ!

**ЦИТИЗИН – для
борьбы с никотиновой
зависимостью**



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ИЛИ ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

БЕРБЕРИН

АЛКАЛОИД ИЗ КОРНЕЙ БАРБАРИСА

**УВЕЛИЧИВАЕТ
СЕКРЕЦИЮ ЖЕЛЧИ
И УМЕНЬШАЕТ ЕЁ
ВЯЗКОСТЬ**

**ОКАЗЫВАЕТ
ЖЕЛЧЕГОННОЕ И
СПАЗМОЛИТИЧЕСКОЕ
ДЕЙСТВИЕ**

**НОРМАЛИЗУЕТ
БИОХИМИЧЕСКИЙ
СОСТАВ ЖЕЛЧИ**



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА

ДОКЛИНИЧЕСКИЕ и клинические исследования лекарственных растительных средств



ВИЛАР 2025



УДК 619:615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-585

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ТАВОЛГИ ВЯЗОЛИСТНОЙ ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ КЛЕТОЧНЫХ ФАКТОРОВ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА

Вишневец Ж. В. *

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь

*автор для переписки — vishnevec@mail.ru

Аннотация. Биологически активные вещества лекарственных растений оказывают комплексное воздействие на живой организм. Их синтез и накопление происходит в процессе вегетации растения. Такими соединениями являются алкалоиды, гликозиды, флавоноиды, дубильные вещества, эфирные масла, органические кислоты и многие другие. Все они обладают выраженной физиологической активностью при комбинированном воздействии, т.е. имеет место так называемый кинетический синергизм компонентов смеси лекарственных растений. Биологически активные вещества вырабатываются в процессе жизнедеятельности растения и представляют собой такие химические соединения, которые оказывают на животный организм определенное фармакологическое действие. Значимость имеют препараты растительного происхождения, повышающие резистентность и иммунологические показатели живого организма. Нами изучены свойства таволги вязолистной для стимуляции резистентности.

Ключевые слова: лекарственные растения, фитотерапия, естественная резистентность, таволга вязолистная, кролики.

RATIONALE FOR THE USE OF MEADOWSWEET TO STIMULATE CELLULAR RESISTANCE FACTORS IN THE ORGANISM

Vishnevets Zh. V. *

Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

*corresponding author — vishnevec@mail.ru

Abstract. Biologically active substances of medicinal plants have a complex effect on a living organism. Their synthesis and accumulation occurs during the vegetation of the plant. Such compounds are alkaloids, glycosides, flavonoids, tannins, essential oils, organic acids and many others. All of them have a pronounced physiological activity with a combined effect, i.e. there is a so-called kinetic synergism of the components of the mixture of medicinal plants. Biologically active substances are produced during the life of the plant and are chemical compounds that have a certain pharmacological effect on the animal organism. Significance is given to preparations of plant origin that increase resistance and immunological indicators of a living organism. We have studied the properties of meadowsweet to stimulate resistance.

Keywords: medicinal plants, phytotherapy, natural resistance, meadowsweet, rabbits.

Введение

Лечебные свойства растений зависят от действующих веществ, которые синтезируются самими растениями из неорганических веществ почвы, воды, углекислого газа, воздуха под влиянием световой энергии. Эти биологически активные вещества вырабатываются в процессе жизнедеятельности растения и накапливаются в его определенных органах. Они представляют собой такие химические соединения, которые оказывают на животный организм определенное фармакологическое действие, способное устранить у больного животного тот или иной патологический процесс и повысить его общую резистентность, обеспечивая процессы ассимиляции и диссимиляции, в основе которых лежит обмен веществ. Востребованными

являются растения, стимулирующие иммунитет. К таковым общеизвестным относятся эхинацея пурпурная, арника горная, календула лекарственная, радиола розовая, астрагал перепончатый, женьшень обыкновенный и др.

На наш взгляд перспективным для изучения является таволга вязолистная, поскольку, проанализировав ее состав и фармакологические свойства, мы отметили актуальность изучения ее лекарственных форм для стимуляции показателей естественной резистентности с учетом широкой сырьевой базы лекарственного сырья в Республике Беларусь.

Таволга — это род многолетних трав семейства Розовые (*Rosaceae*). Насчитывается не менее 16 видов, произрастающих в умеренной зоне Северного полушария. На территории Беларуси можно встретить такие виды как таволга вязолистная, таволга обнаженная и таволга шестилепестная.

Таволга вязолистная (*Filipendula ulmaria* L.) (лабазник вязолистный — в фармакопее РБ) с 2008 г. была включена в государственную фармакопею Республики Беларусь. Фармакопейным видом сырья являются трава, которая стандартизируется по содержанию эфирных масел, а также соцветия, которые стандартизируются по сумме флавоноидов. Разрабатываются все более совершенные методы стандартизации растительного сырья лабазника вязолистного. Например, метод определения флавоноидов методом жидкостной хроматографии. В научно-исследовательских организациях Беларуси за последнее время активизировались исследования в области биохимии, фармакологии и практических форм использования *Filipendula ulmaria* L.

Лекарственное применение таволги обусловлено высоким (до 300 мг %) содержанием аскорбиновой кислоты, дубильных веществ, салициловой кислоты и её производных. Эфирное масло, содержащееся в цветках лабазника, имеет характерный медовый запах. Оно содержит около 19 компонентов, основными из которых являются салициловый альдегид (до 70%) и метилсалицилан (28–30%). Кроме того, в эфирном масле идентифицированы ароматические альдегиды и сложные эфиры: ванилин, бензальдегид, гелиотропин, 4-метоксибензальдегид, этилбензоат, фенилэтилацетат, фенетиловый и бензиловый спирты, а также цинеол и эукарвон, линалоол, трансанетол, гераниол, терпинеликарвакрол. Корни также содержат фенолгликозиды, флавоноиды и халконы.

Аскорбиновая кислота, содержащаяся в надземных частях растения, участвует в биосинтезе кортикостероидных гормонов, отвечающие за адаптивные реакции организма. Так же она стимулирует иммунные реакции, т.е. принимает участие в выработке лимфоцитов и интерферона, способствует синтезу антител, повышает реактивность.

Эфирное масло листьев таволги вязолистной обладает заметной антимикробной и антифунгальной активностью. Стоит отметить, что в целом эфирные масла являются легко летучими веществами. Из фармакологических свойств характерно наличие дезинфицирующей, противовоспалительной, антимикробной, противовирусной, фунгицидной, успокаивающей, обезболивающей и антигельминтной активностью. Кроме того, некоторые эфирные масла оказывают выраженное влияние на деятельность сердечно-сосудистой системы и ЦНС. Нередко эфирные масла положительно влияют на деятельность органов пищеварения, оказывают мочегонный эффект и некоторые из них действуют как иммуномодуляторы.

Флавоноиды — вещества полифенольной природы, защищающие растения от неблагоприятных факторов внешней среды, выполняют аналогичные функции и у животных. Флавоноиды являются мощными антиоксидантами, препятствующими развитию окислительного стресса в клетках, где метаболизм нарушен в результате действия токсических прооксидантов. Попадая в организм, они включаются в многочисленные процессы клеточной сигнализации, экспрессии генов, различных метаболических отправлений, а также защищают организм от внедрения паразитов и инфекции. Основным характерным действием флавоноидов является капилляроукрепляющее действие (Р-витаминное), выражающееся в снижении ломкости капилляров и проницаемости их стенок. Фармакологические свойства флавоноидов на сосуды осуществляются с участием аскорбиновой кислоты. Имеется много данных о противолучевом, антиканцерогенном, антиоксидантном действии флавоноидов, о их

положительном влиянии на пищеварительный тракт и печень, синергизме с аскорбиновой кислотой. Многие флавоноидные соединения оказывают положительное действие на работу сердца и сосудов, у флавоноидов выявлено также антиязвенное, антитоксическое, спазмолитическое, бактерицидное, мочегонное, гипотензивное, противовоспалительное, ранозаживляющее действие.

В стеблях и листьях таволги имеются катехины, фенолкарбоновые кислоты и высшие жирные кислоты. Дубильные вещества таволги обуславливают слабое вяжущее действие, а вместе с гаултеринном действуют антимикробно. Выявлено и антивирусное действие. Гаултерин действует на терморегуляцию, обуславливает диуретическое и потогонное влияние. Ускоряет грануляцию и эпителизацию язв и ран.

Дубильные вещества (таниды) являются аморфными, безазотистыми, неядовитыми органическими соединениями сложного состава, обладающие вяжущим действием. Лекарственные растения, содержащие их, применяют как противовоспалительные и бактерицидные, фунгицидные препараты против болезней желудочно-кишечного тракта, кожи, ожогов.

Таким образом, в связи с разнообразным химическим составом и отсутствием токсичности, применение таволги вязолистной, или лабазника, как лекарственного растения оказывает комплексное влияние на весь организм. Но в данном исследовании мы выяснили, как таволга вязолистная влияет на естественную резистентность организма.

Материалы и методы

Экспериментальные и лабораторные исследования выполнены в условиях лаборатории кафедры нормальной и патологической физиологии УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины».

Мы поставили перед собой цель: изучить влияние настоя таволги вязолистной на клеточные факторы естественной резистентности. Для эксперимента сформировали 2 группы клинически здоровых кроликов по 5 в каждой. 1-я группа — контрольная (препарат не получали), 2-я группа — опытная (выпаивали настоем таволги вязолистной в дозе 1 мл на голову в течение 14 дней). Дизайн эксперимента одобрен биоэтической комиссией.

Настой таволги вязолистной — это водная вытяжка из растительного сырья, для приготовления которого использовалось стандартизированное лекарственное растительное сырье. Готовится настой в соотношении 1:10. Измельченное сырье помещали в эмалированную инфундирку, предварительно подогретую на кипящей водяной бане. После обливали водой комнатной температуры, перемешивали, закрывали крышкой и помещали в водяную баню на 15–20 минут с тем, чтобы масса прогрелась. Затем настоем охлаждали при комнатной температуре около 45 минут, процеживали через несколько слоев марли и добавляли воду до необходимого объема.

Кровь для исследований брали из краевой вены уха в начале эксперимента, через 7 дней и через 14 дней эксперимента. Кровь стабилизировали гепарином.

Оценку состояния естественной резистентности организма кроликов по клеточным факторам резистентности определяли по фагоцитарной активности лейкоцитов, фагоцитарному числу и фагоцитарному индексу в мазках крови. Принцип метода состоит в том, что при контакте с иммунологически чужеродными частицами (микробные клетки) специализированные клетки крови (полиморфоядерные лейкоциты, моноциты) захватывают их и разрушают некоторые микробы внутриклеточными ферментами. Заранее приготавливали смыв суточной культуры *E. coli*. В ходе определения в пробирку небольшого объема с 0,1–0,2 см³ крови, стабилизированной гепарином, добавляли 0,2–0,3 см³ суточной культуры бактерий *E. coli* в концентрации 1–1,5 млрд. тел в 1 мл. Компоненты осторожно перемешивали. Далее компоненты помещали в термостат при температуре 39 °С на 30 мин и через каждые 10 мин содержимое пробирок перемешивали путем вращения. После инкубации из поверхностного слоя лейкоцитов готовили мазки на предметных стеклах, которые окрашивали по Майн-

Грюнвальду. После окрашивания в мазках под иммерсией микроскопа подсчитывают 50 нейтрофилов или других фагоцитов и захваченные ими бактерии. Живые бактерии имеют темно-синюю окраску, погибшие — розово-фиолетовую.

Все результаты исследований обрабатывали статистически с помощью компьютерной программы Microsoft Excel: BIOM 2716.

Результаты и обсуждение

В ходе эксперимента нами было отмечено, что настоем таволги вязолистной у кроликов привел к стимуляции фагоцитарной активности нейтрофилов (табл. 1).

В начале опыта показатель фагоцитарной активности у животных контрольной и опытной групп был примерно одинаковым и составил соответственно $42,5 \pm 5,2\%$ и $43,3 \pm 8,7\%$. Первое исследование крови провели через 7 дней назначения настоя лекарственного растения. Отметили рост фагоцитарной активности нейтрофилов, как в опытной, так и в контрольной группе, но при этом показатель был выше у кроликов опытной группы на 2% и разница была не достоверной.

Таблица 1 — Динамика показателей фагоцитоза у кроликов под влиянием настоя таволги вязолистной

Группы кроликов	Дни исследований		
	до выпаивания настоя таволги	через 7 дней выпаивания настоя таволги	через 14 дней выпаивания настоя таволги
Фагоцитарная активность нейтрофилов, %			
Контрольная	$42,5 \pm 5,2$	$44,0 \pm 2,1$	$42,0 \pm 5,2$
Опытная	$43,3 \pm 8,7$	$46,0 \pm 2,7$	$58,6 \pm 2,3^*$
Фагоцитарный индекс			
Контрольная	$2,35 \pm 1,01$	$2,3 \pm 1,8$	$2,5 \pm 1,9$
Опытная	$2,97 \pm 1,03$	$4,20 \pm 0,9$	$5,4 \pm 1,3^*$
Фагоцитарное число			
Контрольная	$4,2 \pm 2,9$	$4,1 \pm 2,3$	$5,2 \pm 2,4$
Опытная	$4,4 \pm 2,9$	$6,0 \pm 5,6$	$6,44 \pm 3,7$

Примечания — * $P < 0,05$

Второе исследование крови через 14 дней выпаивания настоя таволги вязолистной показало значительный рост фагоцитарной активности нейтрофилов в опытной группе и показатель составил $58,6 \pm 2,3\%$, что достоверно выше показателя контрольной группы на 39,5% ($P < 0,05$) (рис. 1).

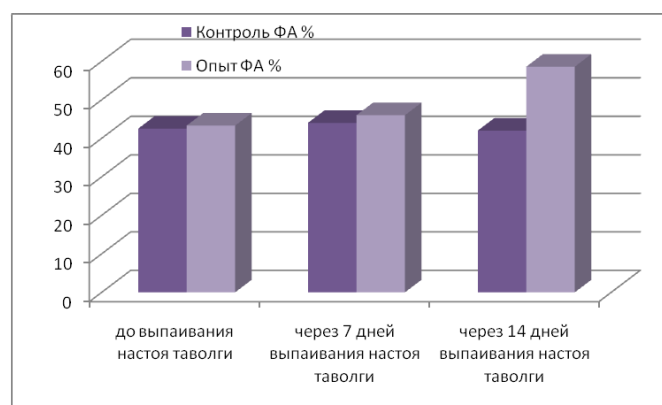


Рисунок 1 — Динамика фагоцитарной активности при использовании настоя таволги вязолистной

Анализируя фагоцитарный индекс, отметили его превышение у кроликов опытной группы в 1,8 раза через 7 дней эксперимента и 2,2 раза через 14 дней назначения настоя таволги. Фагоцитарный индекс через 14 дней составил в опытной группе $5,4 \pm 1,3$, а в контрольной — $2,5 \pm 1,9$ ($P < 0,05$) (рис. 2).

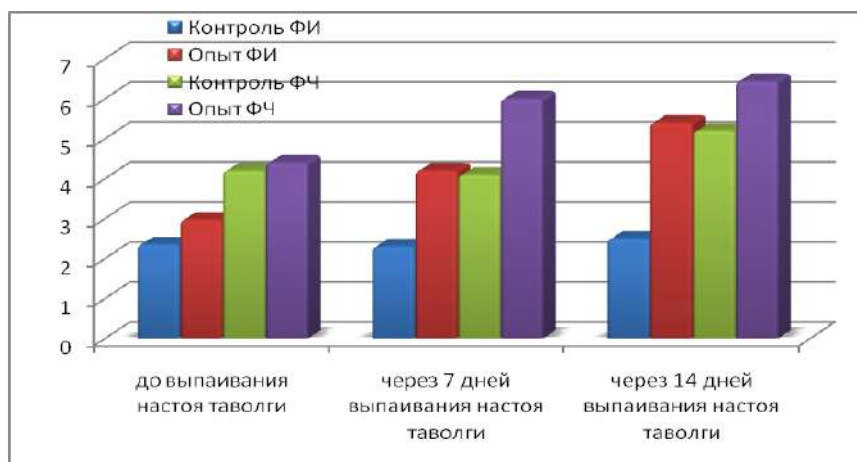


Рисунок 2 — Динамика фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа при использовании настоя таволги вязолистной

В динамике фагоцитарного числа на протяжении эксперимента наблюдали положительный рост показателя у кроликов опытной группы. Через 7 дней опыта фагоцитарное число составило $6,0 \pm 5,6$, что больше показателя контрольной группы в 1,6 раза. В конце эксперимента показатель оставался более высоким по сравнению с контролем и составил $6,44 \pm 3,7$, а в контрольной группе — $5,2 \pm 2,4$ (рис. 2).

Заключение

Настой таволги вязолистной оказывает стимулирующее влияние на клеточные факторы естественной резистентности, в частности повышает фагоцитарную активность лейкоцитов на 39,5% ($P < 0,05$) и фагоцитарный индекс в 2,2 раза ($P < 0,05$) при назначении в течении 14 дней. Данные исследования являются первичными скрининговыми, требующие дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Барнаулов, О. Д. Введение в фитотерапию. — Санкт-Петербург: Издательство «Лань», 1999. — 160с.
2. Вишневец, Ж. В. Регуляция некоторых физиологических функций организма лекарственными растениями / Ж. В. Вишневец, А. А. Прусакова // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. — 2019. — № 1. — С. 242–243.
3. Государственная Фармакопея Республики Беларусь: в 3 т. / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. А. А. Шерякова. — 2-е изд., стер.- Молодечно: Типография «Победа», 2010. — Т. 2: Контроль качества вспомогательных веществ и лекарственного растительного сырья. — 472 с.
4. Калашникова Л. М. Экология лабазника *Filipendula vulgaris* и перспективы его использования // Современные проблемы науки и образования. — 2016. — № 2. — С. 50–52.
5. Перспективы и проблемы применения лекарственных растений в животноводстве / А. И. Ятусевич, В. А. Самсонович, В. Д. Авдаченко [и др.] // Проблемы и перспективы развития животноводства: материалы Международной научно-практической

конференции, посвященной 85-летию биотехнологического факультета, Витебск, 31 октября—2 ноября 2018 года / Витебская государственная академия ветеринарной медицины. — Витебск: ВГАВМ, 2018. — С. 284–285.

6. Рекомендации по применению новых лекарственных средств растительного и химического происхождения при гельминтозах и протозоозах мелких жвачных / А. И. Ятусевич, И. А. Ятусевич, В. А. Герасимчик [и др.]; Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины. — Витебск: Учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», 2017. — 26 с.

УДК: 615.015:577.164-004.94

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-591

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ РУТИНА И КВЕРЦЕТИНА

Городко Е.В., Терлецкая В.А.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

E-mail: gorodkoevv@gmail.com

Аннотация In silico были проанализированы параметры биодоступности рутина и кверцетина на основе их физико-химических свойств. Вещества проверяли на соответствие критериям Мюеге, Липински, Эгана, Вебера и Гоуза. Кверцетин обладает высокой биодоступностью согласно всем анализированным критериям. Рутин не соответствует ни одному из критериев. Кроме того исследуемые соединения не оказывают, основываясь на данных прогнозирования, токсических или других нежелательных побочных реакций.

Ключевые слова: *SwissADME, биодоступность, рутин, кверцетин, фармакокинетика.*

COMPUTER MODELING OF PHARMACOKINETICS OF RUTIN AND QUERCETIN

Gorodko E.V., Terletskaia V.A.

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

E-mail: gorodkoevv@gmail.com

Abstract In silico bioavailability parameters of rutin and quercetin were analyzed based on their physicochemical properties. The substances were tested against the criteria of Muege, Lipinski, Egan, Weber and Gose. Quercetin has high bioavailability according to all analyzed criteria. Rutin does not fulfill any of the criteria. In addition, the investigational compounds do not have, based on the predicted data, toxic or other undesirable adverse reactions.

Keywords: *SwissADME, bioavailability, rutin, quercetin, pharmacokinetics.*

Введение

Рутин и кверцетин являются составными компонентами различных видов лекарственного растительного сырья [1, 2]. Исследуемые вещества являются полифенольными флавоноидами, участвующими в метаболических процессах и обладающими антиоксидантными и противовоспалительными свойствами [3, 4].

Их фармакологический потенциал существенно ограничен низкой биодоступностью. В литературе описаны различные методы повышения биодоступности рутина и кверцетина (например, химические модификации молекул или применение нанотехнологий), однако сведения об их исходных фармакокинетических параметрах остаются фрагментарными.

Целью настоящего исследования стало определение схожести с лекарством и степени биодоступности рутина и кверцетина при помощи методов in silico. SwissADME – один из возможных инструментов для предварительной оценки исследуемого соединения [5]. Анализ фармакокинетических характеристик флавоноидов позволит получить данные о степени их всасывания, распределения, метаболизма и выведения. Кроме того, впервые будет оценена степень пассивной диффузии.

Материалы и методы

Для определения степени подобия лекарственному средству были использованы пять различных критериев (Липински, Вебера, Эгана, Мюеге и Гоуза). Первое представление о лекарственной близости молекулы получено на основании данных радара биодоступности.

Для прогнозирования пассивной абсорбции в желудочно-кишечном тракте человека и проницаемости через гематоэнцефалический барьер использовали модель BOILED-Egg. Работа с SwissADME позволило понять, является ли химическое вещество субстратом Р-гликопротеина или ингибитором наиболее важных изоформ фермента цитохрома Р450.

Результаты и обсуждение

Определение потенциала соединения в качестве лекарственного средства и прогнозирование его абсорбции при пероральном применении проводится при оценке физико-химических свойств и фармакокинетических характеристик. Для этого кверцетин и рутин были проверены на соответствие критериям Липински, Вебера, Эгана, Муега и Гоуза. Соответствие соединения всем критериям указывает на его потенциально высокую биодоступность при пероральном применении.

Данные о степени соответствия критериям Липински, Вебера, Эгана, Муега и Гоуза мы представили в виде таблиц (табл. 1, 2).

Таблица 1 – Соответствие кверцетина критериям Липински, Вебера, Эгана, Муега, Гоуза

Физи- ко-хими- ческие па- раметры	Критерии Ли- пински		Критерии Ве- бера		Критерии Му- ега		Критерии Го- уза		Критерии Эгана	
	Норма	Дан- ные	Норма	Данные	Норма	Данные	Норма	Дан- ные	Нор- ма	Дан- ные
Молеку- ляр-ная масса, г/ моль	≤ 500	302,24	—	—	200- 600	302,24	160- 480	302,24	—	—
Количе- ство вра- щающих- ся связей	—	—	≤ 10	8	≤ 15	8	—	—	—	—
Число ак- цепторов водород- ных свя- зей	≤ 10	1	—	—	≤ 10	1	—	—	—	—
Число до- норов во- дородных связей	≤ 5	5	—	—	≤ 5	5	—	—	—	—
Log P	≤ 4,15	1,23	—	—	от -2 до 5	1,23	от 0,4 до 5,6	1,23	≤ 5,88	1,23
Молеку- ляр-ная рефрак- ция	—	—	—	—	—	—	40-130	78,03	—	—
Площадь полярной поверхно- сти (Å ²)	—	—	≤ 140	131,36	≤ 150	131,36	—	—	≤ 131	131,36

Таблица 2 – Соответствие рутина критериям Липински, Вебера, Эгана, Муеге, Гоуза

Физико-химические параметры	Критерии Липински		Критерии Вебера		Критерии Муеге		Критерии Гоуза		Критерии Эгана	
	Норма	Данные	Норма	Данные	Норма	Данные	Норма	Данные	Норма	Данные
Молекулярная масса, г/моль	≤ 500	664,56	–	–	200-600	664,56	160-480	664,56	–	–
Количество вращающихся связей	–	–	≤ 10	6	≤ 15	6	–	–	–	–
Число акцепторов водородных связей	≤ 10	19	–	–	≤ 10	19	–	–	–	–
Число доноров водородных связей	≤ 5	13	–	–	≤ 5	13	–	–	–	–
Log P	$\leq 4,15$	-2,17	–	–	от -2 до 5	-2,17	от 0,4 до 5,6	-2,17	$\leq 5,88$	-2,17
Молекулярная рефракция	–	–	–	–	–	–	40-130	150,52	–	–
Площадь полярной поверхности (Å ²)	–	–	≤ 140	297,12	≤ 150	297,12	–	–	≤ 131	297,12

Рутин не соответствует ни одному из критериев - что определяет его низкую схожесть с лекарственным средством. Кверцетин соответствует критериям Липински, Муеге, Гоуза, Вебера и Эгана, что позволяет предположить о высокой биодоступности при пероральном приеме.

Радар химической структуры и биодоступности.

Опираясь на шесть ключевых физико-химических свойств: липофильность (Log P), размер молекулы, площадь полярной поверхности, растворимость (Log S), гибкость молекулы (количество вращающихся связей) и насыщенность (фракция Csp³) для исследуемых соединений были построены радары химической структуры и биодоступности (рис. 1,2).

Нахождение в «розовой» области означает наличие у соединения свойств, обеспечивающих высокую биодоступность при пероральном введении.

Анализ кверцетина выявил, что его липофильность, растворимость (log S), молекулярная масса соединения, площадь полярной поверхности молекулы, количество вращающихся связей находятся в пределах благоприятной области, обозначенной как розовая зона. Однако результат оценки доли углеводов в sp³-гибридизации указывают на существенные отклонения. Их доля в кверцетине составляет 0% , что меньше требуемых 25%.

Рутин по четырём параметрам занимает розовую область, и лишь по двум свойствам (молекулярная масса, площадь полярной поверхности молекулы) имеет отклонения. Молеку-

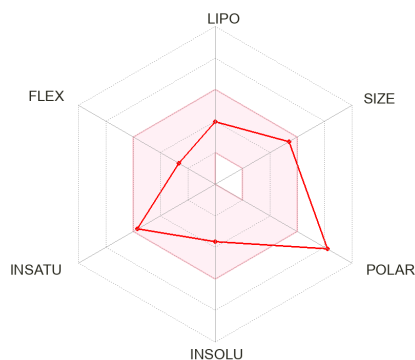


Рисунок 1. Радар биодоступности рутин

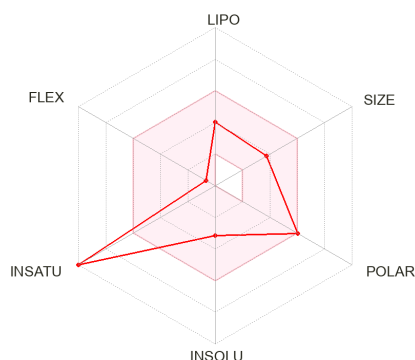


Рисунок 2. Радар биодоступности кверцетина

лярная масса составляет 664,56 г/моль, что не входит в диапазон от 150 до 500 г/моль; площадь полярной поверхности молекулы составляет 297,12 Å², что не входит в диапазон от 20 до 130 Å².

Нами были построены карты абсорбции BOILED-Egg, которые графически демонстрируют вероятность пассивной всасываемости в ЖКТ и пассивного перехода через ГЭБ и дополнены сведением о возможности молекулы связываться с Р-гликопротеином. Белая область свидетельствует о высокой вероятности пассивного всасывания в желудочно-кишечном тракте, а желтая область (желток) - высокой вероятности проникновения в мозг. «Желток» и белая область не являются взаимоисключающими.

Спрогнозировали, что молекула рутин не поглощается в желудочно-кишечном тракте, так как находится за пределами диапазона графика (площадь полярной поверхности (TPSA) 297,12 Å² при верхней границе графика – 180 Å²) (рис. 3).

Кверцетин рассматривается как не всасывающееся, не проникающее в мозг соединение (точка вне «яйца») и PGP- (красная точка), следовательно, он не подвергается активному выведению (рис. 4).

Произвели оценку способности молекул связываться с изоформами цитохрома P450 и Р-гликопротеином. Ингибирование изоформ P450 способно вызвать фармакокинетические взаимодействия между лекарственными средствами, приводящие к токсическим эффектам или другим нежелательным реакциям, связанным со снижением клиренса и накоплением препарата или его метаболитов в организме.

Молекула рутин, согласно результатам прогноза, является субстратом для Р-гликопротеина и не ингибирует ни одну из пяти изоформ цитохрома P450.

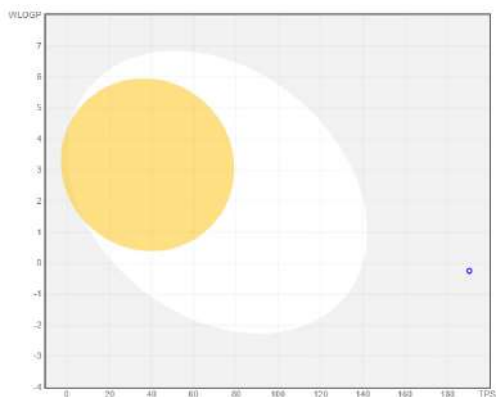


Рисунок 3. Графический вывод для рутина

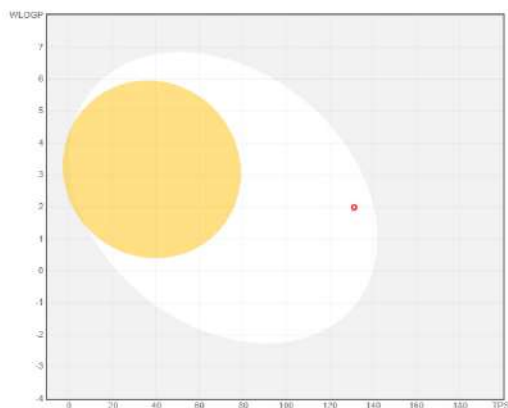


Рисунок 4. Графический вывод для кверцетина

Молекула кверцетина не является субстратом для Р-гликопротеина, пассивно всасывается в желудочно-кишечном тракте и обладает способностью ингибировать три из пяти изоформ фермента цитохрома Р450: СYP1A2, СYP2D6, СYP3A4 (не способна ингибировать СYP2C19, СYP2C9).

Заключение

Анализ соединений *In silico* показал, что рутин по своим физико-химическим свойствам не соответствует критериям Липински, Вебера, Эгана, Мюег и Гоуза. Следовательно, для него характерна низкая биодоступность при пероральном приеме. Кверцетин, в отличие от рутина, соответствует всем вышеназванным критериям, что позволяет предположить о теоретически высокой биодоступности. Рутин, как прогнозируется, обладает низкой биодоступностью при приеме внутрь вследствие молекулярной массы и площади полярной поверхности молекулы. Кверцетин имеет свойства, которые гарантируют высокую биодоступность при пероральном введении, так как лишь по доли углеводов в *sp*³-гибридизации есть небольшое отклонение от нормы. Кверцетин, в отличие от рутина, пассивно абсорбируется в желудочно-кишечном тракте. Для обоих соединений не характерен переход через гематоэнцефалический барьер. Рутин не оказывает токсических или других нежелательных побочных эффектов из-за отсутствия накопления препарата или его метаболитов (является субстратом для Р-гликопротеина). Кверцетин способен ингибировать три из пяти изоформ цитохрома Р450, что может приводить к накоплению молекулы в организме, вызывая тем самым повышение токсичности.

В ходе исследования мы уточнили и детализировали научную информацию о биодоступности. Впервые указали на то, что биодоступность преимущественно осуществляется методом пассивной диффузии.

Список литературы

1. The Effects of *Lamium garganicum* L. Subsp. *lasioclaudes* (Stapf.) R. Mill Plant Against Fibroblast (U2OS Cell), Acetylcholinesterase, Glutathione S-Transferase: An In Vitro, In Silico Biological Activity Screening Study. / İ. Bozkurt, İ. Sabancilar, Ö. Kiliç [et al.] // Chemistry & Biodiversity. 2025. Vol. 22. DOI: 10.1002;
2. Two new flavonol glycosides from *Lamium amplexicaule* L. and their in vitro free radical scavenging and tyrosinase inhibitory activities. // A. Nugroho , J. Choi, J-H Park [et al.] // Planta medica. 2009. Vol. 75 (4). DOI: 10.1055/s-0028-1112216;
3. Rutin is a potent senomorphic agent to target senescent cells and can improve chemotherapeutic efficacy. // H. Liu, Q.Xu, H. Wufuer [et al.] // Aging Cell. 2024. Vol. 23. DOI: 10.1111/acer.13921;
4. Quercetin and metabolic syndrome: A review. // A. Hosseini , B. Marjan Razavi , M. Banach [et al.] // Phytotherapy Research. 2021 . P.5352-5364. DOI: 10.1002/ptr.7144;
5. Противотуберкулезная активность, молекулярный докинг и параметры биодоступности 3-[4-(2-фторбензоил)пиперазин-1-карбонил]- N-[3-(трифторметил)фенил]бензамида. / Сечко О.Г.// Рецепт. 2023. Т 26, N 2. С. 249-269.

ЖЕЛЧЕГОННОЕ ДЕЙСТВИЕ *ERODIUM CICUTARIUM*

Дамдинова Ю. П.¹, Привалова Е. Г.², Цыренжапов А. В.³, Посохина А. А.^{4*}

1 — ФГБОУ ВО Иркутский государственный медицинский университет Минздрава России,
г. Иркутск, Российская Федерация

2 — Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, г. Иркутск, Российская Федерация

*Дамдинова Ю.П. — yuliya.d99@mail.ru

Аннотация. Нарушения функций желчеобразования и желчеоттока в организме человека, в настоящее время занимает второе место по частоте встречаемости, в структуре заболеваний органов желудочнокишечного тракта, уступая лишь хроническим гастритам и дуоденитам во всех возрастных категориях [1]. Этот факт социально значимой и вместе с тем медицинской проблемы актуализирует поиск новых низкотоксичных, высокоэффективных препаратов желчегонного действия. Такими свойствами могут обладать препараты растительного происхождения. Настоящая статья посвящена изучению желчегонной активности сухого экстракта надземной части (трава) журавельника цикutowого *Erodium cicutarium* (L.) L'Hér. семейства *Geraniaceae*. Оценку желчегонной активности сухого экстракта *E. cicutarium* проводили по общепринятой методике Н. П. Скакуна и А. Н. Олейник на лабораторных животных (крысы) линии Wistar обоего пола массой 180 граммов. Были получены результаты выраженной желчегонной активности *E. cicutarium*, где при введении доз 25 мг/кг, 75 мг/кг и 120 мг/кг сухого экстракта *E. cicutarium* скорость секреции желчи и общее количество желчи у лабораторных животных значительно возрастали по сравнению с контролем.

Ключевые слова: Журавельник цикutowый, желчегонная активность, сухой экстракт

CHOLERETIC EFFECT OF *ERODIUM CICUTARIUM*

Damdinova Yu.P., Privalova E. G., Tsyrenzhapov A. V., Posokhina A. A. *

1 — Irkutsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Irkutsk, Russia

2 — Federal state educational institution of higher education Irkutsk state medical University of the Ministry of health of the Russian Federation, Irkutsk, Russia

* Damdinova Yu.P. — yuliya.d99@mail.ru

Abstract. Disorders of bile formation and bile outflow in the human body currently rank second in frequency of occurrence in the structure of diseases of the gastrointestinal tract, second only to chronic gastritis and duodenitis in all age categories [1]. This fact of a socially significant and at the same time medical problem actualizes the search for new low-toxic, highly effective choleretic drugs. Herbal preparations may have such properties. This article is devoted to the study of the choleretic activity of the dry extract of the aerial part (grass) of the *Erodium cicutarium* (L.) L'hér. the *Geraniaceae* family. Evaluation of the choleretic activity of dry extract *E. cicutarium* was performed according to the generally accepted method of N. P. Skakun and A. N. Oleinik on laboratory animals (rats) of the Wistar line of both sexes weighing 180 grams. The results of pronounced choleretic activity of *E. cicutarium* were obtained, where when doses of 25 mg / kg, 75 mg / kg and 120 mg / kg of dry extract of *E. cicutarium* were administered, the rate of bile secretion and the total amount of bile in laboratory animals increased significantly compared with the control.

Keywords: *Erodium cicutarium*, choleretic activity, dry extract

Введение

Журавельник цикутовый *Erodium cicutarium* (L.) L'Hér. семейства *Geraniaceae* является популярным растением в народной медицине среди народов Восточной Сибири в Российской Федерации [2]. В то же время, углубляясь в этнофармакологические исследования других стран, необходимо отметить популярность *E. cicutarium* в народной медицине среди коренных народов Хорватии [3, 4, 5], Испании [6], Ирака [7], Турции [8, 9]. Народная медицина основана на верованиях и практиках, которые существовали до развития современной медицины или научной лекарственной терапии. Растения являются ценными источниками широкого спектра вторичных метаболитов, которые используются для лечения и профилактики заболеваний [7].

Большое разнообразие фитохимических соединений в составе *E. cicutarium* мотивировало наше исследование его фармакологической активности. Известно, что *E. cicutarium* содержит различные фенольные соединения (флавоноиды, дубильные вещества, галловую и эллаговую кислоты), а также соединения других групп — сахара (глюкоза, галактоза, фруктоза), аминокислоты (глицин, аланин, пролин, гистидин, триптофан, тирозин, глутаминовая кислота), витамины К и С. Изучалось эфирное масло *E. cicutarium* (Хорватия), выявлены компоненты — изоментон (11,2%), цитронеллол (15,4%), гераниол (16,7%) и метилэвгенол (10,6%) [2, 3, 4, 7, 9].

E. cicutarium проявляет такие виды биологического действия как антибактериальное, противогрибковое, противовирусное, интерферониндуцирующее действие, антиоксидантное, спазмогенное действие на мышцы матки и диафрагмы, а также отрицательное ионотропное действие на сердце [2, 5, 6, 7; 8, 9].

Материалы и методы

Для получения сухого экстракта использовали надземную часть — траву *E. cicutarium*. Растительный материал был собран в естественной среде обитания в период массового цветения и плодоношения на территории Иркутской области. Товароведческие показатели сырья определяли по методикам Государственной фармакопеи XV издания [10].

Предварительно измельченную траву *E. cicutarium* экстрагировали этиловым спиртом различной концентрации методом мацерации в динамических условиях. Фитохимический анализ компонентного состава сухого экстракта *E. cicutarium*, полученного этиловым спиртом 50% показал оптимальный выход биологически активных соединений. Отмечалось высокое содержание флавоноидов, дубильных веществ, органических кислот.

В работе использованы 25 белых крыс, самцов, массой 180–200 грамм линии Wistar, полученных из вивария лабораторных животных ФГБНУ ВСИМЭИ. После 14 дневного карантина животных содержали в условиях вивария в стандартных клетках при свободном доступе к воде и пище в условиях инвертированного света 8.00–20.00 при температуре 22 ± 2 °С. Работа с экспериментальными животными проводилась в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными приказом МЗ СССР № 755 от 12.08.77 [11]. На исследование получено разрешение этического комитета ИГМУ (Выписка из протокола № 1 от 17.02.2025).

Оценка желчегонной активности сухого экстракта была проведена по общепринятой методике Н. П. Скакуна и А. Н. Олейник [12]. В ходе эксперимента животные были разделены на 5 групп (по 5 крыс в каждой): контрольную, сравнения и 3 опытные группы. Все крысы находились на протяжении 5 часов под в/б наркозом (тиопентал натрия 45 мг/кг). Желчь собирали с помощью специальной канюли, вставленной в общий желчный проток. Со 2-го часа в двенадцатипёрстную кишку животных группы сравнения вводили по 2 мл водного раствора карсила в дозе 100 мг/кг [13]. Опытным 3–5 группам аналогичным способом вводили водный раствор сухого экстракта *E. cicutarium*, соответственно, в дозах 25, 75 и 120 мг/кг массы животного. Крысам контрольной группы вводили дистиллированную воду в эквивалентном количестве. О степени желчегонной активности исследуемых средств судили по скорости

секреции желчи, общему ее объему.

Полученные данные экспериментов обработаны статистически общепринятыми методами для малой выборки с определением средней величины (M) и средней квадратичной ошибки (m) [14].

Результаты и обсуждение

Полученные результаты желчегонной активности сухого экстракта *E. cicutarium* (фитоэкстракта) представлены в таблице (табл. 1). Препаратом сравнения избрали Карсил, который в нашем эксперименте повышал скорость секреции желчи на 20% уже через 1 час после введения. Через 2 часа скорость секреции возросла на 3%, через 3 часа — на 8% и через 4 часа на 5% по сравнению с контролем. Одновременно, общее количество выделенной желчи увеличилось на 9% по сравнению с контролем (табл. 1).

Таблица 1 — Влияние сухого экстракта надземной части *E. cicutarium* на скорость секреции желчи.

№ п/п	Условия опыта	Скорость секреции желчи в течение 5 часов, мг/ мин на 100 г					Общее количество желчи за 2–5 часы, мг/100 г
		1 час	2 час	3 час	4 час	5 час	
1.	Контроль	5,2±0,4	6,9±0,6 $p<0,05$	7,8±0,08 $p<0,05$	6,9±0,2 $p\leq 0,05$	6,0±0,01 $p\leq 0,001$	27,6±1,63 $p<0,05$
2.	Карсил	6,1±0,6	8,3±0,5	8,1±0,9	7,5±0,8	6,3±0,3	30,2±2,0
3.	25 мг/кг	5,3±1,0	9,5± 0,5 $p\leq 0,05$	8,1±0,6 $p\leq 0,05$	7,8±0,3 $p\leq 0,05$	7,5±0,2 $p\leq 0,05$	32,9±0,8 $p<0,05$
4.	75 мг/кг	5,9±0,7	10,1±0,51	10,8±0,7	10,1±0,05 $p<0,05$	8,2±0,42	39,2±1,5
5.	120 мг/кг	6,3± $p<0,05$	11,1±0,5 $p\leq 0,05$	12,4±1,4	11,7±2,7	10,7± $p\leq 0,05$	45,9±4,0 $p<0,05$

Фитоэкстракт в изучаемых дозах оказал у животных опытной группы желчегонное действие. В частности, при дозе 25 мг/кг изучаемое средство повышало скорость секреции желчи на 37%, на 3%, на 13% и на 25%, соответственно, через 1, 2, 3 и 4 часа после его введения по сравнению с контролем (табл. № 1). Одновременно, возросло общее количество выделенной желчи за 2–5 часы опыта почти на 19% по сравнению с контролем. При введении крысам экстракта в дозе 75 мг/кг скорость секреции желчи у них через 1–4 часа и общее количество желчи повышались, соответственно в 1,5 раза по сравнению с контролем (табл. № 1). Последующее повышение дозы фитоэкстракта до 120 мг/кг сопровождалось увеличением скорости секреции желчи на 46%, на 38%, на 46% и на 36%, соответственно, через 1, 2, 3 и 4 часа после его введения по сравнению с контролем (табл. № 1). При этом, общее количество выделенной желчи возросло на 42% по сравнению с контролем.

Заключение

Таким образом, сухой экстракт надземной части *E. cicutarium* семейства *Geraniaceae* обладает выраженной желчегонной активностью. Исследования будут продолжены.

Список литературы

1. Маев И. В. Билиарный континуум: актуальный взгляд на заболевания желчевыводящих путей / И. В. Маев, Д. С. Бордин, Т. А. Ильчишина, Ю. А. Кучерявый // Медицинский совет. — 2021. — № 15. — С. 122–134;
2. Дамдинова, Ю. П. Изучение химического состава журавельника цикutowого (*Erodium cicutarium* (L.) L'her.), произрастающего на территории Иркутской области / Ю. П. Дамдинова // Природные соединения и здоровье человека: Сборник научных статей Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием, Иркутск, 26 мая 2023 года. Том Выпуск 5. — Иркутск: Иркутский государственный медицинский университет, 2023. — С. 33–38. — EDN UHRXZK;
3. Bilić VL, Gašić U, Milojković-Opsenica D, Nemet I, Rončević S, Kosalec I, Rodriguez JV. First Extensive Polyphenolic Profile of *Erodium cicutarium* with Novel Insights to Elemental Composition and Antioxidant Activity. *Chem Biodivers*. 2020;17(9): e2000280. DOI: 10.1002/cbdv.202000280;
4. Ljoljić Bilić V, Stabentheiner E, Kremer D, Dunkić V, Grubešić RJ, Rodríguez JV. Phytochemical and Micromorphological Characterization of Croatian Populations of *Erodium cicutarium*. *Natural Product Communications*. 2019;14(6). DOI: 10.1177/1934578X19856257;
5. Ljoljić Bilić V, Gašić UM, Milojković-Opsenica D, Rimac H, Vuković Rodriguez J, Vlainić J, Brlek-Gorski D, Kosalec I. Antibacterial Fractions from *Erodium cicutarium* Exposed — Clinical Strains of *Staphylococcus aureus* in Focus. *Antibiotics*. 2022; 11(4):492. DOI: 10.3390/antibiotics11040492;
6. Munekata PES, Alcántara C, Collado MC, Garcia-Perez JV, Saraiva JA, Lopes RP, Barba FJ, do Prado Silva L, Sant'Ana AS, Fierro EM, Lorenzo JM. Ethnopharmacology, phytochemistry and biological activity of *Erodium* species: A review. *Food Res Int*. 2019 Dec;126:108659. DOI: 10.1016/j.foodres.2019.108659. Epub 2019 Sep 9. PMID: 31732027;
7. Al-Snafi, A. E. Therapeutic potential of *Erodium cicutarium*-A review. *Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2017;4(2):407–413. DOI:10.5281/zenodo.376635;
8. Uçan Türkmen, F., Koyuncu, G., Sarıgüllü Önalın, F. E., Erol, Ü. H. Kilis'te Sebze Olarak Tüketilen *Erodium cicutarium* (L.) L'Hér.'un Metanol Ekstraktının Antioksidan ve Antibakteriyal Aktiviteleri, Fenolik Bileşimi ile Aroma Bileşiklerinin Belirlenmesi. *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi*. 2023;13(4):1460–1475. DOI: 10.31466/kfbd.1298517;
9. Uçan Türkmen, Filiz & Koyuncu, Gülcan & Onalan, Fatma. (2024). Phenolic profile, fatty acid and mineral composition with antioxidant, antibacterial, and enzyme inhibitor activities of different extracts from *Erodium Cicutarium* (L.) L'Hér. consumed as a vegetable in Kilis, Turkey. *Journal of Food Measurement and Characterization*. 18. 1–12. DOI: 10.1007/s11694-024-02657-w;
10. Государственная фармакопея Российской Федерации XV изд. / Министерство здравоохранения Российской Федерации. https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/?PAGEN_1=5&ysclid=m6ja07fdx2116151861 (Дата обращения 10.03.2025);
11. О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных. Приказ Минздрава СССР от 12.08.1977 N 755 URL file:///C:/Users/%D0%9A%D0%94%D0%9B/Downloads/26555–7551.pdf «;
12. Скакун Н. П., Олейник А. Н. Сравнительное действие атропина и метацина на внешнесекреторную функцию печени // Фармакология и токсикология. — 1967. — Т. 30. — № 3. — С. 334–337;

13. Иванова В.В., Грек О.Р., Лигостаева Ю.В., Шарапов В.И., Юрина Е.Г., Сергеева Я.С., Серебрякова М.Л., Мишенина С.В. Фракции оксипролина в крови крыс в зависимости от режима введения тетрахлорметана и карсила [Электронный ресурс]. URL <https://cyberleninka.ru/article/n/fraktsii-oksirolina-v-krovi-krys-v-zavisimosti-ot-rezhima-vvedeniya-tetrahlormetana-i-karsila>;

14. Медик В.А. Статистика в медицине и биологии: руководство в 2-х томах / В.А. Медик, М.С. Токмачёв, Б.Б. Фишман. — М: Медицина, 2000–2001. Т. 1. Теоретическая статистика. — 455 с.: Т. 2: Прикладная статистика здоровья. — 352 с.

УДК 619.15

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-602

ПРИМЕНЕНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ АНАЛИЗА ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ И ЛЕЧЕБНЫМИ СВОЙ- СТВАМИ РАСТЕНИЙ

И.В. Маркин^{1*}, М.А. Джавахян^{2,3}, Н.В. Варламова¹, Д.А. Давыдов¹, А.М. Абашина².

¹Федеральное государственное автономное учреждение «Военный инновационный технополис «ЭРА» Министерства обороны РФ, Анапа, Россия.

²Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», ул. Грина, 7 стр.1, Москва, 117216, Россия.

³Научно-образовательный институт фармации им. К.М. Лакина ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, ул. Онежская д. 7а, Москва, 125438, Россия.

*автор для переписки — era_otd6@mil.ru.

Аннотация Представленная работа посвящена поиску перспективных объектов исследования флоры полуострова Абрау, изучению их фитохимического состава и фармакологической активности. База данных сосудистых растений, обладающих лечебными свойствами, сформирована по результатам анализа более 1000 научных статей с описанием данных растений и биологически активных веществ, которые данные растения содержат.

По результатам применения математических подходов в анализе данных и использования методов машинного обучения удалось выявить различные закономерности между лечебными свойствами растений и классов биологически активных веществ, которые их определяют. Благодаря полученным взаимосвязям выявлены виды растений с перспективными лекарственными свойствами, произрастающие на полуострове Абрау. Предлагаемые в работе методы прогнозирования предполагается применять не только для оценки взаимосвязи между химическим составом растения и его лечебными свойствами, но и для поиска взаимосвязей между лекарственными свойствами растений со многими другими их характеристиками.

Ключевые слова: лекарственные растения, математические методы, оценка взаимосвязи, классы БАВ, лечебные свойства растения.

APPLICATION OF MATHEMATICAL METHODS FOR THE ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES AND MEDICINAL PROPERTIES OF PLANTS

I.V. Markin^{1*}, M.A. Dzhevahyan^{2,3}, N.V. Varlamova¹, D.A. Davydov¹, A.M. Abashina².

¹Federal State Autonomous Institution "Military Innovative Technopolis ERA" of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Anapa, Russia.

