

На правах рукописи

**Королева Екатерина Фаридовна**

**ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЯРУТКИ ПОЛЕВОЙ  
(*THLASPI ARVENSE L.*)**

**3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия**

**АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата фармацевтических наук**

**Самара - 2024**

Диссертационная работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор фармацевтических наук, профессор **Пупыкина Кира Александровна**

**Официальные оппоненты:**

**Шмыгарева Анна Анатольевна** – доктор фармацевтических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии;

**Белоногова Валентина Дмитриевна** – доктор фармацевтических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия», заведующий кафедрой фармакогнозии.

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», г. Москва.

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.2.061.06 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 443079, г Самара, пр. К.Маркса, 165 Б.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке по адресу: 443001 г Самара, ул. Арцыбушевская, 171 и на сайте (<http://www.samsmu.ru/scientists/science/referats/2024/>) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г.

**Ученый секретарь диссертационного совета,**  
кандидат фармацевтических наук

**Жданова Алина Валитовна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Особое внимание в последнее время уделяется изучению дикорастущих растений, произрастающих в естественных условиях на территории Российской Федерации и являющихся перспективными для получения новых лекарственных препаратов (Жигунова С.Н., 2018; Жиликова Е.Т. и др., 2016; Губанов И.А. и др., 2004; Копейка В.И., 2009; Корепанова Н.С. и др., 2007; Сакаева И.В. и др., 2013). Важной составляющей в решении данного вопроса является изучение близкородственных к фармакопейным видам растений, которые находят широкое применение в народной медицине, исследование их химического состава, биологической активности и обоснования возможности использования для лечения различных заболеваний (Беляков К.В., 2004; Зайченко А.В. и др., 2012; Чечета О.В., 2009; Brody S.A., 2014; Cindolo L. et al., 2015)

Многие растения семейства *Brassicaceae* обладают полезными свойствами за счет содержания в них ценных биологически активных веществ и могут использоваться не только в качестве лекарственных, но и для обогащения традиционных продуктов питания (Дорофеев В.И., 2002; Козарь Е.Г., 2011; Сапырклычева С.Е., 2020; Смирнова Ю.А. и др., 2006; Kim H. P. et al., 2004; Liu J. et al., 2022). Ярутка полевая (*Thlaspi arvense* L.), семейства *Brassicaceae* - вид-космополит средиземноморского происхождения, распространенный на всей территории Российской Федерации, является одним из распространенных сорняков, засоряя различные зерновые, овощные, эфиромасличные, кормовые культуры, как рудерал встречается на мусорных местах, близ жилья, дорог, на залежах (Кондратьев М.Н. и др., 2016; Мельникова О. В., 2008; Семенова В.В., 2019; Эбель Т.В. и др., 2021; Claver A. et al., 2020). Это растение представляет интерес за счет широкого использования в народной медицине в качестве гемостатического, противовоспалительного, вяжущего, антибактериального, мочегонного, ранозаживляющего, общеукрепляющего, спазмолитического, гипотензивного средства, повышающего либидо, потенцию, регулирующего менструальный цикл у женщин, также, экспериментально установлен положительный эффект влияния ярутки полевой при гиперплазии предстательной железы, все части растения используют в пищу (Андрияненок А.В. и др., 2013; Барнаулов О.Д., 2012; Зайченко А.В. и др., 2012; Boroujeni S.N. et al., 2022; Nunn A. et al., 2022; Manseau A. et al., 2013). Однако, следует отметить, что ярутка полевая не является разрешенной для применения в научной медицине на территории Российской Федерации, что связано с недостаточными сведениями о химическом составе, фармакологической активности и отсутствием нормативной документации на лекарственное

растительное сырье, поэтому фармакогностическое исследование ярутки полевой является актуальной задачей.