²All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Moscow, Russia.

³Scientific and Educational Institute of Pharmacy named by K. M. Lakina "Russian University of Medicine", Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia.

*corresponding author — era_otd6@mil.ru.

Abstract The presented work is devoted to the search for promising objects for studying the flora of the Abrau Peninsula, studying their phytochemical composition and pharmacological activity. The database of vascular plants with medicinal properties is formed based on the analysis of more than 1000 scientific articles describing these plants and biologically active substances that these plants contain.

Based on the results of applying mathematical approaches to data analysis and using machine learning methods, it was possible to identify various patterns between the medicinal properties of plants and the classes of biologically active substances that determine them. Due to the obtained relationships,

plant species with promising medicinal properties growing on the Abrau Peninsula were identified. The proposed forecasting methods are supposed to be used not only to assess the relationship between the chemical composition of a plant and its medicinal properties, but also to search for relationships between the medicinal properties of plants with many other characteristics.

Key words: *medicinal plants, mathematical methods, relationship assessment, classes of biologically active substances, medicinal properties of plants.*

Введение

Одной из ключевых задач здравоохранения является поиск эффективных и безопасных лекарственных средств, способных преодолевать антибиотикоустойчивость микроорганизмов. В последнее время растет интерес к фитопрепаратам, которые обладают широким спектром биологической активности и относительной безвредностью [1,2].

Примером рационального использования фитопрепаратов является лечение ран, где они применяются для улучшения терапии. Однако ни один из существующих методов не является универсальным.

В данный момент широко интегрируются системы машинного обучения в разные сферы науки, в том числе и в решении задач фармации. По этой причине является целесообразным анализ баз данных растений для поиска наиболее перспективного лекарственного сырья [3].

Целью исследования был выбор оптимального математического подхода для оценки взаимосвязи между биологически активными веществами (БАВ) растений полуострова Абрау и их лечебными свойствами.

Материалы и методы

Электронная база данных (БД) растительности полуострова Абрау Краснодарского края содержит более 1200 видов растений. Критерии включения: наличие данных о лекарственных свойствах, принадлежность к высшим растениям, возможность отбора образцов. Критерии исключения: включение в Красные книги России или Краснодарского края. После анализа более 1000 научных публикаций, БД включает 125 перспективных видов со следующей информацией: систематическое положение, жизненная форма, период созревания, лекарственные свойства, химический состав и наличие активных веществ.

Анализировались следующие свойства: антибактериальные, противогрибковые, антиоксидантные, ранозаживляющие, противовоспалительные и обезболивающие. Исследовались группы биологически активных веществ (БАВ): фенолы, гликозиды, алкалоиды, сапонины, дубильные вещества, танины, кислоты, кумарины, витамины, полисахариды, эфирные масла и аминокислоты.

Математическая обработка данных проводилась на языке Python (библиотеки `sklearn`, `statsmodels`) и в Excel.

Некоторые данные математической обработки и таблицы результатов расчетов не приведены в данной статье по причине ограничения ее объема.

Результаты и обсуждение

В ходе обработки первоначальной информации составлена таблица по количеству растений для каждой пары «класс вещества» – «лечебное свойство» в разрезе 4 комбинаций: растения со свойством и с веществом, растения со свойством и без вещества, растения без свойства и с веществом и растения без свойства и без вещества.

С целью поиска взаимосвязи между наличием класса веществ и лекарственными свойствами использовался метод Пирсона [4,5]. Данный метод позволил выявить закономерности между частотой встречаемости вещества у растения и наличием свойства у этого растения.

Первоначально вычислили величины критерия Пирсона для пар «свойство-вещество»

и проверили нулевую гипотезу. Это позволило детально изучить взаимосвязь между наличием свойства у растений и встречаемостью вещества в этих растениях.

Далее убедились в отсутствии сильной мультиколлинеарности признаков путем вычисления корреляционной матрицы Пирсона для классов веществ.

На следующем этапе исследования определили условную вероятность наличия (отсутствия) свойства растения при условии наличия (отсутствия) вещества. Условную вероятность определяли через доли этих событий для растений со свойством и без этого свойства:

$$P(\text{Свойство} | \text{Вещество}) = \frac{P(\text{Свойство} \cap \text{Вещество})}{P(\text{Вещество})}$$

$$P(\text{Свойство} \cap \text{Вещество}) = \frac{N_{11}}{N_{11} + N_{10}}$$

$$P(\text{Вещество}) = \frac{N_{11}}{N_{11} + N_{10}} + \frac{N_{01}}{N_{01} + N_{00}}$$

N_{11} – число растений со свойством и с веществом;

N_{10} – число растений со свойством и без вещества;

N_{01} – число растений без свойства и с веществом;

N_{00} – число растений без свойства и без вещества.

Затем, показали с какой вероятностью (на основе анализируемой БД) можно предопределять наличие или отсутствие свойства растения, если оно содержит или не содержит вещество, составив таблицу “условная вероятность наличия (отсутствия) свойства растения при условии наличия (отсутствия) вещества”.

На следующем этапе исследования применили алгоритм машинного обучения «Дерево решений» [6, 7]. Данный алгоритм хорошо работает в качестве бинарной классификации и легко интерпретируем. Также для работы этого алгоритма не требуется дополнительной подготовки данных. В нашем случае, число растений со свойством и без него не равны друг другу, то есть классы не сбалансированы. По итогу составлены деревья решений для различных лекарственных свойств растений и наличия в них определенных классов веществ. Типовое такое дерево представлено на рисунке 1.

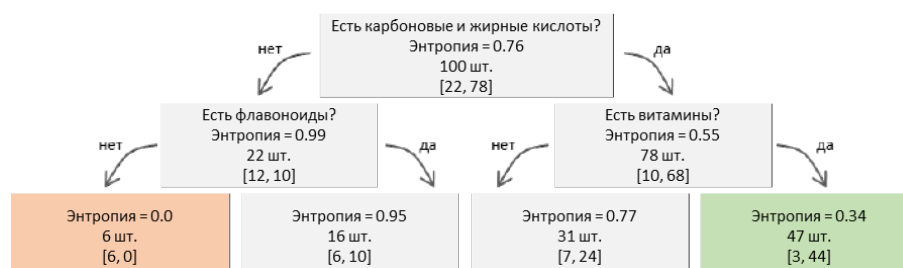


Рисунок 1 – Дерево решений для антибактериальных свойств

В результате нами были выявлены следующие взаимосвязи:

- Признак наличия антибактериальных свойств: есть карбоновые и жирные кислоты и есть витамины.
- Признак отсутствия антибактериальных свойств: нет карбоновых и жирных кислот и

нет фенолов.

- Признак наличия антиоксидантных свойств: есть фенолы и есть танины.
- Признак отсутствия антиоксидантных свойств: нет фенолов и нет карбоновых и жирных кислот.
- Признак отсутствия ранозаживляющих свойств: нет танинов и нет алкалоидов.
- Признаки наличия противовоспалительных свойств: 1) нет карбоновых и жирных кислот, но есть гликозиды, 2) есть карбоновые и жирные кислоты, есть дубильные вещества.
- Признак отсутствия обезболивающих свойств: нет танинов и нет карбоновых и жирных кислот.

На следующем этапе исследования построили модели бинарных логистических регрессий классификации свойства растения исходя из входящих в него веществ следующим образом [8-10]: случайно разделили выборку данных на обучающую (100 видов) и тестовую (25 видов). На обучающей выборке строили модели логистической регрессии, на тестовой – проверяли эффективность моделей.

Для каждого свойства отбирали вещества с высокими значениями критериями Пирсона влияния свойства растения на частоту встречаемости веществ в растении. Построили бинарные логистические регрессии для каждого свойства в зависимости от отобранных веществ. Исключили из рассчитанных бинарных логистических регрессий признаки с коэффициентами менее 0,2. Их влияние на показания логистической регрессии минимально.

Рассчитаны коэффициенты логистической регрессии классификации свойств веществ исходя из входящих в него классов химических веществ. Отметим, что коэффициенты положительны, а, значит, нет веществ, негативно влияющих на наличие лечебных свойств у растения. Составили итоговую таблицу веществ, определяющую лекарственные свойства растений на основе полученных вычислений трех методов: условной вероятности (У), дерева решений (Д) и логистической регрессии. Результаты работы логистической регрессии согласно показателю эффективности модели F_1 на тестовой выборке оказались даже выше, чем у алгоритма классификации дерева решений, рассмотренном ранее. Затем нами была составлена итоговая таблица, в которой зеленым цветом отметили те пары «класс вещества» – «лечебное свойство», для которых наличие вещества предопределяло наличие свойства у растения (исходя из анализа условной вероятности и дерева решений). Красным же цветом отметили те пары, для которых отсутствие вещества предопределяло отсутствие свойства (Таблица 1).

Таблица 1 – Итоговая таблица веществ, определяющих свойства растений.

Свойства	Фенолы	Гликозиды	Алкалоиды	Сапонины	Дубильные вещества	Танины	Органические и жирные кислоты	Кумарины	Витамины	Полисахариды	Эфирное масло	Аминокислоты
Антибактериальные	УДЛ	Л	-	-	Л	Л	ДЛ	-	ДЛ	Л	-	-
Противогрибковые	-	-	-	-	-	Л	-	Л	-	-	-	-
Антиоксидантные	УДЛ	-	-	-	Л	УДЛ	ДЛ	-	Л	Л	Л	-
Ранозаживляющие	УЛ	Л	ДЛ	Л	-	УДЛ	У	-	-	-	-	Л
Противовоспалительные	УЛ	Д	Л	УЛ	УДЛ	УЛ	ДЛ	Л	-	Л	-	-
Обезболивающие	У	-	Л	Л	-	ДЛ	УДЛ	Л	-	-	-	-

Полученные взаимосвязи дают возможность прогнозировать лечебные свойства растений по входящим классам веществ в их состав. Нами была создана таблица с представленными

ми в ней растениями электронной базы данных растительности полуострова Абрау, которые, вероятнее всего, должны были бы по составу иметь определенные лечебные свойства. Тем не менее, анализ научной литературы не подтвердил или не опроверг наличие этих свойств.

Отдельно выделим растения, в составе которых есть вещества, предопределяющие наличие свойства). Канатник Теофраста (*Abutilon theophrastic*), лапчатка индийская (*Potentilla indica*), лютик ядовитый (*Ranunculus sceleratus* L.) и молочай прибрежный (*Euphorbia paralias* L.), исходя из выводов нашего анализа, должны обладать ранозаживляющими свойствами. Татарник колючий (*Onopordum acanthium* L.) – противовоспалительными свойствами. Ежевика седоватая (*Rubus canescens* DC), кукуруза обыкновенная (*Zea mays* L.), лапчатка индийская (*Potentilla indica*), лапчатка ползучая (*Potentilla reptans* L.), марьянник полевой (*Melampyrum arvense* L.) – обезболивающими свойствами. Марьянник полевой представляет собой отдельный интерес с точки зрения прогнозирования его лечебных свойств. Исходя из состава БАВ, это растение может обладать антибактериальным, противогрибковым и обезболивающим свойствами. В литературе эти лечебные свойства марьянника не описаны. Перспективным следует считать поиск тех или иных свойств у вышеперечисленных растений *in vitro* и *in vivo*.

Заключение

Анализ данных выявил закономерности между классами веществ и лечебными свойствами растений. Условная вероятность определила пары «класс вещества» – «лечебное свойство». Алгоритм дерева решений выделил ключевые классы веществ для каждого свойства. Бинарная логистическая регрессия улучшила точность прогнозов.

Результаты указывают на два направления исследований: прогнозирование новых лечебных свойств растений и пересмотр известных свойств классов веществ.

Список литературы

1. Y. M Al-Worafi, Academic Press, 163-178 (2020).
2. Y. Han, et al. Pharmacology & therapeutics. Vol. 216. 107680 (2020).
3. Dara S., Dhamercherla S., Jadav S.S., Babu C.M., Ansan M.J. Machine learning in drug discovery: a review. // Artificial Intelligence Review. 2022. V.55. P.1947-1999.
4. G. Camilli, G Hopkins, Psychol. Bull., Vol. 85(1), 163. (1978);
5. N. S. Turhan, *Educational Research and Reviews*, Vol. 16(9), 575-580, (1978); doi: 10.5897/ERR2019.3817
6. S. R. Safavian, D. Landgrebe, *IEEE Trans. Syst. Man Cybern., Syst*, Vol. 21(3), 660-674 (1991); doi: 10.1109/21.97458
7. Priyanka, D. Kumar, *Int. J. Inf. Decis. Sci.*, Vol. 12(3), 246-269 (2020).
8. F. E. Harrell, *Regression modeling strategies: With applications to linear models, logistic and ordinal regression, and survival analysis*. 219-274 (2015).
9. T. G. Nick, K. M. Campbell, *Topics in biostatistics.*, 273-301 (2007).
10. Li Susan, A. Building, *Towards Data Science*, (2017), URL: <https://towardsdatascience.com/building-a-logistic-regression-in-python-step-by-step-becd4d56c9c8> (Дата обращения: 18.04.2024).

УДК 615. 4.

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-607

АНТИТОКСИЧЕСКАЯ И ЭКСКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ПЕЧЕНИ У БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ПОДОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ CCL₄, ЛЕЧЕННЫХ НАСТОЕМ ЦВЕТКОВ ПИЖМЫ ЛОЖНОТЫСЯЧЕЛИСТНОЙ (TANACETUMPSEUDOACHILLEA C. WINKL, ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В ТАДЖИКИСТАНЕ

¹Наврузбекова С.А., ²Зубайдова Т.М., ³Урунова М.В.

¹*Отдел фармакологии и токсикологии лекарств ГУ «Научно-исследовательский фармацевтический центр» МЗ и СЗН РТ.*

¹*«Институт фундаментальной медицины» ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», г. Душанбе*

²*Отдел патофизиологии и экспериментальной фармакологии ГУ «Институт гастроэнтерологии Таджикистана» МЗ и СЗН РТ*

³*Кафедра фармакологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», г. Душанбе*

Зубайдова Тоджинисо Махмудовна — к.м.н., старший научный сотрудник 2 Отдела патофизиологии и экспериментальной фармакологии ГУ «Институт гастроэнтерологии Таджикистана» МЗ и СЗН РТ; e-mail: tzubaydova@mail.ru

Аннотация. В статье приводятся результаты исследования антитоксической и экскреторной функции печени при подострой интоксикации крыс CCL₄. Продолжительность барбамилового сна у нелеченных животных удлинялась в 1,5–2 раза, а концентрация бромсульфалеина в сыворотке крови на всех сроках исследования была почти в 2,5–3,0 раза выше, чем у интактных животных ($P < 0,01$). Концентрация бромсульфалеина в сыворотке крови животных, леченных настоем цветков пижмы ложнотысячелистниковая (НЦПЛ) в дозе 2,0 мл/кг массы, на все сроки исследования была статистически достоверно ($P < 0,05$) ниже, чем в контрольной серии. Однако степень снижения продолжительности барбамилового сна под действием данной дозы была несколько ниже ($P < 0,05$), чем показатели бромсульфалеиновой пробы (БСП) контрольной серии. НЦПЛ в дозе 5,0 мл/кг массы оказывал более активное гепатозащитное действие, выраженно укорачивая продолжительность барбамилового сна ($P < 0,01$) и ускоряя скорость элиминации бромсульфалеина из сыворотки крови ($P < 0,01$). Возникающая под действием указанной дозы настоя цветков пижмы обыкновенной (НЦПО) степень укорочения барбамилового сна и уменьшения уровня бромсульфалеина в сыворотке крови была весьма близка к уровню этих показателей у животных, леченных с помощью НЦПЛ, введенного в дозе 2,0–5,0 мл/кг массы.

Ключевые слова: печень, подострый токсический гепатит CCL₄, белые крысы, настоем цветков пижмы ложнотысячелистниковой (НЦПЛ) и обыкновенной (НЦПО), антитоксическая и экскреторная функция печени

ANTITOXIC AND EXCRETORY FUNCTION OF THE LIVER IN WHITE RATS WITH SUBACUTE TOXIC HEPATITIS CCL₄, TREATED WITH INFUSION OF FLOWERS OF TANACETUMPSEUDOACHILLEA C. WINKL, GROWING IN TAJIKISTAN

¹*Department of Pharmacology and Toxicology of Medicines of the State Institution “Scientific Research Pharmaceutical Center” of the Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan.*

¹*“Institute of Fundamental Medicine” at the State Educational Institution “Tajik State Medical University named after Abu Ali ibni Sino”, Dushanbe*

²*Department of Pathophysiology and Experimental Pharmacology, State Institution “Institute of Gastroenterology of Tajikistan” of the Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan*

³*Department of Pharmacology, State Educational Institution “Tajik State Medical University named after Abu Ali Ibni Sino”, Dushanbe*

Zubaydova Tojiniso Makhmudovna — PhD, Senior Researcher 2Department of Pathophysiology and Experimental Pharmacology of the State Institution “Institute of Gastroenterology of Tajikistan” of the Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan; e-mail: tzubaydova@mail.ru

Abstract. The article presents the results of a study of the antitoxic and excretory function of the liver during subacute intoxication of rats with CCL4. The duration of barbamil sleep in untreated animals was extended by 1.5–2 times, and the concentration of bromsulfalein in the blood serum at all stages of the study was almost 2.5–3.0 times higher than in intact animals ($P<0.01$). The concentration of bromsulfalein in the blood serum of animals treated with an infusion of *Tanacetum Pseudothallium* (ITPT) of tansy flowers at a dose of 2.0 ml/kg of body weight was statistically significantly ($P<0.05$) lower at all study periods than in the control series. However, the degree of reduction in the duration of barbamil sleep under the influence of this dose was somewhat lower ($P<0.05$) than the indices of the bromsulfalein test (BST) of the control series. (ITPT) at a dose of 5.0 ml/kg body weight exerted a more active hepatoprotective effect, significantly shortening the duration of barbamil sleep ($P<0.01$) and accelerating the rate of elimination of bromsulfalein from the blood serum ($P<0.01$). The hepatoprotective effect of the infusion of common tansy flowers (ICTF), administered at a dose of 2.0 and 5.0 ml/kg of body weight, was somewhat inferior to the activity of ITPT of tansy flowers. The degree of shortening of barbamil sleep and decrease in the level of bromsulfalein in the blood serum that occurred under the action of the indicated dose of ICTF was very close to the level of these indicators in animals treated with ITPT, administered at a dose of 2.0–5.0 ml/kg of body weight.

Key words: *liver, subacute toxic hepatitis CCL4, white rats, flowers of false-thousand-leaved tansy (ITPT) and common tansy (ICTF), antitoxic and excretory function of the liver*

Введение.

Пижма ложнотысячелистниковая — *Tanacetum pseudoachillea* C.Winkl — семейства Сложноцветных — Asteraceae (по тадж. зарпоша, зарпошаи суннибарг) многолетнее растение 35,0–105,0 см высоты. Имеется более 50 видов, распространенных в Евразии и Северной Америке. В Российской Федерации 35 видов, в Таджикистане 1 вид. Пижма ложнотысячелистниковая распространена почти по всей предгорной и горной части Таджикистана, Узбекистана, Киргизии, Туркменистана, Казахстана, Памироалай, Тянь-Шань и Афганистан [1]. Произрастает в поясах чернолесья, арчовников и субальпийских лугов, на высоте 1600–3000 метров над уровнем моря. В медицине используют соцветия растения. Лекарственным сырьем является распутившиеся корзинки без цветоножек — цветы пижмы. В пижме ложнотысячелистниковой, собранной в фазе цветения в цветочных корзинках содержалось 0,48%, в листьях — 0,1% зеленоватого эфирного масла с приятным запахом, а в пижме, произрастающей в центральной части Гиссарского хребта Республики Таджикистан (окрестности кишлака Руфигар) обнаружено 0,3% эфирного масла [2]. В надземных частях пижмы ложнотысячелистниковой (ПЛ), произрастающей в урочище Кухак, на высоте 1850 м. в листьях эфирное масло составляет 6,3–11,2%, дубильные вещества 0,12–0,31%, алкалоиды, флавоноиды, сапонины, незначительное количество кумаринов, витамина С, органические кислоты и другие [4,5]. В качестве лекарства используются цветы пижмы ложнотысячелистниковой и обыкновенной. Местные лекари применяют цветки из листьев и цветочных корзинок пижмы ложнотысячелистниковой при заболеваниях желтухи, желчнокаменной болезни, желудочно-кишечных заболеваниях. Чай из цветков и листьев пижмы в таджикской народной медицине применяют при сердечно-сосудистых заболеваниях, нервных расстройствах, эпилепсии, истерии, подагре, при заболеваниях печени, почек, туберкулезе легких, водянке, геморрое, а также как глистогонное, потогонное и противодиарейное как желчегонное и противоглистное средство. Необходимо отметить, что пижма ложнотысячелистниковая (ПЛ) в больших дозах может вызывать отравление. Порошок из цветков ПЛ используется при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

[3,7]. Целью исследования явилось изучение антитоксических и экскреторных свойства НЦПЛ, произрастающей в Таджикистане у белых крыс при подостром токсическом гепатите CCL4.

Материалы и методы.

Эксперименты были проведены на 80 беспородных белых крысах обоего пола, весом 185,0190,0 г [6]. Животные были распределены на следующие группы: 1 — здоровые, или интактные; 2 — контрольные (нелеченные) животные, которым подкожно вводили CCL4 из расчета 2,0 мл/кг массы через день в течение 3-х месяцев; 3–4 и 5–6 группы — крысы, которым наряду с CCL4 по схеме, ежедневно в течение 3-х месяцев внутривентрикулярно (в/ж) вводили настой (1:10) из цветков пижмы ложнотысячелистной (НЦПЛ) и настой из цветков пижмы обыкновенной (НЦПО) в дозе 2,0 и 5,0 мл/кг массы. Экскреторная функция печени была изучена по методике В. Н. Тугариновой (1966), в модификации Ю. Н. Нуралиева и соавт. (1976). Антитоксическая функция печени оценивалась по продолжительности барбитурового (50 мг/кг, в/б) сна. Настой НЦПЛ и НЦПО (1:10) готовили в соответствии с требованиями Госфармакопеи РФ (2018) [8].

Выписка из протокола № 7 от 12.03.2025 заседания Комитета по медицинской этике ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Результаты и обсуждение.

Результаты экспериментов показали, что контрольные (нелеченные) крысы тяжело перенесли отравление CCL4. В результате подострой 3-х месячной интоксикации CCL4 погибло 45,0% животных. В серии, леченных с помощью НЦПЛ (2,0 и 5,0 мл/кг), летальный исход составил 25,0 и 10,0%. У животных, леченных с помощью НЦПО, введенного в дозе 5,0 мл/кг массы, смертность почти в 2 раза была ниже, чем в контрольной серии. В серии, леченных с помощью НЦПЛ, введенного в минимально терапевтической дозе (2,0 и 5,0 мл/кг), летальный исход составил 30,0 и 10,0% (табл. 1).

Таблица 1.

Процент выживаемости крыс с подострым поражением печени CCL4, леченных настоем цветков пижмы ложнотысячелистниковой и обыкновенной в

течение 3-х месяцев

Серия опытов и дозы в мл/кг массы	Число крыс в серии, принятые за 100%	Из них выжило		Из них погибло	
		число	в %	число	в %
1. Интактные (здоровые крысы) + 2,0 мл/кг дистил. вода	20	20	100	-	-
2. Контрольный (нелеченный) CCL4 2 мл/кг через день п/к (по схеме) 3 мес. + 2,0 дистил. вода	20	11	55	9	45
3. CCL4 2 мл/кг по схеме + НЦПЛ 2,0 мл/кг	20	15	75	5	25
4. CCL4 2 мл/кг по схеме + НЦПЛ 5,0 мл/кг	20	18	90	2	10
5. CCL4 2 мл/кг по схеме + НЦПО 2,0 мл/кг	20	14	70	6	30
6. CCL4 2 мл/кг по схеме + НЦПО 5,0 мл/кг	20	18	90	2	10

Подострая интоксикация крыс с CCL4 сопровождалась резким ухудшением антитоксической и экскреторной функции печени. Продолжительность барбитурового сна у нелеченных животных удлинялась в 1,5–2 раза, а концентрация бромсульфалеина в сыворотке крови на всех сроках исследования была почти в 2,5–3,0 раза выше, чем у интактных животных ($P<0,01$). НЦПЛ в дозе 2,0 и 5,0 мл/кг, введенный в/ж животным с подострой интоксикацией CCL4, оказывал активное гепатозащитное действие. Концентрация бромсульфалеина в сыворотке крови животных, леченных НЦПЛ в дозе 2,0 мл/кг массы на все сроки исследования была статистически достоверно ($P<0,05$) ниже, чем в контрольной серии. Однако степень снижения продолжительности барбитурового сна под действием данной дозы препаратов была несколько ниже ($P<0,05$), чем показатели бромсульфалеиновой пробы (БСП) в контрольной серии. НЦПЛ в дозе 5,0 мл/кг и массы оказывал более активное гепатозащитное действие, в чём свидетельствовало более выраженное укорочение продолжительности барбитурового сна ($P<0,01$) и ускорение скорости элиминации бромсульфалеина из сыворотки крови ($P<0,01$). Гепатозащитное действие НЦПО, введенный в дозе 2,0 и 5,0 мл/кг массы, судя по показателям антитоксической и экскреторной функции печени несколько уступает активности НЦПЛ. Возникающая под действием указанной дозы НЦПО степень укорочения барбитурового сна и уменьшения уровня бромсульфалеина в сыворотке крови была весьма близка к уровню этих показателей у животных, леченных с помощью НЦПЛ, введенного в дозе 2,0–5,0 мл/кг массы (табл. 2).

Таблица 2.

Антитоксическая и экскреторная функция печени у белых крыс, леченных с настоем травы пижмы ложнотысячелистниковой и обыкновенной в течение 3-х месяцев с подострым поражением печени CCL4

Серия опытов и дозы в мл/кг массы	Антитоксическая функция печени	Экскреторная функция печени	
	Продолжительность барбитурового сна в мин.	БСФ в мг % через	
		10 мин	30 мин
1. Интактные +2мл/кг дистил.вода	$101,9 \pm 0,06$ 100%	$10,4 \pm 0,01$ 100%	$6,2 \pm 0,06$ 100%
2. Контрольный- нелеченный CCL4 2 мл/кг через день, 3 мес.(по схеме)+2,0мл/ кг дистил.вода	$185,3 \pm 0,15^*$ 81,84	$32,2 \pm 0,12$ 209,61	$23,4 \pm 0,13$ 277,41
3. CCL4 2 мл/кг по схеме +НЦПЛ 2,0 мл/кг	$154,3 \pm 0,2^{**}$ –16,72	$24,5 \pm 0,15$ 23,91	$17,2 \pm 0,10$ 26,49
4. CCL4 2 мл/кг по схеме +НЦПЛ 5,0 мл/кг	$118,9 \pm 0,10$ –35,83	$20,3 \pm 0,15$ 27,63	$13,1 \pm 0,12$ 44,01
5. CCL4 2 мл/кг по схеме +НЦПО 2,0 мл/кг	$148,5 \pm 0,11$ –19,85	$23,2 \pm 0,11$ 27,95	$15,0 \pm 0,17$ 35,89
6. CCL4 2 мл/кг по схеме +НЦПО 5,0 мл/кг	$111,7 \pm 0,11$ –39,71	$21,7 \pm 0,12$ 32,60	$13,3 \pm 0,01$ 43,16

Примечание: $M \pm m$

$P<0,01$

* — Значение P для контрольной серии дано по сравнению с интактными, а для **НЦПЛ и НЦПО по сравнению с контрольными (нелеченной серией)

Заключение.

Таким образом, в результате проведенными нами экспериментами, было установлено, что НЦПЛ и НЦПО в дозах 2,0 и 5,0 мл/кг массы улучшает антитоксическую и экскреторную функцию печени. Полученные данные свидетельствуют о том, что НЦПЛ и НЦПО оказывают достаточно активное мембраностабилизирующее действие, защищая мембранные структуры гепатоцитов от разрушающего действия CCL4.

Список литературы.

1. Овчинников П. Н. Флора Таджикской ССР т. 9. — Ленинград: Наука, 1991. — с. 401–404.
2. Хожиматов К. Х., Хожиматов О. К., Собиров У. А. Сборник правил пользования объектами лекарственных, пищевых и технических растений. Ташкент: «Янги асравлоди», 2009. — 171с.
3. Мырзаш Н. Д. Исследования по разработке желчегонного растительного сбора. руководитель — к.фарм.н., профессор Токсанбаева Ж. С. XVII научно-практическая конференция молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Актуальные вопросы современных научных исследований» 29 апреля 2022 года.-стр.290
4. Баймуродов Э. С. Фармакогностическое исследование цветков пижмы ложнотысячелистниковой в СамГМУ Узбекистан г. Самарканд. В сбор. НПК., посвященная 85-ти летию ГОУ “ТГМУ им. Абуали ибни-Сино” (72-я годовщина) “Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике”, с международным участием.- 1 ноября 2024. — С. 51.
5. Морфо-анатомические строения цветки пижмы ложнотысячелистниковой — *Tanacetumpseudoachillea* C. Winkl, произрастающих в Таджикистане. IV-го Центрально-Азиатского Конгресса «Современное состояние и перспективы развития клинической фармакологии» Бухарский Государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино. г. Бухара. 24–25 ноября 2022 г. — С. 76.
6. Западнюк И. П., Западнюк В. И., Захария Е. А., Западнюк Б. В. Лабораторные животные. Развитие, содержание, использование в эксперименте. «Виша школа». — 1983. — 383 с.
7. Нуралиев Ю. Н., Волынская Т. В. Влияние этанола на экскреторную функцию у белых крыс. Тез. докл. по пробл. «Алкоголь и печень», — Душанбе, «Дониш», 1975. — с. 156–158.
8. Государственная фармакопея РФ, XIV изд., 2018 г. 333 с.

Конфликт интересов: отсутствует

УДК: 615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-612

КУЛЬТУРА ТУТОВНИКА БЕЛОГО (*MORUS ALBA*) И ЕЁ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА *IN VITRO*

Плескановская С. А., Сёмина И. Ф., Кадыров А. С.

Государственный медицинский университет Туркменистана имени Мырата Гаррыева

Аннотация. В рамках проведённого исследования были успешно получены микроклоны и каллусная ткань тутовника белого (*Morus alba* L.). Семена растения подверглись тщательной подготовке, включая обработку и посев в специальной питательной среде.

После получения микроклонов была получена каллусная культура. Для изучения их иммуномодулирующих свойств этой были приготовлены два препарата: лизат из цельной ткани каллуса и отвар из клонированных побегов тутовника. Эти препараты были протестированы на функциональной активности лейкоцитов крови белых нелинейных мышей и практически здоровых людей.

Результаты исследования показали, что лизат каллусной ткани *Morus alba* и отвар листьев клонированного растения обладают иммуномодулирующей активностью, что позволяет рассматривать каллусную ткань как перспективный источник для разработки противовоспалительных препаратов, а отвар листьев — как потенциальный источник биостимуляторов.

Ключевые слова: *Тутовник, каллусные клетки, фитопрепараты, растительные экстракты, лекарственные растения*

IN VITRO CULTURE OF WHITE MULBERRY (*MORUS ALBA*) AND ITS IMMUNOMODULATORY PROPERTIES

Pleskanovskaya S. A., Syomina.I.F., Kadyrov.A.S.

Myrat Garryev Turkmen State medical university

Abstract. In this study, microclones and callus tissue of white mulberry (*Morus alba* L.) were successfully obtained. The plant seeds underwent thorough preparation, including sterilization and cultivation in a specialized nutrient medium. After establishing microclones, callus culture was generated.

To evaluate their immunomodulatory properties, two preparations were developed: a lysate derived from intact callus tissue and a decoction made from cloned mulberry shoots. These preparations were tested for their effects on the functional activity of blood leukocytes in white non-linear mice and healthy human volunteers.

The results demonstrated that both the callus tissue lysate and the cloned plant leaf decoction possess immunomodulatory activity. This suggests that callus tissue could serve as a promising source for developing anti-inflammatory drugs, while the leaf decoction may hold potential as a biostimulant.

Key words: *Mulberry, callus cells, phytopreparation, plant extracts, medical plants*

Введение.

Иммуномодуляция — управление функциональной активностью иммунной системы является одним из наиболее перспективных и важных направлений научных исследований в области биологии и медицины. Изменяющиеся условия окружающей среды сопровождаются все более частой встречаемостью первичных и вторичных иммунодефицитных состояний [1]. В этой связи ведется интенсивный поиск препаратов, способных восстановить функциональную активность иммунной системы, то есть поиск препаратов, обладающих иммуномодулирующей активностью. Достаточно часто объектами исследований являются лекарственные растения и в их числе ряд лекарственных растений Туркменистана — яндак (*Alhagi persarum*

Boiss. & Buhse), можжевельник туркменский (*Juniperus turkomanica* B.Fedtsch.), зверобой (*Hypericum perforatum* L.), марена красильная (*Rubia tinctorum* L.), солодка голая (*Glycyrrhiza glabra* L.) [5,6].

Нами было доказано, что фитопрепараты, полученные из указанных лекарственных растений, способны значительно модулировать иммунный ответ лимфоцитов крови на растворимые тканевые антигены всех органов и тканей организма человека и животных как *in vitro* так и *in vivo*. При этом сила и направленность модуляций детерминированы индивидуальной чувствительностью организма к фитопрепарату в данный момент [2,3,4].

Современный этап развития биотехнологии характеризуется появлением принципиально новых объектов изучения, в числе которых значатся культивируемые ткани и клетки высших растений. Культивируемые клетки высших растений способны синтезировать традиционно используемые в медицине продукты растительного происхождения. Они позволяют создавать принципиально новые вещества, трансформировать дешевые предшественники в ценный продукт [4]. Преимуществом микроклонального размножения ценных лекарственных растений является возможность получения нужного продукта независимо от климатических и почвенных условий. При этом сохраняются естественные ареалы ценных лекарственных растений. Широко проводится изучение закономерностей морфогенетических процессов в изолированной культуре органов и тканей редких, исчезающих и ресурсных видов, ценных гибридов, перспективных сортов травянистых и древесных растений с целью сохранения и восстановления их генофонда. Разрабатываются технологии их микроклонирования для практического применения.

Однако нами не найдено работ по изучению иммуномодулирующих свойств микроклонированных лекарственных растений вообще и Туркменистана в частности. Довольно распространенным растением Центральной и Средней Азии является шелковица или тутовник (*Morus alba*), который представляет большой интерес для дальнейших исследований. В народной медицине широко используются практически все части растения: листья, кора, плоды.

В настоящее время многие фармацевтические компании ведут поиск биологически-активных веществ, способных заменить препараты произведенные химическим методом, препаратами, полученными из лекарственных растений. Одним из наиболее перспективных направлений в этой области является биотехнологический метод микроклонального размножения растений. Важным моментом этого метода является то, что культура микрорастений, выращенных на питательной среде, не контаминирована, стерильна, а также есть возможность выращивать нужные виды растений в течение всего года, независимо от природных условий.

Цель исследования. Получение микроклонов и каллусной ткани тутовника белого (*Morus alba*) *in vitro*, исследование их иммуномодулирующих свойств.

Материалы и методы.

Плоды тутовника белого были собраны в период плодоношения растения. Семена тщательно очищали от околоплодника и промывали проточной водой в течение 20 мин. Затем выдерживались еще 20 мин. в 5% растворе перманганата калия (KMnO_4). Дальнейшая работа проходила в стерильном ламинар-боксе, предварительно обработанном в течение 2 часов ультрафиолетовой лампой. Семена погружали на 10 мин. в 70% этанол, затем 3-хкратно промывались дистиллированной, автоклавированной водой и выдерживали еще 20 мин. в 7% растворе гипохлорита натрия. После этого проводили посев семян на питательную среду Мурасиге-Скуга (МС) с добавлением антибиотиков и кинетина в концентрации 0,5мл./250мл. питательной среды. Полученные всходы были несколько раз пассированы на свежую питательную среду. В дальнейшем из этих микроклонов получали каллусную культуру тутовника белого. Для получения каллусной культуры экспланты мезофила микроклональных растений высаживали на питательную среду МС с добавлением фитогормонов ауксина и кинетина. Пробирки помещались в термостат с заданной температурой — 25° С. и влажностью 60%. Через две недели наблюдалось образование каллусных клеток на листовых эксплантах тутовника.



Рис. 1. Каллусная ткань тутовника белого (*Morus alba*)



Рис. 2 Каллусные клетки тутовника белого (*Morus alba*) под микроскопом 14х90 (иммерсия)

Лизат готовили из цельной ткани каллуса (препарат А) — 50 мг ткани каллуса гомогенизировали в 10 мл физиологического раствора хлорида натрия в гомогенизаторе Поттера. Гомогенат замораживали при -20°C . Через сутки размораживали и еще сутки выдерживали при температуре $+4^{\circ}\text{C}$, затем центрифугировали при 3000 об/мин в течение 30 мин. Супернатант отбирали в стерильную пробирку (препарат А).

Из клонированных побегов тутовника белого готовили 5% отвар (препарат В).

Исследование проводилось с одобрения локального этического комитета Государственного медицинского университета Туркменистана. Все участники предоставили письменное информированное согласие на участие в исследовании. В исследованиях использована кровь 20 белых нелинейных мышей, а также кровь 50 практически здоровых лиц (ПЗЛ) в возрасте от 20 до 30 лет. О функциональной активности лейкоцитов крови судили по их способности мигрировать из стеклянного капилляра *in vitro* в модифицированной реакции торможения миграции лейкоцитов. Результаты выражали в виде индекса миграции лейкоцитов (ИМЛ).

Полученные результаты математически обработаны при помощи программы SPSS (USA) с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Нормальность проверяли критерием Шапиро–Уилка, при ненормальном распределении применяли U-критерий Манна–Уитни. Для выявления закономерностей использовали кластерный анализ методом К-средних. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

Было установлено, что фитопрепараты А и Б значительно модулируют функциональную активность лейкоцитов крови *in vitro*. Если за 100% принять численность лейкоцитов, мигрировавших из капилляра в камеру, содержащую только 0,9% раствор хлорида натрия, то в присутствии А и В численность мигрировавших клеток значительно изменяется — как увеличивается, так и снижается.

В среднем по группе здоровых лиц препарат А стимулирует миграцию лейкоцитов, В — чаще тормозит ее (рис. 3). Различие между группами А и В достоверно ($p < 0,1$). Кластерный анализ полученных данных показал, что препарат А у ПЗЛ в 68% случаев стимулирует миграцию лейкоцитов, в 16% случаев тормозит ее и в 16% — не изменяет. Фитопрепарат В, напротив, в подавляющем большинстве случаев (73%) тормозит миграцию лейкоцитов из стеклянного капилляра (рис. 3).

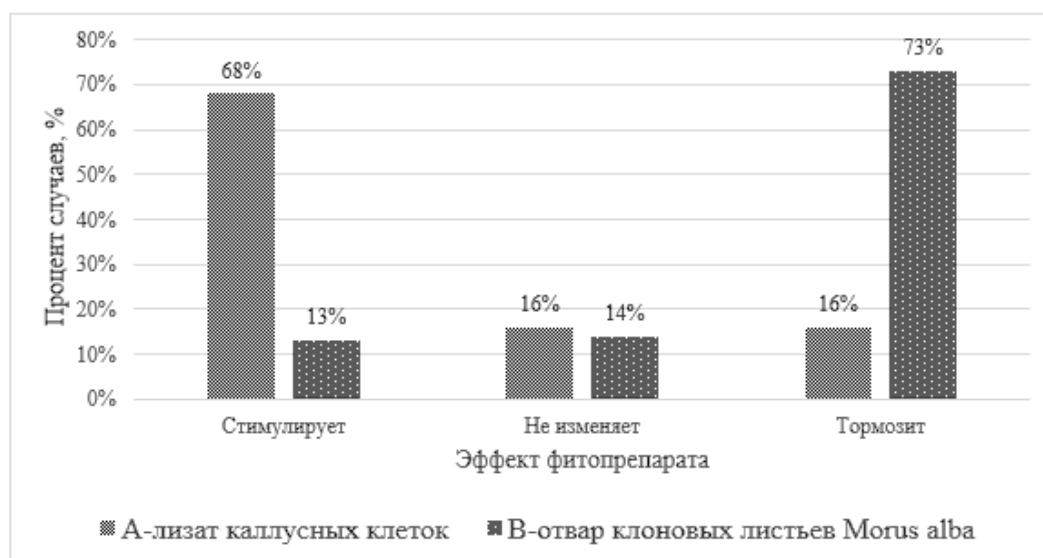


Рис. 3. Структура значений ИМЛ у ПЗЛ в зависимости от фитопрепарата А- лизат каллусных клеток, В — отвар клоновых листьев *Morus alba*.



Рис. 4. Структура значений ИМЛ у мышей в зависимости от фитопрепарата. А- лизат каллусных клеток, В — отвар клоновых листьев *Morus alba*.

Лейкоциты мышей менее чувствительны к стимулирующему действию лизата каллусных клеток белого тутовника (рис. 4)

Другими словами, препарат А (лизат каллусных клеток тутовника белого) *in vitro* в большем числе случаев проявляет противовоспалительный эффект, в то время как отвар листьев клонированного растения (препарат В), то есть чаще проявляет провоспалительную активность.

Заключение.

Настоящее исследование подтвердило иммуномодулирующую активность лизата каллусной ткани *Morus alba* и отвара листьев клонированного растения. Лизат преимущественно проявляет противовоспалительное действие, снижая миграцию лейкоцитов, тогда как отвар листьев стимулирует этот процесс. Эти результаты позволяют рассматривать каллусную культуру тутовника белого как перспективный источник для разработки противовоспалительных препаратов, а отвар листьев — как потенциальный биостимулятор.

Выводы.

1. Лизат каллусной ткани *Morus alba* и 5% отвар листьев клонированного растения обладают иммуномодулирующей активностью
2. Лизат каллусной ткани чаще проявляет противовоспалительный эффект *in vitro*— тормозит миграцию лейкоцитов, отвар листьев клонированного растения — провоспалительный эффект — стимулирует миграцию лейкоцитов
3. Каллусную ткань тутовника белого можно рассматривать как источник получения противовоспалительных препаратов
4. Отвар листьев клонированного тутовника белого можно рассматривать как источник получения биостимуляторов.

Список литературы:

1. Э. М., Мингалеев Д. Н., Юнусов И. Р., Вагин К. Н., Гайнуллин Р. Р., Матвеева Е. Л., Ефимова М. А., Шакуров М. М., Гайнутдинов Т. Р., Зайнуллин Л. И.: Клиническая иммунология: первичные иммунодефициты. — Санкт-Петербург: Лань, 2025. — 92 с. — URL: <https://e.lanbook.com/book/460565> (дата обращения: 04.04.2025). — Режим доступа: ЭБС
2. Дуткевич, И. Г. Практическое руководство по кли.-нической иммуногематологии: групповые антигены и антитела крови человека, группы крови и их клиническое значение, методики иммуногематологических исследований / И. Г. Дуткевич. — Санкт-Петербург: СпецЛит, 2018. — 159 с.
3. Хаитов, Р. М. Иммунология: структура и функции иммунной системы: учебное пособие / Р. М. Хаитов. — 2-е изд., перераб. и доп. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 326 с.
4. Королев, Б. А. Лекарствоведение: лекарственные средства растительного происхождения / Б. А. Королев, О. Л. Селиванова. — Санкт-Петербург: Лань, 2023. — 428 с.
5. Кичикулова, Т. П. О способности некоторых лекарственных растений Туркменистана модулировать иммунный ответ лейкоцитов периферической крови экспериментальных животных на тканевые антигены почек *in vitro* / Т. П. Кичикулова, С. А. Плескановская. — Текст: непосредственный // Молодой ученый. — 2016.
6. Бердымухамедов Г. М. Лекарственные растения Туркменистана. Том XII. — Ашхабад: Туркменистан, 2021. — 391 с.

УДК 581.13; 539.1

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-617

СТРАТЕГИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ БОРЬБЫ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА.

Канисков В. Л.¹, Стоянова Н. Г.²

1 — НИУ «БелГУ» Канисков Васил Любенков доктор наук, инж. ассистент кафедры фармакологии, клинической фармакологии медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета, 308015, Россия, г. Белгород, ул. Победы, 85 e-mail: kaniskov@bsuedu.ru

2 — НИУ «БелГУ» Стоянова Наталья Георгиевна главный технолог лаборатории клеточных технологий и геномного редактирования растений НИИ «Фармакологии живых систем», аспирант кафедры биохимии медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета, 308015, Россия, г. Белгород, ул. Победы, 85 e-mail: stoyanova@bsuedu.ru

Аннотация. При применении биологически активных веществ в терапии (ДНО) доброкачественных новообразований и (ЗНО) злокачественных новообразований в клинической медицине, фармакологии и фармакогенетических исследованиях наблюдается тенденция снижения темпов развития. Данная тенденция обусловлена тем, что недостаточно освещена тема научных подходов, основанных на понимании квантового моделирования физических и биологических процессов в паре «растение-хозяин» (донор) и «растение-паразит» (акцептор). Публикация посвящена обзору одного из возможных решений проблемы отсутствия причинно-следственных связей в квантовом моделировании в процессах фотосинтеза, а также фотолиза воды.

В этой статье обсуждается реализация стратегии использования и применения биологически активных веществ в борьбе с доброкачественными и злокачественными новообразованиями на основе взаимодействия биологически активных веществ с классическими препаратами цитостатической химиотерапии как реальная возможность для возникновения желанных синергетических эффектов в клинической медицинской практике.

Ключевые слова: Биологически активные вещества, паразитирующие растения, «Эффект Варбурга» (онкология и физиология растений) квантового моделирования физических и биологических процессов.

STRATEGIES FOR THE USE OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES TO COMBAT BENIGN AND MALIGNANT DISEASES IN THE HUMAN BODY.

Vasil Lyubenov Kaniskov, Stoyanova Natalya Georgievna

1 — Ph. D., engineer, Assistant of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology of the Medical Institute Belgorod State National Research University, 308015, Russia, Belgorod, Pobedy str., 85 e-mail: kaniskov@bsuedu.ru

2 — Stoyanova Natalya Georgievna first year postgraduate student Medical Institute, Department of Biochemistry, Chief Technologist, Scientific Research Institute 'Pharmacology of Living Systems' Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia, Pobedy str., 85 e-mail: stoyanova@bsuedu.ru

Abstract. When using biologically active substances for treating both benign and malignant tumors, it is possible to reduce the growth rate of tumors. This is due to the lack of research into quantum modeling of the biological and physical interactions between “plant-host” (donor) and “plant parasite” (acceptor) pairs. The article discusses one possible solution to the problem of the missing causal relationships in the quantum modeling of photosynthesis and water photolysis. It also discusses the use of biological active compounds in combination with conventional chemotherapy to produce synergistic benefits in clinical treatments.

Keywords Biologically active substances, parasitic plants, the «Warburg effect» (oncology and plant physiology), quantum modeling of physical and biological processes.

Введение

Современные методы лечения онкологических заболеваний направлены на сохранение жизни пациента. Данные современные методы лечения чаще всего имеют негативные последствия. При проведении онкологических операции могут нарушаться функции органов и тканей. Химиотерапия и лучевая терапия, убивая раковые клетки, может навредить здоровым клеткам, что приводит к снижению иммунитета и возникновению новых заболеваний. Кроме того, приложенные методики, онкологического лечения, могут повлиять на социальные контакты и работоспособность пациента после выздоровления.

Существуют многочисленные эмпирические данные об известных биологически активных веществах, которые на практике хорошо проверены, изучены, и обладают противоопухолевыми свойствами. Однако недостаточно информации о научных методиках приложенных в фармации, фармакологии и клинике, и о данных, об исследованиях с применением этих научных методик, чтобы рекомендовать их для лечения и предотвращения доброкачественных и злокачественных опухолей.

Причины злокачественных и доброкачественных новообразований в организме человека до сих пор неизвестны. Сегодня признано, что для возникновения злокачественной опухоли нет одной конкретной причины, однако, нельзя игнорировать перепрограммирование энергетического метаболизма, которое участвует в механизмах канцерогенеза и является характерной чертой опухолевого роста [1].

Немецкий биохимик Отто Варбург обнаружил в начале XX века, что клетки раковых опухолей активно вырабатывают аденозинтрифосфат (АТФ) даже в анаэробных условиях, что противоречит эффекту Пастера, при котором скорость гликолиза снижается в аэробных условиях.

На практике так называемый «Эффект Варбурга» встречается во многих раковых опухолях, где аденозинтрифосфат (АТФ) образуется в условиях частичного или полного отсутствия кислорода (в анаэробной среде), то есть где могут жить и развиваться анаэробные организмы. [2]. Отто Варбург предположил, что дисфункции митохондрий в клетках также могут быть причиной высокого уровня гликолиза в раковых клетках и предпосылкой развития опухолей [1]. Позже этот эффект был подтверждён во многих экспериментальных исследованиях. [3, 4].

Помимо применения «Эффекта Варбурга» в онкологии, он также играет важную роль в физиологии растений. У растений, которые используют С3-фотосинтез, а не С4-фотосинтез, наблюдается снижение скорости фотосинтеза при повышении концентрации кислорода [5,6,7].

Кислород конкурирует с диоксидом углерода и повышает оксигеназную активность рибулозобисфосфаткарбоксилазы (РубисКо), снижая фиксацию углерода и образуя побочные продукты. Это приводит к выделению углекислого газа и поглощению кислорода растениями с С3-типом фотосинтеза, что снижает общий выход фотосинтеза [8]. Величина эффекта на фотосинтезе быстро изменяется вслед за изменением концентрации кислорода. [6].

Мы задались вопросом: « Могут ли у растений быть опухоли? — ответ: — Да, могут, в основном из-за бактериальных, вирусных или грибковых инфекций». Современные выводы говорят о том, что раковые клетки удерживаются клеточными стенками и не распространяются по всему растению. Это означает, что рак не смертелен для растения, опухоль может увеличиваться, но метастазы не будут распространяться..

Поэтому важно изучать, как различные события, такие как образование опухолей, заражение паразитическими растениями и другие патологии, влияют на обмен веществ в растениях. Эти состояния могут ускорять или замедлять определённые физико-химические и биологические процессы в растениях. В то же время они не участвуют в процессе гомеостаза, который поддерживает относительное постоянство внутренней среды организма человека и животных. В основном это касается процессов фотосинтеза и фотоллиза воды.

Среди растений существует особая категория — так называемая «паразиты». Они не способны к фотосинтезу, так как не содержат хлорофилл, и вынуждены существовать за счёт

других растений. Паразиты прикрепляются к своему «хозяину» с помощью специальных органов — гаусторий, которые обеспечивают транспорт питательных веществ от «хозяина» к паразиту. Таким образом, между растениями-хозяевами и растениями-паразитами устанавливается особая связь, вполне похожая на взаимодействие донора и акцептора. Чтобы осуществить этот процесс, мы тщательно отслеживаем явление, которое можно назвать мимикрией.

Впервые Т. И. Федотова, а потом Б. Б. Громова и Н. Н. Гусева открыли и подтвердили явление молекулярной мимикрии в фитоиммунологии. Они установили, что паразит (акцептор) и растение-хозяин (донор) имеют общие вещества — антигены. Паразит, взаимодействующий с растением, имеет антигены на своей поверхности, знакомые для растения. Но его индукторы находятся глубоко внутри, что делает паразита невидимым для иммунной системы растения. Это позволяет паразиту свободно проникать в растение [9].

«Эффект Варбурга» показывает, что большинство раковых клеток получают энергию за счёт интенсивного гликолиза с образованием молочной кислоты, а не за счёт медленного гликолиза и окисления пирувата в митохондриях с участием кислорода, как в здоровых клетках. В связи с этим мы стремимся найти растения, которые в процессе своей жизнедеятельности вырабатывают биологически активные вещества, замедляющие или блокирующие активные процессы гликолиза, при которых без участия кислорода в цитоплазме клеток происходит процесс расщепления глюкозы и обнаружим квантовые механизмы, которые можно использовать в процессах обмена веществ для исправления нарушений в работе митохондрий в клетках. Эти вещества, попадая в организм человека, могут стать основой для успешной реализации стратегии для борьбы как с доброкачественными новообразованиями, так и со злокачественными новообразованиями.

Таким образом, мы можем рассмотреть несколько возможных путей стратегий использования и применения фитохимических веществ для борьбы с опухолевыми заболеваниями [1]:

во-первых, избирательное ингибирование процессов гликолиза клеток доброкачественных и злокачественных новообразований.

во-вторых вмешательство заключается в ингибировании метаболизма глутамина, участвующего в образовании энергии, необходимой для роста и деления клеток доброкачественных и злокачественных новообразований.

в-третьих активация процессов синтеза жирных кислот в цитоплазме клеток, необходимых для защиты здоровых клеток. Наше внимание сосредоточим на разделе «Избирательное ингибирование процессов гликолиза клеток доброкачественных и злокачественных новообразований».

Материалы и методы

Материалы:

1. «Растения-паразиты» — это не зелёные растения, лишённые обычных органов: корней и листьев, они прикрепляются к «растению-хозяину» специальными органами — гаусториями.

Примеры «растений-паразитов с корнями»: виды Заразихи и Петров крест и стеблевые паразиты: виды Повилики. Существуют и растения-полупаразиты из семейства Норичниковых: виды Марьянников, Мытников, Очанок и Погремков, а также Зубчатка обыкновенная и Органта жёлтая. Все «растения-паразиты» питаются соками «растений-хозяев», нарушая у них обмен веществ, задерживая их развитие и нередко вызывая их гибель. [10,11]. В рамках нашей исследовательской работы мы изучаем представителей семейства Заразихи (*Orobanchaceae*) — это класс двудольных растений. Семейство насчитывает около 200 видов и до 25 родов, распространено в умеренных широтах Европы, Северной Америки, Азии и Северной Африки.

2. **Растения-хозяина** (донор) на которых паразитирует представитель семейства

растения-паразита (акцептор).

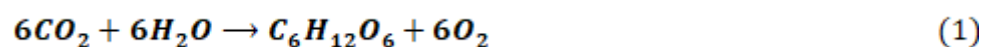
Мы ищем представителей семейства растения-хозяина (донора), которые обычно используют С4-фотосинтез. С4-фотосинтез (цикл Хэтча — Слэка) это собой способ связывания углерода, характерный для высших растений. Например, цветковые растения (англ. *Angiosperms*) — это группа высших растений, которые можно узнать по наличию цветка и специфическому процессу двойного оплодотворения при половом размножении.

Отличительной особенностью является то, что первым продуктом реакции является щавелевоуксусная кислота, а не 3-фосфоглицериновая кислота, как это происходит в большинстве растений при обычном С3-фотосинтезе.

3. Уравнения фотосинтеза:

Во время фотосинтеза шесть молекул углекислого газа и шесть молекул воды превращаются в одну молекулу глюкозы и шесть молекул кислорода благодаря энергии света, поглощаемой хлорофиллом.

Рассмотрим уравнение кислородного фотосинтеза в виде (Уравнение 1):

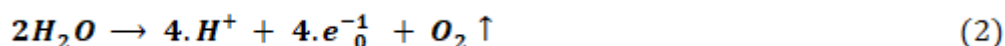


Источник: New-Science.ru <https://new-science.ru/fotosintez-chto-eto-takoe-i-kak-on-rabotaet/>

4. Уравнения фотолиз вода:

Фотолиз воды — это процесс, при котором вода разлагается под воздействием солнечного света. В результате этого процесса в атмосферу выделяется кислород, который является побочным продуктом.

Рассмотрим уравнение фотолиза воды в растениях в виде (Уравнение 2):



Источник: <https://ppt-online.org/669402>

Методы:

1. Исходя из научной методологии, мы можем использовать принцип и теорию подобия [12]. Теория подобия — это метод научных исследований и учение о схожих процессах и явлениях в природе. Подобные процессы происходят в одинаковых биологических и временных условиях, имеют одинаковую физическую природу и описываются с помощью схожих по форме и содержанию физико-биологических закономерностей.

2. Методология донорно-акцепторных отношений (ДАО) в контексте «растений донор» и «растения акцептор» как стимуляция активности и контроль донорно-акцепторной системы (ДАС) растений включает в себя не только транспорт различных веществ, но и передачу информационных сигналов квантового моделирования физико-биологических процессов в объекте «растений донор и растение акцептор».

3. Методы и разработки в области квантового моделирования физических и биологических процессов, а также моделирование объектов с использованием инструментария единой теории поля (ЕТП) [13].

Результаты и обсуждение

Результаты

1. Список некоторые представители семейства Заразиховых (*Orobanchaceae*), Род: *Orobanche L.* — Заразиха (растение паразит- акцептор) и представителей семейства хозяин (донор) — цветковые растения.

Для нашего исследования мы отобрали «растения-паразиты», которые отвечают следующим критериям:

А). Облигатные паразиты — это паразиты, которые не могут существовать без донора.

Б). Корневые паразиты — это паразиты, которые образуют гаустории в тканях корня; и

В). Голопаразиты — это растения, которые полностью зависят от других растений, не имеют хлорофилла и не способны к фотосинтезу.

1. *Orobanchе alba* Villd. — Заразиха белая. Паразитирует на растениях из семейства Яснотковые, или Губоцветные (лат. *Lamiaceae*, = *Labiatae*).

2. *Orobanchе amethystea* Thuill. — Заразиха аметистовая. Паразитирует на растениях из семейства Зонтичные (лат. *Umbelliferae*), или Сельдереевые, или Сельдерейные (лат. *Apiaceae*), семейства Сложноцветные (лат. *Compositae*) и Губоцветные (лат. *Labiatae*).

3. *Orobanchе arenaria* Borkh. — Заразиха песчаная (Фелипанхе песчаная). Паразитирует на растениях из семейства Сложноцветные (лат. *Compositae*) — Полыни (лат. *Artemisia*), Тысячелистник обыкновенный (лат. *Achillea millefolium*) и др.

4. *Orobanchе cumana* Wallr. — Заразиха кумская (Заразиха подсолнечная). Паразитирует на растениях из семейства Сложноцветные (лат. *Compositae*) — Подсолнечник (*Helianthus annuus*), Полыни (лат. *Artemisia*) и др.).

5. *Orobanchе gracilis* Sm. — Заразиха тонкая (Заразиха изящная). Паразитирует на растениях из семейства Яснотковые, или Губоцветные (лат. *Lamiaceae*, = *Labiatae*).

6. *Orobanchе lutea* Baumg. — Заразиха жёлтая. Паразитирует на растениях из семейства Бобовые (лат. *Fabaceae*, или *Leguminosae*), преимущественно на многолетних видах люцерны (лат. *Medicago L.*)

7. *Orobanchе minor* Sm. — Заразиха малая. Паразитирует на растениях из семейства Бобовые (лат. *Fabaceae*), преимущественно на видах *Trifolium L.*

8. *Orobanchе mutellii* Schultz — Заразиха капустная (Фелипанхе капустная). Паразитирует на растениях из семейства различных видов ряда культурных растений — помидоров, капусты, табака, и т.д., как и на растениях из семейства Сложноцветные (лат. *Compositae*), и семейства Зонтичные (лат. *Umbelliferae*)).

9. *Orobanchе nana* (Reut.) G.Beck — Заразиха низкая. Паразитирует на растениях из семейства Бобовые (лат. *Fabaceae*) — Клевер, Вика.).

10. *Orobanchе pubescens* D'Urv. — Заразиха пушистоцветковая (Заразиха разноцветная). Паразитирует на растениях из семейства Сложноцветные (лат. *Compositae*), семейства Зонтичные (лат. *Umbelliferae*) и семейства Бобовые (лат. *Fabaceae*).

11. *Orobanchе purpurea* Jacq. — Заразиха красная. Паразитирует на растениях из семейства Астровые (лат. *Asteraceae*), или Сложноцветные (лат. *Compositae*)

12. *Orobanchе ramosa* L. — Заразиха обыкновенная. Паразитирует на растениях из семейства культурных растений: семейства Паслёновых (лат. *Solanaceae*) (например, картофель, баклажан, табак, томат, овощной перец, стручковый перец, дереза, паслён, пегино и санберри), семейства Коноплевые (лат. *Cannabaceae*), семейства Губоцветные (лат. *Labiatae*), семейства Сложноцветные (лат. *Compositae*) и пр.).

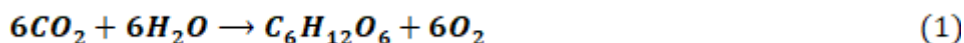
13. *Orobanchе reticulate* Wallr. — Заразиха сетчатая. Паразитирует на растениях из семейства Сложноцветные (лат. *Compositae*), семейства Ворсянковые (лат. *Dipsacoideae*) и др.

2. Представители семейства растения-хозяина (донор) — цветковые растения (англ. *Angiosperms*), на которых паразитирует представитель семейства Заразиховых (акцептор):

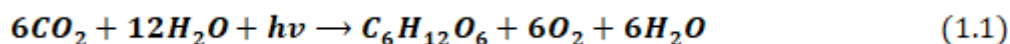
Семейства Яснотковые (= Губоцветные (лат. *Lamiaceae*, = *Labiatae*)), семейства Зонтичные (лат. *Umbelliferae*) (= Сельдереевые, или Сельдерейные (лат. *Apiaceae*)), семейства Сложноцветные (лат. *Compositae*), семейства Губоцветные (лат. *Labiatae*), семейства Бобовые (лат. *Fabaceae*, или *Leguminosae*), семейства Коноплевые (лат. *Cannabaceae*), семейства Ворсянковые (лат. *Dipsacoideae*) и др.

3. Уравнения фотосинтеза:

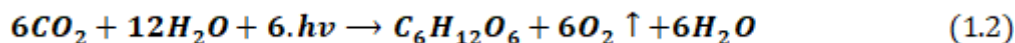
Из уравнения кислородного фотосинтеза (**Уравнение 1**):



Делаем более точную запись, в которой включаем в реакции и квант света ($h\nu$) (Уравнение 1.1):

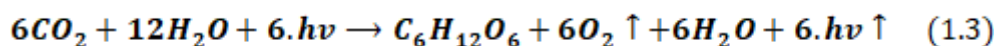


Для полноценного протекания фотосинтеза необходимо определённое количество фотонов — шесть ($6 \cdot h\nu$) (Уравнение 1.2)



В соответствии с методами и разработками в области квантового моделирования и единой теории поля (ЕТП) физико-биологических процессов, нам необходимо уравнивать количество элементарных частиц, таких как электроны, протоны, фотоны и другие с обеих сторон уравнения процесса.

Соответственно реальное уравнение процесса кислородного фотосинтеза имеет вид (Уравнение 1.3):

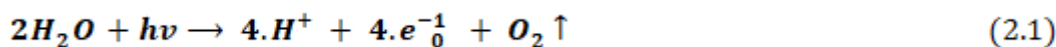


4. Уравнения фотолиз вода:

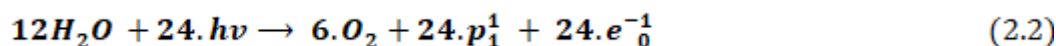
Из уравнения фотолиза воды в растениях в виде (Уравнение 2):



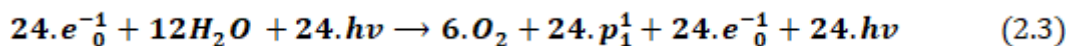
Делаем более точной запись, в которой включаем в реакции и квант света ($h\nu$) (Уравнение 2.1):



Для полноценного протекания процесса фотолиза воды в растениях необходимо определённое количество молекул воды — 24 молекул, определённое количество фотонов — двадцать четыре ($24 \cdot h\nu$) и уточнит что $4 \cdot H^+ = 4 \cdot p^1_1$ (Уравнение 2.2):



В соответствии с методами и разработками в области квантового моделирования и единой теории поля (ЕТП) физико-биологических процессов, нам необходимо уравнивать количество элементарных частиц (Уравнение 2.3)



Где:

h — постоянная Планка,

ν — частота света.

Обсуждения

Известно, что в мировой фито-паразитологии уже давно изучают явление паразитизма у высших растений, но до сих пор у ученых нет единого мнения по многим ключевым вопросам, что затрудняет взаимодействие в данном вопросе. Даже вопрос о количестве паразитических растений остаётся сегодня дискуссионным. Существует множество точек зрения относительно уникальных характеристик паразитизма у растений.

Проблемными остаются не выясненные до конца вопросы фотосинтеза, транспирации,

прорастания и образования гаусторий, развития паразитических растений, поиском генов, отвечающих за образование гаусторий, исследованием горизонтального переноса генетической информации между хозяевами и паразитами. И в конечном итоге самое важное — способ переноса, вид и объём информации в направлении растения паразита «акцептор» к растению хозяину «донор» и вид и характер обратного ответа.

В процессе взаимодействия паразита и «растения-донора» (хозяина) происходит ускоренный фотосинтез и фотолиз воды. В результате образуется значительное количество кислорода, который, в свою очередь, способствует ускорению окисления пирувата в митохондриях. В результате этого процесса возникает множество элементарных частиц, таких как кванты света, электроны и протоны. Уравнения, описывающие эти процессы, Уравнение {1.3} и Уравнение {2.3}. «Растение-донор» не предпринимает никаких действий для регулирования или снижения производства кислорода, который является побочным продуктом фотолиза и фотосинтеза. Однако оно принимает меры для уменьшения производства глюкозы.

Лекарственные препараты, созданные на основе растительных биологически активных веществ, сохраняют уникальный квантовый механизм передачи информации между растением, паразитом, его хозяином и человеком. Однако на данный момент нет достаточного количества экспериментальных данных, которые могли бы полностью подтвердить этот процесс.

В случае активации поступления кислорода в организме человека, после приёма биологически активных веществ и квантового способа переноса и обмена информации, пируват метаболизируется в митохондриях с образованием углекислого газа и воды. Если кислорода не хватает, создаются анаэробные условия, что ведёт к преобразованию пирувата в лактат — возникновению «Эффекта Варбурга».

Дополнение и обогащение физико-биологических процессов в растении, в соответствии с методами и разработками в области квантового моделирования и единой теории поля (ЕТП) подтверждает квантового способа переноса и обмена информации между элементарными частицами в комплексе растения паразита «акцептор» и растению хозяину «донор». Смотрим уравнения 1, 1.1, 1.2 и 1.3, и уравнения 2, 2.1., 2.2 и 2.3.

Приложение: новые методики разработки в области квантового моделирования физико-биологических процессов в объекте «растение — человек» дает возможности успешного приложения в клинике стратегии использования и применения биологически активных веществ, полученных от комплекса из пары растения-паразита и растения-хозяина.

Например: Использование биологически активных веществ из растительного сырья вместе с парой растения-паразита *Orobancha ramosa* L. — Заразиха обыкновенная и растения-хозяина вид: *Seriphidium fragrans* — Полынь крымская, род: Полынь (лат. *Artemisia*), семейство Сложноцветные (лат. *Compositae*) увеличивает положительный прогноз при болезни лейкоза — клональное злокачественное неопластическое заболевание кроветворной системы. Смотрим: 1. Список некоторых представителей семейства Заразиховых (*Orobanchaceae*) и 2. Представители семейства растения-хозяина (донор), на которых паразитирует представитель семейства Заразиховых (акцептор).

На данный момент мы только начинаем понимать, как действуют биологически активные вещества и как их можно использовать для борьбы с доброкачественными и злокачественными новообразованиями. Мы также изучаем способы управления этими веществами с помощью квантового моделирования физических и биологических процессов как единой гомеостатической системы для достижения лучших клинических результатов.

Вопросы, на которые ещё предстоит ответить:

1. Как можно разработать экспериментальные системы, которые могли бы окончательно проверить стратегию использования и применения биологически активные вещества растительного происхождения относительно функции «Эффекта Варбурга» [14] (склонности раковых клеток использовать активный гликолиз для получения энергии вместо более эффективно процесса окислительного фосфорилирования)?

2. Позволяют ли требования к возникновению «Эффекта Варбурга» получить подтверждение для квантового способа переноса и обмена информации (между элементарными частицами) в комплексе «растения-паразита» (акцептор) и «растения-хозяина» (донор) и биологически активные вещества растительного происхождения, и клетки злокачественных новообразований (ЗНО) и доброкачественных новообразований (ДНО)?

Заключение

В России уже давно наблюдается обоснованный интерес к группе паразитических растений с точки зрения приложения достижения доказательной фитотерапии в клинической фармакологии и клинической медицине. Изучение полупаразитических растений семейства Норичниковые (*Scrophulariaceae* Juss.) приобрело научную основу, и были обнаружены виды с высокой фармакологической активностью.

Большинство исследований, посвящённых химическому составу и лекарственным свойствам паразитических растений флоры России, сосредоточены на представителях семейства Норичниковые. Меньшее внимание уделяется семейству Ремнецветниковые (*Viscaceae* L.) [15].

Однако, к сожалению, до сих пор недостаточно внимания уделяется теоретико-практическому изучению паразитирующих растений из семейства Заразиховые (*Orobanchaceae*), рода *Orobanche* L.

В ходе клинических исследований было установлено, что биологически активные вещества, регулирующие обменные процессы в организме, подавляют рост и деление клеток доброкачественных и злокачественных новообразований. Этот эффект достигается благодаря стратегии, которая предполагает использование биологически активных веществ в фитопрофилактике. В основе этой стратегии лежит использование лекарственного сырья растений, содержащих комплекс из пары паразитов из семейства Заразиховых (*Orobanchaceae*), род: *Orobanche* L., и их хозяев — виды из семейства Яснотковые (лат. *Lamiaceae*), семейства Зонтичные (лат. *Umbelliferae*), семейства Сложноцветные (лат. *Compositae*), семейства Губоцветные (лат. *Labiatae*), и др. [16].

Использование биологически активных веществ в состав комплексной химиотерапии способствует повышению эффективности современного лечения онкологических заболеваний. Это достигается за счёт снижения интенсивности анаэробного гликолиза и активизации аэробных процессов в митохондриях клеток.

Список литературы

1. Куликов В. А., Беляева Л. Е. Метаболизм раковой клетки как терапевтическая мишень // Вестник ВГМУ. 2016. № 6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/metabolizm-rakovoy-kletki-kak-terapevticheskaya-mishen> (дата обращения: 27.09.2024).
2. Warburg O. On the origin of cancer cells (англ.) // Science — 1956. — Vol. 123, no. 3191. — P. 309–314. — doi:10.1126/science.123.3191.309. -PMID 13298683
3. Куликов В. А., Беляева Л. Е. О биоэнергетике опухолевой клетки // Вестник ВГМУ. 2015. № 6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-bioenergetike-opuholevoy-kletki> (дата обращения: 11.04.2025).
4. Куликов В. А., Беляева Л. Е. Метаболическое перепрограммирование раковых клеток // Вестник ВГМУ. 2013. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/metabolicheskoe-pereprogramirovanie-rakovyh-kletok> (дата обращения: 11.04.2025).
5. Пospelова И. Г., Кораблев Г. А., Костылев В. Н. Факторы, влияющие на процесс накопления энергии при фотосинтезе // ИВД. 2015. № 2–2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-vliyayushchie-na-protsess-nakopleniya-energii-pri-fotosinteze> (дата обращения: 11.04.2025).
6. Zelitch I. Chapter, Section E: Inhibition by O₂ (The Warburg Effect) // Photosynthesis, Photorespiration, and Plant Productivity (англ.). — New York: Academic Press, 1971. —

Р. 253–255. — ISBN 0124316085.

7. Иванищев Виктор Васильевич Эволюционные аспекты С4-фотосинтеза // Известия ТулГУ. Естественные науки. 2017. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/evolyutsionnye-aspekty-s4-fotosinteza> (дата обращения: 11.04.2025).

8. Mohr H., Schopfer P. The Leaf as a Photosynthetic System // Plant Physiology. — Springer, 1995. — P. 236–237. — 629 p. — ISBN 9783642975707. — doi:10.1007/978-3-642-97570-7_14

9. Новожилов К. В., Павлюшин В. А. НАУЧНЫЕ ШКОЛЫ ВИЗР — ИСТОКИ И РАЗВИТИЕ // Вестник защиты растений. 2010. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nauchnye-shkoly-vizr-istoki-i-razvitie> (дата обращения: 24.03.2025).

10. <https://ulrgo.ru/region/enc/flora/rastenyaparazity/> РАСТЕНИЯ ПАРАЗИТЫ — история Симбирска и Ульяновска

11. Шестеперов А. А. Предмет, объекты и задачи фитопаразитологии // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. 2010. № 11. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/predmet-objekty-i-zadachi-fitoparazitologii> (дата обращения: 25.09.2024).

12. Богомолов Александр Иванович, Небезин Виктор Павлович ПРИНЦИП ПОДОБИЯ В СИСТЕМНОМ АНАЛИЗЕ ЭВОЛЮЦИИ БОЛЬШИХ СИСТЕМ // SAEC. 2021. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/printsip-podobiya-v-sistemnom-analize-evolyutsii-bolshih-sistem> (дата обращения: 27.09.2024).

13. Л. В. Бобровников. Основы квантовой синергетики функциональных систем. — М.: Российская академия естественных наук, 2008. — 187 с.

14. Maria V. Liberti, Jason W. Locasale. The Warburg Effect: How Does it Benefit Cancer Cells? (англ.) // Trends in Biochemical Sciences. — Cell Press, 2016–3. — Vol. 41, iss. 3. — P. 211–218.

15. Киселева, О. А. Вопросы использования паразитических растений в современной медицине / О. А. Киселева // Теоретические и прикладные аспекты современной науки. — 2015. — № 9–3. — С. 36–39. — EDN TPQJEV.

16. Канисков Васил Любенов, Фитопрофилактика доброкачественных и злокачественных опухолей и раковых заболеваний, угрожающих жизни. XXIV Санкт-Петербургские фитотерапевтические чтения, 16–17 ноября 2024 г. Альманах секции фитотерапии. Секция фитотерапии Санкт-Петербургского общества терапевтов имени С. П. Боткина.

УДК 615.322:615.076.7:615.017

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-626

СКРИНИНГ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ИЗВЛЕЧЕНИЙ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ТРАВЫ ОСТРОЛОДОЧНИКА ВОЛОСИСТОГО (*OXYTROPIS PILOSA* (L.) DC.)

Караваяева Л. В.^{1*}, Шаповал О. Г.¹, Дурнова Н. А.^{1,2}

1 — ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им.В. И. Разумовского», г. Саратов

2 — ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский Университет), г. Москва

* автор для переписки — anhelokar@gmail.com

Аннотация. Впервые диффузионным методом «агаровых колодцев» и макрометодом двукратных серийных разведений проведен скрининг антимикробной активности водного и водно-спиртовых извлечений (в концентрации спирта этилового 40%, 70% и 95%), полученных из травы *Oxytropis pilosa* (L.) DC. в отношении *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* FDA 209P и *Candida albicans* 3223. Установлено, что все образцы извлечений проявили антимикробную активность в отношении *P.aeruginosa*, одно извлечение — в отношении *S.aureus* (95% спиртовое) и одно извлечение — в отношении *E.coli* (70% водно-спиртовое). Три из четырех исследуемых извлечений (водное и водно-спиртовые в концентрации спирта этилового 70% и 95%) проявили антифунгальную в отношении *C. albicans*. Минимальные ингибирующие концентрации (МПК) установлены в отношении: *P.aeruginosa* (МПК водного извлечения составила 100, извлечений, полученных с помощью 95%, 70% и 40% спирта этилового — 25, 50 и 50 мг/мл соответственно), *E.coli* (МПК извлечений, полученных с помощью 95% этилового спирта составили 100, 70% — 50 мг/мл). Грамположительные штаммы показали рост из всех разведений.

Ключевые слова: *Oxytropis pilosa* (L.) DC, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, антимикробная активность, скрининг, водное извлечение, водно-спиртовое извлечение.

SCREENING DETERMINATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF *OXYTROPIS PILOSA* (L.) DC. EXTRACTS

Karavaeva L. V.^{1*}, Shapoval O. G.¹, Durnova N. A.^{1,2}

1 — Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov

2 — Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

*corresponding author — anhelokar@gmail.com

Abstract. The screening determination of antimicrobial activity of the water and water-alcohol extracts (in concentrations of ethyl alcohol 40%, 70% and 95%), obtained from *Oxytropis pilosa* (L.) DC. herb was conducted by the agar well diffusion method and serial macrodilution method against *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC25922, *Staphylococcus aureus* FDA 209P and of *Candida albicans* 3223 for the first time. Antimicrobial activity of all extracts against the strain of *P.aeruginosa*, one extract (95% alcohol) against *S.aureus* and one extract (70% alcohol) against the strain of *E.coli* was determined. Antifungal activity against *C.albicans* of three of four studied extracts (aqueous and aqueous-alcohol in concentrations of 70% and 95% ethyl alcohol) was shown. Minimal inhibitory concentrations (MIC) against *P. aeruginosa* of the aqueous extract, 95%, 70% and 40% alcohol extracts were determined as 25, 50 and 50 mg/ml respectively. MIC of 95%, 70% alcohol extracts against *E.coli* were 100 and 50 mg/ml. The gram-positive strains showed the visible growth from all dilutions.

Keywords: *Oxytropis pilosa* (L.) DC, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, antimicrobial activity, screening, water extract, water-alcohol extract.

Введение

Широкое использование противомикробных препаратов во время пандемии COVID-19 способствовало формированию резистентных к антибиотикам штаммов микроорганизмов [1], поэтому в настоящее время актуален поиск новых антимикробных препаратов как синтетического, так и растительного происхождения. Лекарственные средства растительного происхождения за счет содержания в них различных групп биологически активных веществ (сапонины, танины, флавоноиды и др.) могут оказывать антимикробное действие, влияя одновременно на разные мишени в клетке [2]. Остролодочник волосистый (*Oxytropis pilosa* (L.) DC.) содержит алкалоиды, стероиды, фенолкарбоновые кислоты, кумарины, флавоноиды: кверцетин, моно- и дигликозиды кемпферола и кверцетина, астрагалин [3] и потенциально может обладать антимикробной активностью.

Целью настоящего исследования являлся скрининг антимикробной активности, водного и водно-спиртовых извлечений, полученных из травы остролодочника волосистого (*Oxytropis pilosa* (L.) DC.), в отношении стандартных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* FDA 209P и клинического штамма *Candida albicans* 3223.

Материалы и методы

Объектами исследования являлись водное и водно-спиртовые извлечения, полученные из травы остролодочника волосистого. Для приготовления извлечений использовали высушенную до воздушно-сухого состояния траву о. волосистого, заготовленную в период массового цветения на территории Саратовской области (п. Красный текстильщик) в 2024 г.

Получение образцов извлечения. Траву *O. pilosa* измельчали на лабораторной мельнице до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм. Водные извлечения (1:10) получали по методике, описанной в ОФС.1.4.1.0018 «Настои и отвары» ГФ XV издания (настаивание на водяной бане — 15 минут, охлаждение — 45 минут); водно-спиртовые извлечения (40%, 70%, 95% этиловый спирт) получали методом мацерации в течение 7 дней в соотношении сырье-экстракт — 1:10.

Для оценки антимикробной активности полученные водные и водно-спиртовые извлечения сгущали и высушивали в вакуумном сушильном шкафу (Stegler VAC-24, Китай) при температуре 40 °С, полученные сухие остатки растворяли в дистиллированной воде для получения концентрации 100 мг/мл.

Для оценки антимикробной активности экстрактов *O. pilosa* использовали стандартные штаммы *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* FDA 209P и клинический штамм *Candida albicans* 3223. Стандартные штаммы получены из музея кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, клинический штамм гриба, выделенный из мочи — из бактериологической лаборатории ГУЗ «Саратовская областная детская клиническая больница».

Антимикробную активность определяли скрининговым диффузионным методом «агаровых колодцев». При реализации указанного метода использовали агар Мюллера-Хинтон (Condalab, Испания), который по 25 мл разливали в чашки Петри диаметром 80мм. Микробная нагрузка составила $1,5 \times 10^8$ КОЕ/мл для бактерий и 10^6 КОЕ/мл для гриба. Через 10 минут после инокуляции с помощью стерильного наконечника в агаре проделывали лунки диаметром 6мм, в которые добавляли по 50 мкл извлечений [4, 5]. Результаты учитывали после суточной инкубации чашек в термостате при температуре 37 °С: измеряли диаметр зон задержек роста вокруг лунок. Предварительно диско-диффузионным методом определяли чувствительность опытного штамма *C. albicans* к антимикотическим препаратам, используя гексадиски для грибов (HiMedia, Индия) и агар Мюллера-Хинтона с 2% глюкозой и метиленовым синим (0,5мкг/мл) [6]. Дополнительно макрометодом двукратных серийных разведений в бульоне Мюллера-Хинтон (Condalab, Испания) при микробной нагрузке 5×10^5 КОЕ/мл с высевом на питательный

агар (извлечения интенсивно окрашены, поэтому визуализация затруднена) после суточной инкубации определяли минимальную подавляющую концентрацию (МПК) извлечений в отношении опытных штаммов. Опытные концентрации экстрактов составили 100–3,2 мг/мл.

Результаты и обсуждение

По результатам микробиологических исследований водного и водно-спиртовых извлечений (табл. 1) установлен выраженный антибактериальный эффект в отношении опытного штамма *P.aeruginosa*. Наибольшая зона задержки роста наблюдалась у извлечения, полученного с помощью 95% спирта этилового (12,6 мм), наименьшая — у водного извлечения (6,3 мм).

Таблица 1 — Значения диаметра зон задержек роста, полученных методом агаровых колодцев.

Опытный штамм	Диаметр зоны задержки роста, мм			
	Водное извлечение	95% спиртовое извлечение	70% спиртовое извлечение	40% спиртовое извлечение
<i>P.aeruginosa</i> ATCC 27853	6,3	12,6	8,4	9,4
<i>E.coli</i> ATCC 25922	0	0	12,3	0
<i>S.aureus</i> FDA 209P	0	8,6	0	0
<i>C.albicans</i> 3223	8,6	11,8	13	0

Антимикробную активность в отношении *E.coli* проявил только один исследуемый образец (извлечение, полученное с помощью 70% спирта этилового). Антистафилококковую активность проявило 95% извлечение. Антифунгальная активность была выявлена у трех опытных образцов — это водное извлечение и извлечения, полученные с помощью 70% и 95% спирта этилового. При этом *C.albicans*, в отношении которого определялась антифунгальная активность, по результатам диско-диффузионного метода проявил промежуточную устойчивость к итра- и кетоконазолу и чувствительность к другим антимикотикам (амфотерицину, клотримазолу, флюконазолу и нистатину согласно инструкции производителя — HIMEDIA, Индия) [7]. Установлено, что в отношении *P.aeruginosa* МПК водного извлечения составила 100, извлечения, полученного с помощью 95%, 70% и 40% спирта этилового — 25, 50 и 50 мг/мл соответственно. В отношении *E.coli* установлены МПК для извлечений, полученных с помощью 95% и 70% этилового спирта, они составили 100 и 50 мг/мл. Штаммы *S.aureus* и *C.albicans* показали видимый рост из всех разведений.

Таким образом, по результатам скринингового диффузионного метода «агаровых колодцев» антимикробным потенциалом среди исследуемых образцов обладает 95% спиртовое извлечение, которое проявило антимикробную активность в отношении *P.aeruginosa*, *S.aureus* и *C.albicans* и 70% водно-спиртовое извлечение, проявившее активность в отношении *P.aeruginosa*, *E.coli* и *C.albicans*. Результаты, полученные методом двукратных серийных разведений, в отношении штаммов грамотрицательных бактерий (*P.aeruginosa*, *E.coli*) показали наличие у извлечений бактериостатической активности, которая не может быть исключена для грамположительных штаммов, что требует проведения дальнейших исследований. Антимикробную активность извлечений, полученных из травы остролодочника волосистого, предположительно можно связать с наличием в траве *O. pilosa* флавоноидов и гидроксикоричных кислот [8]. Результаты проведенного исследования указывают на необходимость выделения отдельных

фракций биологически активных веществ, а также их индивидуальных компонентов с целью последующего изучения антимикробной активности и установления механизма действия на микробную клетку.

Заключение

Диффузионным методом «агаровых колодцев» и макрометодом двукратных серийных разведений проведен скрининг четырех извлечений, полученных из травы остролодочника волосистого. Установлено, что все исследуемые образцы извлечений проявили антимикробную (бактериостатическую) активность, оцененную обоими методами, в отношении опытного штамма *P.aeruginosa*. Одно извлечение (полученное с помощью 70% спирта этилового) показало зону задержки роста *E.coli*, в то же время МПК установлена для двух извлечений (не только 95%, но и 70% этиловым спиртом). Зона задержки роста *S.aureus* наблюдалась только у извлечения, полученного с помощью 95% спирта этилового. При этом антифунгальная активность была выявлена у трех из четырех исследуемых образцов извлечений (водное и водно-спиртовые в концентрации спирта этилового 70% и 95%). Однако все концентрации опытных извлечений не оказали на *S.aureus* и *C.albicans* бактерицидного и фунгицидного действия.

Следует отметить, что установленная антимикробная активность всех экстрактов согласно диаметрам зон задержки роста и МПК является низкой, но не исключается наличие у них бактериостатического и фунгистатического действия, поскольку извлечения из растительного сырья являются многокомпонентными смесями и могут активно влиять на механизмы транспорта веществ через микробные клеточные оболочки.

Конфликт интересов. Конфликта интересов нет.

Список литературы

1. Черняк, С. А. Резистентность к антибиотикам у микроорганизмов, выделенных от пациентов с COVID-19 в разные периоды пандемии / С. А. Черняк, Н. В. Матиевская, А. Манееша, О. В. Островская // *Clinical infectology and parasitology*. — 2024. — Т. 13. — № 4. — С. 491–502.;
2. Буданова, Е. В. Вторичные метаболиты растений: механизмы антибактериального действия и перспективы применения в фармакологии / Е. В. Буданова, К. Л. Горленко, Г. Ю. Киселев // *Антибиотики и химиотерапия*. — 2019. — Т. 64. — № . 5–6. — С. 69–76. DOI: 10.24411/0235@2990@2019@10034;
3. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Hydrangeaceae — Haloragaceae. /отв. ред. Соколов П. Д. — Л.: Наука, 1987. — с. 326.;
4. Campana R. Comparative analysis of the antimicrobial activity of essential oils and their formulated microemulsions against foodborne pathogens and spoilage bacteria/ R. Campana, M. Tiboni, F. Maggi, L. Cappellacci, K. Cianfaglione, M. R. Morshedloo, E. Frangipani, L. Casettari // *Antibiotics (Basel)*. — 2022. — Т. 11. — № . 4. — С. 447. doi: 10.3390/antibiotics11040447;
5. Balouiri, M. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review / M. Balouiri, M. Sadiki, S. K. Ibnsouda // *Journal of pharmaceutical analysis*. — 2016. — Т. 6. — № . 2. — С. 71–79. doi: 10.1016/j.jpha.2015.11.005.;
6. Рекомендации по определению чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам (2021). URL: <https://www.antibiotic.ru/files/321/cl-rec-dsma2021.pdf> (дата обращения 25.03.2025);
7. Шаповал, О. Г. Антимикробная активность эфирных масел *Thymus serpyllum* L. и *Thymus marschallianus* Willd. в отношении *Candida albicans* / О. Г. Шаповал, А. С. Шереметьева, Н. А. Дурнова, Н. К. Мухамадиев, Г. Т. Раббимова,

- М. Х. Назирбеков // Химико-фармацевтический журнал. — 2023. — Т. 57. — № 9. — С. 26–31. DOI: <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2023-57-9-26-31>;
8. Караваева, Л. В. Исследование ТСХ-профиля фенольных соединений травы остролодочника волосистого (*Oxytropis pilosa* (L.) DC.) / Л. В. Караваева, У. А. Матвиенко, Н. А. Дурнова // Достижения и перспективы создания новых лекарственных средств растительного происхождения ФГБНУ ВИЛАР. — Москва, 2024. — С. 156–160.

УДК 547.992.2

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-631

НОВЫЕ ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИФЕНОЛОВ

Карамов Э. В.^{1*}, Салихов Ш. И.², Федякина И. Т.¹, Гайдаров А. О.¹, Тургиев А. С.^{1,3}

¹ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почётно-ного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России, г. Москва

²Институт биоорганической химии им. академика А. С. Садыкова Академии наук Республики Узбекистан, г. Ташкент

³ООО «Иммуномика», г. Москва

*автор для переписки — *karamov2004@yandex.ru*

Аннотация. Несмотря на растущие вложения в предотвращение пандемий и опыт борьбы с предыдущими вспышками, человечество оказалось не готовым к пандемии COVID-19. Возбудитель COVID-19 (SARS-CoV-2) — лишь одна из многих пандемических угроз. Прогнозируемое наличие в природных резервуарах множества неизвестных вирусов, которые могут стать причиной пандемии, делает невозможным своевременное создание эффективных средств борьбы с новым патогеном после начала вызванной им вспышки. Необходимым условием готовности к пандемии является наличие заранее разработанных контрмер, эффективность которых не зависит от ее возбудителя. Одной из них являются противовирусные препараты широкого спектра действия. В настоящем сообщении анализируются предварительные результаты экспериментов по оценке способности растительных полифенолов с доказанной нами ранее активностью против SARS-CoV-2 и ВИЧ подавлять репродукцию вируса гриппа *in vitro*. Исследована активность препарата рутана (одобренного в качестве средства лечения новой коронавирусной инфекции в Республике Узбекистан), его компонентов (производных галлоил-глюкозы) и эллагитанина гераниина. Показано, что большинство препаратов обладает сравнительно высокой активностью и отвечает критериям дальнейшей разработки.

Ключевые слова: *рутан, гераниин, полифенолы герани, полифенолы сумаха.*

NEW PLANT POLYPHENOL-BASED BROAD-SPECTRUM ANTIVIRALS

Karamov E. V.^{1*}, Salikhov Sh. I.², Fedyakina I. T.¹, Gaidarov A. O.¹, Turgiev A. S.^{1,3}

¹ *Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology of the Russian Ministry of Health, Moscow*

² *Sadykov Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent*

³ *Immunomica LLC, Moscow*

*corresponding author — *karamov2004@yandex.ru*

Annotation. Despite growing investment in pandemic prevention and experience with previous outbreaks, humanity was not prepared for the COVID-19 pandemic, which resulted in a catastrophic number of deaths and unprecedented economic damage. Its causative agent, SARS-CoV-2, is one of many pandemic threats. Predicted presence in natural reservoirs of abundant unknown viruses, which can cause pandemics, makes it impossible to timely create efficient means of combating an unknown pathogen after the onset of the outbreak it has caused. Pandemic preparedness requires threat-agnostic countermeasures prepared in advance, efficient against the future outbreak regardless of its causative agent. Broad-spectrum antivirals constitute one of such countermeasures. This report analyzes preliminary results of experiments assessing the effect of plant polyphenols with proven activity against SARS-CoV-2 and HIV to suppress influenza virus *in vitro*. The activities of rutan (approved as a treatment for COVID-19 in Uzbekistan), its components (galloyl glucose derivatives) and the ellagitannin geraniin have been studied. Most of the preparations exhibit relatively high activity and meet the criteria for further development.

Key words: *rutan, geraniin, sumac polyphenols, geranium polyphenols.*

Введение

Среди множества инфекционных заболеваний, угрожающих человеку, именно вирусные инфекции представляют собой наибольшую пандемическую угрозу в силу высокой скорости репликации и трансмиссивности. Несмотря на опыт борьбы с предыдущими вспышками — вызванными коронавирусами тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV) и ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV), вирусом Эбола и вирусом Зика — человечество оказалось не готовым к пандемии COVID-19, повлекшей катастрофическое количество смертей и беспрецедентный экономический ущерб.

Возбудитель COVID-19 (SARS-CoV-2) — лишь одна из многих пандемических угроз. Известно более 250 зоонозных вирусов, обладающих пандемическим потенциалом [1]. При этом утвержденные противовирусные препараты доступны для лечения лишь десяти из этих вирусных инфекций. Таким образом, существует огромная неудовлетворенная потребность в разработке эффективных терапевтических средств лечения существующих и вновь возникающих вирусных инфекций [2].

Растущее число новых и возвращающихся вирусных зоонозов и прогнозируемое наличие в природных резервуарах около 1.7 миллиона неизвестных вирусов млекопитающих и птиц, до половины которых могут начать паразитировать в организме человека [3], позволяют считать невозможным своевременное создание эффективных средств борьбы с этими многочисленными патогенами в рамках традиционной парадигмы разработки противовирусных препаратов. Отсюда интерес к противовирусным препаратам широкого спектра действия, способным подавлять несколько вирусов за счёт воздействия на общие процессы в их жизненном цикле, а не на конкретные вирусные белки. Данное направление получило название «инвариантного по отношению к конкретному патогену» (threat-agnostic).

Растительные полифенолы являются объектом возрастающего интереса вирусологов [4], так как лишены токсичности и обладают рядом уникальных свойств; особого внимания заслуживают способность одного и того же полифенола подавлять вирусы, принадлежащие к неродственным семействам [5], и наличие нескольких точек приложения активности в жизненном цикле конкретного вируса [6] (при этом часть таких «мишеней» может представлять собой клеточные, а не вирусные структуры [7], что снижает вероятность формирования резистентных штаммов [8]).

Ранее нами было показано, что полифенолы сумача дубильного (*Rhus coriaria*) являются высокоэффективными ингибиторами репликации ВИЧ и SARS-CoV-2 [9]. На их основе создан препарат рутан, разрешённый к применению в Республике Узбекистан в качестве средства лечения новой коронавирусной инфекции. Для оценки соответствия критериям широкого спектра действия и возможности разработки средства профилактики / лечения вирусных инфекций, инвариантного по отношению к возбудителю, нами начато изучение активности растительных полифенолов в отношении ДНК- и РНК-содержащих вирусов, вызывающих широко распространённые социально значимые заболевания и относящихся к разным семействам. В настоящем сообщении анализируются предварительные результаты экспериментов по оценке способности рутана, его компонентов (производных галлоилглюкозы) и эллагитанина гераниина подавлять репродукцию вируса гриппа *in vitro*.

Материалы и методы

Клетки. В работе использована культура клеток MDCK (Всероссийская коллекция клеточных культур ФГБУ «НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России). Данная клеточная линия чувствительна к заражению различными видами вируса гриппа и успешно для титрования инфекционной активности вируса и изучения антивирусных свойств веществ различной природы. Культивирование клеток осуществлялось в питательной среде Игла (MEM; Институт полиомиелита РАН) с двойным набором аминокислот и 5 об. % эмбриональной телячьей сыворотки (Gibco, США), 10 mM L-глутамин (Sigma, США) и 4% гентамицина (Gibco, США). Клетки вносили в 96-луночные культуральные плоскодонные планшеты (Costar, США) по 18000 / лунку в объеме 100 мкл свежеприготовленной среды и культивировали 48 ч при темпе-

ратуре 37 °С в атмосфере 5% CO₂ до формирования монослоя.

Вирус. Исследования выполнялись с использованием вируса гриппа А/Калифорния/7/2009 (H1N1) pdm09 (Всероссийская коллекция клеточных культур ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф.Гамалеи» Минздрава России). Вирусы культивировали в аллантаоисной полости 9–10-дневных куриных эмбрионов в течение 48 ч при 36 °С.

Определение инфекционного титра вируса проводили согласно методам, рекомендованным Минздравом России и ВОЗ [10, 11]. Полностью сформированный монослой клеток MDCK в 96-луночных планшетах (Costar, США) заражали 10-кратными разведениями вируса. Каждое разведение исследовали в 4 повторностях. Перед заражением клетки дважды промывали средой без сыворотки. Адсорбцию вируса проводили в течение 1 ч при 37 °С, в атмосфере 5% CO₂. Несорбировавшийся вирус отмывали 2 раза по 5 минут средой без сыворотки, после чего добавляли поддерживающую среду (МЕМ с двойным набором аминокислот, 0.2% альбумина и трипсина, обработанного ТРСК (Sigma, США) в концентрации 2 мкг/мл). Зараженные клетки инкубировали в термостате с 5% CO₂ в течение 48 часов при 37 °С до полного проявления цитопатического действия (ЦПД), выражавшегося в изменении морфологии клеток (наблюдаемого с помощью светового микроскопа). Расчет титра проводили по методу Спирмана-Кербера в модификации И. П. Ашмарина (ФГБНУ ФИЦВиМ, отдел Государственной коллекции микроорганизмов, СОП-00574–01):

$$\lg \text{TCID}_{50}/0.1 \text{ мл} = \lg D_n - \sigma (\sum Li - 0.5),$$

где $\lg \text{TCID}_{50}$ — разведение вируса, способное вызвать ЦПД в половине инфицированных культур клеток; D_n — минимальное испытуемое разведение, вызывающее ЦПД в 100% инфицированных культур клеток; σ — логарифм кратности разведения, равный 1; Li — отношение числа культур клеток с проявлением ЦПД в испытуемых разведениях к общему числу инфицированных культур клеток в этом разведении; $\sum Li$ — сумма значений Li , найденная во всех испытуемых разведениях, показавших результат от 100% до 0% культур клеток с ЦПД. Биологическая активность использованных вирусных стоков составляла 10^5 – 10^6 TCID₅₀/0.1 мл.

Исследуемые препараты. Препарат рутан использовали в виде фармакопейной субстанции, представляющей собой смесь полифенолов сумаха дубильного — 1,2,3,4,6-пента-О-галлоил-β-D-глюкозы (R5), 3-бис-О-галлоил-1,2,4,6-тетра-О-галлоил-β-D-глюкозы (R6), 2,4-бис-О-галлоил-1,3,6-три-О-галлоил-β-D-глюкозы (R7) и 2,3,4-бис-О-галлоил-1,6-ди-О-галлоил-β-D-глюкозы (R8), массовые доли которых составляют 39.2%, 14.8%, 26.3%, 8.4% и 6.7% соответственно [9]. Гераниин, представляющий собой 1R, 7R, 8S, 26R, 28S, 29R, 38R)-1, 13, 14, 15, 18, 19, 20, 34, 35, 39, 39-ундекагидрокси-2, 5, 10, 23, 31- пентаоксо-6, 9, 24, 27, 30, 40-гексаоксоактацикло [34.3.1.04, 38.07, 26.08, 29.011, 16.017, 22.032, 37] тетраконта-3,1 1, 13, 15, 17, 19, 21, 32, 34, 36-декаен-28-ил 3, 4, 5-тригидроксibenзоат, выделяли из высушенных надземных частей герани кроваво-красной (*Geranium sanguineum*) методами, описанными ранее [9].

Для приготовления маточных растворов исследуемых препаратов использовался ДМСО.