**Степень разработанности темы исследования.** Трава ярутки полевой не входит в Государственную фармакопею Российской Федерации, включена в фармакопею Китайской Народной Республики (2020). Имеются сведения об изучении морфологических и микродиагностических признаков ярутки полевой и ярутки пронзеннолистной (Белоусова М.П. и др., 2017; Журавлева П.И. и др., 2017; Корепанова Н.С., 2007; Маслова С.В. и др., 2008; Семенова В.В. и др., 2019; Эбель Т.В. и др., 2021; Geng Y. et al., 2021; Guan Y. et al., 2021), о содержании биологически активных соединений различных химических групп, а именно, флавоноидов, гидроксикоричных кислот, органических кислот, аскорбиновой кислоты, углеводов, сапонинов, высших жирных кислот, гликозида (синигрина) (Полухина Т.С. и др., 2017; Козарь Е.Г., 2011; Слепцов И.В. и др., 2016; Тартынская Г.С. и др., 2013; Romsdahl T.V. et al., 2021; Zhao R. et al., 2021; Chopra R. et al., 2020; Jarvis B.A. et al., 2021; Hojilla-Evangelista M.P. et al., 2015). В работах отечественных и зарубежных ученых описаны различные виды фармакологической активности ярутки полевой, такие как противовоспалительная, антиоксидантная, противоопухолевая, антибактериальная, гемостатическая, выявлена способность восстанавливать чувствительность клеток предстательной железы к андрогенам, нивелировать процессы мембранодеструкции, нормализовать про- и антиоксидантный баланс у крыс (Андрисяненок А.В. и др., 2015; Барнаулов О.Д., 2012; Зайченко А.В. и др., 2012; Dorn K.M. et al., 2015; Walter N.S. et al., 2021). Вышеизложенные данные свидетельствуют об актуальности дальнейшего изучения травы ярутки полевой, разработки подходов к стандартизации и документации, регламентирующей качество лекарственного растительного сырья.

**Цель и задачи исследования.** Целью исследования является фармакогностическое исследование ярутки полевой для обоснования возможности ее использования в практической медицине и решения вопросов стандартизации лекарственного растительного сырья.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

1. Провести обзор литературных данных и обобщить сведения о степени изученности ярутки полевой;
2. Изучить морфологические и анатомические особенности травы ярутки полевой и выявить диагностически значимые признаки;
3. Изучить химический состав травы ярутки полевой с использованием современных физико-химических методов;

4. Разработать методику количественного определения основной группы биологически активных веществ и провести валидационную оценку методики;
5. Определить критерии подлинности и показатели качества травы ярутки полевой, установить сроки годности сырья;
6. Изучить некоторые виды фармакологической активности травы ярутки полевой;
7. Разработать проект нормативного документа на сырье ярутки полевой.

**Научная новизна.** Впервые в сравнительном аспекте изучены макро- и микродиагностические признаки травы ярутки полевой из различных мест естественного произрастания и установлены сопоставимые диагностически значимые признаки, изучены показатели подлинности и качества сырья, необходимые для стандартизации.

С использованием современных физико-химических методов, таких как газовая хроматография с масс-селективным детектором, УФ-спектроскопия, хроматография в тонком слое сорбента, хроматоденситометрия, спектрофотометрия, атомно-адсорбционная спектрометрия изучен химический состав травы ярутки полевой. Из группы первичных метаболитов в ярутке полевой установлено присутствие аскорбиновой кислоты, витамина К, органических кислот, полисахаридного комплекса, высших жирных кислот (пальмитиновая, стеариновая, олеиновая, бегеновая, эруковая), из группы вторичных метаболитов содержатся флавоноиды (апигенин, лютеолин, лютеолин-7-глюкозид, рутин); гидроксикоричные кислоты: хлорогеновая, кофейная, феруловая; кумарины (кумарин, скополетин); дубильные вещества, тритерпеновые соединения ( $\beta$ -эсцин, урсоловая кислота); аллилглюкозинолат (синигрин); фитол,  $\gamma$ -ситостерол, изучен элементный состав.

Впервые проведено количественное определение различных групп биологически активных веществ в траве ярутки полевой различных мест естественного произрастания: аскорбиновой кислоты, суммы органических кислот в пересчете на яблочную кислоту, витамина К, полисахаридного комплекса, суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид, суммы гидроксикоричных кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту, суммы кумаринов в пересчете на кумарин, суммы дубильных веществ в пересчете на танин, суммы сапонинов в пересчете на  $\beta$ -эсцин, эссенциальных микроэлементов.

Проведены исследования по разработке методики количественного определения основной группы биологически активных веществ - флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид с использованием метода дифференциальной спектрофотометрии, предложены нормы их содержания и валидационная оценка методики.