Определение цитотоксического действия препаратов. Из планшетов с монослоем клеток MDCK удаляли надосадочную жидкость и дважды промывали средой МЕМ без сыворотки. Кратные разведения исходных растворов препаратов готовили в 24-луночных планшетах путем раститровывания на 8 лунок, начиная с разведения 1:10 до 1:1280. Полученные разведения препаратов (каждое — в объёме 250 мкл) переносили в 96-луночный планшет для иммунологических реакций (Costar, США), а оттуда с помощью многоканальной пипетки вносили по 200 мкл в лунки планшетов с клетками. Каждое разведение тестировали в 4 параллельных лунках. После инкубации с препаратами (в течение 48 часов при температуре 37 °С в атмосфере 5% CO₂) клетки микроскопировали, оценивая визуально состояние клеточного монослоя (нарушение целостности монослоя, наличие поврежденных и нежизнеспособных клеток). Каждая точка тестировалась в 4 параллельных лунках. В лунки контроля клеток вносили рабочую среду. Далее удаляли культуральную среду из планшетов и в каждую лунку к монослою культуры клеток добавляли по 100 мкл среды и 20 мкл реагента CellTiter 96® Aqueous One Solution Cell Proliferation (Promega, США), основу которого составляет 3-(4,5-диметил-

тиазол-2-ил)-5-(3-карбоксиметоксифенил)-2-(4-сульфопенил)-2Н-тетразолия внутренняя соль (MTS). После инкубации в течение 3 часов при 37 °С результаты учитывали на автоматическом ридере (Bio-Rad, США) при длине волны 490 нм, используя референс-фильтр — 630 нм. Полумаксимальную цитотоксическую концентрацию препаратов (CC_{50}) определяли из кривых зависимости количества мёртвых / повреждённых клеток от концентрации по уравнениям нелинейной регрессии (4 параметра).

Определение противовирусной активности препаратов проводили так же, как и исследования цитотоксичности, с той разницей, что разведения препаратов вносили в лунки с клетками в объёме 100 мкл, после чего в течение 1 часа в каждую лунку добавляли по 100 TCID₅₀ вирусодержащего материала в объёме 100 мкл, а затем планшеты с клеточными культурами инкубировали в течение 48 часов при температуре 37 °С в атмосфере 5% CO₂. Каждое разведение испытывали в 2 параллельных лунках. Каждый эксперимент ставили трижды. По окончании периода инкубации определяли титр вируса в каждой лунке. О противовирусной активности препаратов судили по разнице в титрах вируса в контроле и опыте, выраженной в логарифмах ($\Delta \lg \text{TCID}_{50}/0.1\text{мл}$):

$$A = A_k - A_o,$$

где A_k и A_o — титры вируса ($\lg \text{TCID}_{50}$) в контроле и опыте соответственно. Индекс защиты, или коэффициент ингибирования (КИ) рассчитывали по формуле:

$$\text{КИ} = [(A_k - A_o) / A_k] \times 100 (\%).$$

Полумаксимальную эффективную концентрацию препаратов (IC_{50}) определяли из кривых зависимости КИ от концентрации по уравнениям нелинейной регрессии (4 параметра). Индекс селективности (химиотерапевтический индекс) рассчитывали по формуле:

$$SI = CC_{50} / IC_{50}$$

Результаты и обсуждение

Как видно из таблиц 1 и 2, рутан, два его компонента и гераниин активно подавляют репликацию вируса гриппа в культуре перmissive клеток.

Таблица 1. Активность исследуемых препаратов против вируса гриппа

	A_k $\lg \text{TCID}_{50}/0.1 \text{ мл}$	A_o $(\lg \text{TCID}_{50}/0.1 \text{ мл})$	$A_k - A_o$ $(\Delta \lg \text{TCID}_{50}/0.1 \text{ мл})$	КИ, %
Рутан	5.0	2.5	2.5	50%
R5	5.0	3.5	1.5	30%
R6	5.0	4.0	1.0	20%
R7	5.0	2.25	2.75	55%
R8	6.0	1.75	4.25	71%
Гераниин	6.0	1.5	4.5	75%

Таблица 2. Индексы селективности исследуемых препаратов

	IC_{50} , мкг/мл	CC_{50} , мкг/мл	SI
Рутан	12.44	144.3	11.6
R5	8.85	86.34	9.8
R6	>50	93.13	< 2
R7	2.13	191.01	89.7
R8	0.8	233	291.3
Гераниин	10.83	288	26

Противовирусный эффект принято считать удовлетворительным, а препарат — заслуживающим дальнейшей разработки и проведения экспериментов на животных, если $\Delta\lg\text{TCID}_{50} \geq 2.0$, $\text{КИ} \geq 50\%$, а $\text{SI} > 8$ [10, 11]. При этом обращают на себя внимание чрезвычайно высокие индексы селективности у полифенолов R7 и R8. В наших планах — продолжить изучение активности рутана, его компонентов и гераниина в отношении других вирусов.

Литература

1. Mollentze N. Viral zoonotic risk is homogenous among taxonomic orders of mammalian and avian reservoir hosts. / N. Mollentze, D. G. Streicker // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* — 2020. — V. 117. — № 17. — P. 9423–9430. doi: 10.1073/pnas.1919176117
2. Karim M. Preparing for the next viral threat with broad-spectrum antivirals. / M. Karim, C. W. Lo, S. Einav // *J. Clin. Invest.* — 2023. — V. 133. — № 11. — P. e170236. doi: 10.1172/JCI170236
3. Carroll D. The global virome project. / D. Carroll, P. Daszak, N. D. Wolfe, G. F. Gao, C. M. Morel, S. Morzaria, A. Pablos-Méndez, O. Tomori, J. A. K. Mazet // *Science*. — 2018. — V. 359. — № 6378. — P. 872–874. doi: 10.1126/science.aap7463
4. Arrigoni R. Current view on major natural compounds endowed with antibacterial and antiviral effects. / R. Arrigoni, A. Ballini, E. Jirillo, L. Santacroce // *Antibiotics (Basel)*. — 2024. — V. 13. — № 7. — P. 603. doi: 10.3390/antibiotics13070603
5. Musarra-Pizzo M, Pennisi R, Ben-Amor I, Mandalari G, Sciortino MT. Antiviral Activity Exerted by Natural Products against Human Viruses. *Viruses*. 2021 May 4;13(5):828. doi: 10.3390/v13050828
6. Karadeniz F, Kang KH, Park JW, Park SJ, Kim SK. Anti-HIV-1 activity of phlorotannin derivative 8,4''-dieckol from Korean brown alga *Ecklonia cava*. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2014;78(7):1151–8. doi: 10.1080/09168451.2014.923282
7. Liu Q, He Q, Tao X, Yu P, Liu S, Xie Y, Zhu W. Resveratrol inhibits rabies virus infection in N2a cells by activating the SIRT1/Nrf2/HO-1 pathway. *Heliyon*. 2024 Aug 22;10(17): e36494. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e36494
8. Eslami M., Arjmand N., Mahmoudian F., Babaeizad A., Tahmasebi H., Fattahi F., Oksenysh V. Deciphering Host–Virus Interactions and Advancing Therapeutics for Chronic Viral Infection. *Viruses* 2025, 17:390. doi: 10.3390/v17030390
9. Salikhov SI, Abdurakhmonov IY, Oshchepkova YI, Ziyavitdinov JF, Berdiev NS, Aisa HA, Shen J, Xu Y, Xu HE, Jiang X, Zhang L, Vypova NL, Allaberganov DS, Tagayalieva NA, Musabaev EI, Ibadova GA, Rajabov IB, Lokteva LM. Repurposing of Rutan showed effective treatment for COVID-19 disease. *Front Med (Lausanne)*. 2023 10:1310129. doi: 10.3389/fmed.2023.1310129
10. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1. Министерство здравоохранения и социального развития РФ. ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» под общей редакцией Миронова А. Н., 2012
11. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. /Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. Хабриева, 2005

УДК 615.322:582.662

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-636

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ И АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТА ТРАВЫ СОЛЯНКИ ХОЛМОВОЙ (*SALSOLA COLLINA*)

Коротченко Н. В.¹, Иванов А. А.^{2*}, Буркова В. Н.², Сергун В. П.^{2,3}, Чудинова Ю. В.^{3,4}

1 — ОГБУЗ Томский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и другими
инфекционными заболеваниями, г. Томск, Российская Федерация

2 — ООО «Биолит», г. Томск, Российская Федерация

3 — Томский сельскохозяйственный институт — филиал ФГБОУ ВО НГАУ, г. Томск,
Российская Федерация

4 — Сибирский НИИ сельского хозяйства и торфа — филиал СФНЦА РАН, г. Томск,
Российская Федерация

*автор для переписки — infobiolit@yandex.ru

Аннотация. Представлены результаты клинических исследований применения биологически активной добавки к пище на основе экстракта травы солянки холмовой (*Salsola collina*). Установлено, что у пациентов с ожирением и наличием риска сердечно-сосудистых осложнений на фоне приема экстракта травы солянки холмовой в течение 3-х месяцев нормализуются параметры липидного профиля и антиоксидантного статуса. Зафиксирован гипогликемический эффект и положительное влияние экстракта травы солянки холмовой на снижение массы тела пациентов. Подтверждена безопасность и хорошая переносимость исследуемого препарата.

Ключевые слова: липидный профиль, антиоксиданты, ожирение, солянка холмовая

METABOLIC AND ANTIOXIDANT ACTIVITIES OF *SALSOLA COLLINA* HERB EXTRACT

Korotchenko N. V.¹, Ivanov A. A.^{2*}, Burkova V. N.², Sergun V. P.^{2,3}, Chudinova Yu. V.^{3,4}

1 — Tomsk Regional Center for the Prevention and Control of AIDS and Other Infectious Diseases,
Tomsk, Russia

2 — “Biolit” LLC, Tomsk, Russia

3 — Tomsk Agricultural Institute — branch of the Novosibirsk State Agrarian University, Tomsk,
Russia

4 — Siberian Research Institute of Agriculture and Peat — branch of the SFSCA RAS, Tomsk, Russia

* corresponding author — infobiolit@yandex.ru

Abstract. The results of clinical studies of the use of a biologically active food supplement based on the extract of *Salsola collina* herb are presented. It has been found out that the parameters of the lipid profile and antioxidant status in patients with obesity and a risk of cardiovascular complications taking the extract of *Salsola collina* for 3 months returned to normal. A hypoglycemic positive effect of the herbal extract on reducing the body weight of patients has been recorded. The safety and good tolerability of the study drug have been confirmed.

Keywords: lipid profile; antioxidants, obesity, *Salsola collina*

Введение

В последнее время множество исследований выявили использование лекарственных растений в качестве антиоксидантных средств [1]. Лекарственные растения содержат разнообразные биологически активные вещества, которые обеспечивают защиту от избытка активных форм кислорода и заболеваний, связанных с окислительным стрессом, в том числе — атеросклероза, ишемической болезни сердца, гипертонической болезни и других сердечно-сосудистых заболеваний.

В настоящее время препараты на основе травы солянки холмовой (*Salsola collina* Pall.)

эффективно используются в качестве гепатопротекторов [2]. Ранее опубликованные данные экспериментальных и клинических исследований показали, что водный экстракт солянки холмовой нормализует функциональное состояние гепатобилиарной системы, обладает иммуномодулирующим и противовоспалительным эффектами [3].

Сбалансированный состав биологически активных органических и минеральных веществ травы солянки холмовой, присущий только этому виду, определяет многоплановый комплексный характер действия средств на ее основе. Особый интерес представляет изучение антиоксидантных свойств растения и его способность воздействовать на липидный обмен, уровень холестерина и сахара в крови.

Целью настоящей работы являлось исследование антиоксидантной, гипогликемической и гиполипидемической активности экстракта травы солянки холмовой в сравнении с действием стандартного антиоксидантного средства — глутатиона.

Материалы и методы

Объектом рандомизированного открытого сравнительного исследования являлась биологически активная добавка к пище (БАД) на основе экстракта травы солянки холмовой (*Salsola collina* Pall.) в капсулах «Гепатосол» производства ООО «Биолит» (г. Томск) — источник флавоноидов (рутина) и полифенолов (танина).

Экстракт солянки холмовой получен способом низкотемпературной сушки концентрированного жидкого экстракта [2]. Содержание активных веществ в 500 мг сухого концентрированного экстракта травы солянки холмовой (в 1 капсуле) составляет: флавоноиды (рутин) — 2,0 мг; полифенолы (танины) — 7,5 мг.

Исследования проводились на базе Центра клинических исследований ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (г. Томск).

В исследование было включено 60 пациентов мужского и женского пола в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст 30,7 лет). Средний индекс массы тела составил 33,9 кг/м², то есть все пациенты имели ожирение и сердечно-сосудистые факторы риска (курение, отягощенный семейный анамнез, дислипидемия, ожирение). Длительность терапии для каждого участника исследования составила 90 дней. Все участники исследования были разделены на две группы, сопоставимые по полу и возрасту. Распределение проводилось случайным образом в случайном порядке методом простой рандомизации:

1 — основная группа из 30 человек, получавшие в составе комплексной терапии БАД «Гепатосол» по 1 капсуле 3 раза в день.

2 — группа сравнения из 30 человек, получавшие стандартное антиоксидантное средство — глутатион 100 мг по 1 таблетке в сутки перорально (БАД к пище «Lekolike Биостандарт глутатион 100», производитель ООО «НПО Биостандарт», РФ). Выбор препарата сравнения — глутатиона обусловлен его значимой ролью в системе антиоксидантной защиты организма [4].

Сопутствующая терапия риска сердечно-сосудистых осложнений была сопоставима в исследуемых группах, проводилась в соответствии с действующими клиническими рекомендациями Министерства здравоохранения РФ и включала лекарственные средства и немедикаментозные методы лечения (изменение образа жизни и диетотерапия).

Исследование проведено в соответствии с этическими принципами Хельсинской декларации, правилами клинической практики в РФ, Конституции РФ, Федеральным законом РФ № 323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. До начала исследования в установленном порядке были рассмотрены протокол исследования и форма информационного листка добровольца, получено одобрение этического комитета исследовательского центра.

Оценка безопасности препарата производилась на протяжении всего исследования, при этом за добровольцами было установлено тщательное клиническое наблюдение, включающее физикальный осмотр и контроль показателей жизнедеятельности (артериальное давление, частота сердечных сокращений, частота дыхательных движений и температура тела).

Всем пациентам в начале и в конце исследования проведен комплексный биохимический анализ крови, в том числе, для оценки уровня окислительного стресса.

Исследование показателей фракций липидного профиля выполнено с помощью ферментативного колориметрического метода на биохимическом автоматическом анализаторе Vitalab Fehor XL (Нидерланды).

Исследование компонентного состава тела у пациентов проводили методом биоимпедансометрии на аппарате InBody 770 (Южная Корея).

Статистическая обработка данных осуществлена методами вариационной статистики с использованием программного обеспечения Microsoft Excel. Данные представлены в виде $Me [Q1; Q3]$, где Me — медиана, Q_1 , Q_3 — нижний и верхний квартили соответственно.

Результаты и обсуждение

Начальная оценка общеклинического состояния пациентов обеих групп не выявила значимых различий — все показатели находились в пределах референсных значений, критерии исключения из исследования отсутствовали.

Результаты анализа биохимических показателей крови пациентов групп наблюдения в динамике на фоне приема БАД «Гепатосол» продемонстрировали гипогликемический эффект, тенденцию к снижению уровня общего билирубина, активности маркеров цитолиза — аланин- и аспартат-аминотрансфераз (АЛТ и АСТ) и маркера холестаза — щелочной фосфатазы (табл. 1).

Таблица 1 — Характеристика биохимического анализа крови пациентов ($Me [Q1; Q3]$)

Показатели	Основная группа «Гепатосол», n=30		Группа сравнения «Глутатион», n=30	
	День 0 (исход- ный)	День 90 ± 2	День 0 (исход- ный)	День 90 ± 2
Глюкоза, ммоль/л	4,7 [4,2; 4,9]	3,9 [3,5; 4,8]*	4,5 [4,1; 5,0]	4,60 [4,5; 5,1]
Общий билирубин, ммоль/л	8,90 [7,1; 11,4]	4,1 [3,8; 4,7]	8,9 [4,4; 24,0]	7,9 [6,9; 13,6]
Прямой билирубин, ммоль/л	4,6 [4,2; 4,9]	4,7 [4,2; 5,0]	4,1 [2,0; 9,6]	4,20 [3,0; 4,9]
АЛТ, Ед/л	16,0 [12,2; 20,6]	11,0 [9,0; 20,0]	11,0 [2,4; 22,0]	11,0 [6,0; 20,0]
АСТ, Ед/л	17,0 [14,0; 22,0]	15,0 [14,0; 19,0]	13,5 [9,0; 31,6]	14,0 [12,0; 20,0]
Щелочная фосфатаза, ммоль/л	63,0 [47,3; 70,4]	52,0 [50,5; 68,1]	54,5 [39,6; 82,2]	52,0 [43,0; 64,0]

Примечание: * — значимость $p \leq 0,05$.

Метаболизм липопротеинов играет важную роль в патогенезе атеросклероза — повышенный уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и низкий уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) связаны с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний [5]. Нарушение липидного обмена требует своевременной коррекции, в том числе путем назначения антиоксидантных средств, так как арсенал лекарственных средств ограничен применением статинов, длительное применение которых имеет ряд противопоказаний и значительное количество побочных эффектов.

На фоне приема экстракта травы солянки холмовой «Гепатосол» в течение 3-х месяцев

зарегистрировано положительное влияние на параметры липидного спектра крови: повышение уровня ЛПВП и снижение содержания триглицеридов, отмечена тенденция к уменьшению показателя коэффициента атерогенности (табл. 2). У пациентов, принимавших глутатион, положительных изменений в липидном спектре не выявлено.

При оценке антиоксидантной системы было выявлено, что у больных основной группы после курса приема «Гепатосола» статистически значимо повысился уровень коэнзима Q10 в сыворотке крови (табл. 3).

Известно, что дефицит глутатиона способствует окислительному стрессу и играет важную роль в старении, а также в патогенезе различных сердечно-сосудистых заболеваний [6]. До лечения уровень восстановленного глутатиона был низким в обеих группах. Зафиксировано его значимое повышение, как в группе пациентов, принимающих непосредственно препарат глутатиона, так и на фоне приема БАД «Гепатосол». Кроме того, отмечено повышение уровня маркера неблагоприятного прогноза ишемической болезни сердца — малонового диальдегида (норма менее 100 нмоль/мл), при этом зарегистрировано существенное его снижение в группе, принимавшей экстракт травы солянки холмовой. В ходе терапии наблюдалась тенденция к снижению маркера окислительного стресса — 8-ОН-дезоксигуанозина в крови, который может служить независимым фактором риска развития атеросклеротического процесса и ишемической болезни сердца (табл. 3).

Таблица 2 — Характеристика липидного спектра у пациентов (Ме [Q1; Q3])

Показатели	Основная группа «Гепатосол», n=30		Группа сравнения «Глутатион», n=30	
	День 0 (исходный)	День 90 ±2	День 0 (исходный)	День 90 ±2
Триглицериды, ммоль/л	2,85 [1,3; 2,95]	0,9 [0,3; 1,9]*	2,8 [1,7; 2,3]	2,9 [1,72; 3,0]
Общий холестерин, ммоль/л	6,3 [5,0; 6,8]	6,1 [4,3; 6,1]	6,55 [5,15; 7,05]	6,5 [4,4; 6,7]
ЛПВП, ммоль/л	1,6 [1,3; 2]	2,0 [1,2; 2,6]*	1,62 [1,40; 2,12]	1,61 [1,37; 2,09]
ЛПНП, ммоль/л	4,0 [3,6; 4,5]	4,0 [3,0; 4,6]	4,21 [2,92; 4,88]	4,16 [2,74; 4,66]
Коэффициент атерогенности	3,7 [2,2; 3,9]	3,2 [2,3; 3,9]	3,65 [2,2; 4,25]	3,4 [2,15; 4,0]

Примечание: * — значимость $p \leq 0,05$.

Таблица 3 — Характеристика антиоксидантной системы у пациентов (Ме [Q1; Q3])

Показатели	Основная группа «Гепатосол», n=30		Группа сравнения «Глутатион», n=30	
	День 0 (исходный)	День 90 ±2	День 0 (исходный)	День 90 ±2
Коэнзим Q10 в крови, нг/мл	294 [267; 310]	452 [331; 476]*	291 [270; 314]	310 [294,0; 335]
Глутатион восстановленный, мкмоль/мл	530 [521; 545]	986 [945; 1005]*	544,0 [532; 575]	1120 [934; 1206]*

Малоновый диальдегид в крови, нмоль/мл	112 [100; 124]	98 [90; 101]*	114 [111; 126]	112 [110; 123]
8-ОН-дезоксигуанозин в крови, нг/мл	0,4 [0,3; 0,5]	0,3 [0,3; 0,4]	0,4 [0,3; 0,4]	0,3 [0,12; 0,41]

Примечание: * — значимость $p \leq 0,05$.

По данным биоимпендансометрии к концу исследования отмечалась тенденция к снижению массы тела пациентов, которая была сопоставима в обеих группах за счет уменьшения абсолютного содержания жировой ткани и площади висцерального жира, но разница в данных показателях не имела статистической значимости (табл. 4).

При проведении терапии у группы, принимавшей экстракт травы солянки холмовой, отмечено статистически значимое уменьшение количества внеклеточной жидкости, что, вероятно, свидетельствует о некотором противоотечном действии исследуемого средства. Отмеченное наблюдение требует уточнения с проведением плацебо-контролируемого исследования.

Отмеченная динамика характеристик композиционного состава тела может быть объяснена большей комплаентностью пациентов на фоне участия в исследовании к выполнению немедикаментозных рекомендаций, направленных на снижение массы тела, таких как диетотерапия и расширение физической активности.

Оценка безопасности применения препарата экстракта травы солянки холмовой за весь период наблюдения не выявила нежелательных явлений.

Таблица 4 — Показатели компонентного состава тела пациентов (Ме [Q1; Q3])

Показатели	Основная группа «Гепатосол», n=30		Группа сравнения «Глутатион», n=30	
	День 0 (исходный)	День 90 ±2	День 0 (исходный)	День 90 ±2
Общая вода, кг	31,0 [24,75; 35,8]	27,4 [24,78; 30,0]	33,05 [23,30; 43,68]	28,6 [24,65; 41,95]
Внутриклеточная вода, кг	19,4 [15,2; 22,1]	16,8 [15,18; 18,7]	22,3 [14,6; 27,0]	17,7 [15,25; 26,3]
Внеклеточная вода, кг	13,75 [8,88; 16,68]	10,55 [9,6; 11,33]*	11,60 [9,55; 13,7]	10,9 [9,4; 15,65]
Абсолютное содержание жировой ткани, кг	28,3 [21,85; 34,75]	26,6 [12,55; 37,1]	27,15 [26,15; 36,45]	25,3 [24,5; 39,09]
Скелетно-мышечная масса, кг	23,2 [17,85; 26,8]	25,95 [17,85; 28,4]	23,1 [16,33; 33,2]	22,1 [17,95; 32,3]
Площадь висцерального жира, см ³	28,5 [19,03; 38,13]	26,3 [20,2; 25,28]	27,7 [24,0; 31,65]	26,9 [15,4; 31,5]
Клеточная масса тела, кг	4,9 [4,75; 5,0]	4,7 [4,5; 5,2]	5,4 [4,88; 5,55]	5,3 [4,95; 5,5]

Примечание: * — значимость $p \leq 0,05$.

Заключение

По результатам трехмесячного исследования установлено, что БАД на основе экстракта травы солянки холмовой «Гепатосол» обладает антиоксидантной, гипогликемической и гипо-

липидемической активностью. Данные свойства определяют возможность включения препаратов солянки холмовой в диетотерапию больных сахарным диабетом, для снижения массы тела, использования в профилактики и комплексной терапии сердечно-сосудистых заболеваний.

Список литературы

1. Dianita, R. Effects of *Labisia pumila* var *alata* extracts on the lipid profile, serum antioxidant status and abdominal aorta of high-cholesterol diet rats / R. Dianita, I. Jantan, J. Jalil, A. Z. Amran // *Phytomedicine*. — 2016. — Vol. 23(8). P. 810–817. DOI: 10.1016/j.phymed.2016.04.004;
2. Саратиков, А. С. Солянка холмовая в современных препаратах для персонализированной медицины / А. С. Саратиков, А. И. Венгеровский, В. С. Чучалин, и др. — Томск: ООО «Томский полиграфический комплекс», 2019. — с. 224.
3. Луняк, Н. К. Метаболическая терапия препаратами солянки холмовой / Н. К. Луняк. — Москва: Фитос, 1999. — с. 49.
4. Santacroce, G. Glutathione: Pharmacological aspects and implications for clinical use in non-alcoholic fatty liver disease / G. Santacroce, A. Gentile, S. Soriano et al. // *Front. Med.* — 2023. — Vol. 10. — 1124275. DOI: 10.3389/fmed.2023.1124275.
5. Chopra, M., Thurnham D. I. Antioxidants and lipoprotein metabolism / M. Chopra, D. I. Thurnham // *Proceedings of the Nutrition Society*. — 1999. — Vol. 58(3). — P. 663–671. DOI: 10.1017/S0029665199000865.
6. Matuz-Mares, D. Glutathione Participation in the Prevention of Cardiovascular Diseases / D. Matuz-Mares, H. Riveros-Rosas, M. M. Vilchis-Landeros et al. // *Antioxidants*. — 2021. — Vol. 10(8). — 1220. DOI: 10.3390/antiox10081220.

УДК 615.32

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-642

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА *RHAPONTICUM UNIFLORUM* НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ СКОПОЛАМИНА

Маркова К.В.^{1*}, Торопова А.А.¹, Разуваева Я.Г.¹, Оленников Д.Н.¹

1 — ФГБУН Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, Россия, 670047, Республика Бурятия, Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 8.

*автор для переписки – kristen_kartland@mail.ru

Аннотация. Оценивали влияние экстракта сухого *Rhaponticum uniflorum* на морфофункциональное состояние головного мозга при длительной скополаминовой интоксикации. При морфологическом исследовании обнаружено снижение количества пикнотических нейронов в головном мозге животных, получавших *R. uniflorum*. Выявлено, что экстракт *R. uniflorum* в дозе 100 мг/кг увеличивает активность каталазы на 65%, глутатионпероксидазы на 101%, глутатионредуктазы на 63% в головном мозге белых крыс. Таким образом, экстракт *R. uniflorum* в условиях длительной скополаминовой интоксикации оказывает нейропротективное влияние, стимулируя эндогенную антиоксидантную систему крыс.

Ключевые слова: *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC., скополаминовая интоксикация, антиоксидантное действие, головной мозг, крысы Wistar.

EFFECT OF *RHAPONTICUM UNIFLORUM* EXTRACT ON THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE BRAIN DURING PROLONGED ADMINISTRATION OF SCOPOLAMINE

Markova K.V.^{1*}, Toropova A.A.¹, Razuvaeva Ya.G.¹, Olennikov D.N.¹

1 — Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Russia, 670047, Republic of Buryatia, Ulan-Ude, Sakhyanovoy St., 8.

*corresponding author – kristen_kartland@mail.ru

Abstract. The effect of *Rhaponticum uniflorum* dry extract on the morphofunctional state of the brain during prolonged scopolamine intoxication was assessed. Morphological examination revealed a decrease in the number of pyknotic neurons in the brain of animals treated with *R. uniflorum*. It was found that the *R. uniflorum* extract at a dose of 100 mg/kg increased the activity of catalase by 65%, glutathione peroxidase by 101%, glutathione reductase by 63% in the brain of white rats. Thus, the extract of *R. uniflorum* under conditions of prolonged scopolamine intoxication has a neuroprotective effect, stimulating the endogenous antioxidant system of rats.

Keywords: *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC., scopolamine intoxication, antioxidant action, brain, Wistar rats.

Введение

Старение – это непрерывный биологический, дегенеративный процесс, вызывающий повреждения клеток организма и нарушение их функций. В лабораторных условиях процесс старения воспроизводят с помощью разных экспериментальных моделей, в том числе модели длительной скополаминовой интоксикации [1]. Скополамин способен оказывать нейротоксическое действие, активируя процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и стимулируя выработку провоспалительных цитокинов, угнетать энергетические процессы и работу эндогенной антиоксидантной системы головного мозга [2].

Патологии, вызванные нейротоксическим воздействием, требуют длительного комплексного лечения, для которого целесообразно применять лекарственные средства с низким

уровнем токсичности и побочных эффектов, поэтому предпочтительнее использовать препараты растительного происхождения, оказывающие полимодальное влияние на организм и не вызывающие нежелательных реакций.

Растением, обладающим перечисленными свойствами, является *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC. *R. uniflorum* содержит широкий спектр биологически активных веществ [3]. Данное растение много лет активно применяется в традиционной медицине в качестве общеукрепляющего средства [3]. По данным ранее проведенных исследований, использование экстракта сухого *R. uniflorum* способствует снижению тревоги, повышает когнитивные функции у животных, проявляет нейропротективные свойства в условиях гипоксии, ишемии и длительной алкогольной интоксикации [4].

Цель исследования – оценить нейропротективное влияние экстракта сухого *Rhaponticum uniflorum* в головном мозге белых крыс при длительной скополаминовой интоксикации.

Материалы и методы

Исследования выполнены на 48 белых крысах *Wistar* обоего пола массой 200-240 г. Содержание животных соответствовало «Правилам лабораторной практики» (GLP) и Приказу МЗ РФ №199Н от 01.04.2016 г. «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики». Экспериментальную работу осуществляли согласно Руководству по содержанию и уходу за лабораторными животными (Статья №5 Европейской конвенции об охране позвоночных животных, используемых для экспериментов и в других научных целях (Страсбург, 2006 г.)).

Животных, отвечающих критериям включения в эксперимент, разделяли в случайном порядке на 4 группы: контрольная, интактная и 2 опытных. Животным контрольной и опытных групп внутрибрюшинно вводили скополамин гидрохлорид в дозе 1 мг/кг в течение 21 дня. I опытная группа животных после курса скополамина получала внутривенно водный раствор экстракта сухого *R. uniflorum* в дозе 100 мг/кг, а животные II опытной группы – водный раствор экстракта *G. biloba* в дозе 100 мг/кг в течение 14 дней. Животные интактной группы не получали никаких препаратов в течение всего эксперимента. После курса введения экстрактов, на 15-е сутки, животных декапитировали под эфирным наркозом для дальнейших морфологических и биохимических исследований.

Для проведения морфологических исследований осуществляли стандартную гистологическую проводку головного мозга, гистологические срезы окрашивали крезильовым фиолетовым по Нисслю. Во II-V слоях фронтальной коры (КБП) и гиппокампа на микроскопе AxioLAB.A1 (CarlZeissMicroscopyGmbH, Jena, Germany) подсчитывали число (%) нормохромных и гиперхромных (пикнотических) нейронов.

Состояние про- и антиоксидантной систем характеризовали по концентрации малонового диальдегида [5], активности каталазы [6], глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы [7].

Статистическая обработка результатов эксперимента проводилась с помощью пакета программ Statistica for Windows 6.0. Анализируемые показатели предварительно оценивали на соответствие закону нормального распределения по критерию Шапиро–Уилка. Для статистического сравнения между группами использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), оценивали показатели содержания малонового диальдегида, активности каталазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и морфометрических показателей. Различия считались достоверными при достигнутом уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

По результатам морфометрических исследований, представленных в таблице 1, у животных контрольной группы возрастало число пикнотических нейронов в головном мозге относительно таковых у животных интактной группы: в 3,8 раза в гиппокампе, в 10,6 раза – в КБП (Таб. 1). Введение животным экстракта *G. biloba* снижало данный показатель на 19% и

55% соответственно относительно контроля. Наиболее выраженное влияние на морфофункциональное состояние головного мозга оказывал экстракт *R. uniflorum*, способствуя ограничению образования пикнотических нейронов в гиппокампе на 43%, в КБП – на 78% в сравнении с данными животных контрольной группы (Таб. 1).

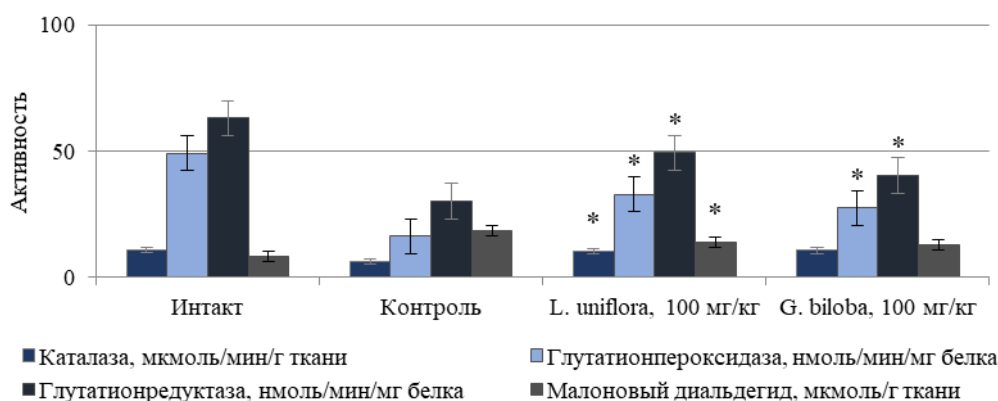
Таблица 1 – Морфометрические показатели головного мозга белых крыс при длительном холинергическом дефиците.

Группа животных	Нормохромные нейроны (КБП, %)	Гиперхромные нейроны (КБП, %)	Нормохромные нейроны (гиппокамп, %)	Гиперхромные нейроны (гиппокамп, %)
Интакт	87,3±1,12	1,0±0,37	94,7±1,37	5,3±1,37
Контроль	77,2±2,10	10,6±1,35	79,6±1,80	20,4±1,80
<i>R. uniflorum</i> , 100 мг/кг	87,2±0,68	2,3±0,23*	88,3±1,12	11,7±1,12*
<i>G. biloba</i> , 100 мг/кг	85,0±0,70	4,8±0,41*	83,5±1,20	16,5±1,20*

Примечание: *различия статистически значимы при $p \leq 0,05$

Установлено, что в контрольной группе животных содержание малонового диальдегида повышалось в 2,2 и 1,5 раза, активность каталазы понижалась на 42% и 18% соответственно относительно показателей животных интактной группы (Рис. 2). Выявлено, что нарушалась работа глутатионного звена антиоксидантной системы: активность глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в ткани головного мозга снижалось в 3,0 и 2,1 раза соответственно в сравнении с результатами животных интактной группы (Рис. 2).

На фоне применения экстрактов *R. uniflorum* и *G. biloba* концентрация малонового диальдегида в ткани головного мозга уменьшалась в среднем на 30% в сравнении с контролем. У животных I и II опытных групп в ткани головного мозга повышались активности каталазы (в среднем на 65%) и глутатионпероксидазы (на 101 и 68%), что свидетельствовало о положительном влиянии *R. uniflorum* на биохимические процессы (Рис. 2). Наибольшее увеличение активности глутатионредуктазы (на 63%) отмечалось у животных в I опытной группе.



Примечание: *различия статистически значимы при $p \leq 0,05$

Рисунок 2. Показатели активности антиоксидантной системы в головном мозге белых крыс при длительной скополаминовой интоксикации на фоне введения экстрактов *Leuzea uniflora* и *Ginkgo biloba*.

Положительное действие исследуемого экстракта на морфофункциональное состояние головного мозга в условиях длительного холинергического дефицита обусловлено содержанием в нем большого количества биологически активных веществ – экистероидов, полисахаридов, фенольных соединений, терпеноидов, в том числе кофеилхинной кислоты, 20-гидроксиэкидизона, апигенин-7-О-глюкуронида, лютеолин-7-О-глюкуронида [8]. Флавоноиды, содержащиеся в экстракте *R. uniflorum*, такие как лютеолин, апигенин, кверцетин, способны ингибировать ишемические процессы, снижая уровень АФК (активных форм кислорода) и тормозя развитие воспаления в нервной ткани [9]. Выраженной антиоксидантной и адаптогенной активностью обладает 20-гидроксиэкидизон. Действуя через мембранные рецепторы GPCR (рецепторы, сопряженные с G-белком), 20-гидроксиэкидизон восстанавливает клеточный антиоксидантный потенциал, блокирует вызванное окислительным стрессом увеличение ионов Ca^{2+} внутри клеток [10], снижает продукцию NO, экспрессию белка iNOS (индуцируемой синтазы оксида азота) и активность NF- κ B (универсальный фактор транскрипции) [11], усиливают ГАМК-ергическую передачу. Полисахариды, входящие в состав *R. uniflorum*, способны тормозить развитие окислительного стресса в ткани головного мозга путём снижения уровня внутриклеточной лактатдегидрогеназы (ЛДГ), а также содержания АФК и малонового диальдегида [12]. Кроме того, при повреждении ткани головного мозга, полисахариды проявляют антиоксидантное действие, повышая активность глутатионпероксидазы. В первую очередь, данные процессы активируются в коре больших полушарий головного мозга и гиппокампе [13].

Заключение

Экстракт сухой *R. uniflorum* обладает нейропротективным влиянием, снижая количество пикнотических нейронов, а также тормозит процессы перекисного окисления липидов (снижает содержание малонового диальдегида на 30%), способствует повышению защиты антиоксидантной системы головного мозга крыс (увеличивает активность каталазы на 65%, глутатионпероксидазы на 101%, глутатионредуктазы на 63%).

Список литературы

1. Belardo C. Scopolamine-induced memory impairment in mice: effects of PEA-OXA on memory retrieval and hippocampal LTP / C. Belardo, S. Boccella, M. Perrone, A. Fusco, A.M. Morace, F. Ricciardi, R. Bonsale, I. ElBini-Dhouib, F. Guida, L. Luongo, G. Bagetta, D. Scuteri, S. Maione // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – № 24. – P. 14399. doi:10.3390/ijms241814399.
2. Clark R.E. Behavioral neuroscience of learning and memory / R.E. Clark, S.J. Martin // Current topics in behavioral neurosciences. – 2018. – P. 4379640. doi:10.1007/978-3-319-78757-2.
3. Николаева, И.Г. Определение содержания экистероидов в сырье *Fornicium uniflorum* (L.) и *Serratula centauroides* (L.) методом хроматоспектрофотометрии / И.Г. Николаева, Л.П. Цыбиктарова, Л.Л. Гармаева, Г.Г. Николаева, Д.Н. Оленников, И.Э. Матханов // Журнал аналитической химии. – 2017. – Т. 72. – №8. – С. 733-741.
4. Маркова К.В. Влияние экстракта сухого *Leuzea uniflora* (L.) Holub на энергетические и антиоксидантные процессы в головном мозге крыс при длительной алкогольной интоксикации / К.В. Маркова, Я.Г. Разуваева, А.А. Торопова, Д.Н. Оленников // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2024. – Т. 87. – №5. – С. 32-36. doi: 10.30906/0869-2092-2024-87-5-32-36.
5. Камышников, В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С. Камышников. - М., 2009: 890 с.
6. Королук, М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королук //

Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.

7. Pinto R.E. The effect of age and sex on glutathione reductase and glutathione peroxidase activities and aerobic glutathione oxidation in rat liver homogenates / R.E.Pinto, W.Bartley // *Biochemical Journal*. – 1969. – Vol. 112. – №1. – P. 109-115. doi:10.1042/bj1120109.
8. Shaik I.H. Rapid determination of reduced and oxidized glutathione levels using a new thiol-masking reagent and the enzymatic recycling method: Application to the rat liver and bile samples / I.H. Shaik, R. Mehvar // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. – 2006. – Vol. 385. – №1. – P. 105-113. doi:10.1007/s00216-006-0375-8.
9. Shantanova L.N. *Rhaponticum uniflorum* and *Serratula centauroides* extracts attenuate emotional injury in acute and chronic emotional stress / L.N. Shantanova, D.N. Olennikov, I.E. Matkhanov, S.M. Gulyaev, A.A. Toropova, I.G. Nikolaeva, S.M. Nikolaev // *Pharmaceuticals*. – 2021. – Vol. 14. – P. 1186.
10. Pang Q. Apigenin protects the brain against ischemia/reperfusion injury via Caveolin-1/VEGF in vitro and in vivo / Q. Pang, Y. Zhao, X. Chen, K. Zhao, Q. Zhai, F. Tu // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – 2018. – P. 7017204. doi:10.1155/2018/7017204.
11. Kholodova Iu.D. Effect of vitamin D3 and 20-hydroxyecdysone on the content of ATP, creatine phosphate, carnosine and Ca²⁺ in skeletal muscles // Iu.D. Kholodova, V.A. Tugai, V.P. Zimina // *Украинский биохимический журнал*. – 1997. – №69. – С. 3-9.
12. Franco R.R. A 20-hydroxyecdysone-enriched fraction from *Pfaffia glomerata* (Spreng.) pedersen roots alleviates stress, anxiety, and depression in mice / R.R. Franco, L. Takata, K. Chagas, A.B. Justino, A.L. Saraiva, L.R. Goulart, V.M. Rodrigues Ávila, W.C. Otoni, F.S. Espindola, C.R. Silva // *Journal of Ethnopharmacology*. – 2021. – №267. – P. 113599. doi:10.1016/j.jep.2020.113599.
13. Yuan Q. Anti-cerebral ischemia reperfusion injury of polysaccharides: A review of the mechanisms / Q. Yuan, Y. Yuan, Y. Zheng, R. Sheng, L. Liu, F. Xie, J. Tan // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. – 2021. – №137. – P. 111303. doi:10.1016/j.biopha.2021.111303.

УДК: 616.378–0088.64+635.757

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-647

АНТИДИАБЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭКСТРАКТА ПЛОДОВ ФЕНХЕЛЯ ОБЫКНОВЕННОГО (*FOENICULUM VULGARE*)

*Надольник Л.И., Полубок В. Ч.

Республиканское научно-исследовательское унитарное предприятие «Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси», Гродно, Республика Беларусь.

e-mail: lnadolnik@gmail.com

Аннотация Фенхель обыкновенный (*Foeniculum vulgare*) — лекарственное растение, обладающее разнообразными фармакологическими свойствами. Проведено исследование его антидиабетических свойств в модели на лабораторных животных (самки, массой 220–240 г). Сахарный диабет моделировали длительным содержанием крыс на высокожировой диете (18 недель) и введением стрептозотоцина (40 мг/кг). Водный экстракт плодов фенхеля обыкновенного (ЭПФ) вводился животным с диабетом в дозе 100 мг/кг в течение 28 суток.

Показано, что введение ЭПФ на фоне диабета снижало в крови крыс концентрацию глюкозы более чем в 2 раза, улучшало клиренс глюкозы в интраперитонеальном глюкозотолерантном тесте, снижало повышенную концентрацию инсулина, повышало уровень глюкагоноподобного пептида и адипонектина. Улучшение показателей углеводного метаболизма на фоне введения ЭПФ проявлялось снижением индекса инсулинорезистентности HOMA-IR.

Полученные результаты показывают высокую активность водного экстракта плодов фенхеля обыкновенного в нормализации нарушений, вызванных диабетом. Он может использоваться для разработки биологически активных добавок и лекарственных средств для профилактики и лечения диабета 2 типа.

Ключевые слова: *экспериментальный диабет, экстракт фенхеля обыкновенного, инсулин, глюкагоноподобный пептид.*

ANTIDIABETIC PROPERTIES OF FENNEL (*FOENICULUM VULGARE*) FRUIT EXTRACT

*Nadolnik L.I., Polubok V.Ch.

Republican Research Unitary Enterprise “Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus”, Grodno, Republic of Belarus,

e-mail: lnadolnik@gmail.com

Abstract Common fennel (*Foeniculum vulgare*) is a medicinal plant with various pharmacological properties. Its antidiabetic properties were studied in a model on laboratory animals (females, weighing 220–240 g). Diabetes mellitus was modeled by long-term maintenance of rats on a high-fat diet (18 weeks) and the introduction of streptozotocin (40 mg/kg). Aqueous extract of common fennel fruits (AEFF) was administered to animals with diabetes at a dose of 100 mg/kg for 28 days. It was shown that the introduction of AEFF against the background of diabetes reduced the concentration of glucose in the rats' blood by more than 2 times, improved glucose clearance in the intraperitoneal glucose tolerance test, reduced the elevated concentration of insulin, and increased the level of glucagon-like peptide and adiponectin. Improvement of carbohydrate metabolism indices against the background of EPF introduction was manifested by a decrease in the HOMA-IR insulin resistance index.

The obtained results show high activity of the aqueous extract of fennel fruits in normalizing disorders caused by diabetes. It can be used to develop biologically active additives and drugs for the prevention and treatment of type 2 diabetes.

Keywords: *experimental diabetes, fennel extract, insulin, glucagon-like peptide.*

Введение

Сахарный диабет — сложное метаболическое заболевание, которое характеризуется значительными нарушениями углеводного и липидного обменов, развитием инсулинорезистентности, нарушением механизмов нейрогормональной регуляции, что представляет серьезную проблему для разработки средств его лечения [1].

Лекарственные растения являются уникальными природными субстанциями, поскольку содержат наборы вторичных метаболитов (биологически активных веществ), комплекс которых требует значительных усилий исследователя для их идентификации, а также установления их биологической активности. Сложность состава позволяет ранжировать многочисленные биологические эффекты растительного сырья и их свойства.

В ряде научных исследований показаны разнообразные фармакологические свойства экстрактов фенхеля обыкновенного (*Foeniculum vulgare*), включая противоаллергические, обезболивающее, противовоспалительное, антиоксидантные, антибактериальные, антимикотические, противораковые, цитотоксические [2]. Данные о антидиабетических свойствах *Foeniculum vulgare* представлены в небольшом количестве опубликованных работ [3–5]. Показано в экспериментальных исследованиях на крысах с сахарным диабетом, что введение эфирного масла фенхеля приводило к коррекции гипергликемии, это свидетельствует о потенциальной возможности его использования при разработке противодиабетических препаратов [3]. Установлено, что водный экстракт листьев *Foeniculum vulgare* (*F. vulgare*) в дозе 10 мг/кг снижал уровень глюкозы в крови контрольных и крыс, а также у крыс со стрептозотоциновым диабетом после 15 дней введения; выявлена также его антиоксидантная активность [4].

Гипогликемическая активность *F. vulgare* показана в исследованиях *in vitro*: экстракт корневища *F. vulgare* ингибировал активность α -амилазы (IC₅₀, 194,30 ± 4,8 мкг /мл) и α -глюкозидазы (IC₅₀, 165,90 ± 1,2 мкг /мл) более выражено, по сравнению с экстрактом из листьев [5]. Масляную фракцию фенхеля можно использовать для снижения негативного воздействия гипергликемии и окислительного стресса при диабете, что важно, учитывая роль окислительной модификации белков и липидов в развитии осложнений диабета [6].

Представленные результаты, а также данные об антиоксидантных, гепатопротекторных эффектах *F. vulgare*, интересны для дальнейших исследований антидиабетических свойств фенхеля обыкновенного. Исследования химического состава *F. vulgare* показали наличие в образцах фенхеля жирных кислот, фенольных соединений, кальция, калия, натрия, железа, фосфора, тиамина, рибофлавина, ниацина и витамина С, также он богат эфирными маслами.

Цель работы: изучить активность водных экстрактов плодов фенхеля обыкновенного (*Foeniculum vulgare*) при экспериментальном диабете у крыс на фоне употребления высокожировой диеты.

Материалы и методы

Исследования выполнены на самках крыс Вистар, начальная масса составляла 200–240 г, возраст 14 недель. Животные содержались в стандартных условиях вивария при постоянной температуре и влажности воздуха при естественном освещении по 5 особей в клетке. Они имели неограниченный доступ к еде и воде в течение суток. Все манипуляции с животными проводились согласно требованиям Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для научных целей, руководство по уходу и использованию лабораторных животных (№ 123; пересмотрено в 1986 году) [ETS 123 — Protection of Vertebrate Animals, 18.III.1986]. Получено разрешение комиссии по биоэтике института на проведение экспериментального исследования (протокол № 6 от 24 февраля 2018 г). Исследования выполнены на трех группах животных — самки, соответственно: интактный контроль; высокожировая диета+введение стрептозотоцина (ВЖД+СТЗ), высокожировая диета+введение стрептозотоцина+экстракт плодов фенхеля обыкновенного (ВЖД+СТЗ+ЭПФ). Моделирование сахарного диабета 2 типа проводилось с использованием ВЖД в течение 12 недель и последующей вну-

трибрюшинной инъекцией стрептозотоцина (СТЗ, ChemCruz, U-9889) в дозе 40 мг/кг [7]. На протяжении всего эксперимента животные продолжали употреблять ВЖД. ЭПФ вводился ежедневно на протяжении 4-х недель (с 14 по 18 неделю эксперимента), внутривентрально в дозе 100 мг/кг, введение начиналось через 2 недели после введения СТЗ.

Контроль уровня глюкозы проводился утром натощак в капле крови из кончика хвоста и в сыворотке крови (глюкозооксидазный метод (коммерческие наборы, «Анализ Х», РБ). Степень инсулинорезистентности оценивали по величине индекса НОМА-IR. Интраперитонеальный глюкозотолерантный тест (ИГТТ) проводился перед декапитацией животных (за неделю). Толерантность к глюкозе оценивалась при введении крысам натощак 40% раствора глюкозы (2 г/кг, в объёме 2 мл, интраперитонеально) и последующим измерением её концентрации в крови из кончика хвоста через 15, 30, 60, 90 и 120 минут после её введения.

В сыворотке крови крыс была измерена концентрации триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХЛ), ХЛ-липопротеинов высокой плотности (ХЛ-ЛПВП), ХЛ-липопротеинов низкой плотности (ХЛ-ЛПНП) ферментативным методом (коммерческие наборы, «АнализМед», Республика Беларусь). Уровень адипокинов, интерлейкинов, маркеров воспаления в крови определялся методом иммуноферментного анализа (ИФА), с использованием коммерческих наборов («FineTest», Китай), согласно инструкциям производителя: адипонектин (ADP) — (ER0006), лептин (LEP) (ER0115), инсулин (INS) — (ER1113), (ER0030), глюкагоноподобный пептид (GLP-1) (ER0115). Для оценки результатов анализа использовался мультимодальный планшетный ридер («Fluostar Omega», Германия).

Гистологические исследования печени выполнены с использованием стандартных методик. Срезы толщиной 5 мкм изготавливали на микротоме («Leica» RM2125, Германия), окрашивали гематоксилином и эозином. Изучение гистологических препаратов и их микрофотографирование проводили, используя микроскоп Axioskop 2 plus («Zeiss», Германия) и цифровую видеокамеру Leica DFC 320 («Leica Microsystems GmbH», Германия).

Статистический анализ. Отклонение распределения значений показателя в выборке от нормального оценивали с помощью критерия Колмогорова — Смирнова и Шапиро-Уилка. Для анализа различий трех и более групп проводился дисперсионный анализ с апостериорным сравнением по критерию Тьюки. Для проверки достоверности изменений при сравнении трех и более групп применяли тест Краскелла-Уоллиса. Данные представлены как среднее по выборке, усеченной на 5% [95% – доверительные интервалы]. 95% доверительные интервалы получены методом бутстрепа ($R=5000$). Различия принимались за статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Учитывая, что моделирование сахарного диабета проводилось на фоне употребления ВЖД, исследовалось влияние фенхеля на показатели липидного метаболизма в крови. Показано, что введение экстракта плодов фенхеля не оказывало влияния на уровень ТГ, но несколько снижало содержание повышенного при диабете общего холестерина (ОХЛ) и ХЛ-ЛПНП. При гистологических исследованиях выявлено незначительное улучшение структуры печени крыс, которым на протяжении 28 суток вводился экстракт плодов фенхеля в дозе 100 мг/кг — признаки снижения степени стеатоза (рис. 1 В).

После введения экстракта плодов фенхеля обыкновенного в дозе 100 мг/кг в течение 4 недель уровень глюкозы снизился в 1,28 раза в капиллярной крови и в 2,14 раза в сыворотке крови (табл. 1). Исследования, выполненные в интраперитонеальном глюкозотолерантном тесте (ИГТТ), показали, что на фоне введения экстракта фенхеля площадь под кривой ИГТТ была статистически достоверно снижена на 38,4% ($p = 0,0343$), по сравнению с группой ВЖД+СТЗ, но в данной группе площадь под кривой была повышена на 75,0%, ($p = 0,0062$) по сравнению с контрольной группой — рис. 2. Нельзя не отметить, что введение экстракта фенхеля животным с сахарным диабетом вызвало снижение в сыворотке крови содержания инсулина (в 1,83

раза), повышенного при диабете, а также проявлялось нормализацией индекса НОМА-IR, что может свидетельствовать о снижении степени инсулинорезистентности.

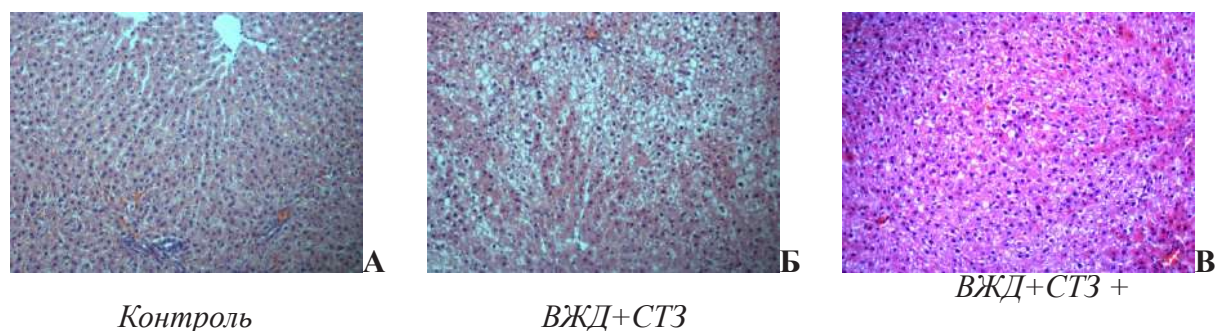


Рисунок 1. — Влияние экстракта плодов фенхеля обыкновенного на структуру печени самок крыс с сахарным диабетом на фоне употребления ВЖД: окраска гематоксилином и эозином (увеличение (об.) $\times 10$). А — нормальное строение паренхимы печени;

Б — ВЖД+СТЗ, медиа- и микровезикулярный стеатоз 2-й степени по Hornboll и Olsen; в гепатоцитах со стеатозом наблюдается очаговый кариолизис;

В — ВЖД+СТЗ + экстракт плодов фенхеля — признаки стеатоза, микровезикулярного и медиавезикулярного, очаговый кариолизис

Таблица 1. Влияние экстракта фенхеля на концентрацию глюкозы в крови из кончика хвоста и в сыворотке крови, уровень инсулина, глюкагоноподобного пептида, адипонектина в сыворотке крови крыс и индекс НОМА-IR, (n=9)

Показатель	Контроль	ВЖД+СТЗ	ВЖД+СТЗ+ЭФО
Глюкоза, кровь, ммоль/л	4,89 [4,58;5,20]	6,16 [4,56;9,60]	4,82 [4,46;5,15]
Глюкоза, сыворотка крови, ммоль/л	5,61 [5,22;5,97]	12,85* [8,06;19,69]	6,13# [5,38;6,89]
Инсулин, пг/мл	15,71 [7,34;25,96]	20,75 [7,04;36,51]	11,68 [6,44;17,10]
GLP-1, пг/мл	195,40 [142,63;253,71]	137,19 [78,41;195,22]	241,19# [201,50;275,80]
НОМА-IR	2,26 [1,02;3,80]	2,99 [1,05;5,24]	1,68 [0,88;2,46]
ADP, нг/мл	30,46 [25,68;37,53]	13,79* [9,31;17,15]	20,93** [17,67;24,59]

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с группой контроль, # — $p < 0,05$ по сравнению с группой ВЖД+СТЗ; ■ — $0,1 < p < 0,05$ по отношению к контролю; ● — $0,1 < p < 0,05$ по отношению к группе ВЖД+СТЗ.

Полученные результаты свидетельствуют о выраженных антидиабетических свойствах водного экстракта плодов фенхеля. При введении его в дозе 100 мг/кг в течение 4 недель выявлена значительная нормализация углеводного метаболизма у крыс, проявляющаяся снижением уровня глюкозы в сыворотке крови, а также нормализацией уровня инсулина и индекса НОМА-IR. В дальнейших исследованиях показано, что в группе животных с диабетом (ВЖД+СТЗ) при введении экстракта фенхеля повышалась концентрация глюкагоноподобного пептида (GLP-1) на 75,8% (выше контрольных значений). Это очень важное свойство полученного экстракта фенхеля, особенно если учесть, что GLP-1 является важнейшим регулятором

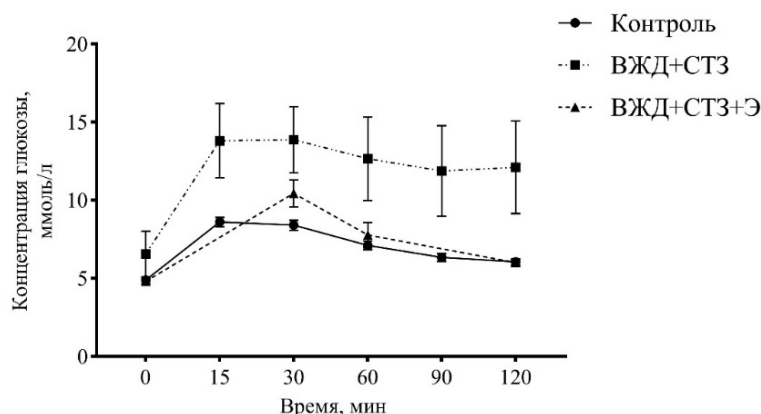


Рисунок 2. Изменение концентрации глюкозы в крови крыс в ИГТТ в течение 120 минут после введения глюкозы (2 г/кг) в группе контроль, ВЖД+СТЗ, ВЖД+СТЗ+ экстракт плодов фенхеля обыкновенного;

секреции инсулина, а агонисты рецептора GLP-1 рассматриваются как перспективные лекарственные средства для терапии диабета 2 типа [8]. Анализ содержания адипоцитокинов позволил установить, что экстракт фенхеля обыкновенного нормализует уровень адипонектина (повышение на 51,7%), сниженного в группе ВЖД+СТЗ, но не оказывает влияния на уровень лептина и TNF-1 α , а также С-реактивного белка.

Заключение

Установлено, что водный экстракт плодов фенхеля обыкновенного снижает уровень глюкозы и инсулина в крови, нормализуя индекс НОМА-IR при экспериментальном диабете у крыс. Возможными механизмами коррекции нарушений углеводного метаболизма можно рассматривать нормализацию уровней GLP-1 и адипонектина, что предполагает сложные проявления активности комплекса веществ, содержащихся в *F. vulgare*. Полученный водный экстракт можно использовать для разработки биологически активных добавок, лекарственных средств, комплексных пищевых добавок для обогащения продуктов питания при диабете.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Нарушение механизмов нейрогормональной регуляции на фоне высокожировой диеты и диабета 2 типа у самцов и самок крыс / Л. И. Надольник, В. Ч. Полубок, С. В. Лупачик, В. В. Виноградов // Биохимия и молекулярная биология. — 2022 — Т. 1, № 1. — С. 16–23.
2. Изучение потенциала фенхеля обыкновенного (*Foeniculum vulgare* Mill.) как ценного лекарственного растения. / С. Буракба, А. И. Марахова, Я. М. Станишевский и др. // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2024. — Т. 13, № 2. — С. 59–67. DOI: 10.33380/2305-2066-2024-13-2-1617;
3. *Foeniculum vulgare*: A comprehensive review of its traditional use, phytochemistry, pharmacology, and safety. / M. A. Rather, B.A Dar, Sofi S. N. [et al.]. // Arabian Journal of Chemistry. — 2016. — Vol. 9, № 2. P. S1574–S1583. DOI: 10.1016/j.arabjc.2012.04.011;
4. Antihyperglycemic Effect of the Aqueous Extract of *Foeniculum vulgare* in Normal and Streptozotocin-induced Diabetic Rats. / F. El-Ouady, N. Lahrach, M. Ajebli, [et al.]. // Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets. — 2020. — Vol. 20. № 1. — P. 54–63. DOI: 10.2174/1871525717666190612121516;
5. Comparative Study of Leaf and Rootstock Aqueous Extracts of *Foeniculum vulgare* on Chemical Profile and In Vitro Antioxidant and Antihyperglycemic Activities. / K. Sayah,

- N. El Omari, M. Kharbach. [et al.]. // *Adv Pharmacol Pharm Sci.* — 2020. P. 8852570. DOI: 10.1155/2020/8852570;
6. Anti-oxidative and anti-hyperglycemic properties of *Agastache foeniculum* essential oil and oily fraction in hyperglycemia-stimulated and lipopolysaccharide-stimulated macrophage cells: In vitro and in silico studies. / Najafi F, Kavosi G, Siahbalei R, Kariminia A. J // *Ethnopharmacol.* 2022. № 284, 114814. DOI: 10.1016/j.jep.2021.114814;
7. Zhang, M., The characterization of high-fat diet and multiple low-dose streptozotocin induced type 2 diabetes rat model. / M. Zhang Zhang, M., Lv, X.Y., Li, J. // *Experimental Diabetes Research.* — 2008. — Vol. 2008. — DOI: 10.1155/2008/70404;
8. Громова Ю. М., Бова А. А. Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 — лидеры в снижении кардиоваскулярного риска у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // *Военная медицина.* — 2021 — № 4. — С. 101–105: DOI:10.51922/2074-5044.2021.4.101;

УДК 615.322:[615.451.16+615.453.6]

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-653

ИЗУЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ ТАБЛЕТИРУЕМОЙ МАССЫ НА ОСНОВЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ МАЛИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ

Савков И. А.^{1*}, Хишова О. М.¹, Авдачёнок В. Д.²

1 — Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

2 — Витебская государственная академия ветеринарной медицины, г. Витебск, Республика Беларусь

*автор для переписки — ivansavkov1387@gmail.com

Аннотация. Была изучена хроническая токсичность таблетлируемой массы на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной. Для этого использовались 2 группы крыс линии Wistar по 20 животных в каждой группе. Животным опытной группы внутрижелудочно, ежедневно с водой вводили 1/10 ЛД₅₀, контрольной — воду для инъекций. Наблюдение за подопытными животными вели в течение 3-х месяцев. В результате эксперимента было установлено, что гибели в опытных группах у мышей и крыс не наступало. Изменений в гематологических и биохимических показателях крови не наблюдалось. При вскрытии трупов вынужденно убитых животных (по 5 из каждой группы) изменений в группах опыта и контроля не наблюдалось.

Ключевые слова: сухой экстракт листьев малины обыкновенной, таблетлируемая масса, хроническая токсичность, фармацевтическая разработка.

STUDY OF CHRONIC TOXICITY OF TABLET MASS BASED ON DRY EXTRACT OF RED RASPBERRY LEAVES

Savkov I. A.^{1*}, Khishova O. M.¹, Avdachyonok V. D.²

1 — Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

2 — Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

* corresponding author — ivansavkov1387@gmail.com

Abstract The chronic toxicity of the tablet mass based on dried extract of common raspberry leaves was studied. For this purpose 2 groups of Wistar rats with 20 animals in each group were used. Animals of the experimental group were administered 1/10 LD₅₀ intragastrically, daily with water, the control group — water for injection. The experimental animals were monitored for 3 months. As a result of the experiment it was found that there were no deaths in mice and rats in the experimental groups. No changes in hematologic and biochemical blood parameters were observed. At autopsy of the corpses of forced killed animals (5 from each group), no changes in the experimental and control groups were observed.

Keywords: dry extract of red raspberry leaves, tablet mass, chronic toxicity, pharmaceutical development.

Введение

В последнее время всё большее внимание уделяется разработке и изучению новых лекарственных средств (ЛС) на основе лекарственного растительного сырья (ЛРС), что обусловлено низкой токсичностью и широким спектром биологической активности. Одним из перспективных объектов исследований являются листья малины обыкновенной (*Rubus idaeus* L.), которые используются в народной медицине благодаря их противовоспалительным, антиоксидантным и иммуномодулирующим свойствам.

Листья малины обыкновенной содержат широкий спектр биологически активных веществ: в их состав входят сапонины, органические кислоты (салициловая, молочная,

янтарная), фитонциды, а также макро- и микроэлементы, такие как калий (19,30 мг/г), кальций (10,00 мг/г), магний (3,40 мг/г), железо (0,20 мг/г), марганец (340,00 мкг/г), цинк (28,90 мкг/г) и другие. Обнаружены также слизистые, белковые и пектиновые вещества, витамины (аскорбиновая кислота до 300 мг%, токоферол, каротин) и фенолкарбоновые кислоты (п-кумаровая, ванилиновая) [1].

Особое внимание привлекают фенольные соединения, включая дубильные вещества и флавоноиды, такие как рутин, который идентифицирован методами ТСХ и ВЭЖХ. Листья малины содержат 17 аминокислот, из которых 7 незаменимых (лейцин, изолейцин, метионин и др.), 2 частично заменимых (аргинин, гистидин) и 8 заменимых (аланин, глицин, серин и др.). Элементный анализ выявил 62 элемента, включая макро-, микро- и ультрамикроэлементы [1, 2].

Полисахаридный комплекс листьев состоит из арабинозы, галактозы и глюкозы. Хромато-масс-спектрометрический анализ экстракта выявил 23 компонента, среди которых преобладают фенольные соединения (кафтаровая, кумариновая, феруловая кислоты), флавоноиды (рутин, изокверцетин, кверцетин) и ароматические кислоты. Общее содержание фенольных соединений составляет 6–7% [3, 4].

Таким образом, листья малины обыкновенной богаты биологически активными веществами, обладающими противовоспалительными, антиоксидантными и общеукрепляющими свойствами, что делает их перспективным сырьем для медицинского и пищевого применения.

Тем не менее, при разработке ЛС на основе ЛРС необходимо проводить исследования их безопасности, включая оценку хронической токсичности. Хроническая токсичность является важным этапом проведения доклинических исследований, так как позволяет оценить потенциальные риски длительного применения ЛС.

Материалы и методы

Исследования проводились в условиях вивария УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины» с 15 апреля по 24 июля 2024 года.

Для проведения эксперимента были сформированы 2 группы крыс линии Wistar (самцы и самки, масса тела 185–230 г) по 20 животных в каждой группе. Крысам опытной группы внутрижелудочно, ежедневно с водой вводили $1/10 \text{ ЛД}_{50}$, в дозе $8 \text{ см}^3 1000 \text{ мг/кг м.т.ж.}$ [5]. Крысам контрольной группы ежедневно внутрижелудочно вводили 8 см^3 воды для инъекций.

Продолжительность эксперимента составила 101 календарный день. В течение всего периода опыта за крысами вели наблюдение: учитывали поедаемость корма, приём воды, поведение. Проводили ежемесячное взвешивание.

В конце 1-го и 3-го месяца проводили исследование гематологических (количество эритроцитов и содержание гемоглобина) и биохимических показателей крови, характеризующие функциональное состояние печени и почек (содержание глюкозы, общего белка, общих липидов, мочевины).

После отмены введения препарата проводили патологоанатомическое исследование при аутопсии. Проводили морфологические исследования внутренних органов [6].

Статистическую обработку результатов производили с использованием лицензионной программы Numbers (Apple Inc.) версии 12.2.1 (7035.0.161), используя для оценки различий параметрические и непараметрические критерии. Отличия считали статистически значимыми при p -значении $<0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате эксперимента было установлено, что гибели животных в опытной группе не наступало. Животные после введения препарата были активны и подвижны, видимых поведенческих изменений не наблюдалось, корм и воду принимали активно.

Подопытные животные потребляли обычное количество корма и на протяжении 3-х

месяцев при взвешивании 2 раза в неделю не отличались от контрольных по динамике массы тела (таблица 1).

Таблица 1 — Динамика изменения веса в группах при изучении хронической токсичности

Группа	Живая масса крыс, г			
	Исходная	1-й месяц	2-й месяц	3-й месяц
Опытная группа крыс	195,0±4,6	204,0±6,4	215,3±7,2	223,2±6,9
Контрольная группа крыс	181,2±4,5	190,3±5,8	224,1±5,2	235,0±6,3

При морфологическом и биохимическом изучении картины крови установлено, что в динамике наблюдения за животными в период введения препарата не было установлено значимых отличий между опытной и контрольной группами. Колебания количества эритроцитов и гемоглобина были незначительными и не различались между опытной и контрольной группой. Индивидуальные показатели состояния системы крови во все сроки наблюдения оставались в пределах физиологической нормы для белых крыс (таблица 2).

Таблица 2 — Гематологические и биохимические показатели крови животных в ходе эксперимента

Показатель	Группа	
	контрольная	опытная
1-й месяц		
Эритроциты, млн./мм ³	7,97±0,87	8,05±1,02
Гемоглобин, г/л	145±26,62	144±34,41
Глюкоза, ммоль/л	6,76±0,27	7,28±0,36
Общий белок, г/л	71,0±1,85	72,5±1,65
Общие липиды, г/л	3,98±0,17	3,72±0,23
Мочевина, ммоль/л	4,2±0,58	4,6±0,50
3-й месяц		
Эритроциты, млн./мм ³	7,85±0,92	8,08±0,95
Гемоглобин, г/л	142±24,80	158±28,20
Глюкоза, ммоль/л	6,82±0,31	6,85±0,40
Общий белок, г/л	70,5±2,10	73,8±1,70
Общие липиды, г/л	4,05±0,20	3,40±0,25
Мочевина, ммоль/л	4,3±0,62	4,3±0,45

При вскрытии трупов вынужденно убитых животных (по 5 из каждой группы) изменений в группах опыта и контроля не наблюдалось.

Макроскопическое исследование внутренних органов крыс (внешний осмотр). В опытных и в контрольных группах животные были правильного телосложения. Волосистой покров сплошной, видимые слизистые оболочки и кожные покровы нормальной окраски.

Грудная полость. Серозная оболочка, выстилающая грудную полость, на всем протяжении гладкая, блестящая, розовая, в задних отделах темно-красная. Спайки отсутствуют. Плевральная полость жидкости не содержит.

Органы кровообращения. Полость перикарда свободна от жидкости. Листки перикарда у всех исследованных животных гладкие, блестящие. В полости сердца — темная жидкая кровь и влажные блестящие кровяные свертки. Сердечные клапаны тонкие, блестящие, прозрачные. Эндокард гладкий, блестящий. Мышца на разрезе темно-красного цвета, гладкая. Интима аорты и крупных кровеносных сосудов гладкая, блестящая, желтоватого цвета.

Сердце. Полость перикарда свободна от жидкости. Листки перикарда у всех исследованных крыс гладкие, блестящие. В полости сердца — темная жидкая кровь и влажные

блестящие кровяные свертки. Сердечные клапаны тонкие, блестящие, прозрачные. Эндокард гладкий, блестящий. Мышца на разрезе темно-красного цвета, гладкая.

Сосуды. Интима аорты и крупных кровеносных сосудов гладкая, блестящая, желтоватого цвета.

Органы кроветворения. Селезенка нормальной консистенции, капсула ее тонкая, гладкая, блестящая. На разрезе пульпа с кровянистым соскобом. Лимфатические узлы не увеличены.

Органы пищеварения. Слизистые зева и пищевода гладкие, блестящие, серо-розовые. При внешнем осмотре желудка четко видна граница между кардиальным и железистыми отделами. Слизистая оболочка желудка складчатая. Слизистые тонкого и толстого кишечника блестящие, сероватые. Поверхность печени гладкая, ее края острые, на разрезе темно-красного цвета с кровянистым соскобом.

Мочеполовая система. Почки обычной формы, на разрезе серовато-вишневого цвета с различной границей между корковым и мозговым веществами. Капсула гладкая, блестящая, снимается без потери вещества. Поверхность почек после снятия капсулы гладкая, блестящая. Слизистая лоханок и мочевого пузыря без изменений, обычного цвета.

Заключение

Проведение эксперимента по исследованию хронической токсичности таблетированной массы на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной, показало отсутствие ее отрицательного влияния на организм лабораторных животных в испытываемых дозах.

Список литературы

1. Мальцева, А. А. Анализ аминокислотного и элементного состава листьев малины обыкновенной, заготовленных в Воронежской области / А. А. Мальцева, И. М. Коренская, А. Ю. Шевцова, А. С. Чистякова, А. И. Сливкин, С. А. Каракозова // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. — 2017. — № 3. — С. 100–105.
2. Дергачева, Ж. М. Фитохимический анализ листьев малины обыкновенной (*Rubi Idaeus Folia*) / Ж. М. Дергачева, Н. С. Гурина, О. В. Мушкина // Рецепт. — 2015. — № 6(104). — С. 64–74
3. Гуляев, Д. К. Состав и биологическая активность полисахаридов побегов и листьев малины обыкновенной (*Rubus idaeus L.*) / Д. К. Гуляев, В. Д. Белоногова, И. П. Рудакова // Традиционная медицина. — 2017. — № 4 (51) 2017. — С. 39–42.
4. Экстракт листьев малины как потенциальный источник биологически активных соединений / В. И. Воробьева, И. Н. Трус, А. С. Шакун, О. В. Сысова // Сборник материалов X Всероссийской, научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «РОССИЯ молодая», Кемерово, 24–27 апреля 2018 года. — Кемерово: Кузбасский государственный технический университет имени Т. Ф. Горбачева, 2018. — С. 53506.1–53506.2
5. Савков, И. А. Определение острой токсичности сухого экстракта листьев малины обыкновенной и таблетированной массы на его основе / И. А. Савков, О. М. Хишова, В. Д. Авдаченок // Сандеровские чтения: Сборник материалов конференции, посвященной памяти выдающегося отечественного ученого в области технологии лекарств Юрия Карловича Сандера, Санкт-Петербург, 27 января 2023 года. — Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2023. — С. 71–73.
6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р. У. Хабриев [и др.]; под ред. Р. У. Хабриева. — М.: ЗАО ИИА «Медицина», 2005. — 892 с.

УДК 575.224.46.044

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-657

БИОТЕСТИРОВАНИЕ ГЛУБОКИХ ЭВТЕКТИЧЕСКИХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФИТОТЕСТА НА ОСНОВЕ ГОРЧИЦЫ БЕЛОЙ (*SINAPIS ALBA* L.)

Мария В. Смирнова^{1*}, Алена А. Койгерова¹, Никита С. Цветов¹

1 — Научный центр медико-биологических исследований адаптации человека в Арктике, Федеральный исследовательский центр «Кольский научный центр» Российской академии наук, лаборатория медицинских и биологических технологий, ул. Ферсмана, 14, 184209, Апатиты, Россия

*автор для переписки — m.smirnova@ksc.ru

Аннотация. Применение глубоких эвтектических растворителей (ГЭР) в настоящее время считается экологически чистым и энергоэффективным способом для извлечения биологически активных соединений (БАВ) из растений. Использование таких смесей требует оценки безопасности. Фитотестирование является удобным экологотоксикологическим биотестированием. Целью данного исследования было исследование фитотоксичности ГЭР [ChCl][Gly]₂[H₂O]₁₁, [ChCl][Cit]₂[H₂O]₄₃ и [Cit][Gly]₄[H₂O]₂₀ с использованием тест-системы *Sinapis alba* L. Проведенное исследование показало, что результаты в целом сходятся с литературными данными. В высоких концентрациях все составы ГЭР оказались токсичны для выбранных тест объектов. При этом ГЭР [ChCl][Gly]₂[H₂O]₁₁ в концентрациях 1% и 0,1% показал слабую токсичность.

Ключевые слова: фитотестирование, токсичность, ГЭР, *Sinapis alba*

BIOTESTING OF DEEP EUTECTIC SOLVENTS USING A PHYTOTEST BASED ON *SINAPIS ALBA* L.

Maria V. Smirnova^{1*}, Alena A. Koigerova¹, Nikita S. Tzvetov¹

1 — Scientific Center for medical and biological research of human adaptation in the Arctic Kola Science Centre of the Russian Academy of Sciences (SC MBR KSC RAS), 184209, Murmansk region, Apatity, 14 Fersman str., Russia

*The corresponding author — m.smirnova@ksc.ru

Abstract. The use of deep eutectic solvents (DES) is now considered an environmentally friendly and energy efficient way to extract bioactive compounds (BACs) from plants. The use of such mixtures requires safety assessment. Phytotesting is a convenient eco-toxicological biotesting method. The aim of this study was to investigate the phytotoxicity of DESs [ChCl][Gly]₂[H₂O]₁₁, [ChCl][Cit]₂[H₂O]₄₃ and [Cit][Gly]₄[H₂O]₂₀ using the test system of *Sinapis alba* L. The conducted study showed that the results generally converged with literature data. At high concentrations, all the DES formulations were found to be toxic to the selected test object. At the same time, DES [ChCl][Gly]₂[H₂O]₁₁ at concentrations of 1% and 0.1% showed weak toxicity.

Key words: phytotesting, toxicity, DES, *Sinapis alba*

Введение

В современном, динамично развивающемся мире, вопрос эффективности экстракции природных соединений из растений приобретает особую значимость. Основные методы экстракции зачастую либо имеют высокую стоимость, либо применяют летучие токсичные органические растворители. Кроме того, в связи с изменениями, внесенными в Федеральный закон № 61 РФ «Об обращении лекарственных средств» 4 августа 2023 года, использование традиционного этанола для получения фармацевтических препаратов на основе растительного сырья становится менее целесообразным. Анализируя современные тенденции развития «зеленой

химии», наблюдается активный переход от традиционных, менее экологически чистых и энергозатратных методов получения экстрактов, к более экологически чистым и энергоэффективным, использующим новые типы растворителей и подходы к их использованию, что требует новых фундаментальных знаний и прикладных разработок в данном направлении деятельности. Одним из передовых и наиболее перспективных направлений исследований, является применение глубоких эвтектических растворителей (ГЭР) для извлечения БАВ из растений, что подтверждается, в частности, растущим количеством публикаций в высокорейтинговых журналах. [1, 6, 7, 13].

Токсичность ГЭР оценивалась в основном на различных микроорганизмах, ракообразных, водорослях и клеточных моделях [2, 3, 4, 8, 9, 10]. Анализы фитотестирования также широко используются для определения способности соединений вызывать временное или длительное повреждение растений. Растения (пшеница, горчица, овес, кресс-салат, арабидопсис и др.) очень удобные экотоксикологические индикаторы, широко применяемые для исследований фитотоксичности не только различных загрязнителей окружающей среды [17, 18], но и ГЭР [5, 12]. В данной работе нами были использованы три состава ГЭР (табл. 1), полученные при оптимизации [7, 14].

Таким образом, целью настоящего исследования было оценить токсичность составов ГЭР с помощью фитотестирования на основе горчицы белой в различных разведениях.

Материалы и методы.

Для приготовления ГЭР в работе использовали: хлорид холина (99%, Rongsheng Biotech, Китай), глицерин и лимонная кислота (> 99%, Вектон, Россия), деионизированную воду.

Таблица 1 — Составы ГЭР, используемых в работе, и их сокращения.

Компонент 1	Компонент 2	Молярное отношение	Обозначение
Хлорид холина	Глицерин,	1:2:11	$[\text{ChCl}][\text{Gly}]_2[\text{H}_2\text{O}]_{11}$
Хлорид холина	Лимонная кислота	1:2:43	$[\text{ChCl}][\text{Cit}]_2[\text{H}_2\text{O}]_{43}$
Лимонная кислота	Глицерин	1:4:20	$[\text{Cit}][\text{Gly}]_4[\text{H}_2\text{O}]_{20}$

Фитотестирование. Методика основана на современной технологии фитотестирования — проращивании семян горчицы белой *Sinapis alba* L. с последующим изменением длины корней и расчете фитоэффекта торможения (ФЭТ) [16].

В экспериментах использовали сухие чистые семена горчицы белой (*Sinapis alba* L.), сходные по размеру. Перед проведением эксперимента проводили проверку всхожести семян и промывку проточной водой.

Для эксперимента приготовленные составы ГЭР были доведены до объемных концентраций 10, 1 и 0,1% деионизированной водой. 10 мл исходного раствора вносили на уложенную в планшеты для фитотестирования (ООО «Европолитест») фильтровальную бумагу и укладывали на нее семена. На каждую пробу и контроль (дистиллированная вода) брали по 15 семян, экспонировали 72 часа при температуре 22.5°C, освещенности 12 часов и влажности 40%. Эксперимент проводили в шестикратных повторностях (три планшета на одно значение ФЭТ). Измерения длины корней проводили с помощью MS Excel. Из расчетов ФЭТ существует разделение результатов по токсичности пробы: проба нетоксична — $\text{ФЭТ} \leq 20\%$; проба слабо токсична — $20 < \text{ФЭТ} < 50\%$; проба токсична — $\text{ФЭТ} > 50\%$ [16].

Результаты и обсуждение

Нами было отмечено, что в концентрациях 10% все растворы ГЭР показали токсичность, проращивание семян не происходило. Составы $[\text{ChCl}][\text{Cit}]_2[\text{H}_2\text{O}]_{43}$ и $[\text{Cit}][\text{Gly}]_4[\text{H}_2\text{O}]_{20}$ в концентрации 1% также были токсичны (ФЭТ=89% и ФЭТ=84% соответственно). Вероятнее всего это обусловлено наличием лимонной кислоты, входящей в состав обоих растворителей.

Известно, что кислоты могут отрицательно влиять на метаболизм организмов, запуская окислительные процессы и изменяя уровень Ph внутренней среды.

ГЭР $[\text{ChCl}][\text{Gly}]_2[\text{H}_2\text{O}]_{11}$ в концентрациях 1% и 0,1% показали слабую токсичность (ФЭТ=38% и ФЭТ=34% соответственно), что соотносится с литературными данными об эффективной биоразлагаемости и нетоксичности [11]. ГЭР $[\text{ChCl}][\text{Cit}]_2[\text{H}_2\text{O}]_{43}$ в концентрации 0,1% также показала слабую токсичность (ФЭТ = 34%).

Заключение

В ходе проведенного исследования можно отметить, что результаты в целом сходятся с литературными данными. В высоких концентрациях все составы ГЭР оказались токсичны для выбранных тест объектов. При этом ГЭР $[\text{ChCl}][\text{Gly}]_2[\text{H}_2\text{O}]_{11}$ в концентрациях 1% и 0,1% показал слабую токсичность. Это может быть использовано в дальнейших исследованиях.

Работа была выполнена в рамках темы НИР № FMEZ-2025–0064.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Anastas, P.T., Warner, J. C. Green Chemistry: Theory and Practice. Oxford University Press. 1998. — 135 p.
2. Hayyan, M. Are deep eutectic solvents benign or toxic? / M. Hayyan, M. A. Hashim, A. Hayyan, M. A. Al-Saadi, I. M. AlNashef, M.E.S. Mirghani, O. K. Saheed // Chemosphere. — 2012. — P. 1–3. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2012.11.004.
3. Hayyan, M. In vitro and in vivo toxicity profiling of ammonium-based deep eutectic solvents / M. Hayyan, C. Y. Looi, A. Hayyan, W. F. Wong, M. A. Hashim // PLoS ONE. — 2015. — Vol. 10(2). — e0117934. DOI: 10.1371/journal.pone.0117934.
4. Jangir, A. K. In vitro toxicity assessment and enhanced drug solubility profile of green deep eutectic solvent derivatives (DESDs) combined with theoretical validation / A.K Jangir., L. Bhoomi, U. Dani, N. Shah, K. Kuperkar // RSC Adv. — 2020. — Vol. 10. — P. 24063. DOI: 10.1039/c9ra10320a.
5. Khan, A. S. An overview on phytotoxic perspective of ionic liquids and deep eutectic solvents: The role of chemical structure in the phytotoxicity / A. S. Khan, Sakina, A. Nasrullah, S. Ullah, Z. Ullah, Z. Khan, N. A. Khan, S. Z. Khan, I. U. Din // ChemBioEng Rev. — 2023. — Vol. 10 (2). — P. 174–194. DOI: 10.1002/cben.202200033.
6. Koigerova A. Estimation of efficiency of ultrasonic extraction using deep eutectic solvents for extraction of biologically active compounds from plant raw materials / E3S Web of Conferences. — 2024. — Vol. 486. — P. 04012. DOI: 10.1051/e3sconf/202448604012.
7. Koigerova, A. Deep eutectic solvents based on carboxylic acids and glycerol or propylene glycol as green media for extraction of bioactive substances from *Chamaenerion angustifolium* (L.) Scop / A. Koigerova, A. Gosteva, A. Samarov, N. Tsvetov // Molecules. — 2023. — № 28. — P. 69–78. DOI: 10.3390/molecules28196978.
8. Lapena, D. Ecotoxicity and biodegradability of pure and aqueous mixtures of deep eutectic solvents: glyceline, ethaline, and reline / D. Lapena, D. Errazquin, L. Lomba, C. Lafuente, B. Giner // Environmental Science and Pollution Research. — 2021. — № 28. — P. 8812–8821. DOI: /10.1007/s11356-020-11144-w.
9. Lomba, L. Ecotoxicological study of glucose: choline chloride and sorbitol: choline chloride at different contents of water / L. Lomba, D. Errazquin, P. Garralaga, N. López, B. Giner // Environmental Science and Pollution Research. — 2023. — Vol. 30. — P. 46427–46434. DOI: 10.1007/s11356-023-25538-z.
10. Macário, I.P.E. Cytotoxicity profiling of deep eutectic solvents to human skin cells / I.P.E. Macário, H. Oliveira, A. C. Menezes, S.P.M. Ventura, J. L. Pereira, A.M.M. Gonçalves, J.A.P. Coutinho, F.J.M. Gonçalves // Scientific Reports. — 2019. — Vol. 9. —

P. 3932. DOI: 10.1038/s41598-019-39910-y.

11. Radošević, K. Evaluation of toxicity and biodegradability of choline chloride based deep eutectic solvents / K. Radošević, M. C. Bubalo, V. G. Srček, D. Grgas, T. L. Dragičević, I. R. Redovniković // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. — 2015. — Vol.112. — P. 46–53. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2014.09.034.

12. Rodrigues, L. A. Low-phytotoxic deep eutectic systems as alternative extraction media for the recovery of chitin from brown crab shells / L. A. Rodrigues, I. R. Redovnikovic, A.R.C. Duarte, A. A. Matias, A. Paiva // *ACS Omega*. — 2021. — Vol. 6. — P. 28729–28741. DOI: 10.1021/acsomega.1c03402.

13. Ruesgas-Ramon, M. Application of deep eutectic solvents (DES) for phenolic compounds extraction: overview, challenges, and opportunities / M. Ruesgas-Ramón, M. C. Figueroa-Espinoza, E. Durand // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. — 2017. — Vol. 65(18) — P. 3591–3601. DOI: 10.1021/acs.jafc.7b01054.

14. Tsvetov, N. Extraction of bioactive components from *Chamaenerion angustifolium* (L.) Scop. with choline chloride and organic acids natural deep eutectic solvents / N. Tsvetov, E. Pasichnik, A. Korovkina, A. Gosteva // *Molecules*. — 2022. — Vol. 27(13). — P. 4216. DOI: 10.3390/molecules27134216.

15. Wen, Q. Assessing the toxicity and biodegradability of deep eutectic solvents / Q. Wen, J.-X. Chen, Yu-L. Tang, J. Wang, Z. Yang // *Chemosphere*. — 2015. — Vol. 132. — P. 63–69. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2015.02.061.

16. Кирюшина, А. П. Методика измерений токсичности среднeminерализованных водных сред и отходов по изменению длины корней проростков семян горчицы белой *Sinapis alba* L. / А. П. Кирюшина, В. А. Терехова, В. М. Вавилова, С. А. Кулачкова, Е. Д. Деревенец, Е. Р. Кирякина, Розанова, М.С. — МГУ-ИПЭЭ РАН. М., 2024. — с. 19.

17. Манжина, С. А. Исследование экологических и агрохимических показателей осадков сточных вод методом фитотестирования / С. А. Манжина, Т.И., Л. И. Русин // *Мериорация и гидротехника*. — 2023. — Т. 13 (3). — С. 188–205.

18. Терехова, В. А. Интеграция данных биологической и химической диагностики экологического состояния городских почв Киргизии на основе метода Тριάд / В. А. Терехова, А. А. Белик, Б. А. Узбеков, В. А. Прохоренко, Б. М. Худайбергенова, К. А. Кыдралиева, Ш. Ж. Жоробекова // *Доклады по экологическому почвоведению*. — 2014. — № 1(20). — С. 97–120.

УДК 615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-661

АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС ПЕЧЕНИ И МОЗГА КРЫС В УСЛОВИИ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ РАСТИТЕЛЬНЫМ СРЕДСТВОМ

Торопова А. А. *, Разуваева Я. Г.

ФГБУН Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ

*автор для переписки — anyuta-tor@mail.ru

Аннотация. В работе представлены данные о влиянии экстракта комплексного средства растительного происхождения на интенсивность перекисного окисления липидов, антиоксидантный статус печени и головного мозга белых крыс при острой гипобарической гипоксии и реоксигенации. Показано, что превентивное введение исследуемого средства в дозе 100 мг/кг животным, подвергшихся действию гипоксии-реоксигенации, снижает выраженность окислительного стресса и корректирует состояние антиоксидантной системы. Так, в гомогенате печени животных, получавших экстракт комплексного средства, повышалась активность каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы, а также содержание восстановленного глутатиона в среднем в 1,3 раза; в гомогенате мозга аналогичные показатели возросли в среднем в 1,5 раза по сравнению с контролем. Содержание малонового диальдегида в гомогенате печени и мозга снизилось на 10 и 33% соответственно. Таким образом, экстракт комплексного средства оказывает антиоксидантное действие и корректирует редокс-состояние в условиях острой гипобарической гипоксии с последующей реоксигенацией.

Ключевые слова: *экстракт растительного средства, гипобарическая гипоксия, печень, мозг, антиоксидантная активность*

ANTIOXIDANT STATUS OF THE LIVER AND BRAIN OF RATS UNDER HYPOBARIC HYPOXIA AND ITS CORRECTION BY A HERBAL REMEDY

Toropova A. A. *, Razuvaeva Ya. G.

Institute of General and Experimental Biology, Ulan-Ude

*corresponding author — anyuta-tor@mail.ru

Abstract. The effect of the extract of the complex herbal remedy on the intensity of lipid peroxidation, antioxidant status of the liver and brain of white rats under acute hypobaric hypoxia and reoxygenation was studied. It was shown that preventive administration of the test agent at a dose of 100 mg/kg to animals exposed to hypoxia-reoxygenation reduces the severity of oxidative stress and corrects the state of the antioxidant system. Thus, in the liver homogenate of animals receiving the extract of the complex remedy, the activity of catalase, superoxide dismutase, glutathione reductase and glutathione peroxidase increased, as well as the content of reduced glutathione by an average by 1.3-fold; in the brain homogenate, similar indicators increased on average by 1.5-fold compared to the control. The content of malondialdehyde in the homogenate of the liver and brain decreased by 10 and 33%, respectively. Thus, the extract of the complex agent has an antioxidant effect and corrects the redox state in conditions of acute hypobaric hypoxia with subsequent reoxygenation.

Keywords: *herbal extract, hypobaric hypoxia, liver, brain, antioxidant activity*

Введение

Гипоксия — широко распространенный патологический процесс, сопутствующий течению или являющийся причиной многих заболеваний. Молекулярно-клеточной мишенью гипоксического состояния и последующей реперфузии являются окислительно-восстановительные процессы и реакции энергетического обмена. Развитие перечисленных метаболических нарушений связано с избыточной продукцией активных форм кислорода, что служит причи-

ной функциональных нарушений печени, сердечно-сосудистой, выделительной и центральной нервной систем [1, 2]. В связи с этим, поддержание баланса окислительно-восстановительной функции клетки является ключом, определяющим дальнейшее течение патологических процессов.

В практике традиционной тибетской медицины имеется богатый опыт лечения заболеваний гепатобилиарной и центральной нервной системы с применением многокомпонентных растительных сборов, содержащих широкий спектр растительных метаболитов и оказывающих влияние на патогенетические звенья. Объединение древних основ традиционной медицины и современные химико-фармацевтические технологии, обеспечивают сохранение всех действующих веществ в естественных соотношениях и высокий выход субстанций [3, 4].

Целью данной работы явилось изучение влияния комплексного средства в виде экстракта сухого на антиоксидантный статус печени и головного мозга белых крыс в условии острой гипобарической гипоксии с последующей реоксигенацией.

Материалы и методы

Объектом исследования явился комплексный экстракт, полученный из *Scutellaria baicalensis* Georgi, *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC, *Phlojodicarpus sibiricus* (Steph.ex Spregel) K.-Pol., *Urtica dioica* L., *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge, *Polygonum aviculare* L., *Valeriana officinalis* L.

Исследования проведены на 36 крысах-самцах *Wistar* массой 180–200 г, содержащихся в одинаковых условиях вивария в соответствии с Правилами надлежащей лабораторной практики (GLP) при температуре окружающей среды 22 ± 2 °C, со свободным доступом к воде и корму. Экспериментальная работа выполнена по Правилам лабораторной практики в Российской Федерации («Руководство по доклиническим исследованиям безопасности в целях проведения клинических исследований и регистрации лекарственных препаратов» (2019 г.) и «Правила надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств» (утв. Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. N 81), Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики», «Руководству по проведению доклинических исследований лекарственных средств» (2012 г.) и в соответствии с Федеральными законами от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ (ред. от 28.11.2018 г.) «Об обращении лекарственных средств» и от 22.12.2014 г. N 429-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств».

Животные случайным образом разделены на 4 группы по 9 особей в каждой: 1 — интактная; 2 — контрольная; 3 — опытная I; 4 — опытная II. Животные 3 и 4 группы получали соответственно исследуемый комплексный экстракт (ЭКС) и экстракт *G. biloba* (Танакан, ЛП-(002151)-(РГ-RU), IPSEN Consumer HealthCare, Франция) в экспериментально-терапевтической дозе 100 мг/кг массы тела, 1 раз в сутки в течение 14 дней; животным 1-й и 2-й групп вводили эквивалентное количество воды очищенной по аналогичной схеме. По истечению 14 дней, животных 2, 3 и 4-й групп подвергали острой гипобарической гипоксии (ГГ), которую моделировали путем подъема лабораторных животных в барокамерной установке на «высоту» 9000 м со средней скоростью 50 м/с и экспозиции в этих условиях в течение 30 мин [5]. После трех часового восстановления исходного режима кислородного обеспечения крыс декапитировали под эфирным наркозом и производили забор биологического материала для проведения биохимических исследований. Животных брали в эксперимент после ночного голодания. Для приготовления гомогената использовали буфер, содержащий 75 мМ маннитол, 175 мМ сахарозу, 10 мМ 3-(N-морфолино)пропансульфоновую кислоту (МОПС), pH 7.2 и 1мМ ЭГТА в соотношении 1:4 (вес: объем).

Интенсивность перекисного окисления липидов оценивали по концентрации малонового диальдегида (МДА) [6] в гомогенате печени и головного мозга. Состояние эндогенной

антиоксидантной системы характеризовали по активности каталазы (КАТ) [7], супероксид-дисмутазы (СОД) [8], глутатионпероксидазы (ГП), глутатионредуктазы (ГР) [9], а также по содержанию восстановленного глутатиона (GSH) [10] в гомогенате исследуемых органов.

Для статистической обработки и анализа данных использовали пакет программ Statistica 6.0. (США) для Windows. Проводили оценку соответствия полученных данных закону нормального распределения по критерию Шапиро-Уилка. Значимость различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, при $p < 0,05$. Значения представлены как среднее $\pm$ SEM.

Результаты и обсуждение

В эксперименте показано, что острая гипобарическая гипоксия с последующей реоксигенацией вызывали развитие окислительного стресса. Так, в ткани печени и головного мозга контрольной группы животных отмечалось повышение содержания малонового диальдегида в 1,2 и 1,6 раза соответственно; снижался уровень эндогенной антиоксидантной системы в исследуемых органах. В гомогенате печени активность СОД и каталазы уменьшилась в 2,5 и 1,7 раза, каталитическая активность ГР и ГП — в 1,5 и 2,0 раза соответственно; в гомогенате головного мозга активность СОД и каталазы снизилась в 1,9 и 1,4 раза, каталитическая активность ГР и ГП — в среднем в 1,7 раза по сравнению с аналогичными данными интактной группы. Кроме того, в контрольной группе животных отмечалось ингибирование глутатионного звена антиоксидантной системы, что выразилось в снижении содержания GSH в печени и мозге в 2,4 и 1,9 раза соответственно. Полученные данные указывают на дисбаланс между про- и антиоксидантной системой в исследуемых органах ткани печени и мозга белых крыс (рис. 1, 2).

Введение животным комплексного экстракта в дозе 100 мг/кг способствовало снижению выраженности окислительного стресса в печени и головном мозге крыс при моделируемом экспериментальном воздействии. В печени концентрация МДА снизилась на 10%, активность СОД и каталазы возросла в среднем в 1,4 раза, ГР и ГП в 1,2 раза по сравнению с данными контрольной группы. В гомогенате головного мозга МДА снизилась в 1,5 раза, активность СОД и каталазы возросла в 1,7 и 1,4 раза соответственно, ГП и ГР в среднем в 1,3 раза по сравнению с данными в контроле. Исследуемый комплексный экстракт корректировал состояние глутатионовой антиоксидантной системы, способствуя повышению концентрации трипептида в печени и мозге в 1,3 и 1,6 раза соответственно. Антиоксидантное действие средства было сопоставимо, а по некоторым показателям превосходило эффективность препарата сравнения — экстракта *G. biloba* (рис. 1, 2).

Выявленный эффект исследуемого средства обусловлено содержанием в растениях веществ специализированного обмена, таких как полифенольные соединения, полисахариды, аминокислоты, алкалоиды, органические кислоты, микроэлементы и др. Наиболее физиологически активными среди них считаются вещества фенольной природы, являющиеся эффективными антиоксидантами, поглотителями свободных радикалов и хелаторами металлов переменной валентности [11]. Полисахариды и минорные вторичные метаболиты также способны оказать свое влияние и снижать выраженность окислительного стресса [12], что вносит вклад в реализацию общего антиоксидантного действия исследуемого комплексного растительного средства

Заключение

Таким образом, находившееся на изучении комплексное средство в дозе 100 мг/кг снижает интенсивность перекисного окисления липидов в ткани печени и головного мозга, проявляя антиоксидантную активность в условиях острой гипобарической гипоксии-реоксигенации. Экстракт повышает редокс-потенциал эндогенной антиоксидантной системы, тем самым корректируя структурно-функциональную активность клеток при действии патологического процесса.