Фармакологический скрининг извлечений из травы ярутки полевой позволил установить противовоспалительную, антиоксидантную, антиагрегантную, антикоагулянтную активности, влияние на характеристики репродуктивной системы самцов крыс, определена острая токсичность и установлено, что извлечения из травы ярутки полевой относятся к классу малотоксичных соединений.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Результаты изучения морфологических особенностей и анатомо-диагностических признаков травы ярутки полевой, исследования ее химического состава, количественного содержания основных групп биологически активных соединений, определения некоторых видов фармакологической активности, критериев подлинности и показателей качества сырья, необходимых для стандартизации, разработке нормативной документации на траву ярутки полевой позволяет рекомендовать ее для применения в научной медицине и использовать для дальнейших исследований в плане разработки новых лекарственных растительных средств.

**Методология и методы исследований.** Методология исследования ярутки полевой базируется на современных данных исследований, описанных отечественными и зарубежными учеными, степени разработанности и актуальности темы. Объекты и методы исследования выбраны в соответствии с поставленной целью и задачами. При выполнении диссертационной работы использованы различные методы исследования: макроскопический, микроскопический анализы, УФ-спектроскопия, хроматография в тонком слое сорбента, хроматоденситометрия, газовая хроматография с масс-селективным детектором, атомно-адсорбционная спектрометрия, спектрофотометрия, титриметрия, методы фармакологических исследований и статистической обработки результатов эксперимента.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

- результаты изучения морфологических и анатомических особенностей травы ярутки полевой и выявления диагностически значимых признаков;
- результаты изучения химического состава травы ярутки полевой с использованием современных физико-химических методов;
- результаты разработки методики количественного определения основной группы биологически активных веществ и валидационной оценки методики;
- результаты определения показателей подлинности, качества сырья ярутки полевой и установления сроков годности;
- результаты оценки фармакологической активности извлечений из травы ярутки полевой;
- результаты разработки нормативной документации на сырье ярутки полевой.

**Степень достоверности.** Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается достаточными по своему объему данными и использованием современных методов исследования, которые получены на сертифицированном оборудовании и выполнены в многократной повторности со статистической обработкой полученных результатов и валидационной оценкой разработанной методики. Научные положения и выводы по диссертационной работе сформулированы, аргументированы и логически вытекают из полученных результатов.

**Апробация результатов.** Основные результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на: VIII международной научной конференции «Перспективы развития биологии, медицины и фармации» (Казахстан, 2021); The International conference on advances in emerging trends and technologies «Intelligent biotechnologies of natural and synthetic biologically active substances» (Китай, 2022); «International Pharmacy Acta. Proceedings of Pharmacy Updates 2022» (Иран, 2022); «International Pharmacy Acta. Proceedings of Pharmacy Updates 2023» (Иран, 2023); конференции с международным участием «Фармация-движение вперед!» (Казахстан, 2023); 9-ой Международной научно-методической конференции «Фармообразование-2023» (г. Воронеж, 2023); Всероссийской научно-практической конференции МГУ «Образование и наука – стратегическая платформа для будущего Фармации» (Москва, 2023); III международной научно-практической конференции «Современная фармация: новые подходы в образовании и актуальные исследования» (Казахстан, 2023); X международной научной конференции «Перспективы развития биологии, медицины и фармации» и I международном форуме (Казахстан, 2023).

**Личный вклад автора.** Автор данной работы лично участвовал в постановке цели и задач исследования, проведении всех разделов экспериментальной работы: заготовке и сушке лекарственного растительного сырья; проведении макроскопического и микроскопических анализов; получении извлечений из сырья с применением различных экстрагентов (водные, спиртовые, гексановые, хлороформные и другие); подготовке реактивов, титрованных растворов для количественного определения биологически активных веществ травы ярутки полевой, растворов стандартных образцов; исследовании химического состава травы ярутки полевой с использованием современных физико-химических методов анализа (УФ-спектроскопия, хроматография в тонком слое сорбента, хроматоденситометрия, газовая хроматография с масс-селективным детектором, атомно-адсорбционная спектрометрия, спектрофотометрия, титриметрия и другие); выполнении фармакологических исследований; интерпретации, анализе и обобщении

полученных результатов, а также в подготовке и публикации материалов исследования в научных рецензируемых изданиях.

**Внедрение результатов исследования.** Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедры фармакогнозии и ботаники, кафедры фармацевтической, аналитической и токсикологической химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; в работу ООО Урал «Алтын солок»; методики качественного и количественного анализа суммы флавоноидов в траве ярутки полевой апробированы в испытательной лаборатории ГБУЗ «ЦЛО ДЗМ»; на основе комплексного исследования травы ярутки полевой разработан проект фармакопейной статьи «Ярутки полевой трава».

**Связь задач исследования с проблемами фармацевтических наук.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научных исследований ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России по проблеме «Изыскание и изучение новых лекарственных средств». Номер госрегистрации 01200507996.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Научные положения диссертационной работы соответствуют паспорту специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, пунктам 2, 3, 6 паспорта специальности.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 14 работ, в том числе 2 статьи из международной базы данных (Scopus), 2 статьи в изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа изложена на 160 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания объектов и методов исследования, трех экспериментальных глав, общих выводов, списка литературы. В работе содержатся 34 таблицы, 38 рисунков. Список цитируемой литературы включает 155 библиографических источников, из которых 51 на иностранных языках.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **1. Объекты и методы исследования**

Объектами диссертационного исследования служили образцы травы ярутки полевой, заготовленные в фазу цветения от дикорастущих растений в разных местах произрастания (Республика Башкортостан, Самарская область, Оренбургская область, Краснодарский край и один образец от поставщика (Алтайский край). Сушку сырья проводили воздушно-теневым способом, раскладывая сырье тонким слоем без уплотнения. Сырье упаковывали и хранили в соответствии с требованиями нормативной документации.

Морфолого-анатомические особенности образцов травы ярутки полевой изучали в соответствии с требованиями общих фармакопейных статей. Изучение

химического состава растительного сырья проводили, используя различные методы: метод газовой хроматографии с масс-селективным детектором (хроматограф Agilent Technologies 6890N, оснащенный системой автоматического ввода пробы №7383В, с детектором Agilent Technologies 5973Network), хроматография в тонком слое сорбента (пластинки с фракционированным сорбентом на алюминиевой подложке марки «*Sorbfil ПТСХ-П-А-УФ*»), хроматоденситометрия (сканер «*Sorbfil*» с осветительной камерой марки «*Sorbfil*» КС 4.00.000 и видеокамерой марки «*Sony DCR-SX190E*», электронное программное обеспечение), УФ-спектроскопия и спектрофотометрия (спектрофотометр марки «*Shimadzu UV-1800*»); метод атомно-абсорбционной спектрометрии (прибор «Квант-2А», ООО «КОРТЭК», Россия); физико-химические методы.

Для выполнения фармакологических исследований готовили водные и спиртовые извлечения из травы ярутки полевой, приготовленные в соотношении 1:10, для водных – в режиме настоя, спиртовые получали кипячением на водяной бане в течение 30 минут, затем фильтровали, упаривали, получали сухие экстракты, которые перед введением животным или исследованием растворяли в воде очищенной в соотношении 1:10. Для определения антиоксидантной активности использовали метод хемолюминесценции (прибор «Хемолюминомер-003» (Россия)) в 2-х модельных системах по изучению влияния извлечений на генерацию активных форм кислорода и перекисное окисление липидов; определение противовоспалительной активности проводили на скрининговой модели формалинового отека лапки у мышей; определение антикоагуляционной активности - клоттинговыми тестами на оптическом анализаторе АСКа 2-01-«Астра»; исследование влияния на агрегацию тромбоцитов проводили по методу Борна на агрегометре «АТ-02»; оценку влияния ярутки полевой на характеристики репродуктивной системы самцов крыс проводили по изучению полового поведения самцов крыс, оценке жизнеспособности сперматозоидов, гистологических исследований семенников самцов крыс, определению концентрации тестостерона. Статистическую обработку результатов исследования проводили стандартными методами вариационной статистики.

## **2. Морфолого-анатомическое исследование травы ярутки полевой (*Thlaspi arvense* L.)**

Результаты проведенного макроскопического анализа позволили выявить диагностические признаки, необходимые для определения подлинности сырья – это морфологические особенности стеблей, листьев, цветков, плодов и семян, их запах и цвет, которые проявлялись во всех анализируемых объектах различных

мест естественного произрастания и несколько отличались по форме и размерам плодов и семян.

В результате микроскопического анализа установлены диагностически значимые признаки травы ярутки полевой, которые проявлялись во всех исследуемых образцах различных мест естественного произрастания (рисунок 1).