Конфликт интересов

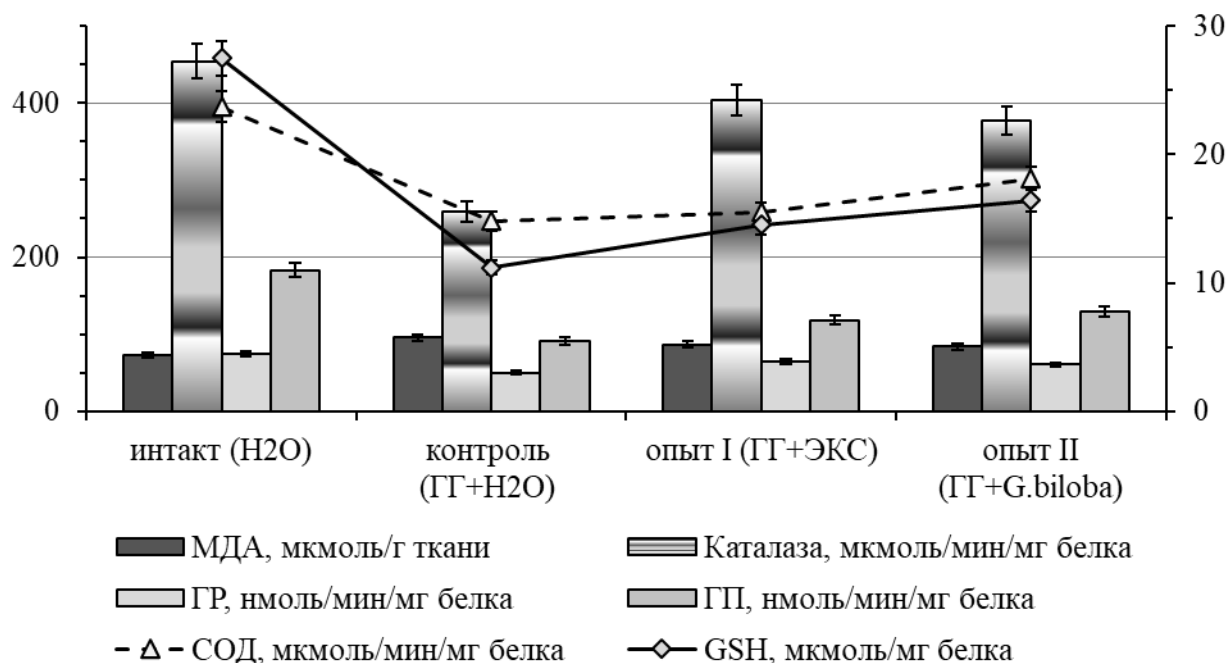


Рисунок 1 — Перекисное окисление липидов и антиоксидантный статус печени у крыс *Wistar* при воздействии острой гипобарической гипоксии

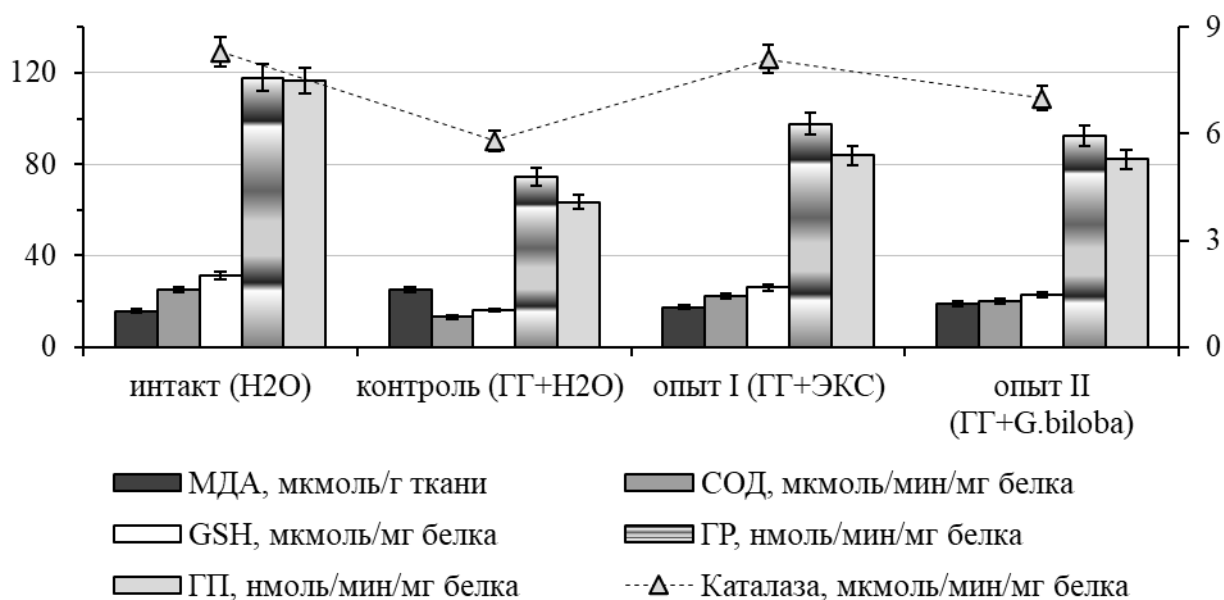


Рисунок 2 — Перекисное окисление липидов и антиоксидантный статус головного мозга крыс *Wistar* при воздействии острой гипобарической гипоксии

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследования проведены в рамках выполнения темы госзадания по проекту FWSM-2021–0005 (№ госрегистрации 121030100227–7).

Список литературы

1. Dash, U. C. Oxidative stress and inflammation in the pathogenesis of neurological disorders: Mechanisms and implications / U. C. Dash, N. K. Bhol, S. K. Swain et al. // *Acta Pharmaceutica Sinica B*. — 2025. — Vol. 15, Issue 1. — P. 15–34. DOI: [10.1016/j.apsb.2024.10.004](https://doi.org/10.1016/j.apsb.2024.10.004).
2. Sharma, P. Reactive oxygen species (ROS)-mediated oxidative stress in chronic liver diseases and its mitigation by medicinal plants / P. Sharma, M. Nandave, D. Nandave et al. // *American Journal Translational Research*. — 2023. — Vol. 15, N 11. — P. 6321–6341.
3. Wang, N. Geo-authentic Tibetan medicine: a traditional pharmacological resource for promoting human health and wellness / N. Wang, H. Zhu // *Frontiers in Pharmacology*. — 2024. — Vol. 15. DOI: [10.3389/fphar.2024.1432221](https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1432221).
4. Асеева, Т. А. Тибетская медицина у бурят / Т. А. Асеева, Д. Б. Дашиев, А. Д. Дашиев и др. Новосибирск: изд-во СО РАН, 2008. — с. 324.
5. Березовский, В. А. К вопросу о механизме формирования различий в естественной резистентности крыс к острой гипобарической гипоксии / В. А. Березовский, О. А. Бойко, Л. А. Курбаков и др. // *Физиологический журнал*. — 1985. — Т. 31, № 3. — С. 257–262.
6. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников. — М., 2009 — с. 896
7. Гирин, С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирин // *Лабораторная диагностика*. — 1999. — № 4. — С. 45–46.
8. Boriskin, P. Correlation of superoxide dismutase activity distribution in serum and tissues of small experimental animals / P. Boriskin, O. Gulenko, A. Deviatkin et al. // *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. — 2019. — P. 403. DOI: [10.1088/1755-1315/403/1/012112](https://doi.org/10.1088/1755-1315/403/1/012112);
9. Pinto, R. E. The effect of age and sex on glutathione reductase and glutathione peroxidase activities and aerobic glutathione oxidation in rat liver homogenates / R. E. Pinto, W. Bartley // *Biochemical Journal*. — 1969. — Vol. 112, N 1. — P. 109–115. DOI: [10.1042/bj1120109](https://doi.org/10.1042/bj1120109);
10. Shaik, I. H. Rapid determination of reduced and oxidized glutathione levels using a new thiol-masking reagent and the enzymatic recycling method: Application to the rat liver and bile samples / I. H. Shaik, R. Mehvar // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. — 2006. — Vol. 385, N 1. — P. 105–113. DOI: [10.1007/s00216-006-0375-8](https://doi.org/10.1007/s00216-006-0375-8);
11. Abdelsalam, S. A. Polyphenols Mediate Neuroprotection in Cerebral Ischemic Stroke- An Update / S. A. Abdelsalam, K. Renu, H. A. Zahra et al. // *Nutrients*. — 2023. — Vol. 15, N 5. — P. 1107. DOI: [10.3390/nu15051107](https://doi.org/10.3390/nu15051107);
12. Pedro A. R. Fernandes, Manuel A. Coimbra The antioxidant activity of polysaccharides: A structure-function relationship overview / P. A. R. Fernandes, M. A. Coimbra // *Carbohydrate Polymers*. — 2023. — Vol. 314. DOI: [10.1016/j.carbpol.2023.120965](https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2023.120965).

УДК 612.8:615.2

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-666

ВЛИЯНИЕ «СОЦИАЛЬНОГО» СТРЕССА И ЭКСТРАКТА *SCUTELLARIA BAICALENSIS GEORGI* НА УРОВНИ БИОЭЛЕМЕНТОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС

Уранова В. В.^{*1}, Ломтева Н. А.²

1 — ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, г. Астрахань, Российская Федерация

2 — ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, г. Астрахань, Российская Федерация

* автор для переписки — fibi_cool@list.ru

Аннотация. В последнее время изучение воздействия «социального» стресса на биогенные элементы, участвующие в минеральном обмене и жизнедеятельности человека, стало важной проблемой фармацевтической науки. Цель исследования заключалась в оценке изменений содержания биогенных элементов в плазме крови крыс под воздействием экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi* (SBG) в условиях «социального» стресса. Эксперимент проводился на 96 самцах нелинейных белых крыс. Проанализированы изменения содержания ионов натрия, калия (пламенная фотометрия), кальция (фотометрия), фосфора, магния (биохимический анализ) и хлорид-ионов (меркуриметрия) в норме и при моделировании «социального» стресса, основанного на формировании межсамцовых конфронтаций. В ходе исследования выяснили, что на первом этапе эксперимента показатели минерального обмена у животных, получавших экстракт SBG, темгиколурил и пирacetam+циннаризин, не отличались от контрольной группы. Это свидетельствует о том, что указанные препараты не оказывают значительного влияния на уровни минеральных веществ в плазме крови, что важно для поддержания здоровья. Однако при моделировании «социального» стресса у животных с доминантным и субмиссивным поведением наблюдалось снижение ионов кальция, фосфора и магния. Различия в содержании хлорид-ионов были выявлены только у жертв. Применение экстракта и лекарственных препаратов способствовало восстановлению минеральных показателей до нормальных значений. Установлено, что экстракт SBG проявил действие, основанное на восстановлении уровней минералов в условиях «социального» стресса, что подтверждает его потенциал в борьбе с тревожно-депрессивными состояниями.

Ключевые слова: минеральный обмен, *Scutellaria baicalensis Georgi*, экстракт, «социальный» стресс, биогенные элементы, агрессоры, жертвы.

EFFECT OF “SOCIAL” STRESS AND SCUTELLARIA BAICALENSIS GEORGI EXTRACT ON BIOELEMENT LEVELS IN RATS’ BLOOD PLASMA

Uranova V. V.^{*1}, Lomteva N. A.²

1 — Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

2 — Astrakhan State University named after V. N. Tatishchev, Astrakhan, Russia

* corresponding author — fibi_cool@list.ru

Abstract. Recently, the study of the impact of “social” stress on biogenic elements involved in mineral metabolism and human life has become an important problem in pharmaceutical science. The aim of the study was to evaluate changes in the content of biogenic elements in the blood plasma of rats under the influence of *Scutellaria baicalensis Georgi* (SBG) extract under conditions of “social” stress. The experiment was conducted on 96 male nonlinear white rats. Changes in the content of sodium, potassium (flame photometry), calcium (photometry), phosphorus, magnesium (biochemical analysis) and chloride ions (mercurimetry) were analyzed under normal conditions and during modeling of “social” stress based on the formation of intermale confrontations. The study found that at the first stage of the experiment, the mineral metabolism indices in animals receiving SBG extract, temgicoluril and piracetam+cinnarizine did not differ from the control group of intact

individuals. This indicates that the indicated preparations do not have a significant effect on the levels of minerals in the blood plasma, which is important for maintaining health. However, when modeling “social” stress in animals with dominant and submissive behavior, a decrease in calcium, phosphorus and magnesium ions was observed. Differences in the content of chloride ions were found only in victims. The use of the extract and drugs contributed to the restoration of mineral indicators to normal values. It was found that the *SBG* extract showed an effect based on the restoration of mineral levels under “social” stress, which confirms its potential in combating anxiety and depressive states.

Keywords: *mineral metabolism, Scutellaria baicalensis Georgi, extract, “social” stress, biogenic elements, aggressors, victims.*

Введение

Данные, полученные как отечественными, так и зарубежными исследователями, подтверждают наличие повышенного уровня патологических состояний, причиной которых является стресс [1]. Необходимо отметить, что нейродегенеративные изменения, происходящие в различных системах органов, приводящие к нарушениям гормонального и минерального обмена, являются следствием воздействия стресса на организм [2]. Одним из проявлений хронического стресса, наряду с психологическими и психосоматическими расстройствами, является дезадаптация организма к условиям окружающей среды, а также снижение концентрации эссенциальных биологически активных веществ [3].

Воздействие стресса активирует нейроэндокринную систему, что позволяет организму мобилизовать свои ресурсы и адаптироваться к различным негативным факторам. При этом наблюдается неравномерное перераспределение кровотока между головным мозгом и мышечными тканями, что приводит к уменьшению кровоснабжения внутренних органов. Данная ситуация вызывает функциональные нарушения, характеризующиеся ускорением высвобождения глюкозы и жирных кислот в кровь и замедлением метаболизма, особенно обмена минеральными веществами [4].

Анализ процессов абсорбции, усвоения и распределения неорганических соединений показывает их критическую роль в поддержании нормального функционирования физиологических процессов, включая водно-энергетический баланс клеток. Необходимое количество макро- и микроэлементов выступает основой физиологического здоровья, выполняя пластическую, энергетическую и каталитическую функции. К основным микроэлементам относятся калий, магний, натрий, фосфор, кальций и хлор, которые входят в состав межклеточной жидкости и клеточных структур, контролируя их целостность и поддерживая процессы саморегуляции [5].

Особенностью минерального обмена является то, что многие из этих веществ не синтезируются человеком и должны поступать из продуктов питания или биологически активных добавок (БАД) [6]. Однако применение добавок может вызывать как положительные, так и отрицательные эффекты из-за возможных побочных действий на желудочно-кишечный тракт. Важность изучения минерального состава сырья, используемого для получения микроэлементов, а также причин, влияющих на клеточное состояние, становится все более актуальной [7].

Постепенно возникает склонность к использованию лекарственных средств на основе растительного сырья и натуральных добавок, которые являются богатыми источниками микроэлементов и обладают минимальными побочными эффектами. Направление поисков новых источников биогенных элементов является перспективным для медико-биологических наук. Интерес исследователей к растениям семейства Яснотковых, представленным, например, шлемником байкальским (*Scutellaria baicalensis Georgi (SBG)*), обусловлен уникальным фитохимическим составом, включающим смоляные соединения и биогенные элементы. Установлено, что биологически активные вещества (БАВ) этого растения оказывают тонизирующее, седативное, антиоксидантное, иммуностропное и нейропротекторное действия. Наибольшее содержание БАВ отмечается в корнях шлемника, что делает его целесообразным для исполь-

зования в лечебных целях. Экстракт из корней данного растения можно применять как нивелирующий агент для изучения изменения содержания биогенных элементов в плазме крови в условиях «социального» стресса [9–10].

Целью работы явилось исследование динамики концентрации биогенных элементов в плазме крови крыс на фоне минерального обмена в условиях «социального» стресса и под воздействием экстракта корней *SBG*.

Материалы и методы

Исследование было проведено на 96 половозрелых самцах нелинейных крыс массой $295 \pm 12,17$ г в возрасте 7–9 месяцев. Животные были распределены по группам и проходили два этапа: контроль (норма) и стресс. Все манипуляции с животными проводились в соответствии с Межгосударственным стандартом «Принципы надлежащей лабораторной практики» (ГОСТ 33044-2014) и одобрения Комитета по биоэтике ФГБУ ВО Астраханского государственного университета им В. Н. Татищева (№ 1 от 27.01.2022). В первом этапе эксперимента извлечение вводилось через зонд внутрижелудочно один раз в день на протяжении 14 дней четырем сформированным группам, находящимся в условиях отсутствия стресса. В качестве сравнения использовали препараты темгиколурил и пирацетам+циннаризин. Экспериментальные животные были разделены на группы: 1 — контрольная (вода для инъекций) ($n=10$); 2 — экстракт *SBG* ($n=10$); 3 — темгиколурил ($n=10$); 4 — пирацетам+циннаризин ($n=10$); 5 — стресс (агрессоры) ($n=7$); 6 — стресс (жертвы) ($n=7$); 7 — экстракт *SBG* + стресс (агрессоры) ($n=7$); 8 — экстракт *SBG* + стресс (жертвы) ($n=7$); 9 — темгиколурил + стресс (агрессоры) ($n=7$); 10 — темгиколурил + стресс (жертвы) ($n=7$); 11 — пирацетам+циннаризин + стресс (агрессоры) ($n=7$); 12 — пирацетам+циннаризин + стресс (жертвы) ($n=7$).

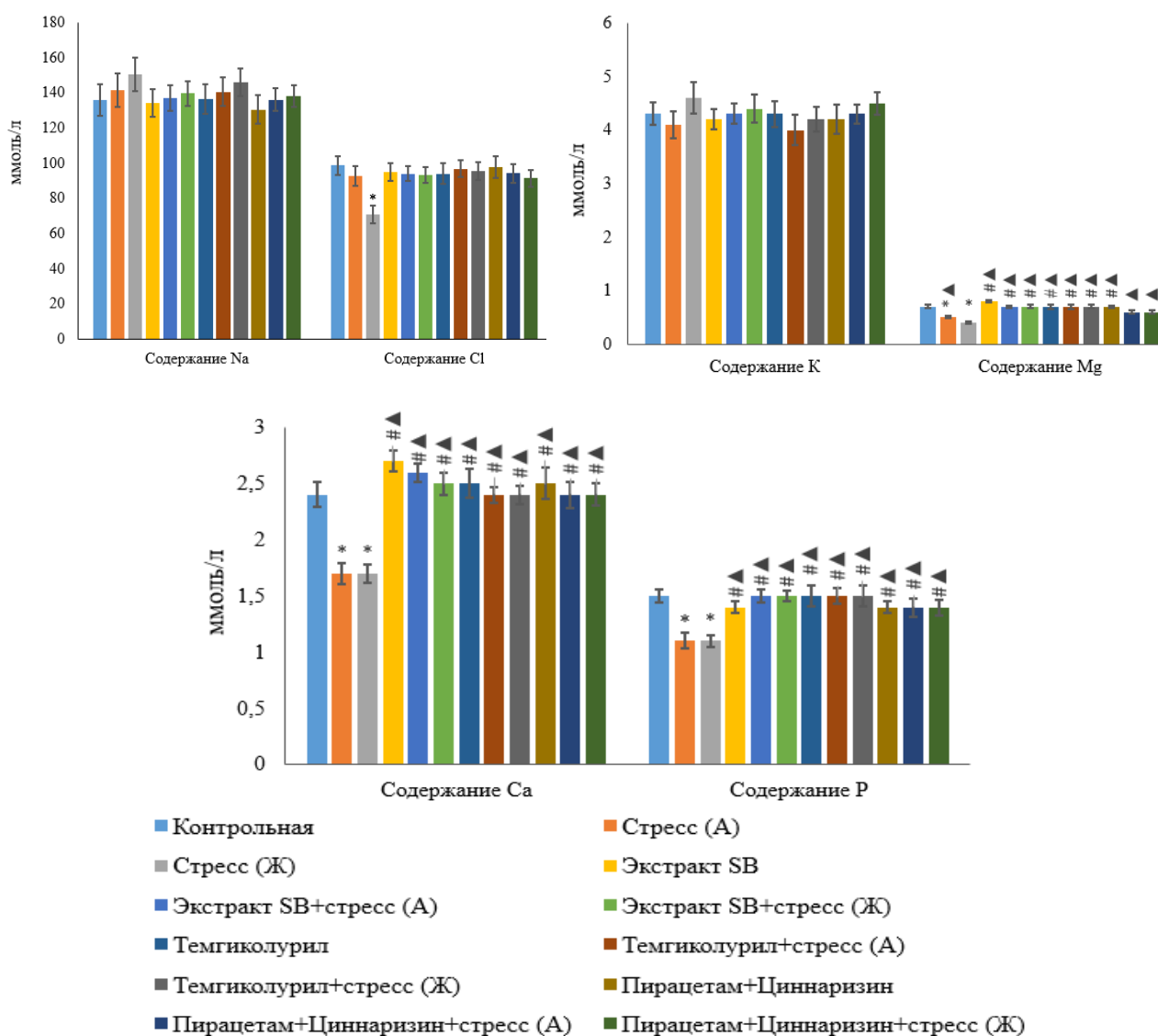
Формирование «социального» стресса проходило на протяжении 21-го дня, которое было основано на формировании межсамцовых конфронтаций [11]. Корни *SBG*, культивируемого в Астраханской области, использовались для экстракции методом мацерации с последующим удалением этилового спирта с помощью ротационного испарителя. Объектом исследования была плазма крови, полученная методом декапитации под эфирным наркозом. Кровь собирали в стеклянные пробирки, обработанные гепарином натрия, центрифугировали для получения плазмы, которая использовалась для анализа содержания минеральных веществ. Концентрации ионов натрия и калия определяли методом пламенной фотометрии, общий кальций анализировали фотометрически с использованием взаимодействия с глиоксаль-бис-(2-оксанилом), а фосфор и магний оценивали с помощью биохимического анализатора «BS-200E». Уровень хлорид-иона вычислялся объемным методом [12].

Статистическую обработку полученных результатов выполняли с использованием пакета «Statistica 10», определяя нормальность распределения данных, среднее арифметическое значение (M), ошибку среднего арифметического значения (m) и достоверность различий показателей в группах. Установление нормальности распределения значений проводили, используя тест Шапиро-Уилка, результаты которого позволили сделать вывод о том, что полученные в ходе эксперимента значения подчиняются закону нормального распределения. Для обоснования различий между показателями уровней минеральных веществ в группах был применен критерий Стьюдента, данные признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В ходе проведенного исследования было установлено, что на первичном этапе эксперимента, реализованного в условиях отсутствия стрессового воздействия, показатели минерального обмена не демонстрировали статистически значимых различий по сравнению с группой контрольных животных, что свидетельствует о том, что применение экстракта *SBG*, а также препаратов темгиколурил и пирацетам+циннаризин не оказывают влияния на нормальные уровни минеральных веществ в плазме крови. Поддержание баланса биогенных элементов

критически важно для оптимального функционирования организма, так как его нарушение может привести к различным патологическим состояниям.



Примечание: * — статистически значимые различия относительно контрольной группы * — при $p < 0,05$. # — статистически значимые различия относительно группы стресс агрессоры # — при $p < 0,05$. ▲ — статистически значимые различия относительно группы стресс жертвы ▲ — при $p < 0,05$.

Рис. 1. Динамика изменения показателей минерального обмена в условиях «социального» стресса и при введении экстракта *SBG* и препаратов сравнения

В ходе моделирования стрессового состояния, вызванного «социальным» стрессом, животные, характеризующиеся доминантным и субмиссивным поведением, продемонстрировали статистически значимое снижение концентраций кальция и фосфора в 1,4 раза ($p < 0,05$); в 1,4 и 1,8 раза магния ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой (рис. 1). Различия в уровне хлорид-ионов в 1,4 раза ($p < 0,05$) были выявлены исключительно у жертв сравнительно с особями контрольной группы. Применение экстракта *SBG*, темгиколурила и ноотропного средства (пирацетам+циннаризин) обладало сглаживающим эффектом, так как показатели минерального обмена были соразмерны группе контроля. Сравнение полученных данных группы стресса (агрессоры и жертвы) и темгиколурила, экстракта *SBG* и ноотропа продемонстрировало рост уровней содержания кальция в 1,5 раза, 1,6 раза и в 1,5 раза ($p < 0,05$). Кроме того, наблюдалось увеличение концентраций фосфора в 1,4 раза, 1,3 раза и 1,3 раза ($p < 0,05$). Анализ результатов позволил установить, что изменения в содержании магния зависели от характера особей,

подверженных патологическому состоянию. Относительно особей агрессоров и жертв наблюдался рост в 1,4 раза и 1,8 раза ($p < 0,05$) у особей, которым вводили темгиколурил и ноотроп, в 1,6 раза и 2,0 раза ($p < 0,05$) у животных, получавших экстракт *SBG*.

Определено, что введение темгиколурила, экстракта *SBG* и ноотропа, животным имеющим доминантный и субмиссивный типы поведения, относительно групп стресса (агрессоры и жертвы) привело к увеличению концентраций кальция в 1,4 раза, 1,5 раза и 1,4 раза ($p < 0,05$); фосфора в 1,4 раза, 1,4 раза и в 1,3 раза ($p < 0,05$). Подобное сравнение в содержании магния позволило зафиксировать увеличение относительно группы, имеющих доминантный и субмиссивный характер поведения, в 1,4 раза и в 1,8 раза ($p < 0,05$), у особей, получавших экстракт *SBG* и темгиколурил. Установили, что у животных получавших ноотроп, имели место статистически значимые различия только относительно жертв контрольной группы в 1,5 раза ($p < 0,05$). Важно отметить, что стресс, возникающий в результате межсамцовых конфликтов, и применение вышеупомянутых препаратов не оказывали значительного воздействия на концентрации натрия и калия в плазме. Анализ данных особей показал статистически значимые различия в концентрации магния в группе, находившейся под воздействием «социального» стресса в 1,3 раза ($p < 0,05$).

Заключение

В заключение следует подчеркнуть, что лечение стресса необходимо дополнять не только медикаментозной и психологической терапией, но и профилактическими мерами, включая применение витаминов, биологически активных добавок и коррекцию рациона питания. Биогенные элементы, такие как кальций, магний, фосфор, калий и натрий, играют ключевую роль в поддержании гомеостаза, регулируя водно-солевой обмен и метаболические процессы. Введение растительных экстрактов, таких как *SBG*, может способствовать поддержанию необходимого уровня минеральных и органических веществ, благоприятно влияя на различные системы организма. Исследование экстракта корней *SBG* выявило его потенциал как эффективного средства для регуляции минерального обмена в условиях тревожно-депрессивного состояния, вызванного межсамцовыми конфронтациями, что открывает возможности для его применения в клинической практике.

Список литературы

1. Дерюгина А. В., Мартусевич А. А., Веселова Т. А. Молекулярно-клеточные механизмы реализации стресс-реакции организма //Известия Уфимского научного центра РАН. — 2015. — № . 3. — С. 58–63.
2. Морозов В. Н., Хадарцев А. А. К современной трактовке механизмов стресса //Вестник новых медицинских технологий. — 2010. — Т. 17. — № . 1. — С. 15–17.
3. Юрьева Э. А. и др. Молекулярный стресс и хронические нарушения обмена веществ //Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2020. — Т. 65. — № . 5. — С. 12–22.
4. Минасян Д. С., Резникова М. А., Скалзуб Д. В. Влияние кортизола на когнитивные функции //Международный журнал гуманитарных и естественных наук. — 2022. — № . 12–2. — С. 46–50.
5. Торгашов М. Н., Мякотных В. С. Некоторые патогенетические механизмы развития стресс-индуцированной патологии //Вестник Уральской медицинской академической науки. — 2016. — № . 2. — С. 64–74.
6. Кутько И. И., Рачкаускас Г. С., Линев А. Н. Стресс и психическое здоровье (психопатология и психосоматика психогенного дистресса) //Новости медицины и фармации. — 2013. — № . 3. — С. 20–25.
7. Бирюкова Д. А. и др. Влияние стресса на репродуктивную систему женщин: патофизиология и нейроэндокринные взаимодействия //Акушерство и гинекология. —

2023. — Т. 11. — С. 36–42.

8. Кузнецов С. Л. и др. Стресс и нейроэндокринная система: современные морфофункциональные аспекты //Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2008. — № . 2 (26). — С. 10–15.

9. Салехов С. А. Психологический стресс как фактор развития психосоматических заболеваний //Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. — 2016. — № . 1 (92). — С. 94–98.

10. Нечипуренко Н. И., Пашковская И. Д., Прокопенко Т. А. Роль макро-и микроэлементов в патогенезе ишемии головного мозга //Медицинские новости. — 2019. — № . 1 (292). — С. 32–37.

11. Ясенявская А. Л. и др. Влияние нейропептидов на психоэмоциональное состояние в условиях «социального» стресса //Человек и его здоровье. — 2020. — № . 3. — С. 37–45.

12. Недовесова С. А. и др. Содержание биоэлементов в плазме крови и тканях крыс в норме и после избыточного поступления кальция и магния с питьевой водой //Российский физиологический журнал им. ИМ Сеченова. — 2019. — Т. 105. — № . 8. — С. 1021–1030.

УДК 615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-672

ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ СВОЙСТВА НОВОГО СОЕДИНЕНИЯ КУРКУМИНА И БЕРБЕРИНА В ОПЫТЕ *IN VITRO*

Филиппова С. Ю.^{1*}, Межевова И. В.¹, Златник Е. Ю.¹, Новикова И. А.¹, Буров О. Н.²

1 — ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия

2 — ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет», Химический факультет, кафедра природных и высокомолекулярных соединений, г. Ростов-на-Дону, Россия

*автор для переписки — filsv@yandex.ru

Аннотация Вторичные растительные метаболиты являются важным источником соединений с противоопухолевыми свойствами. Целью исследования стало изучение антипролиферативного действия нового соединения, объединяющего в себе свойства основного действующего компонента вытяжки из куркумы — куркумина, — с берберином, получаемым из корней коптиса китайского. Материалом для исследования послужила культура мышиной меланомы B16F10. Клетки высаживали на 96-луночный планшет в среде DMEM (Servicebio, Китай) с добавлением 10% FBS (Gibco, США) по $5 \cdot 10^3$ клеток на лунку. Далее в культуру вносили новое соединение в серии двойных разведений от 5 до 0.005 ммоль/л. После инкубации в течение 72 ч проводили МТТ-тест по стандартной методике. Исследование морфологических изменений клеток проводили в световом поле и после окрашивания смесью ядерных красителей Hoechst 33342 (Life Technologies, США) и этидия бромид (Servicebio, Китай) в конечной концентрации 1 мкг/мл и 10 мкг/мл, соответственно. По результатам исследования было показано, что IC_{50} нового соединения куркумина и берберина на культуре B16F10 составило $5,07 \pm 0,5$ ммоль/л, что существенно выше, чем у куркумина и берберина по отдельности. Анализ морфологических особенностей культуры под действием тестируемого соединения позволил предположить механизм антипролиферативного действия связанный с блокированием прохождения клеточного цикла, но отличный от такового у двух исходных соединений.

Ключевые слова: берберин, куркумин, антипролиферативное действие, меланома

ANTITUMOR PROPERTIES OF A NEW COMPOUND OF CURCUMIN AND BERBERINE *IN VITRO*

Filippova S. Yu.^{1*}, Mezheva I. V.¹, Zlatnik E. Yu.¹, Novikova I. A.¹, Burov O. N.²

1 — Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Oncology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russia

2 — Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Southern Federal University”, Faculty of Chemistry, Department of Natural and High-Molecular Compounds, Rostov-on-Don, Russia

* corresponding author — filsv@yandex.ru

Abstract Secondary plant metabolites are an important source of compounds with antitumor properties. The aim of the study was to study the antiproliferative effect of a new compound that combines the properties of the main active ingredient of turmeric extract, curcumin, with berberine obtained from the roots of *Coptis chinensis* Franch. The material for the study was a culture of mouse melanoma B16F10. The cells were planted $5 \cdot 10^3$ cells per well on a 96-well plate in DMEM medium (Servicebio, China) with 10% FBS (Gibco, USA). Next, a new compound was added in a series of double dilutions from 5 to 0.005 mmol/L. After 72h incubation, an MTT test was performed according to the standard procedure. Morphological changes in cells were studied in a bright field and after staining with a mixture of nuclear dyes Hoechst 33342 (Life Technologies, USA) and ethidium bromide (Servicebio, China) at a final concentration of 1 mcg/ml and 10 mcg/ml, respectively. It was shown that the IC_{50} of the new compound of curcumin and berberine in the B16F10 culture

was 5.07 ± 0.5 mmol/l, which is significantly higher than that of curcumin and berberine separately. An analysis of the morphological features of the culture under the action of the tested compound suggested a mechanism of antiproliferative action associated with blocking the passage of the cell cycle, but different from that of the two parent compounds.

Keywords: *berberine, curcumin, antiproliferative effect, melanoma*

Введение

Натуральные растительные соединения уже много лет используются в качестве источника терапевтических веществ и структурной основы для создания лекарственных препаратов. Куркума (*Curcuma longa* L.) — растение семейства имбирных (Zingiberaceae), родом из Индии и в настоящее время выращивается в ряде других частей света, включая Юго-Восточную Азию, Китай и Латинскую Америку. Основным биологически активным компонентом куркумы является куркумин. Это соединение привлекло большое внимание в последние десятилетия благодаря своему терапевтическому потенциалу как противовоспалительного, противодиабетического, противоракового и антивозрастного средства [1]. Одной из проблем, препятствующих широкому применению куркумина в фармакологии и, в частности, в противоопухолевой терапии, является его низкая биодоступность, поэтому целый ряд исследований был направлен на то, чтобы улучшить свойства данного соединения путём модификации его структуры или конъюгации с другими соединениями [2]. В качестве лиганда-лидера, увеличивающего способность куркумина проникать через клеточные мембраны, может быть использован берберин. Берберин, изохинолиновый алкалоид, выделенный из растения *Coptis chinensis* Franch. и других растений рода *Berberis*, обладает широким спектром фармакологических свойств, таких как противовоспалительные, противоинфекционные, противоопухолевые и антиаритмические, он также способен контролировать уровень липидов и глюкозы в крови [3]. Помимо усиления биодоступности куркумина можно ожидать усиления активности нового соединения по отношению к его исходным компонентам, а также появления новых биологических свойств. Целью исследования было изучение антипролиферативной активности нового соединения куркумина и берберина.

Материалы и методы

Соединение куркумина и берберина было получено на кафедре природных и высокомолекулярных соединений Южного федерального университета. Структурная формула соединения представлена на рисунке (а). В работе использовали стоковый раствор соединения в ДМСО с концентрацией 1 моль/л.

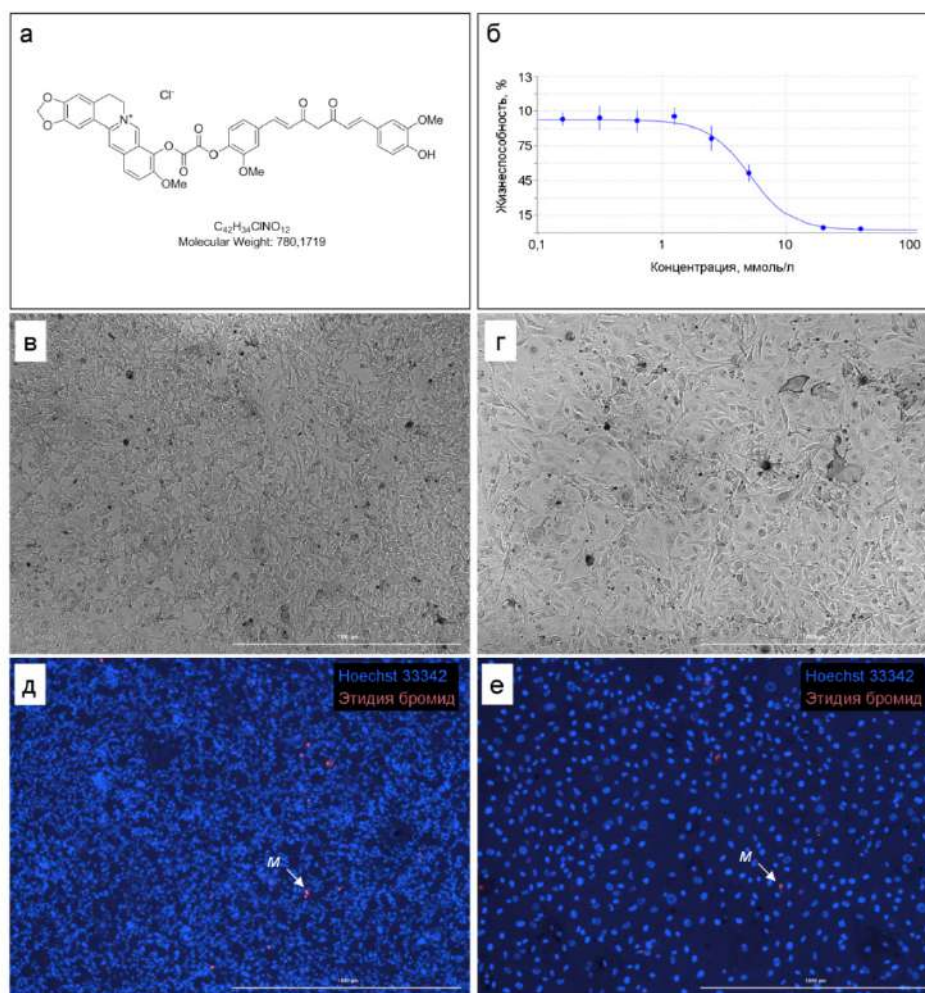
Культуру B16F10 содержали в полной питательной среде (ППС) DMEM (Servicebio, Китай) с добавлением 10% FBS (Gibco, США). Оценку цитостатического действия соединения куркумина и берберина проводили путем построения кривой доза–ответ с использованием прямого подсчета живых клеток в тесте с восстановлением МТТ (3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенил-тетразолиум бромид). Для проведения теста клетки культуры B16F10 высаживали в ППС по 5×10^3 клеток на лунку 96-луночного планшета (Nest, Китай). После адгезии клеток ко дну планшета среду культивирования заменяли ППС с добавлением тестируемого соединения в серии двукратных разведений от 5 ммоль/л до 0,005 ммоль/л. Далее планшеты с клетками культивировали в течение 72 часов при 37 °C и 5,0% содержании CO₂. По окончании культивирования проводили МТТ-тест по стандартной методике [4]. Жизнеспособность определяли, как оптическую плотность при 480 нм в опытных лунках по отношению к оптической плотности в контрольных лунках, выраженную в процентах. Всего было заложено по 16 повторов для каждого варианта опыта. Определение значения половинной ингибирующей дозы (IC₅₀) и построение графика выполняли с использованием ПО IC₅₀ Calculator (AAT Bioquest) [5] с доступом онлайн. Эксперимент выполнялся трижды. Значения IC₅₀ приведены как среднее значение $\pm$ SD.

Для исследования морфологических особенностей клеток и клеточных ядер клетки ис-

следуемой культуры высаживали на лунки 24-луночного планшета и культивировали в ППС с добавлением 5 ммоль/л соединения куркумина и берберина в стандартных условиях в течение 72 ч. Далее в культуру вносили смесь красителей Hoechst 33342 (Life Technologies, США) и этидия бромида (Servicebio, Китай) в конечной концентрации 1 мкг/мл и 10 мкг/мл, соответственно. После инкубации 20 минут производили фотографирование культуры в цифровом автоматическом микроскопе LionHeart FX (BioTek Instruments Inc., США).

Результаты и обсуждение

Новое соединение куркумина и берберина оказало цитостатическое действие на культуру клеточной линии мышинной меланомы B16F10 — модели меланомы кожи человека. Половинная ингибирующая концентрация для данного соединения составила $5,07 \pm 0,5$ ммоль/л (рисунок, б), что, тем не менее, существенно выше, чем для каждого компонента нового соединения в отдельности. Так, ранее для куркумина на данной культуре значения IC_{50} для 72 часов составило 17,3 мкмоль/л [6]. Для берберина данный показатель на культуре B16F10 составил около 80 мкмоль/л для той же экспозиции [7].



Примечание: а — структурная формула соединения куркумина и берберина; б — кривая доза-ответ воздействия соединения куркумина и берберина на культуру B16F10; в — вид культуры B16F10 в светлом поле без воздействия, размерная шкала 1000 мкм; г — вид культуры B16F10 в светлом поле после инкубации 72 часа в присутствии 5 ммоль/л тестируемого соединения, размерная шкала 1000 мкм; д — вид культуры B16F10, окрашенной смесью ядерных красителей Hoechst 33342 и этидия бромида, без воздействия; е — вид культуры B16F10, окрашенной смесью ядерных красителей Hoechst 33342 и этидия бромида, после инкубации 72 часа в присутствии 5 ммоль/л тестируемого соединения, размерная шкала 1000 мкм.

Обозначения: м — мертвая клетка.

Рисунок — Влияние нового соединения куркумина и берберина на культуру B16F10

Исследование морфологических особенностей культуры под действием тестируемого соединения подтвердило сокращение количества клеток в культуре, однако сокращение числа клеток сопровождалось ростом их размеров, который выходил за пределы нормальных характеристик данной культуры (рисунок: в, г). Тем не менее, в культуре B16F10, подвергшейся влиянию соединения куркумина и берберина, не наблюдалось морфологических признаков таких процессов, как некроз и апоптоз.

При окрашивании ядер клеток флуоресцентными красителями было установлено, что количество мертвых клеток (ядра окрашиваются бромидом этидия) фактически не отличается в контроле и опыте (рисунок: д, е). Отмечается общее сокращение количества клеток, а также увеличение размеров отдельных клеточных ядер. Кроме того, в ядрах клеток, культивировавшихся в присутствии 5 ммоль/л соединения куркумина и берберина, отмечается появление участков хроматина, усиленно накапливающих Hoechst 33342, что может свидетельствовать как об усилении конденсации хроматина в этих участках, так и об увеличении количества ДНК, т.е. появлении точек репликации. Вместе с тем, в культуре не отмечено увеличение количества типичных картин митозов — метафазных пластинок или расхождения хромосом к полюсам веретена деления в анафазу.

Наблюдаемые изменения в морфологии клеток, а также данные МТТ-теста позволяют сделать вывод о том, что в культуре B16F10 цитостатическое действие нового соединения куркумина и берберина опосредовано торможением деления клеток без выраженного цитотоксического воздействия на клетки. Изменения характера окрашивания хроматина красителем Hoechst 33342 под действием тестируемого соединения, в свою очередь, может свидетельствовать о том, что остановка клеточного цикла, вероятно, происходит до наступления фазы митоза. Торможение прохождения клеточного цикла может быть и причиной наблюдаемого увеличения размера клеток, как это наблюдается в эксперименте при подавлении работы циклинзависимых киназ и блокировании перехода от G1 к S фазе [8]. Известно также, что в контроле размера клеток ключевую роль играет p38-MAPK путь [9], а также mTOR [10], которые регулируют связь между объёмом/массой клетки и прохождением клеточного цикла. Ранее исследователями отмечалась способность куркумина и берберина подавлять активность данных сигнальных путей [11], а также циклинзависимых киназ [12], поэтому можно ожидать подобной активности и от нового производного этих соединений. Тем не менее, нами не было обнаружено в литературных источниках свидетельств в пользу того, что берберин или куркумин вызывали увеличение размеров клеток в культуре, что говорит о, возможно, новом свойстве исследуемого соединения.

Выводы

Новое соединение куркумина и берберина способно подавлять клеточное деление, однако его антипролиферативное действие существенно слабее, чем у куркумина и берберина. При этом механизм действия данного соединения, вероятно, отличается от ранее описанных для каждого из компонентов в отдельности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Kotha, R. R. Curcumin: Biological, Pharmaceutical, Nutraceutical, and Analytical Aspects / R. R. Kotha, D. L. Luthria // *Molecules*. — 2019. — № 24 — С. 2930. DOI: 10.3390/molecules24162930;
2. Xiang, D. B. Curcumin: From a controversial “panacea” to effective antineoplastic products / D. B. Xiang, K. Q. Zhang, Y. L. Zeng, Q. Z. Yan, Z. Shi, Q. H. Tuo, L. M. Lin, B. H. Xia, P. Wu, D. F. Liao // *Medicine (Baltimore)*. — 2020. — № 99 — e18467. DOI: 10.1097/MD.00000000000018467;
3. Song, D. Biological properties and clinical applications of berberine / D. Song, J. Hao,

- D. Fan // *Front Med.* — 2020. — № 14 — С. 564–582. DOI: 10.1007/s11684-019-0724-6;
4. Meerloo, J. Cell Sensitivity Assays: The MTT Assay / J. van Meerloo, G.J.L. Kaspers, J. Cloos // *Methods Mol. Biol.* — 2011. — № 731 — С. 237–245. DOI: 10.1007/978-1-61779-080-5_20;
5. AAT Bioquest, Inc. Quest Graph™ IC50 Calculator. AAT Bioquest. <https://www.aatbio.com/tools/ic50-calculator>. (дата обращения: 03.04.2025);
6. Li, H. Curcumin plays a synergistic role in combination with HSV-TK/GCV in inhibiting growth of murine B16 melanoma cells and melanoma xenografts / H. Li, H. Du, G. Zhang, Y. Wu, P. Qiu, J. Liu, J. Guo, X. Liu, L. Sun, B. Du, Y. Tan // *Peer J.* — 2019. — № 7 — e7760. DOI: 10.7717/peerj.7760;
7. Kou, Y. Berberine suppressed epithelial mesenchymal transition through cross-talk regulation of PI3K/AKT and RAR α /RAR β in melanoma cells / Y. Kou, L. Li, H. Li, Y. Tan, B. Li, K. Wang, B. Du // *Biochem Biophys Res Commun.* — 2016. — № 479 — С. 290–296. DOI: 10.1016/j.bbrc.2016.09.061;
8. Cadart, C. Size control in mammalian cells involves modulation of both growth rate and cell cycle duration / C. Cadart, S. Monnier, J. Grilli, P. J. Sáez, N. Srivastava, R. Attia, E. Terriac, B. Baum, M. Cosentino-Lagomarsino, M. Piel // *Nat Commun.* — 2018. — № 9 — С. 3275. DOI: 10.1038/s41467-018-05393-0;
9. Liu, S. Size uniformity of animal cells is actively maintained by a p38 MAPK-dependent regulation of G1-length / S. Liu, M. B. Ginzberg, N. Patel, M. Hild, B. Leung, Z. Li, Y. C. Chen, N. Chang, Y. Wang, C. Tan, S. Diena, W. Trimble, L. Wasserman, J. L. Jenkins, M. W. Kirschner, R. Kafri // *Elife.* — 2018. — № 7 — e26947. DOI: 10.7554/eLife.26947;
10. Laplante, M. mTOR signaling in growth control and disease / M. Laplante, D. M. Sabatini // *Cell.* — 2012. — № 149 — С. 274–93. DOI: 10.1016/j.cell.2012.03.017;
11. Avila-Carrasco, L. Natural Plants Compounds as Modulators of Epithelial-to-Mesenchymal Transition / L. Avila-Carrasco, P. Majano, J. A. Sánchez-Tomé, R. Selgas, M. López-Cabrera, A. Aguilera, G. González Mateo // *Front Pharmacol.* — 2019. — № 10 — С. 715. DOI: 10.3389/fphar.2019.00715;
12. Giordano, A. Curcumin and Cancer / A. Giordano, G. Tommonaro // *Nutrients.* — 2019. — № 11 — С. 2376. DOI: 10.3390/nu11102376.

УДК 615.454.1

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-677

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ГЕЛЕЙ С ФИТОКОМПОНЕНТАМИ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА КРЫС

Фурцев Т.В.¹, Савельева Е.Е.^{1*}, Ефремов А.А.², Стороженко С.Е.¹, Бохин А.А.¹

1 — *Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Российская Федерация*

2 — *Институт космических технологий ФИЦ КНЦ СО РАН, Красноярск, Российская Федерация*

*автор для переписки – e-mail: saveleva_ee@mail.ru

Аннотация: Травматическое поражение слизистой оболочки полости рта является часто встречающимся повреждением, которое может вызвать воспалительный процесс и присоединение инфекции. Стоматологические гели с фитокомпонентами, благодаря поликомпонентному составу, обладают комплексным воздействием на травму и оказывают противовоспалительный, обезболивающий, регенеративный и противомикробный эффекты. Целью исследования явилась оценка ранозаживляющей активности стоматологических гелей с фитокомпонентами при травмировании слизистой оболочки полости рта крыс. В эксперименте на крысах скальпелем моделировали резаную травму мягких тканей слизистой оболочки полости рта. После травмирования всем животным наносили на пораженный участок экспериментальные гели: гель, содержащий экстракт солодки и экстракт ромашки; гель, содержащий экстракт володушки и экстракт череды; гель, содержащий хамазулен. Эффективность регенерации оценивали по показателям ангиогенеза и эпителиогенеза, которые в группе животных с применением геля с хамазуленом имели наиболее высокие значения, что говорит о положительном влиянии геля на регенерацию тканей. Наименьшие показатели регенерации были отмечены у животных в группе применения геля с экстрактами солодки и ромашки.

Ключевые слова: *хамазулен, стоматологический гель, экстракт, володушка, череда, ромашка, солодка*

EFFICIENCY OF DENTAL GELS WITH PHYTOCOMPONENTS IN TRAUMATIC INJURIES OF THE ORAL MUCOSA IN RATS

Furtsev T.V.¹, Saveleva E.E.^{1*}, Efremov A.A.², Storozhenko S.E.¹, Bokhin A.A.¹

1 — *Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation*

2 — *Institute of Space Technologies FRC KSC SB RAS, Krasnoyarsk, Russia Federation*

* corresponding author – e-mail: saveleva_ee@mail.ru

Abstract. Traumatic damage to the oral mucosa is a common injury that can cause inflammation and infection. Dental gels with phytocomponents, due to their multicomponent composition, have a complex effect on trauma and have anti-inflammatory, analgesic, regenerative and antimicrobial effects. The aim of the study was to evaluate the wound-healing activity of dental gels with phytocomponents in case of injury to the oral mucosa of rats. In an experiment on rats, a scalpel was used to simulate a cut injury to the soft tissues of the oral mucosa. After injury, experimental gels were applied to the affected area for all animals: a gel containing licorice extract and chamomile extract; a gel containing licorice extract and turnip extract; a gel containing 0.5% hamazulene. The effectiveness of regeneration was assessed by indicators of angiogenesis and epitheliogenesis, which had the highest values in the group of animals using a gel with hamazulene, which indicates a positive effect on tissue regeneration. The lowest regeneration rates were observed in animals in the gel group with licorice and chamomile extracts.

Key words: *chamazulene, dental gel, extract, volodushka, string, chamomile, licorice*

Введение.

Травматическое поражение слизистой оболочки полости рта является часто встречающимся повреждением, которое может вызвать воспалительный процесс и присоединение инфекции, также возникающие болевые ощущения приносят дискомфорт пациентам. В качестве травмирующего фактора могут быть различные стоматологические инструменты, используемые при выполнении хирургических манипуляций, ортодонтическом лечении [1-4]. В настоящее время в стоматологии для улучшения заживления слизистой полости рта используются различные лекарственные препараты, из которых наибольший интерес вызывают гели [5-8]. Стоматологические гели с фитокомпонентами, благодаря их химическому составу, обладают комплексным воздействием на травму и оказывают ряд фармакологических эффектов, таких как противовоспалительный, обезболивающий, регенеративный и противомикробный [9]. В этой связи разработка и исследование новых стоматологических гелей с фитокомпонентами направленных на ускоренное заживление ран слизистой оболочки полости рта является актуальной задачей.

Целью исследования явилась оценка ранозаживляющей активности стоматологических гелей с фитокомпонентами при травмировании слизистой оболочки полости рта крыс.

Материалы и методы исследования.

В эксперименте участвовали крысы-самцы линии Wistar массой $200 \pm 20,0$ в количестве 40 особей, полученные из вивария КрасГМУ. Эксперимент проводили на основании разрешения биоэтической комиссии (Протокол №4 от 22.05.2023 г.). Животные содержались в виварии в стандартных условиях. Всем животным проводился внутримышечной наркоз ксилазина гидрохлорида и золитила 100, после чего моделировали резаную травму мягких тканей слизистой оболочки полости рта. Для этого скальпелем делали разрез на нижней челюсти от начала прикрепленной десны к переходной складке не прикрепленной десны. Всех животных поделили на 4 группы по 10 особей в каждой. После травмирования всем животным наносили на пораженный участок экспериментальные гели: 1-ой группе наносили на слизистую гель, содержащий экстракт солодки 0,5% и экстракт ромашки 1% (гель СР); животным 2-ой группы наносили гель, содержащий экстракт володушки 1% и экстракт череды 0,5% (гель ВЧ); животным 3-й группы – гель оригинального состава, содержащий 0,5% хамазулена (заявка на патент 2024139321) (гель Х), 4-ая группа – контрольная. Животных выводили из эксперимента на 4 и 7 сутки и забирали материал для гистологического исследования. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином с дальнейшим сканированием готовых препаратов. В очаге регенерации мягких тканей проводили полуколичественные измерения ангиогенеза и эпителиогенеза. Ангиогенез оценивали по шкале: 0 баллов – отсутствие формирования новых кровеносных сосудов; 1 балл – наличие малочисленных новых кровеносных сосудов; 2 балла – наличие умеренного количества новых кровеносных сосудов; 3 балла – множественные новые кровеносные сосуды. Эпителизация оценивалась по шкале: 0 баллов – отсутствие эпителизации; 1 балл – эпителизация 1-25%; 2 балла – эпителизация 26-50%; 3 балла – эпителизация больше 50%. Обработку результатов проводили с помощью метода статистического анализа – χ^2 Пирсона.

Результаты и обсуждения.

Среди препаратов четвертого дня эксперимента признаков ангиогенеза и эпителизации раневого дефекта во всех исследуемых группах не обнаружено.

В гистологических препаратах седьмого дня эксперимента, наиболее выраженная воспалительная инфильтрация была идентифицирована в группах животных с использованием геля СР и геля ВЧ. В гистологических срезах из групп седьмого дня эксперимента и применением

геля Х и в контрольных группах визуализировалась сравнительно меньшая выраженность клеточного инфильтрата в очаге регенерации. Группа животных седьмого дня эксперимента, которым на дефект наносился гель Х, характеризовалась признаками относительно выраженного ангиогенеза в виде формирования малочисленных тонкостенных капилляров. Гистологические признаки эпителизации раневого дефекта на седьмой день эксперимента, визуальны были наиболее выражены в группе с использованием геля Х (рис.1). Во всех остальных группах седьмого дня эксперимента констатирован приблизительно схожий темп эпителизации, однако, менее выраженный, чем в 3-й группе. Результаты ангиогенеза и эпителизации у животных группы Х имели достоверные различия по сравнению с контрольной группой, в то время как у животных групп СР и ВЧ по сравнению с контрольной группой не было достоверных различий ($P < 0,01$). Между группами четвертого и седьмого дня эксперимента, включая контрольную группу, были выявлены достоверные различия согласно статистическому критерию Пирсона в отношении частотных распределений ($P < 0,01$).

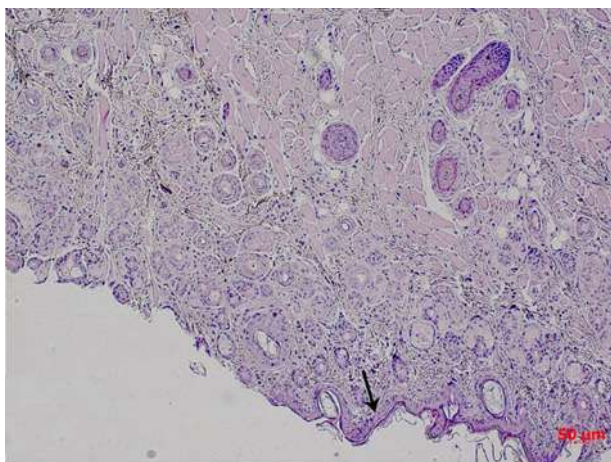


Рисунок 1 – Изменения в области раневого дефекта в группе животных с резаной раной скальпелем и использованием геля с хамазуленом, увеличение $\times 100$, 7 день эксперимента, инфильтрация практически отсутствует, стрелкой показан новообразованный эпителий

Заключение.

Таким образом, показатели ангиогенеза и эпителиогенеза в группе животных с применением геля с 0,5% хамазуленом являются наиболее высокими, что говорит о положительном влиянии на регенерацию тканей. Наименьшие показатели регенерации были отмечены у животных в группе применения геля с экстрактами солодки и ромашки. Полученные результаты говорят о перспективности дальнейшего исследования стоматологического геля с хамазуленом, как наиболее эффективного среди исследуемых гелей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Исследование регенерации слизистой оболочки полости рта после фракционного диодного лазерного воздействия с длиной волны 980 нм / Беликов А.В., Ермолаева Л.А., Коржевский Д.Э. и др. // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. – 2018. – Т. 18, №5. – С.719-726.
2. Особенности заживления слизистой оболочки полости рта при нанесении раны скальпелем, лазером и радионожом (экспериментальное исследование) / Воложин А.И., Топольницкий О.З., Шехтер А.Б. и др. // Российская стоматология. – 2011. – Т. 4, №1. – С. 12-18.
3. Луцкая, И.К. Заболевания слизистой оболочки полости рта травматической

- природы у детей и подростков / И.К. Луцкая // Современная стоматология. – 2016. – №4. – С. – 27-30.
4. Иорданишвили, А.К. Травматические повреждения слизистой оболочки полости рта при ортодонтическом лечении: методика оценки эффективности при использовании отечественных средств для местного лечения / А.К. Иорданишвили // Российская стоматология. – 2019. – Т.12, №4. – С. 3-8. DOI: [10.17116/rosstomat2019120413](https://doi.org/10.17116/rosstomat2019120413)
5. Крихели, Н.И., Пустовойт, Е.В., Аракелян, И.Р. Особенности клинических проявлений механической травмы в полости рта и определение тактики лечения. Российская стоматология. – 2021. – Т. 14, №1. – С. 14-17. DOI: [10.17116/ross-tomat20211401114](https://doi.org/10.17116/ross-tomat20211401114)
6. Крихели, Н.И. Эффективность применения препарата Холисал в комплексном лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта и пародонта / Н.И. Крихели, Е.В. Пустовойт, З.Т. Дарсигова // Стоматология. – 2022. – Т.101, №6. – С. 98-102. DOI: [10.17116/stomat202210106198](https://doi.org/10.17116/stomat202210106198)
7. Иорданишвили, А.К. Сравнительная клиническая оценка эффективности лечения травматических поражений слизистой оболочки полости рта / А.К. Иорданишвили // Пародонтология. – 2019. – Т.24, №1. – С. 67-72. DOI: [10.25636/PMP.1.2019.1.12](https://doi.org/10.25636/PMP.1.2019.1.12)
8. Ozonized gels vs chlorhexidine in non-surgical periodontal treatment: A randomized clinical trial / Scribante A., Gallo S., Pascadopoli M. et al. // Oral Diseases. – 2024. – Vol 30, N6. – P. 3993-4000. DOI: [10.1111/odi.14829](https://doi.org/10.1111/odi.14829)
9. Гонтарев, С.Н. Использование фитопрепаратов в стоматологии детского возраста / С.Н. Гонтарев, И.С. Гонтарева, А.В. Никишаева // Научный результат. Серия Медицина и фармация. – 2016. – Т. 2, № 2. – С. 17-21. DOI: [10.18413/2313-8955-2016-2-2-17-21](https://doi.org/10.18413/2313-8955-2016-2-2-17-21)

УДК 615.2

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-681

СРАВНИТЕЛЬНОЕ АНТИОКСИДАНТНОЕ И ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НАСТОЕВ ЛУКОВ РОЗЕНБАХА И РЕГЕЛЯ (В ЭКСПЕРИМЕНТЕ)

Ишанкулова Б. А.¹, Халилова Ш. Н.,^{1*} Урунова М. В.¹

1 — Кафедра фармакологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», г. Душанбе, Таджикистан.

* автор для переписки — Халилова Шахноза Нуруллоевна — к.м.н., старший преподаватель кафедры фармакологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»; тел: (+992) 556790033. e-mail: khalilova.shahnoza@mail.ru

Аннотация. В статье приводится сравнительное изучение гиполипидемических и антиоксидантных свойств луков Розенбаха (сиёхалаф) и Регеля (мохдил) на экспериментальных животных. Эти дикорастущие, пищевые виды луков широко применяются в народной медицине Центральной Азии для повышения аппетита, улучшения процессов пищеварения, регуляции обменных процессов в организме, что объясняется высоким содержанием в них витаминов и микроэлементов. Доказано, что настои луков Розенбаха и Регеля достаточно эффективно снижают высокую концентрацию атерогенных липопротеидов, снижают уровень малонового диальдегида (МДА), одновременно повышая при этом уровень супероксиддисмутазы (СОД). Это свидетельствует о нормализации настоями луков Розенбаха и Регеля липидного обмена и антиоксидантной системы, в связи с чем их можно рекомендовать в качестве биологически активной добавки в комплексном лечении обменных заболеваний.

Ключевые слова: настои луков Розенбаха (сиёхалаф) и Регеля (мохдил), малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза, холестерин, липопротеиды.

COMPARATIVE ANTIOXIDANT AND HYPOLYPIDEMIC EFFECTS OF ROSENBACH AND REGEL ONIONS INFUSIES (IN EXPERIMENTAL)

Ishankulova B. A.,¹ Khalilova Sh.N.,^{1*} Urunova M. V.¹

1 — Department of pharmacology, SEI "ATSMU", Dushanbe, Tajikistan.

* Khalilova Shahnoza Nurulloevna — c.m.s., senior lecturer department of pharmacology, SEI "Avicenna Tajik State Medical University", phone: (+992) 556790033. e-mail: khalilova.shahnoza@mail.ru

Abstract. The article provides a comparative study of the hypolipidemic and antioxidant properties of Rosenbach (siyohalaf) and Regel (mohdil) onions in experimental animals. These wild-growing, edible types of onions are widely used in folk medicine of Central Asia to increase appetite, improve digestion and regulate metabolic processes in the body, which is explained by their high content of vitamins and microelements. It has been proven that infusions of Rosenbach and Regel onions are quite effective in reducing the high concentration of atherogenic lipoproteins, reducing the level of malondialdehyde (MDA), while simultaneously increasing the level of superoxide dismutase (SOD). This indicates the normalization of lipid metabolism and the antioxidant system by infusions of Rosenbach and Regel onions and therefore they can be recommended as a dietary supplement in the complex treatment of metabolic diseases.

Keywords: infusions of Rosenbach (siyohalaf) and Regel (mohdil) onions, malondialdehyde, superoxide dismutase, cholesterol, lipoproteins.s.

Введение.

В многочисленных исследованиях авторов ряда стран нашёл своё отражение интерес к изучению дикорастущих лекарственных растений рода луковых (*Allium*). В республике Таджикистан среди малоизученных растений рода луковых особой популярностью пользуются

лук Розенбаха (*Allium Rosenbachianum* — сиёхалаф) и Регеля (*Allium giganteum* Regel- мохдил). Они в основном произрастают в горных местностях и долинах юго-западного Памироалая, в среднем поясе Гиссарского хребта, в тени скал и деревьев Варзобского и Рамитского ущельев. Содержащиеся в этих растениях биологически активные вещества (витамин С., каротин, флавоноиды, макро-микроэлементы) обосновывают применение их в народной медицине у больных с нарушением жирового обмена, для повышения аппетита и нормализации функции ЖКТ [1,2,3,6]. Однако, в научной литературе мы не встретили работ, посвящённых этой проблеме. При нарушениях жирового обмена активируются также процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и, как следствие накапливаются прооксидантные формы, то есть свободные радикалы [7,8]. Целью исследования явилось изучение антиоксидантного и гиполипидемического действия луков Розенбаха и Регеля. Работа выполнялась в соответствии с планом НИР кафедры фармакологии ГОУ «ТГМУ им.Абуали ибни Сино». Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали. Конфликт интересов отсутствует. Все эксперименты с животными проводились в соответствии с этическими нормами (выписка из протокола № 7 заседания Комитета по медицинской этике ГОУ «ТГМУ им.Абуали ибни Сино» от 12.03.2025 г.).

Материалы и методы.

Для экспериментов использовали настои листьев луков Розенбаха («сиёхалаф») и Регеля («мохдил») в соотношении 1:10 согласно требованиям Государственной Фармакопеи РФ (XV). Экспериментальную модель ожирения воспроизводили у 50 белых беспородных крыс обоего пола весом 150–220г с помощью гиперхолестериновой диеты (ГХСД), по методике Хабриева Р. У. (2005г) [5]. Для этого, в течении 30 дней крыс кормили диетой, которая содержала холестерин — 2,5%, метилурацил — 1,25%, прогретое растительное масло — 30%. Животный жир добавляли из расчета 1:4. Необходимо отметить, что лечение настоями «сиёхалаф» и «мохдил» начинали на 7-й день от начала эксперимента, т.е. после того, как экспериментальные животные набирали достаточный вес (больше 200гр.). В конце эксперимента (на 30-е сутки) после предварительного 14-часового голодания изучали показатели окислительного стресса и содержание липидов в сыворотке крови животных. Антиоксидантные свойства наших объектов изучались по содержанию малонового диальдегида (МДА) и супероксиддисмутазы (СОД) по общепринятой методике Гаврилова В. Б. (1987). Концентрацию липидов в сыворотке крови определяли по методу Маграчевой Е. Я. (1973) [4]. Препаратом сравнения служил известный сок листьев подорожника (*Succus Plantaginis*) (производитель Алфит, страна производства — Российская Федерация).

Обработка статистических данных проводилась с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0» (StatSoftInc., USA). Для абсолютных величин вычисляли средние значения и ошибку среднего значения ($M \pm m$); для качественных показателей — относительную величину (Р, %). Парные сравнения абсолютных величин проводились по U-критерию Манна-Уитни. Сравнение нескольких независимых выборок проводилось с применением метода ANOVA Крускала-Уоллиса. Различия между показателями считали статистически значимыми при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение.

В 1-й серии животные были распределены на 5 групп. В контрольной группе крыс с ГХСД содержание МДА повышалось, составляя $5,3 \pm 0,4$ мкмоль/л (151%) по сравнению с интактной группой крыс, принятой за 100% (табл. 1). В опытной группе крыс, принимавших настой лука Розенбаха уровень МДА достоверно снижался, составляя $3,7 \pm 0,1$ мкмоль/л (106%) по сравнению с контрольной группой ($P < 0,001$). В опытной группе животных, получавших настой лука Регеля по той же схеме, показатели были немного ниже, чем у лука Розенбаха — $3,5 \pm 0,1$ мкмоль/л (102%).

Таблица 1 — Содержание МДА и СОД у крыс, леченных настоями луков Розенбаха и Регеля

Группы животных	Содержание МДА	Содержание СОД
	(М±m) в мкмоль/л; в %	
Интактные: здоровые n=10	3,5±0,1 100%	6,5±0,1 100%
Контрольные: нелеченные дистил.вода 5 мл/кг n=10	5,3±0,4 p ₁ <0,001 / 151%	3,8±0,1 p ₁ <0,001 / 58%
Опытная: настой лука Розенбаха 5 мл/кг n=10	3,7±0,1 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 / 106%	5,9±0,2 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 / 91%
Опытная: настой лука Регеля 5 мл/кг n=10	3,5±0,1 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05 / 102%	6,1±0,1 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05 / 94%
Сравнительная: настой подорожника 5 мл/кг n=10	3,9±0,1 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 / 111%	5,7±0,2 p ₁ >0,05 p ₂ <0,01 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 / 88%
p	<0,001 (H =26,5)	<0,001 (H =28,9)

Примечание: p — статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса (ANOVA)); p₁ — статистическая значимость различий показателей с интактными животными; p₂ — статистическая значимость различий показателей с животными на дистил. воде; p₃ — статистическая значимость различий показателей с животными на настое Розенбаха; p₄ — статистическая значимость различий показателей с животными на настое лука гигантского Регеля (p₁-p₄ — по U-критерию Манна-Уитни).

Положительные показатели МДА были получены и в сравнительной группе крыс, получавших настой подорожника — 3,9±0,1 мкмоль/л (111%) (P<0,001), однако они уступали изучаемым настоям. Что касается 2-го показателя состояния окислительной системы, антиоксидантного фермента СОД — её активность в контрольной группе снижалась до 3,8±0,1 мкм/л (58%). В группе опытных животных, леченных настоем лука Розенбаха уровень СОД повысился и составил 5,9±0,2 мкмоль/л (91%) по сравнению с контрольной группой (P<0,001) (табл. 1). В следующей опытной группе крыс, принимавших ежедневно в/ж настой лука Регеля, также наблюдалось заметное повышение уровня СОД, приближаясь к интактным — 6,1±0,1 мкмоль/л (94%). Содержание СОД в сравнительной группе с настоем подорожника также заметно повышалось до 5,7±0,2 (88%) (P<0,001), хотя все же уступая изучаемым настоям 2-х луков. Согласно многочисленным литературным данным, биологически активные вещества, содержащиеся в препаратах растительного происхождения, можно сказать, как природные щиты (антиоксиданты) нейтрализуют свободные радикалы и препятствуют процессу окисления липидов. Антиоксидантное действие наших растений связано с содержанием в их составе такого мощного антиоксиданта как витамин С, флавоноидов, эфирных масел, которые способны подавлять процессы цепной реакции ПОЛ, белков, нуклеиновых кислот и др. соединений.

Во 2-й серии экспериментов, где изучали гипополипидемическое действие наших объ-

ектов в течение 30 суток животных разделили на 5 групп: 1-я интактные (здоровые крысы), во 2-й контрольной группе (нелечённые) животным вводили ежедневно в/ж дистиллированную воду из расчёта 5мл/кг массы животного; 3-ья опытные с ГХСД, которым вводили ежедневно в/ж настой лука Розенбаха из расчёта 5 мл/кг массы; 4-я опытные с ГХСД получавшие ежедневно в/ж настой лука Регеля из расчёта 5 мл/кг массы; 5-я сравнительная, также с ГХСД, где животным вводили ежедневно в/ж настой подорожника по той же схеме (табл. 2). В конце эксперимента после предварительного 14-часового голодания изучали содержание липидов и липопротеидов в сыворотке крови. Оценку состояния липидного обмена при ГХСД проводили по следующим показателям: содержанию холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), хиломикронов (ХМ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). В контрольной группе, при ГХСД у крыс по сравнению с интактной группой наблюдалось значительное повышение концентрации общих липидов и выраженная дислипидопроteinемия. В первую очередь увеличивалось содержание ХС, которое составило $2,6 \pm 0,2$ ммоль/л (152%), против $1,7 \pm 0,2$ ммоль/л (100%) у интактных крыс. Также повышался уровень ТГ — $2,8 \pm 0,1$ ммоль/л (202%), против $1,4 \pm 0,1$ ммоль/л у интактных. Содержание ХМ также резко повысилось — $48,3 \pm 1,1$ ммоль/л (160%), против $30,1 \pm 0,4$ ммоль/л (100%) у интактных. Концентрация ЛПНП тоже заметно повышалась, составив $4,4 \pm 0,2$ ммоль/л (142%), против $3,1 \pm 0,2$ ммоль/л у интактных крыс. Что касается антиатерогенных липопротеидов — ЛПВП, то их концентрация напротив резко падала, составляя $21,3 \pm 0,4$ ммоль/л (41%), против $51,6 \pm 0,4$ ммоль/л у интактных.

Таким образом, при гиперлипидемии вызванной ГХСД у крыс почти в 2 раза повышается содержание атерогенных липопротеидов — ЛПНП, ХС, ТГ, ХМ и, одновременно с этим наблюдается значительное снижение антиатерогенных липопротеидов — ЛПВП (табл. 2).

В результате месячного лечения крыс с гиперлипидемией настоями луков Розенбаха и гигантского Регеля наступило значительное улучшение в нарушенном метаболизме жиров и произошла почти нормализация многих показателей липидов и липопротеидов. Во-первых, у крыс, получавших настой лука Розенбаха по сравнению с нелечеными животными значительно снижался уровень ХС, составляя $1,9 \pm 0,1$ ммоль/л (112%) ($P < 0,001$). Содержание ТГ также заметно снижалось — $2,0 \pm 0,1$ ммоль/л (148%), а уровень ХМ приближался до показателей интактных крыс, составив $32,4 \pm 0,1$ ммоль/л (108%). Содержание ЛПНП тоже заметно падало — $3,5 \pm 0,1$ ммоль/л (114%). В то же время при лечении настоем «сиёхалафа» значительно повышалась концентрация ЛПВП, которая составила $43,8 \pm 0,3$ ммоль/л (84,8%), то есть почти приближалась к показателям интактных крыс. При лечении крыс с ГХСД настоем лука гигантского Регеля также достоверно снижалось содержание ХС по сравнению с контрольной нелечённой группой животных, составляя $1,8 \pm 0,1$ ммоль/л (105%), снижалась также концентрация ТГ — $1,9 \pm 0,1$ ммоль/л (137%), ХМ — $30,8 \pm 0,2$ ммоль/л (102%), ЛПНП — $3,3 \pm 0,1$ ммоль/л (108%). Уровень ЛПВП также, как и в группе животных, получавших настой лука Розенбаха, значительно повышался — $44,0 \pm 0,6$ ммоль/л (85,6%). Необходимо отметить, что настоем лука гигантского Регеля по всем показателям несколько превышал гиполлипидемическое действие настоя лука Розенбаха. Настой подорожника также понижал содержание общих липидов и липопротеидов: уровень ХС до $2,1 \pm 0,1$ ммоль/л (121%), ТГ — $2,0 \pm 0,1$ ммоль/л (143%), ХМ до $34,2 \pm 0,5$ ммоль/л (114%), ЛПНП — $3,6 \pm 0,1$ ммоль/л (117%), повышал содержание ЛПВП — $41,5 \pm 0,4$ ммоль/л (80,4%). Однако, показатели липидного обмена во многом уступали настоям листьев луков Розенбаха и гигантского Регеля. Механизм гиполлипидемического действия препаратов растительного происхождения, согласно многим литературным источникам, объясняется взаимодействием их в кишечнике с желчными кислотами, которые необходимы для всасывания холестерина из кишечника. В ответ на понижение уровня холестерина в плазме крови, в печени образуются новые рецепторы ЛПНП (и рецепторы других атерогенных ЛП), что снижает их содержание в крови [6]. Возможно, наши испытуемые лекарственные растения действуют по подобному принципу, благодаря богатому содержанию БАВ.

Таблица 2- Влияние настоев луков Розенбаха и Регеля у крыс с ГХСД

Показатели	Группа животных и дозы в мл/кг массы (M±m)					p
	Интакт- ная: здо- ровая n=10 100%	Контр-ая: ГХСД + дист.во- да 5мл/кг n=10	Опытная: ГХСД + лук Розенбаха 5мл/кг n=10	Опытная: ГХСД + лук Регеля 5мл/кг n=10	Срав-ая: ГХСД+ подорожник 5мл/кг n=10	
Холесте- рин ммоль/л	1,7±0,2	2,6±0,2 p1<0,05 152%	1,9±0,1 p1>0,05 p2>0,05/112%	1,8±0,1 p1>0,05 p2<0,05 p3>0,05/105%	2,1±0,1 p1>0,05 p2>0,05 p3>0,05 p4>0,05/121%	<0,05 (H =12,8)
Триглице- риды ммоль/л	1,4±0,1	2,8±0,1 p1<0,001 202%	2,0±0,1 p1>0,05 p2<0,05 148%	1,9±0,1 p1>0,05 p2<0,01 p3>0,05/137%	2,0±0,1 p1>0,05 p2<0,05 p3>0,05 p4>0,05/143%	<0,001 (H =30,4)
Хиломи- кроны ммоль/л	30,1±0,4	48,8± 1,1 p1<0,001 160%	32,4±0,6 p1>0,05 p2<0,05/108%	30,8±0,2 p1>0,05 p2<0,001 p3>0,05/102%	34,2±0,5 p1<0,01 p2>0,05 p3>0,05 p4>0,05/114%	<0,001 (H =39,9)
ЛП- НП-β-ли- попротеи- ды ммоль/л	3,1±0,2	4,4±0,2 p1<0,001 142%	3,5±0,1 p1>0,05 p2<0,05 114%	3,3±0,1 p1>0,05 p2<0,01 p3>0,05 108%	3,6±0,1 p1>0,05 p2>0,05 p3>0,05 p4>0,05/117%	<0,001 (H =21,9)
ЛПВП-λ- липопроте- иды ммоль/л	51,6±0,4	21,3±0,4 p1<0,001 41%	43,8±0,3 p1>0,05 p2<0,01 84,8%	44,0±0,6 p1>0,05 p2<0,01 p3>0,05 85,6%	41,5±0,4 p1<0,001 p2>0,05 p3>0,05 p4>0,05/80,4%	<0,001 (H =42,2)

Примечание: p — статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса (ANOVA)); p1 — статистическая значимость различий показателей с интактными животными; p2 — статистическая значимость различий показателей с животными с гиперлипидемией на дистил. воде; p3 — статистическая значимость различий показателей с животными с гиперлипидемией на настой Розенбаха; p4 — статистическая значимость различий показателей с животными с гиперлипидемией на настой лука гигантского Регеля (p1-p4 — по U-критерию Манна-Уитни)

Заключение.

Полученные результаты экспериментальных исследований доказывают, что настои луков Розенбаха и Регеля при ГХСД эффективно понижают повышенный уровень МДА, одновременно повышают активность антиоксидантного фермента СОД в крови, то есть обладают эффективным антиоксидантным действием. Однако, следует отметить превосходство в эффективности настоя лука Регеля. Вероятно это обосновано более высоким содержанием вит.С, каротина и антоцианов. Настои луков Розенбаха и Регеля оказывают нормализующее действие на показатели обмена липидов и липопротеидов, которые резко нарушены при ГХСД, что имеет важное значение в практической медицине для профилактики и лечения не только ожирения и атеросклероза, но и ряда других патологий, патогенез которых тесно связан с нарушением обменных процессов. Гиполипидемический эффект настоя лука Регеля превосходит действие настоя лука Розенбаха. Таким образом, настои луков Розенбаха и Регеля могут быть рекомендованы в качестве биологически активной добавки (БАД) в комплексной терапии при весеннем гиповитаминозе, ожирении и др. состояниях, сопровождающихся нарушением обмена веществ.

Список литературы

1. Агаджанян А. А. Влияние некоторых лекарственных растений на уровень общего холестерина в сыворотке крови человека / А. А. Агаджанян. — Биолог. журнал Армении — 4 (66), 2014. — С. 38–41.
2. Ишанкулова, Б. А. Фармакология некоторых сахароснижающих лекарственных растений Таджикистана / Б. А. Ишанкулова. — Д.: типография ТГМУ им. Абуали ибни Сино, 2015. — 192с.
3. Кукес, В. Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия / В. Г. Кукес, А. К. Стародубцев. — М: ГЕОТАР-Медиа, 2013. — 631с.
4. Колб, В. Г. Справочник по клинической биохимии / В. Г. Колб, В. С. Камышникова. — Минск, 2003. С. 130–144.
5. Хабриев, Р. У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. / Под ред. Р. У. Хабриева. 2-е изд. — М.: Медицина, 2005. — 832с.
6. Халилова, Ш. Н. Значение лука Розенбаха (сиёхалаф) и лука гигантского Регеля (мохдил) в укреплении здоровья населения / Ш. Н. Халилова, Б. А. Ишанкулова // Ж. «Вестник Авиценны». — Душанбе. — 2017 — № 1. — С. 109–112.
7. Cai-Hong, Pang. Oxidative Stress and Salt Tolerance in Plants / Pang C. H. // Progress in Botany. — 2008. — № 6. — P. 231–234.
8. Marnet, L. J. Lipid peroxidation — DNA damage by malondialdehyde / L. J. Marnett // Mutat. Res. 424 (1–2) — 2008. — P. 83–95.

УДК 615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-687

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА *LOPHANTHUS CHINENSIS* НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Халтагарова Е.Д.^{1*}, Торопова А.А.², Разуваева Я.Г.², Оленников Д.Н.²

1 — ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова»,
г. Улан-Удэ, Российская Федерация

2 — ФГБУН Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, Россий-
ская Федерация

* автор для переписки — haltik@yandex.ru

Аннотация. В опыте исследовали влияние экстракта сухого *L. chinensis* на процессы памяти у крыс *Wistar* при моделировании печеночной энцефалопатии длительным введением тетрахлорметана и этанола. Экстракт *L. chinensis* в дозе 100 мг/кг вводили крысам через час после введения гепатотоксинов. Процессы памяти оценивали по сохранности условного рефлекса пассивного избегания. Установлено, что на фоне развития фиброза печени у животных отмечаются когнитивные изменения, выражающиеся в нарушении процессов консолидации и воспроизведения памятного следа. Экстракт *L. chinensis* ограничивал повреждающее действие гепатотоксинов на функциональную активность мозга: количество животных с сохранившимся рефлексом через 1, 24 и 72 часа в опытной группе составило 83% ($p \leq 0,05$), 66% ($p \leq 0,05$) и 50% ($p \leq 0,01$), тогда как в контроле 42%, 25% и 8% соответственно. Латентный период у животных, получавших экстракт *L. chinensis*, был выше в 1,8 - 2,7 раза ($p \leq 0,05$) контрольных значений.

Ключевые слова: экстракт сухой *Lophanthus chinensis*, хронический токсический гепатит, антиамнестическое действие, «условный рефлекс пассивного избегания».

THE INFLUENCE OF *LOPHANTHUS CHINENSIS* EXTRACT ON COGNITIVE FUNCTIONS IN EXPERIMENTAL HEPATIC ENCEPHALOPATHY

Khaltagarova E.D.^{1*}, Toropova A.A.², Razuvaeva Ya.G.², Olennikov D.N.²

¹ Banzarov Buryat state University, Ulan-Ude, str. Smolina, 24a, 670000

² Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude, str. Sakhyanovoy, 6, 670047

*corresponding author — haltik@yandex.ru

Annotation. The experiment investigated the effect of dry *L. chinensis* extract on memory processes in Wistar rats during modeling of hepatic encephalopathy by prolonged administration of carbon tetrachloride and ethanol. *L. chinensis* extract at a dose of 100 mg/kg was administered to rats one hour after the introduction of hepatotoxins. Memory processes were assessed based on the preservation of the conditioned reflex of passive avoidance. It has been established that against the background of the development of liver fibrosis in animals, cognitive changes are observed, expressed in the disruption of the processes of consolidation and reproduction of the memory trace. The *L. chinensis* extract limited the damaging effect of hepatotoxins on the functional activity of the brain: the number of animals with preserved reflex after 1, 24 and 72 hours in the experimental group was 83% ($p \leq 0.05$), 66% ($p \leq 0.05$) and 50% ($p \leq 0.01$), while in the control it was 42%, 25% and 8%, respectively. The latent period in animals receiving *L. chinensis* extract was 1.8 - 2.7 times ($p \leq 0.05$) higher than control values.

Keywords: *Lophanthus chinensis* extract, chronic toxic hepatitis, antiamnesic effect, conditioned reflex of passive avoidance.

Введение

Во всем мире широко распространены хронические диффузные заболевания печени, вызванные различными причинами (неконтролируемое злоупотребление алкоголем, хронические вирусные гепатиты, неалкогольная жировая болезнь печени). Конечным исходом длительного течения гепатита становится цирроз печени [1]. По данным крупного международного исследования, охватывающего 195 стран мира, в 2017 г. отмечалось более чем 1,32 миллиона случаев смерти от цирроза печени, что составляет 2,4% от общей смертности и, что значимо выше показателя 1990 г. – 1,9% [2, 3].

На фоне цирроза печени развивается такое нейropsychическое нарушение, как печеночная энцефалопатия, которая может проявляться от минимальных когнитивных изменений, диагностируемых только при проведении специальных исследований, до коматозного состояния [4]. Проявления печеночной энцефалопатии гетерогенны, например, к нейropsychологическим симптомам относятся снижение памяти, интеллекта, речи, способности к обучению. Имеющиеся нарушения могут приводить к затруднению при вождении автомобилем, что создает опасную ситуацию [3, 4].

В связи с этим, остается высоким интерес к поиску новых лекарственных средств, обладающих нейропротективным действием. Среди таковых стоит обратить внимание на представителя семейства *Lamiaceae* – *Lophanthus chinensis* Benth. (лофант китайский). Данный вид в форме отвара, настоя или эфирного масла используется в тибетской медицине в лечении заболеваний нервной и сердечно-сосудистой систем [5, 6]. В надземной части растения выделены полисахариды, флавоноиды, тритерпены, дитерпены, которые оказывают противовоспалительный и антиоксидантный эффекты [7, 8].

Целью данного исследования явилась оценка влияния экстракта сухого *L. chinensis* на выработку и сохранность условного рефлекса пассивного избегания в условиях моделирования цирроза печени.

Материалы и методы

Для получения экстракта сухого *L. chinensis* измельченную траву экстрагировали 40% этанолом и водой с применением ультразвуковой обработки, и после концентрирования извлечения высушивали в вакууме досуха. Выход экстракта сухого составляет 26–29% от массы воздушно-сухого сырья. Стандартизацию экстракта сухого осуществляли с использованием метода ВЭЖХ по содержанию кофеил-тарtratoновой кислоты (не менее 2 %) и лютеолин-7-О-глюкуронида (не менее 1%). В ранее проведенных исследованиях было установлено, что экстракт сухой *L. chinensis* в диапазоне доз 100–300 мг/кг способствует восстановлению функциональной активности головного мозга, что выражается в нормализации когнитивных функций и психоэмоционального состояния животных [9]. В связи с этим для оценки влияния данного экстракта на выработку и сохранность условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ) в условиях моделирования цирроза печени была взята наименьшая эффективная доза – 100 мг/кг.

С целью моделирования цирроза печени использовали совместное введение тетрахлорметана и этанола [10]. В качестве объекта исследования использовали белых крыс *Wistar* обоего пола массой 240±10 г. Все работы с лабораторными животными проводились согласно этическим нормам в соответствии с правилами, принятыми Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и иных научных целей (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123), Strasbourg, 1986). Протокол исследования согласован с этическим комитетом ИОЭБ СО РАН (№3 от 20.10.2021).

Животные были разделены на 4 экспериментальные группы: I и II опытные (n=24), группа контроля (n=12) и интактная группа (n=12). В течение 5 недель тетрахлорметан разводили оливковым маслом 1:1 и вводили дважды в неделю внутрибрюшинно в дозе 1 мл/кг животным

опытных и контрольной групп [10]. Эти же группы получали ежедневно внутривенно 5% раствор этанола в дозе 10 мл/кг (Руководство..., 2012). Лабораторным крысам интактной группы вводили оливковое масло в дозе 1 мл/кг по схеме введения тетрахлорметана, а также *per os* воду в объеме 10 мл/кг до конца эксперимента.

Через 15 суток животным I опытной группы вводили *per os* ежедневно экстракт *L. chinensis* в дозе 100 мг/кг, II опытной группе – *Ginkgo biloba* в дозе 100 мг/кг (препарат сравнения, Beaufour Ipsen Industrie, производство Франция) в форме водного раствора через час после введения тетрахлорметана и раствора этанола. Дозу препарата сравнения рассчитывали с использованием формулы межвидового перерасчета доз. [11].

На 42 сутки после начала введения гепатотоксинов у животных проводили выработку УРПИ, сохранность которого проверяли через 1, 24 и 72 часа [10].

Значимость различий между указанными параметрами животных опытных и контрольной групп оценивали с помощью критерия Манна-Уитни. Статистический анализ данных проводили при помощи пакета программ Statistica for Windows 6.0. Различия считались достоверными при достижении уровня значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Данные, представленные в таблице 1, свидетельствуют, что на фоне фиброза у животных отмечаются когнитивные изменения, выражающиеся в нарушении процессов консолидации и воспроизведения памятного следа. Так, при проверке сохранности УРПИ было установлено, что только 42% животных контрольной группы через час после обучения смогли его повторить. Через сутки рефлекс воспроизводило три животных, на 3 сутки – только одно животное из группы, тогда как в интакте – соответственно девять и восемь животных. Вследствие этого, латентный период у животных контрольной группы при проверке УРПИ на ранних сроках (час и 24 часа) был в среднем ниже в 2,0 раза, через 72 часа – в 3,0 раза значений у интактных животных.

Курсовое введение исследуемого экстракта ограничивало повреждающее действие гепатотоксинов на функциональную активность головного мозга, что проявлялось в улучшении когнитивных функций у животных опытной группы. Результаты тестирования показали, что УРПИ выработался у десяти и девяти из двенадцати крыс, которым вводили экстракты *L. chinensis* и *G. biloba* соответственно, тогда как в группе контроля только у пяти (табл. 1). Через 72 часа УРПИ в I опытной группе воспроизводило шесть животных ($p \leq 0,01$), во II опытной групп – пять животных, тогда как в контрольной группе только одно животное. Латентный период в группе животных, получавших фитоэкстракт *L. chinensis*, был выше в 1,8 раза, чем в группе контроля через час после обучения, в 2,0 раза ($p \leq 0,05$) – через 24 часа и в 2,7 раза ($p \leq 0,05$) – через 72 часа (табл. 1).

Таблица 1 – Влияние экстракта сухого *L. chinensis* на выработку и сохранность условного рефлекса пассивного избегания у крыс *Wistar* при экспериментальном токсическом гепатите

Группа	1 час	24 часа	72 часа
Количество животных, с УРПИ/ в группе (%)			
Интакт	10/12 (83)	9/12 (75)	8/12 (66)
Контроль ($CCL_4 + H_2O$)	5/12 (42) * $p \leq 0,05$	3/12 (25) * $p \leq 0,01$	1/12 (8) * $p \leq 0,01$
I опытная группа ($CCL_4 + L. chinensis$)	10/12 (83) # $p \leq 0,05$	8/12 (66) # $p \leq 0,05$	6/12 (50) # $p \leq 0,01$
II опытная группа ($CCL_4 + G. biloba$)	9/12 (75) # $p \leq 0,05$	8/12 (66) # $p \leq 0,05$	5/12 (42) # $p \leq 0,05$
Латентный период, с			

Интакт	166,3±8,2	138,5±23,5	138,9±20,71
Контроль ($CCL_4 + H_2O$)	83,8±30,3; * $p \leq 0,05$	62,2±25,3 * $p \leq 0,05$	39,7±13,29 * $p \leq 0,01$
I опытная группа ($CCL_4 + L. chinensis$)	152,3±17,5	125,3±27,6 # $p \leq 0,05$	106,0±28,0 $p \leq 0,05$
II опытная группа ($CCL_4 + G. biloba$)	140,3±22,5	126,9±26,8 # $p \leq 0,05$	100,3±27,5

Примечание: разница достоверна относительно: * – интактного значения; # – контрольного значения.

Как показывают полученные данные, исследуемый экстракт у животных при моделировании печеночной энцефалопатии, способствует формированию следа памяти и его сохранению. Подобное влияние экстракта сухого *L. chinensis* связано с такими биологически активными веществами, входящими в его состав, как: полисахариды, каротиноиды (α - и β -каротины, лютеин и зеаксантин), дитерпены, тритерпены (олеаноловая и урсоловая кислоты), флавоноиды (апигенин, лютеолин, лютеолин-7-гликозид, сколимосид), кумарины (скополетин), фенолосоединения (кофейная и розмариновая кислоты), β -ситостерин и др., которые обладают анксиолитическим и противотревожным эффектом, нормализуют когнитивные функции при различных патологических состояниях [12-14].

Заключение

Таким образом, введение экстракта сухого *L. chinensis* в дозе 100 мг/кг оказывает антиамнестическое действие, способствует улучшению процессов обучения и памяти у крыс при экспериментальном циррозе печени.

Список литературы

1. Цуканов, В.В. Бремя цирроза печени в современном мире / В.В. Цуканов, А.В. Васютин, Ю.Л. Тонких // Доктор.Ру. – 2021. – Т. 20. – № 4. – С. 21–25. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-4-21-25;
2. Sepanlou, S.G. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 / S.G. Sepanlou, S. Safiri, C. Bisignano, K.S. Ikuta, S. Merat, M. Saberifirooz et al. // Lancet Gastroenterol. Hepatol. – 2020. – Vol. 5(3). – 245–266. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30349-8;
3. Yoshiji, H. Evidence-based clinical practice guidelines for Liver Cirrhosis // H. Yoshiji, S. Nagoshi, T. Akahane, et al. // J. Gastroenterol. – 2021. – Vol 56. – P. 593–619. DOI: 10.1007/s00535-021-01788-x;
4. Павлов Ч.С. Печеночная энцефалопатия: патогенез, клиника, диагностика, терапия / Ч.С. Павлов, И.В. Дамулин, В.Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т. 26. – № 1. – С. 44-53. DOI: 10.22416/1382-4376-2016-26-1-44-53;
5. Баторова, С.М. Справочник лекарственных растений традиционной тибетской медицины / С.М. Баторова, Г.П. Яковлев, Т.А. Асеева. – Новосибирск: Наука, 2013. – 292 с.
6. Чжуд-Ши. Канон тибетской медицины / пер. с тибет., предисл., примеч., указ. Д. Б. Дашиева. – Москва: Восточная литература, 2001. – 766 с.
7. Olennikov, D.N. Chemical study of *Lophanthus chinensis* / D.N. Olennikov, N.K. Chirikova, L.M. Tankhaeva // Chemistry of natural compounds. – 2010. – Vol. 46. – № 2. – P. 301-302. DOI: 10.1007/s10600-010-9596-3;
8. Tanaka, N. Lophachinins A-E, abietanediterpenes from a Mongolian traditional herbal medicine *Lophanthus chinensis* / N. Tanaka, K. Yamada, Y. Shimomoto, D. Tsuji, K. Itoh,

- K. Kawazoe, D. Damdinjav, E. Dorjval, Y. Kashiwada // *Fitoterapia*. – 2020. – Vol. 146. – P. 104702. DOI: 10.1016/j.fitote.2020.104702;
9. Razuvaeva, Ya.G. Correction of cognitive defects in white rats induced by cholinergic deficiency with the use of the extracts from the plants of the Baikal region / Ya.G. Razuvaeva, K.V. Markova, A.A. Toropova, E.D. Khaltagarova, E.A. Bayandueva, Ts.B. Stepanov // *Mongolian Journal of Integrated Medicine*. – 2023. – Vol. 13. – № 1. – P. 31-32.
10. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Под ред. А.Н. Миронова. – М.: ГрифиК, 2012. – с. 944.
11. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общ. ред. Р.У. Хабриева. – М.: «Медицина», «Шико», 2005. – 826 с.
12. Kumar, D. Apigenin 7-glucoside from *Stachys tibetica* Vatke and its anxiolytic effect in rats / D. Kumar, Z.A. Bhat // *Phytomedicine*. – 2014. – Vol. 21, Is. 7. – P. 1010-1014. DOI: 10.1016/j.phymed.2013.12.001;
13. Takeda, H. Rosmarinic acid and caffeic acid produce antidepressive-like effect in forced swimming test in mice / H. Takeda, M. Tsuji, M. Inazu, T. Egashira, T. Matsumiya // *European Journal of Pharmacology*. – 2002. – Vol. 449. – P. 261-267. DOI: 10.1016/s0014-2999(02)02037-x;
14. Trivellini, A. Lamiaceae phenols as multifaceted compounds: bioactivity, industrial prospects and role of “positive-stress” / A. Trivellini, M. Lucchesini, R. Maggini // *Industrial Crops and Products*. – 2016. – Vol. 83. – P. 241-254. DOI: 10.1016/j.indcrop.2015.12.039.

УДК 615.32: 615.03

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-692

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ *SOPHORA JAPONICA* L. ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ

Ходжаева Ф. М.^{1*}, Ходжаева Н.Н.¹, Сафаров А.Р.¹.

*1 — Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино,
город Душанбе, Таджикистан.*

*Автор для переписки — farang7121@mail.ru

Аннотация. Лекарственные растения Республики Таджикистан — благодаря содержанию биологически активных веществ, как флавоноиды, эфирные масла, органические кислоты, аминокислоты и минералы обладают высоким фармакологическим потенциалом. Применение растительных средств, обладающих высокой эффективностью, низкой токсичностью и доступностью, представляют собой перспективное направление в терапии сахарного диабета. В данной работе изучено антиоксидантное свойство отвара плодов софоры японской (ОПСЯ) (1:10) с воспроизведением экспериментальной модели сахарного диабета — «аллоксановый диабет» на лабораторных животных.

Ключевые слова: *Sophora Japonica*, экспериментальный диабет, антиоксидантное действие, флавоноиды.

PHARMACOTHERAPEUTIC ACTIVITY OF *SOPHORA JAPONICA* L. IN EXPERIMENTAL DIABETES

Khojaeva F. M.^{1*}, Khojaeva N. N., Safarov A. R.

¹Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan.

*corresponding author — farang7121@mail.ru

Abstract Medicinal plants of the Republic of Tajikistan — due to the content of biologically active substances such as flavonoids, essential oils, organic acids, amino acids and minerals, have high pharmacological potential. The use of herbal remedies with high efficiency, low toxicity and availability represent a promising direction in the treatment of diabetes mellitus. In this work, the antioxidant property of a decoction of Japanese pagoda tree fruits (JPF) (1:10) was studied with the reproduction of an experimental model of diabetes mellitus — “alloxan diabetes” in laboratory animals.

Keywords: *Sophora Japonica*, experimental diabetes, antioxidant activity, flavonoids.

Введение.

Великим Авиценной сказано: «Каждое растение имеет в себе силу, и если использовать его с разумом оно лечит; если же без меры — может навредить».

Изучение и применение человеком лекарственных растений в борьбе с болезнями имеет многовековую историю. Работы Абуали ибни Сино (XI в.), Мувофака Али Хирави (X в.), Мухаммад Закария Рози (IX–X в.в.), Абубакра Рабеъ Бухари (X в.), а также опыт десятков других средневековых таджикских врачей оказали значительное влияние на развитие медицины и особенно фитотерапии [1].

Благодаря высокому темпу развития фитотерапии, практическая медицина обогатилась высокоэффективными лекарственными препаратами, которым присущи антигипертензивное, противовоспалительное, антиатеросклеротическое и сахароснижающее действия [2].

Софора японская (*Sophora Japonica* L.) произрастает в Центральной Азии, на юге европейской части России и в Закавказье, она богата флавоноидами (рутин, кемпферол, кверцетин, софокаприн, матрин, генистеин) и эффективна в лечении сахарного диабета 2 типа [3–5].

Софора японская (*Sophora Japonica* Leguminozae) — листопадное дерево семейства бобовых, достигающее в высоту 25 м. и с широкой кроной. Плоды в виде боба мясистые, длиной до 1,0 см, с глубокими перетяжками между семенами, наполненными желтовато-зеленым клейким соком, не опадающие на зиму. Незрелые бобы зеленые, вполне зрелые — красноватые [6–8].

Согласно требованиям Фармакопейной статьи (ФС 42–452–72) плоды софоры японской должны содержать влаги не более 14%; золы общей не более 3%; органической примеси не более 0,5%; минеральной — не более 1%; Другой вид сырья — бутоны, согласно требованиям временной фармакопейной статьи (ВФС 42–341–74), должны содержать влаги не более 12%; золы общей не более 8%; органической примеси не более 3,5%; минеральной — не более 1%; рутина (в пересчете на сухое сырьё) — не менее 16% [9].

Известно, что сахарный диабет является одним из тяжелых и распространенных заболеваний человечества. Количество больных сахарным диабетом неуклонно возрастает. По данным ВОЗ, на данный момент страдают 315 миллионов человек (2025 год), а к 2030 году эта цифра имеет тенденцию к повышению (320 млн.), где 90% это больные сахарным диабетом II типа. Следовательно, своевременная диагностика заболевания и компенсации углеводного и липидного обменов у больных сахарным диабетом II типа, является профилактический анализ поздних сосудистых осложнений диабета. Поскольку гипергликемия, согласно литературным данным, при сахарном диабете становится хронической, то глюкоза, которая обычно служит основным источником энергии и проявляет функции токсина [9, 10].

В практической медицине, в основном применяют антидиабетические сборы «Арфазетин» и «Мирфазин» разработанный Всесоюзным НИИ лекарственных растений (ВИЛР). Таджикскими учеными разработаны и экспериментально изучены антидиабетические сборы «Юнибет» и «Фитобет» на основе лекарственных растений местной флоры [2].

Материалы и методы.

Объектом для исследования были выбраны плоды софоры японской (*Sophora japonica* L.). Свежеприготовленный отвар из плодов софоры японской (ОПСЯ) (1:10) (ГФ СССР, XI, 1990) ежедневно вводился внутривентрикулярно (в/ж) в дозе 5 мл/кг массы, в течение 1 месяца. Для сравнительной оценки эффективности плодов софоры японской был использован настой известного антидиабетического сбора «Арфазетин» (1:10), который также ежедневно вводился по схеме. Опыты были проведены на 40 белых беспородных крысах весом 170,0–180,0 гр. (описание в таблице 1.). Все экспериментальные животные содержались в контролируемых условиях окружающей среды: влажность, 12 — часовая смена освещения (день/ночь). Работа с лабораторными животными осуществлялась в соответствии с протоколами исследований и согласовывались с требованиями по гуманному обращению с животными (IACUC, 1994). Аллоксановый диабет вызывали подкожным введением 10% раствора аллоксангидрата (производство фирмы «Хемапол», Словакия) в дозе 80 мг/кг массы, голодавшим животным в течение 16–17 часов [11, 12].

Для проведения анализа на содержание малонового диальдегида (МДА) извлекалась печень у белых крыс для приготовления гомогената по истечению срока экспериментальной работы. Печень промывалась физиологическим раствором, затем замораживалась в сосуде с твердой углекислотой (сухим льдом) при температуре от 70 до 80°C. Гомогенат готовился механическим измельчением печеночной ткани с 5 мл фосфатного буфера (pH 7,4) со скоростью 5000 об/мин в сосуде с двойными стенками, который постоянно охлаждался проточной водой. В гомогенате определяли содержание белка по методу Бенедикта. Определение МДА осуществляли фотометрически, измеряя оптическую плотность окрашенного продукта реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) при 532 нм. Статистическую обработку полученных цифровых показателей проводили по методу Стьюдента и по упрощенной методике, определяя ошибки средних арифметических показателей (Белоус А. К. и Колодяжный В. И., 1971). Экс-

периментальная работа выполнялась ЦНИЛ ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибн Сино», одобрена протоколом Биоэтической комиссии университета. Финансовой поддержки не было. Конфликт интересов отсутствует.

Результаты и обсуждение.

Обмен продуктов перекисного окисления липидов судили по содержанию малонового диальдегида (МДА). У контрольных крыс, на 30 сутки эксперимента содержание МДА в сыворотке крови составляла $5,01 \pm 0,09$, против $3,25 \pm 0,02$ нмоль/гр белка к интактным животным. Уровень МДА у животных контрольной группы повысился на 154% ($P < 0,001$) по сравнению с показателями интактной группы (таблица 1.). В результате лечения ОПСЯ (1:10) содержание МДА в сыворотке крови крыс с аллоксановым диабетом заметно уменьшилось и составило $3,43 \pm 0,03$ нмоль/гр белка, когда у контрольных оно составило $5,01 \pm 0,09$ нмоль/гр белка ($P < 0,001$). Уровень МДА уменьшился на 105,5%. Концентрация в составе сыворотки крови крыс, леченных настоем «Арфазетин» составляла $4,82 \pm 0,03$ нмоль/гр белка ($P < 0,001$), а уровень МДА повысился по сравнению с отваром плодов софоры японской (148,3%). Настой «Арфазетин» немного уступал по антиоксидантному действию (на 42,8%) отвару плодов софоры японской (табл. 1.).

Таблица 1 — Уровень МДА в сыворотке крови у крыс с аллоксановым диабетом леченных в течение 30 суток ОПСЯ (1:10)

Группы животных	Содержание МДА	
	Н моль/гр $M \pm m$	%
Интактные + дист. вода в/ж 5 мл/кг P1 n=10	$3,25 \pm 0,02$	100
Аллоксангидрат 80 мг/кг п/к, однократно + дист. вода в/ж 5мл/кг P2 n=10	$5,01 \pm 0,09$	154,1
Аллоксангидрат 80 мг/кг п/к, однократно + ОПСЯ (1:10) в/ж 5 мл/кг P3 n=10	$3,43 \pm 0,03$	105,5
Аллоксангидрат 80 мг/кг п/к, однократно + настой «Арфазетин» (1:10) в/ж 5 мл/кг P4 n=10	$4,82 \pm 0,03$	148,3
P1-P2	< 0,001	
P1-P3	< 0,001	
P1-P4	< 0,001	

Заключение.

Отвар плодов софоры японской (1:10) в течение экспериментального периода активно защищал животных, т.е. предотвращал образование свободно-радикальных окислений в клетках и тканях экспериментальных крыс. Результаты экспериментальной работы доказывает, что отвар плодов софоры японской активно снижает повышенный уровень МДА и параллельно проявляет антиоксидантное действие. Таким образом, отвар плодов софоры японской облада-

ет комплексным действием на неферментативные и ферментативные звенья антиоксидантной защиты и может быть рекомендован в качестве БАД в комплексной терапии при поражении печени токсической природы.

Список литературы

1. Ходжаева Ф. М. Фармакологические свойства отвара софоры японской в эксперименте на животных / Ходжаева Ф. М., Ходжаева Н. Н., Хилолова М. Х., Саидов М. С., // Евразийский научно- медицинский журнал «Сино». 2024; 5(1) — С. 63–72.
2. Ишанкулова Б. А. Состояние и перспективы изучения некоторых сахароснижающих лекарственных растений Таджикистана / Б. А. Ишанкулова // Материалы 56-й годич. НПК ТГМУ им. Абуали Ибни Сино. Сборник трудов, Душанбе, 2008. — с. 49.
3. Nagata H. Antioxidative action of flavonoids, quercetin and catechin mediated by the activation of glutathione peroxidase. / Nagata H., Takekoshi S., Takagi T. // Tokai J Exp. Clin. Med. 1999; 24(1) — С. 1–11.
4. Ковалева Л. Г. Исследование свободных аминокислот плодов софоры японской / Ковалева Л. Г., Никифорова Е. Б. // Фундаментальные исследования. — 2013. — № 10–11. — С. 2487.
5. Каримжонов Х. М. Антиоксидантная активность полифенольной фракции растения *Rhus Glabra* / Каримжонов Х. М. [и др.] // Материалы XII международная научная конференция молодых ученых «Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения». ВИЛАР, Москва, 2024. — С 333–338.
6. Куркин В. А. Нейротропная активность фитопрепаратов содержащих фенилпропаноиды. / В. А. Куркин, А. В. Дубищев, А. Ф. Титова [и др.] // Фармация. — Т. 51 — № 6. — 2003. — С. 30–31.
7. Корсун В. Ф. Из истории фитотерапии болезней печени / В. Ф. Корсун, С. М. Николаев, Е. В. Корсун, Г. И. Российская // Практическая фитотерапия. Москва, 2004. — № 2. — С. 22–25.
8. Соколов С. Я. Справочник по лекарственным растениям (фитотерапия) / С. Я. Соколов, И. П. Замотаев // М.: Медицина, 2003. — с. 458.
9. Ходжаева Ф. М. Фармакология отвара плодов софоры японской (экспериментальное исследование) / Ходжаева Ф. М. // Дисс. 2009. — С. 135.
10. Islam S. Experimental rodent models of type 2 diabetes: a review / Islam S., Loots D. T // Methods Find Exp Clin Pharmacol. 2009. 31(4) — С. 249–261.
11. Ажунова Т. А. Фармакотерапевтическая эффективность комплексного растительного средства при экспериментальном диабете / Ажунова Т. А., Лемза С. В., Линхоева Е. Г. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2011, № 1(77), Часть 2. С. 104–108.
12. Спасов А. А. Экспериментальная модель сахарного диабета типа 2 / Спасов А. А. [и др.] // Биомедицина № 3, Волгоград, 2011. — С. 12–18.

УДК 615.322

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-696

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ФЛАВОНОВ И ФЛАВОНОЛОВ *IN SILICO*

Шестопалова Н. Б.*, Егорычев П. Л.

ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им.
В. И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов

*автор для переписки — shestopalovanb@yandex.ru

Аннотация. В работе представлены результаты сравнительного анализа спектров биологической активности (БА) флавонов (апигенина и лютеолина), флавонолов (кверцетина и кемпферола) и их моно- и дигликозидов, полученных с помощью веб-ресурса PASS-online. Для анализа массива данных значений вероятности (Pa) проявления 27 видов БА 14 флавоноидов применяли метод тепловых карт. Созданы тепловые карты с цветовым градиентом, в которых значения $Pa > 0,7$ соответствовали красному цвету, $Pa < 0,7$ — синему, $Pa = 0,7$ — белому. Установлено, что спектры БА структурно родственных флавоноидов различны. Вероятность проявления определенного вида БА зависит от количества, расположения гидроксильных групп и углеводных остатков в молекуле. Вероятность проявления кардио-, гепато- и вазопротекторной, гемостатической, антирадикальной, антиоксидантной, химиопрофилактической, капилляроукрепляющей активностей у гликозидов выше, чем у агликонов. Увеличение числа гидроксильных групп в молекуле приводит к более выраженным терапевтическим эффектам. Полученные результаты могут служить основой для дальнейших исследований в области разработки новых и совершенствования составов известных фитопрепаратов.

Ключевые слова: флавонолы, флавоны, спектры биологической активности, PASS-online, тепловые карты.

COMPARATIVE ANALYSIS OF BIOLOGICAL ACTIVITY OF FLAVONES AND FLAVONOLS *IN SILICO*

Shestopalova N. B.*, Egorychev P. L.

Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Bolshaya Kazachia st.,
112, 410012 Russia

*corresponding author — shestopalovanb@yandex.ru

Abstract The paper presents the results of a comparative analysis of the biological activity (BA) spectra of flavones (apigenin and luteolin), flavonols (quercetin and kaempferol) and their mono- and diglycosides obtained using the PASS-online web resource. The heatmap method was used to analyze the data array of probability (Pa) values for the manifestation of 27 types of BA in 14 flavonoids. Heat maps with a color gradient were created, in which the values of $Pa > 0.7$ corresponded to red, $Pa < 0.7$ — to blue, $Pa = 0.7$ — to white. It was found that the BA spectra of structurally related flavonoids are different. The probability of manifestation of a certain type of BA depends on the number, location of hydroxyl groups and carbohydrate residues in the molecule. The probability of manifestation of cardio-, hepato- and vasoprotective, hemostatic, antiradical, antioxidant, chemoprophylactic, capillary-strengthening activities in glycosides is higher than in aglycones. An increase in the number of hydroxyl groups in the molecule leads to more pronounced therapeutic effects. The obtained results can serve as a basis for further research in the field of development of new and improvement of the compositions of known herbal preparations.

Keywords: flavonols, flavones, spectra of biological activity, PASS-online, heat maps.

Введение

В настоящее время исследования биологической активности (БА) соединений растительного происхождения являются основой для разработки новых лекарственных препаратов. Среди вторичных метаболитов растений флавоноиды привлекают особое внимание. Они биосинтезируются практически во всех органах растений, выполняют важную экологическую роль в защите от различных негативных биотических и абиотических факторов окружающей среды. Распространенность и структурное разнообразие позволяет широко использовать флавоноидсодержащее растительное сырье (РС) в пищевой, фармацевтической и парфюмерной продукции [1, 2, 3]. Современные информационные и цифровые технологии позволяют быстро и эффективно проводить поиск новых биологически активных соединений (БАС) с заданными фармакологическими эффектами, а для известных соединений — расширять представление о механизмах действия и выявлять новые виды БА [4].

Различные методы компьютерного моделирования связи «структура-активность» стали неотъемлемой частью фармакологических исследований. Скрининговая оценка БА как индивидуальных соединений, так и различных производных позволяет проводить целенаправленный поиск перспективных растений, содержащих соединения с заданными терапевтическими свойствами, «отсеивать» вещества с нежелательными свойствами на ранних этапах доклинических исследований [5].

Для компьютерного прогнозирования предложена программа PASS-online («Prediction of Activity Spectra for Substances»), позволяющая предсказывать проявление БА у соединений, основываясь на структурных формулах более миллиона молекул и макромолекул-мишеней. Основным преимуществом программы является свободный доступ к веб-ресурсу, возможность прогнозирования нескольких тысяч видов БА, обнаружение новых видов БА, установление механизмов действия и токсических эффектов известных соединений. БА исследуемого соединения описывается качественно в виде наличия (Pa) и отсутствия (Pi) активности, при этом результат признается значимым, если $Pa > Pi$. Результатом прогноза является спектр БА, представленный в виде упорядоченного списка оценок вероятностей Pa и Pi, названий соответствующих активностей [4]. Для индивидуальных соединений интерпретация спектров БА достаточно логична и проста, для нескольких соединений может быть трудоемкой, особенно для структурно родственных соединений [6]. Например, для близких по структуре флавоноидов, которые присутствуют в растениях не только в «свободном», но и «связанном» (гликозиды, ацилированные и метоксилированные формы, конъюгаты с другими растительными метаболитами и т.п.) состоянии. Для решения подобного рода задачи одним из современных способов анализа большого массива данных является использование средств и методов визуализации. Эффективность обработки и анализа экспериментальных и теоретических данных, представленных в виде диаграмм, схем, графиков, увеличивается многократно. Одним из способов графического представления данных являются тепловые карты (heatmap), в которых индивидуальные значения в таблице отображаются при помощи цвета. Этот метод привлекает тем, что при его использовании сохраняется табличное представление информации, но числа в ячейках заменяются на «заливку» определенным цветом [7].

В связи с этим, целью работы явилась оценка применения метода тепловых карт для сравнительного анализа спектров биологической активности, полученных с помощью программы PASS-online, для наиболее распространенных флавонов и флавонолов.

Материалы и методы

В качестве объектов исследования использовали прогностические спектры БА для 14 соединений: флавонолов (кверцетина, гиперозида, рутина, кемпферола, астрагалина, софорофлавонозида); флавонов (лютеолина, ориентина, изоориентина, изоориентин 2»-О-рамнозида, апигенина, витексина, изовитексина, апиина). Для сравнительного анализа БА флавонов и флавонолов из общего спектра БА каждого соединения были выбраны 27 видов БА. Спектры

БА соединений в виде матрицы числовых данных подвергали обработке с помощью MS Excel для создания трехцветных тепловых карт, в которых красному цвету соответствуют значения $P_a > 0,7$, синему — $P_a < 0,7$, белому — $P_a = 0,7$. Цветовой градиент от менее к более интенсивному соответствует увеличению значений P_a .

Результаты и обсуждение.

Флавонолы (кверцетин и кемпферол) и флавоны (апигенин и лютеолин), и их гликозиды являются наиболее распространенными флавоноидами. Полученные спектры БА индивидуальных соединений представляют собой достаточно большой массив цифровых данных. На рис. 1 и 2 представлены полученные тепловые карты для исследуемых соединений.

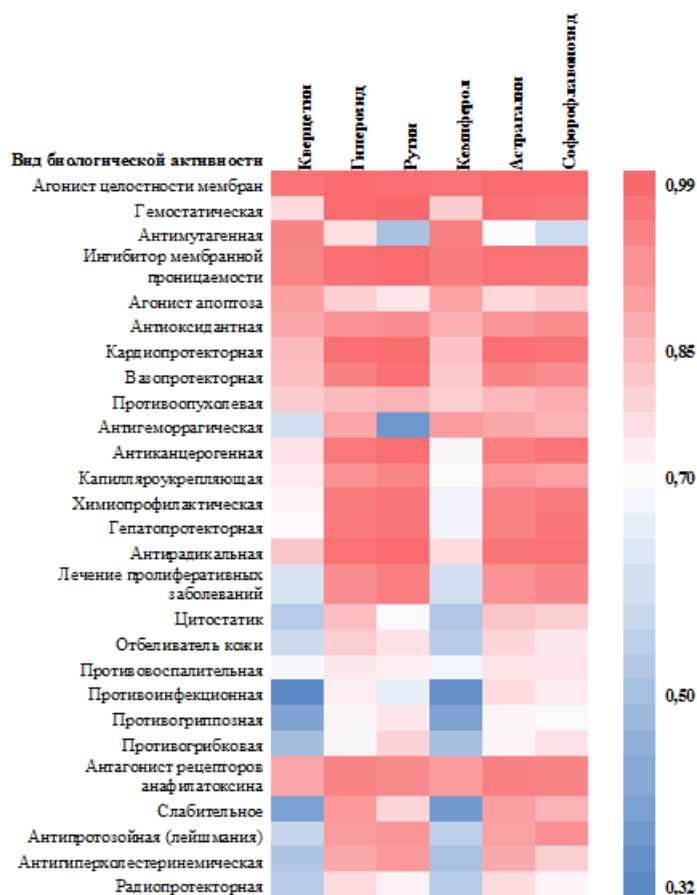


Рисунок 1— Тепловая карта значений вероятности (P_a) проявления БА кверцетина, кемпферола и их гликозидов.

Анализ тепловой карты для флавонолов, представленной на рис. 1, показал, что спектры БА агликонов и их гликозидов для большинства видов активностей практически совпадают. Для агликонов наибольшее различие наблюдается для антигеморрагической активности, которая у кемпферола прогнозируется с большей вероятностью. Более высокие значения P_a для кверцетина могут быть объяснены более высокой растворимостью за счет дополнительной гидроксильной группы. Однако эти различия незначительны. Представляет интерес изменение P_a для гликозидов, значения которых возрастают при введении углеводного (УВ) остатка в молекулу флавонола. Эта тенденция наблюдается практически для 60% видов БА, среди которых кардио-, гепато- и вазопротекторная, гемостатическая, антирадикальная и антиоксидантная, химиопрофилактическая, капилляроукрепляющая активности имеют достаточно высокие значения $P_a > 0,9$. Антипротозойная активность для гликозидов также выше, чем у агликонов.

Следует отметить, что изменения в структуре соединений не всегда проводят к однозначным изменениям в их спектрах БА. Антигеморрагическая активность гликозидов кверцетина значительно отличается от гликозидов кемферола. Слабительное действие рутина ниже, а антихолестеринемическая выше, чем у софорофлавонозида. Как агонист апоптоза и цитостатик рутин имеет менее выраженную активность по сравнению с другими гликозидами. Некоторые виды БА могут представлять интерес при разработке фитопрепаратов из РС, содержащего флавонолы. Например, антисеборейная для кверцетина ($P_a=0,835$) и кемферола ($P_a=0,852$); сосудорасширяющий эффект для рутина ($P_a=0,740$) и астрагалина ($P_a=0,737$); антитромботический эффект ($P_a=0,701$) для софорофлавонозида; ингибитор алкогольдегидрогеназы для кверцетина ($P_a=0,775$) и кемферола ($P_a=0,923$); подсластитель для гиперозида ($P_a=0,710$) и для астрагалина ($P_a=0,701$); вяжущий эффект для кверцетина ($P_a=0,729$).

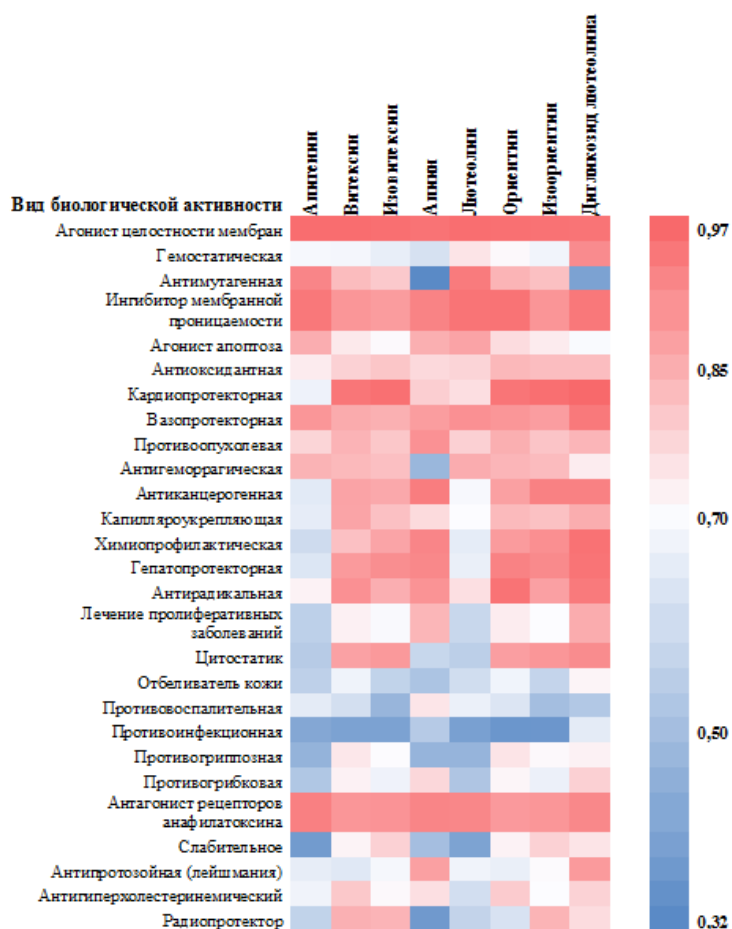


Рисунок 2 — Тепловая карта значений вероятности (P_a) проявления БА апигенина, лютеолина и их гликозидов.

Как видно из рис. 2, тепловая карта значений P_a для флавонов визуально значительно отличается от флавонолов. В ней намного меньше ячеек красного цвета, которые соответствуют значениям $P_a > 0,7$, поскольку значения P_a для практически всех видов БА значительно ниже, чем у флавонолов. Большее количество ячеек, имеющих различную интенсивность синего цвета свидетельствует о более низкой вероятности проявления противоинфекционной, противовоспалительной, противогриппозной, гемостатической, радиопротекторной БА. Однако для флавонов сохраняется высокая вероятность проявления гепато- и кардиопротекторной, химиопрофилактической, антиоксидантной и антирадикальной БА. Для флавонов прогнозируется более высокая вероятность проявления цитотоксического действия. Следует отметить, что все соединения, независимо от структуры проявляют свойства агонистов целостности мембран

и ингибиторов проницаемости мембран. Необходимо отметить, что положение УВ остатка оказывает влияние на проявление БА, что приводит как к уменьшению, так и увеличению фармакологического эффекта. Были обнаружены также и другие эффекты с высокой вероятностью проявления БА: антисеборейная активность для лютеолина ($P_a=0,873$) и апигенина ($P_a=0,885$); антидиабетический эффект для ориентина ($P_a=0,774$), изовитексина ($P_a=0,810$) изоориентина ($P_a=0,806$), дигликозида лютеолина ($P_a=0,783$) и витексина ($P_a=0,783$).

Заключение

С помощью метода тепловых карт проанализированы спектры БА для флавонолов кверцетина и кемпферола, флавонов апигенина и лютеолина, а также их гликозидов, полученных с помощью программы PASS. Визуализация полученного массива данных с помощью метода тепловых карт позволило быстро и эффективно интерпретировать результаты прогнозирования. Вероятность проявления БА зависит от количества гидроксильных групп и наличия моносахаридного остатка, а также положения этих структурных фрагментов в молекуле. Гидроксилирование и гликозидирование приводит к увеличению вероятности проявления для большинства видов БА флавонов и флавонолов. Применение методов визуализации расширяют возможности целенаправленного выбора растительного сырья при разработке новых лекарственных средств.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Куркина А. В. Флавоноиды фармакопейных растений / А. В. Куркина — Самара: Офорт, 2012. — 290 с.
2. Куркин, В. А. Флавоноиды как биологически активные соединения лекарственных растений / В. А. Куркин, А. В. Куркина, Е. В. Авдеева // Фундаментальные исследования. — 2013. — № 11–9. — С. 1897–1901.
3. Чиряпкин, А. С. Обзор биологической активности флавоноидов: кверцетина и кемпферола / А. С. Чиряпкин, Д. С. Золотых, Д. И. Поздняков // *Juvenis Scientia*. — 2023. — Т. 9, № 2. — С. 5–20. DOI: 10.32415/jscentia_2023_9_2_5-20.
4. Филимонов, Д. А. Компьютерное прогнозирование спектров биологической активности химических соединений: возможности и ограничения / Д. А. Филимонов, Д. С. Дружиловский, А. А. Лагунин, Т. А. Глориозова, А. В. Рудик, А. В. Дмитриев, П. В. Погодин, В. В. Поройков // *Biomedical Chemistry: Research and Methods*. — 2018. — Т. 1, № 1 — С. 1–21. DOI: 10.18097/BMCRM00004.
5. Ковалёва, Н. А. Фармакологическая активность облепихи крушиновидной листьев: *in silico* и *in vivo* / Н. А. Ковалёва, О. В. Тринеева, А. В. Бузлама, А. Ю. Кузнецов // Разработка и регистрация лекарственных средств. — 2023. — Т. 12. — № 3. — С. 174–188.
6. Егорычев, П. Л. Компьютерное прогнозирование биологической активности флавоноидов лютеолина и апигенина и их гликозидов / П. Л. Егорычев, Н. Б. Шестопалова // Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения: Сборник научных трудов XII международной научной конференции молодых ученых. — 2024. — С. 319–322.
7. Репс, В. Ф. Современные возможности визуализации экспериментальных данных для выявления скрытых закономерностей / В. Ф. Репс, Н. В. Ефименко, А. Н. Можельский // Современные вопросы биомедицины. — 2022. — Т. 6. — № 2. DOI: 10.51871/2588-0500_2022_06_02_24.

УДК: 572.788:547.913:581.135.51

DOI 10.52101/9785870191164-2025-1-701

ДЕЙСТВИЕ РЕСПИРАТОРНО ВВОДИМЫХ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ НА НЕРВНУЮ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА

Ярош А. М., Батура И. А., Тонковцева В. В., Синицын А. В.

ФГБУН «Никитский ботанический сад — Национальный научный центр РАН», 298648, Республика Крым, г. Ялта, пгт Никита

E-mail: a888my@mail.ru

Аннотация. Изучено влияние 27 образцов различных эфирных масел (ЭМ) на психоэмоционального состояния, умственную работоспособность и сердечно-сосудистую системы человека. В исследовании приняли участие 2520 человек в возрасте 55–85 лет. Выявлено, что наиболее широким спектром действия обладают эфирные масла розмарина лекарственного и чабера садового. Их положительное воздействие распространяется как на психоэмоциональное состояние и умственную работоспособность, так и на сердечно-сосудистую систему. Определены ЭМ с выраженным действием на определенные категории показателей. ЭМ лавра благородного положительно воздействует на психоэмоциональное состояние и на сердечно-сосудистую систему. ЭМ мяты перечной сорта «Удайчанка» эффективно действует на депрессию и на быстроту мышления при сложной умственной работе. ЭМ иссопа лекарственного существенно улучшает самооценку психоэмоционального состояния.

Ключевые слова: эфирные масла, ароматерапия, нервная система, сердечно-сосудистая система, человек

EFFECT OF RESPIRATORY ADMINISTRATION OF ESSENTIAL OILS ON THE HUMAN NERVOUS AND CARDIOVASCULAR SYSTEMS

Yarosh A. M., Batura I. A., Tonkovtseva V. V., Sinitsyn A. V.

Federal State Budgetary Institution of Science «Nikitsky Botanical Garden — National Scientific Center of the Russian Academy of Sciences» 298648, Republic of Crimea, Yalta, Nikita urban settlement

E-mail: a888my@mail.ru

Abstract. The effect of 27 samples of various essential oils (EO) on the psychoemotional state, mental performance and cardiovascular system of humans was studied. The study involved 2520 people aged 55–85 years. It was found that the essential oils of rosemary and savory have the widest spectrum of action. Their positive effect extends to both the psychoemotional state and mental performance, as well as the cardiovascular system. EOs with a pronounced effect on certain categories of indicators have been identified. EO of noble laurel has a positive effect on the psychoemotional state and the cardiovascular system. EO of peppermint of the Udaychanka variety effectively affects depression and the speed of thinking during complex mental work. EO of medicinal hyssop significantly improves self-esteem of the psychoemotional state.

Keywords: essential oils, aromatherapy, nervous system, cardiovascular system, human

Введение

Ароматерапия представляет собой респираторное воздействие парами эфирных масел (ЭМ) и является широко распространенным методом коррекции психофизиологического состояния человека. Существует обширная, в том числе обзорная, научная литература о влиянии эфирных масел на центральную нервную и сердечно-сосудистую системы [1–5]. Однако исследования по ароматерапевтическому воздействию не унифицированы в методическом

плане, отсутствует единый подход к методам проведения процедур, дозировке используемых ЭМ, что не позволяет сопоставить эффективность использования разных ЭМ.

Материалы и методы

Изучено влияние следующих эфирных масел: базилика обыкновенного, бархатцев мелких, бессмертника итальянского, гвоздичного дерева, иссопа лекарственного, кардамона, кориандра посевного, котовника заавказского, котовника кошачьего, лаванды узколистной, лавандина, лавра благородного, монарды лимонной, мяты длиннолистной сорта «Оксамитова», мяты перечной сортов «Прилуцкая», «Удайчанка», «Украинская», пихты сибирской, полыни таврической, розы эфиромасличной сорта «Крымская красная», розмарина лекарственного, сосны обыкновенной, тимьяна (линалоольный хемотип), чабера горного, чабера садового, чабреца (тимольный хемотип), шалфея мускатного.

В исследовании приняли участие 2520 человек в возрасте 55–85 лет, которые посещают центры социального обслуживания граждан пожилого возраста и инвалидов г. Алушты, г. Симферополя и г. Ялты (Республика Крым). Проведение исследования было одобрено Комитетом по этике медико-биологических и психологических исследований ФГБУН «НБС-ННЦ» (протоколы № 2 от 26.03.2021). Все участники были проинформированы о цели и методиках исследования на основе утвержденного комитетом информированного согласия и согласились на участие в них. В опытных группах предварительно проведены обонятельная и накожная пробы на отсутствие аллергических реакций на эфирное масло.

Дизайн исследования предполагал для контроля и для каждого ЭМ 3 серии исследований: при 10-минутной длительности процедуры (первая серия), при 20-минутной длительности процедуры (вторая серия) и при 30-минутной (третья серия). Во время процедур группы по 10–12 человек находились в затемненных кабинетах в состоянии покоя (положение сидя). В помещениях, где находились испытуемые опытных групп, в воздух испаряли эфирное масло в концентрации 1 мг/м³ воздуха и включали психорелаксационную запись, состоящую из спокойной музыки со звуками шума моря и природы в сопровождении мягко звучащего голоса. Испытуемые контрольных групп находились в помещении только в сопровождении психорелаксационной записи. Тестирование производилось до и после сеансов.

Влияние ЭМ на психоэмоциональное состояние испытуемых по динамике у них показателей тревоги и депрессии, определяемых на основании Госпитальной шкалы тревоги и депрессии [6] а также по динамике самооценки испытуемыми их психоэмоционального состояния (модифицированный тест САН) по показателям «общее состояние», «самочувствие», «настроение», «расслабленность», «работоспособность», «бодрость», «внимательность» [7].

Для определения влияния ЭМ на процессы мышления использовали тест пропущенных букв и корректурную пробу (таблица Иванова-Смоленского). Первый позволяет определить влияние ЭМ на ориентировочные и операциональные компоненты мышления, где показателем быстроты мышления выступает количество правильно распознанных слов с пропущенными буквами [8]. Вторая используется для определения подвижности и устойчивости психомоторных процессов [9].

Для изучения влияния эфирных масел на сердечно-сосудистую систему испытуемым до и после сеанса психорелаксации или ароматопсихорелаксации измеряли систолическое артериальное давление (АДС) и частоту сердечных сокращений с помощью аппарата UA-777 фирмы «AD Company Ltd» (Япония). На основании полученных данных определяли коэффициент экономичности кровообращения (КЭК) и индекс Робинсона (ИР).

Все полученные в исследовании данные подвергали статистической обработке. Для этого для каждого случая в контроле и в опыте вычисляли разности после-до воздействия (эффект воздействия) и определяли среднюю разность по показателю. Критерием различия эффектов в опыте и контроле является статистически значимое различие значений средних разностей в опыте и в контроле. Для решения вопроса о степени соответствия распределений

разностей нормальной кривой использовали тест Шапиро-Уилка. При нормальном распределении для сопоставления результатов связанных и несвязанных выборок применяли t-критерий Стьюдента. Статистический анализ проводился с помощью программы Statistika Analystsoft [10].

Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы 1, нет ни одного ЭМ, которое бы не оказывало хоть какое-то влияние на психофизиологическое состояние человека.

Достаточно эффективно корректируют ЭМ состояние тревоги. Только ЭМ чабреца не оказало влияния на этот показатель. Наиболее выраженное анксиолитическое действие оказали ЭМ пихты сибирской и мяты перечной сорта «Прилуцкая». ЭМ базилика обыкновенного, бархатцев мелких, кардамона, котовника закавказского, котовника кошачьего, лаванды узколистной, лавра благородного, мяты длиннолистной сорта «Оксамитова», мяты перечной сорта «Украинская», полыни таврической, розы эфиромасличной сорта «Крымская красная», розмарина лекарственного, сосны обыкновенной, тимьяна (линалоольный хемотип), чабера горного, чабера садового также оказали анксиолитическое действие, но менее выраженное (табл. 1).

Труднее поддается коррекции ЭМ состояние депрессии. Нет ЭМ, дающих столь же выраженный эффект, как при тревоге. Более-менее эффективными оказались ЭМ мяты перечной сорта «Удайчанка» и чабера садового (табл. 1).

Для коррекции самооценки психоэмоционального состояния в данном исследовании эффективными оказались семь ЭМ: иссопа лекарственного, розмарина лекарственного, лавра благородного, гвоздичного дерева, кориандра посевного, монарды лимонной и чабера горного (табл. 1).

Большое количество ЭМ ускоряют работу в корректурной пробе. Достаточно эффективными показали себя ЭМ чабера садового, тимьяна (линалоольный хемотип), лаванды узколистной, полыни таврической. Отмечено ускорение работы при воздействии ЭМ розмарина лекарственного, гвоздичного дерева, мяты перечной сортов «Удайчанка», «Украинская», «Прилуцкая», розы эфиромасличной сорта «Крымская красная», кориандра посевного, котовника кошачьего, пихты сибирской, шалфея мускатного, кардамона, бархатцев мелких, лавандина, бессмертника итальянского, чабреца обыкновенного (табл. 1).

Намного меньшее количество ЭМ ускоряют распознавание слов с пропущенными буквами. Достаточно эффективными показали себя ЭМ розмарина лекарственного, чабера садового и мяты перечной сорта «Удайчанка». Положительный эффект также наблюдался при действии ЭМ мяты перечной сорта «Украинская», базилика обыкновенного, котовника кошачьего, шалфея мускатного, бархатцев мелких, лавандина, сосны обыкновенной (табл. 1).

Довольно выраженный эффект снижения артериального давления (15–20 мм.рт.ст.) и повышения экономичности кровообращения наблюдался при действии ЭМ лавра благородного, розы эфиромасличной сорта «Крымская красная», шалфея мускатного, мяты длиннолистной сорта «Оксамитова», котовника закавказского. Менее выраженный эффект наблюдался при действии ЭМ розмарина лекарственного, чабера садового, гвоздичного дерева, кориандра посевного, базилика обыкновенного, котовника кошачьего, монарды лимонной (табл. 1).

Обращают на себя внимание ЭМ с широким спектром действия. Прежде всего, это ЭМ розмарина лекарственного и чабера садового, действие которых распространяется и на психоэмоциональное состояние, и на умственную работоспособность, и на сердечно-сосудистую систему.

Интерес представляют ЭМ с выраженным действием на определенные категории показателей. Это ЭМ лавра благородного, которое действует на психоэмоциональное состояние и на сердечно-сосудистую систему, хотя и не активно относительно умственной работоспособ-

ности. ЭМ мяты перечной сорта «Удайчанка» эффективно действует на трудно поддающиеся коррекции депрессию и распознавание слов с пропущенными буквами.

Таблица 1. Оценка (баллы) влияния эфирных масел на нервную и сердечно-сосудистую системы

% п/п	Эфирное масло	Психоэмоциональное состояние				Умственная работоспособность			Сердечно-сосудистая система		Σ+
		Тревога	Депрессия	Само-оценка состояния	Σ	Коррек-тур-ная проба	Слова	Σ	АДС, КЭК, ИР	Σ	
1.	Розмарин лекарственный	++	+	++	5	+	++	3	+	1	9
2.	Чабер садовый	++	++	0	4	++	++	4	+	1	9
3.	Лавр благородный	++	+	++	5	0	0	0	++	2	7
4.	Гвоздичное дерево	+	+	++	4	+	0	1	+	1	6
5.	Мята перечная сорт «Удайчанка»	+	++	0	3	+	++	3	0	0	6
6.	Роза эфиромасл.	++	+	0	3	+	0	1	++	2	6
7.	Кориандр посевной	+	0	++	3	+	0	1	+	1	5
8.	Тимьян линал.	++	+	0	3	++	0	2	0	0	5
9.	Лаванда	++	+	0	3	++	0	2	0	0	5
10.	Мята перечная сорт «Украинская»	++	+	0	3	+	+	2	0	0	5
11.	Бasilik обыкновенный	++	+	0	3	0	+	1	+	1	5
12.	Котовник кошачий	++	0	0	2	+	+	2	+	1	5
13.	Пихта сибирская	+++	+	0	4	+	0	1	0	0	5
14.	Шалфей мускатный	+	0	0	1	+	+	2	++	2	5
15.	Иссоп лекарственный	+	0	+++	4	0	0	0	0	0	4
16.	Мята длиннолистная сорт «Оксанитова»	++	0	0	2	0	0	0	++	2	4
17.	Мята перечная сорт «Прилуцкая»	+++	0	0	3	+	0	1	0	0	4
18.	Монарда лимонная	+	0	++	3	0	0	0	+	1	4
19.	Полынь таврическая	++	0	0	2	++	0	2	0	0	4
20.	Кардамон	++	+	0	3	+	0	1	0	0	4
21.	Котовник закавказский	++	0	0	2	0	0	0	++	2	4
22.	Бархатцы мелкие	++	0	0	2	+	+	2	0	0	4
23.	Лавандин	+	+	0	2	+	+	2	0	0	4
24.	Чабер горный	++	0	++	4	0	0	0	0	0	4
25.	Бессмертник итальянский	+	+	0	2	+	0	1	0	0	3
26.	Сосна обыкновенная	++	0	0	2	0	+	1	0	0	3
27.	Чабрец	0	0	0	0	+	0	1	0	0	1

Примечание. Балльная оценка выраженности эффекта: +++ выраженный, ++ умеренно выраженный, + слабо выраженный, 0 — нет эффекта; Σ — суммарный эффект по категории, Σ+ — суммарный эффект по всем категориям

Очень популярное ЭМ лаванды узколистной показало довольно среднюю эффективность в коррекции изученных в настоящей работе показателей.

В целом приведенные данные показывают наличие ЭМ, позволяющих достаточно эффективно корректировать психоэмоциональное состояние, умственную работоспособность и функции сердечно-сосудистой системы человека. Это не требует сложной аппаратуры и особых условий и может проводиться даже в домашних условиях.

Заключение

Изучение в идентичных условиях эксперимента влияния 27 образцов различных ЭМ позволило объективно сравнить их влияние на психоэмоциональное состояние, умственную работоспособность и сердечно-сосудистую систему человека. Выявлено, что наиболее широким спектром действия обладают эфирные масла розмарина лекарственного и чабера садового. Их положительное воздействие распространяется как на психоэмоциональное состояние и умственную работоспособность, так и на сердечно-сосудистую систему. Определены ЭМ с выраженным действием на определенные категории показателей. ЭМ лавра благородного положительно воздействует на психоэмоциональное состояние и на сердечно-сосудистую систему. ЭМ мяты перечной сорта «Удайчанка» эффективно действует на депрессию и на быстроту мышления при сложной умственной работе. ЭМ иссопа лекарственного существенно улучшает самооценку психоэмоционального состояния.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Список литературы

1. Lizarraga-Valderrama L. R. Effects of essential oils on central nervous system: Focus on mental health // *Phytotherapy research*. — 2021. — Vol. 35(2). — P. 657–679. <https://doi.org/10.1002/ptr.6854>
2. Malcolm B.J., Tallian K. Essential oil of lavender in anxiety disorders: Ready for prime time? *Ment Health Clin*. — 2017. — Vol. 7(4). — P. 147–55. <https://doi.org/10.9740/mhc.2017.07.147>
3. Sayorwan W., Siripornpanich V., Piriyaupunaporn T., Hongratanaworakit T., Kotchabhakdi N., Ruangrunsi N. The effects of lavender oil inhalation on emotional states, autonomic nervous system, and brain electrical activity. *Journal of the Medical Association of Thailand. Chotmaihet Thangphaet*. — 2012. — Vol. 95(4). — P. 598–606.
4. Su-Jin Won, Young-Soon Choi. The effect of aromatherapy upon salivary cortisol, academic stress, academic self-efficacy and suicidal ideation in middle school students // *Biomedical Research* 2017. — Vol. 28 (16). — P. 7005–7011.
5. Jiahao Liang, Yuyu Zhang, Penghao Chi et al. Essential oils: Chemical constituents, potential neuropharmacological effects and aromatherapy. A review // *Pharmacological Research*. — 2023. Vol. 6. <https://doi.org/10.1016/j.prmcm.2022.100210>
6. Quintans-Júnior L., Moreira J.C.F., Pasquali M.A.B. The Hospital Anxiety and Depression scale // *Acta Psychiatr. Scand*. — 1983. — Vol. 67. — P. 361–370.
7. Тонковцева В.В., Ярош А. М. Модификация методики самооценки состояния для изучения эфирных масел на психоэмоциональное состояние человека // *Таврический журнал психиатрии*. — 2018. — Т. 22, № 1 (82). — С. 55–60.
8. Черемискина И.И. Методические указания для практических занятий по курсу «Специальный практикум по психологии». Методики диагностики свойств мышления. — Владивосток, 2007. — С. 9–43.
9. Столяренко Л.Д. Основы психологии: Практикум. — Ростов-на-Дону: Феникс, 2002. — С. 42–44.
10. <http://www.analystsoft.com/ru>

70 лет профессору Сейфаддину Гашимовичу Марданлы



Сейфаддин Гашимович Марданлы, уроженец живописного Шарурского района Нахчыванской Автономной Республики Азербайджана, появился на свет 1 июня 1955 года. Там же, в колыбели родного края, он завершил среднее образование, а в 1978 году, окрыленный мечтами о врачевании, окончил Азербайджанский государственный медицинский институт им. Н. Нариманова, получив специальность врача-эпидемиолога. Его первые шаги в профессии были связаны с работой в медицинских учреждениях Азербайджанской ССР, где он посвятил себя борьбе с распространением болезней.

В 1981 году жажда знаний привела Сейфаддина Марданлы в аспирантуру прославленного Научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи АМН СССР. В 1984 году, увенчав свои научные изыскания успехом, он защитил диссертацию и стал кандидатом медицинских наук. Новые горизонты открылись перед ним в подмосковном Электрогорске, где он трудился микробиологом и возглавлял цех по производству иммуноферментных диагностических тест-систем в НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, впоследствии преобразованном в инновационное предприятие «Антиген».

1991 год стал поворотным в судьбе Сейфаддина Марданлы: он стоял у

истоков создания АО «ЭКО-лаб», компании, призванной разрабатывать и выпускать передовые диагностические наборы, лекарственные средства и биологически активные добавки. С 1994 года и по сей день он является бессменным президентом этого предприятия. Под его чутким руководством «ЭКОлаб» вырос в одного из ведущих российских производителей медицинской продукции, чья палитра насчитывает более 500 наименований реагентов для диагностики грозных инфекций, таких как ВИЧ, вирусные гепатиты, сифилис, микоплазмозы, хламидиозы и многие другие. Компания также выпускает 50 наименований лекарственных средств, среди которых особое место занимают препараты на основе целебного растительного сырья и современные дженерики, а также 60 видов биологически активных добавок, включающих пробиотики, гепатопротекторы, витамины и необходимые микроэлементы.

Сейфаддин Гашимович Марданлы, доктор медицинских наук, чья диссертация «Эпидемиологический надзор за инфекциями TORCH-группы на основе современных технологий лабораторной диагностики» стала вехой в развитии отечественной медицины, сегодня является профессором кафедры фармакологии и фармацевтических дисциплин в Государственном гуманитарно-технологическом университете. Его перу принадлежат более 400 научных трудов, от статей, искрящихся новизной мысли, до монографий и учебных пособий, коих насчитывается 15. С.Г. Марданлы не только генератор знаний, но и их хранитель, являясь главным редактором журнала «Известия ГГТУ» и членом редакционных коллегий авторитетных изданий «Эпидемиология и инфекционные болезни» и «Клиническая лабораторная диагностика».

Приказом Министерства науки и высшего образования РФ № 1329/нк-1 от 22.06.2023г. Сейфаддину Гашимовичу присвоено ученое звание профессора по специальности «Микробиология».

За преданное служение государству и науке Сейфаддин Гашимович отмечен высокими наградами: орденом «Звезда Вернадского» II степени, медалью «В память 850-летия Москвы», знаком «Отличнику здравоохранения». Он – лауреат премии им. А.Н. Косыгина за значительный вклад в экономику России и премии им. И.Н. Блохиной за выдающиеся достижения в медицинской биотехнологии, а также удостоен почетного звания «Заслуженный работник здравоохранения Российской Федерации».

Коллектив АО «ЭКОлаб» от всей души поздравляет Сейфаддина Гашимовича с юбилеем и желает ему неиссякаемой энергии, крепкого здоровья и долгих лет плодотворной работы на благо отечественной науки, промышленности и российского здравоохранения! Редакция журнала с радостью присоединяется к этим теплым словам!

Победа над кашлем вместе с

 **ЭКОЛАБ**
красота и здоровье



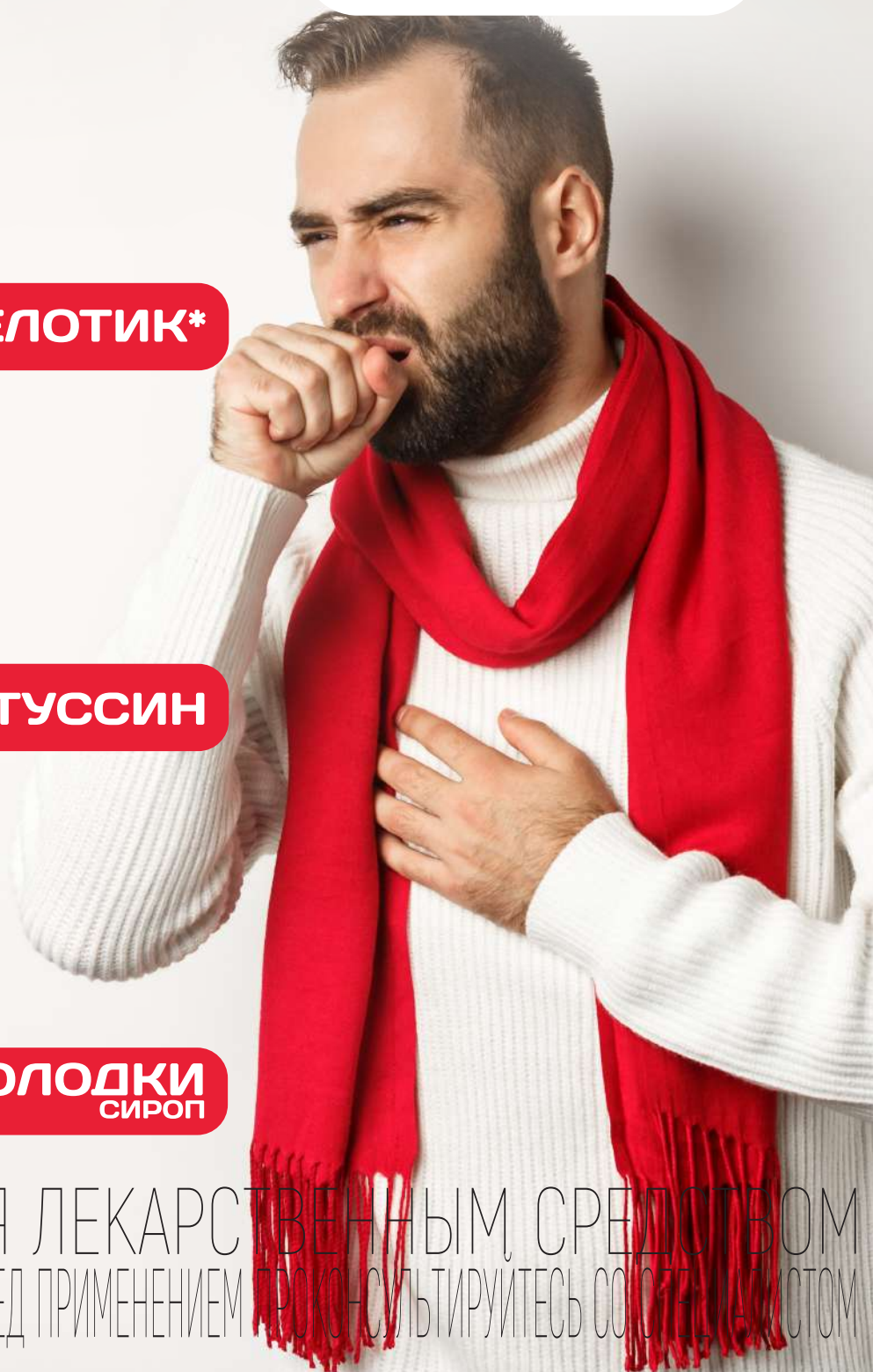
КАШЕЛОТИК*



ПЕРТУССИН



**СОЛОДКИ
СИРОП**



*БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ
ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СРЕДСТВАМИ