### Анатомическое строение

#### Стебель

#### Верхняя сторона листа

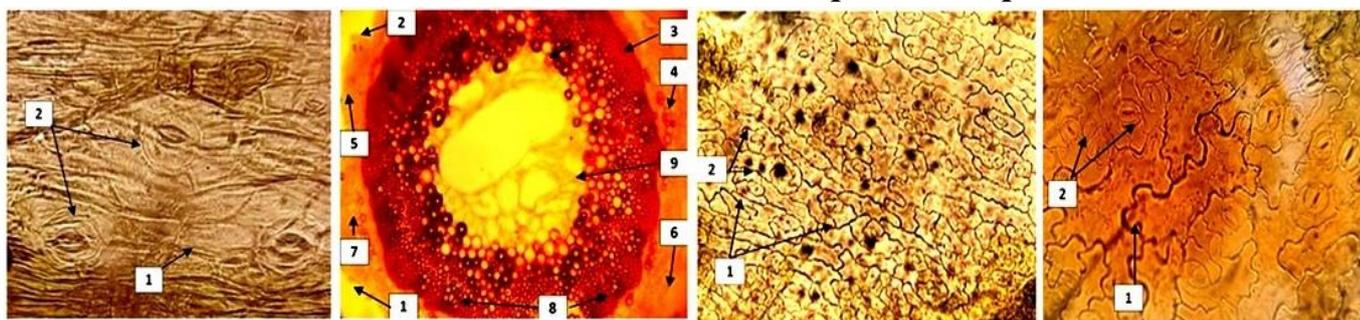


Рисунок 1. Стебель (x400). Обозначения: 1 – выгнутые клетки эпидермиса; 2 – устьища.

Рисунок 2. Стебель (x100). Обозначения: 1 – эпидерма; 2 – ребро стебля; 3 – склеренхима; 4 – лубяные волокна; 5 – хлоренхима; 6 – угловатая колленхима; 7 – эндодерма; 8 – открытые коллатеральные пучки; 9 – сердцевина

Рисунок 3. Верхняя сторона листа (x100). Обозначения: 1 – изодиамитричные клетки с извилистыми, анклиналинными стенками; 2 – устьичный аппарат анизозитного типа

Рисунок 4. Верхняя сторона листа (x200). Обозначения: 1 – извилистые клетки эпидермиса; 2 – устьичный аппарат анизозитного типа

#### Нижняя сторона листа

#### Жилка

#### Плод

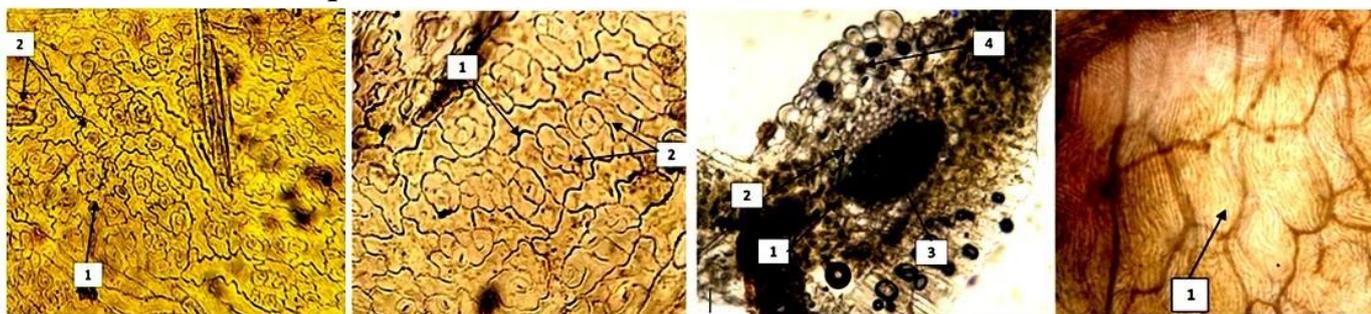


Рисунок 5. Нижняя сторона листа (x100). Обозначения: 1 – извилистые клетки эпидермиса; 2 – устьичный аппарат анизозитного типа

Рисунок 6. Нижняя сторона листа (x100). Обозначения: 1 – извилистые клетки эпидермиса; 2 – устьичный аппарат анизозитного типа

Рисунок 7. Жилка листа (x100). Обозначения: 1 – коллатеральный пучок; 2 – флоэма; 3 – ксилема; 4 – друзы оксалата кальция

Рисунок 8. Эпидермис плода (x100). Обозначения: 1 – складчатость кутикулы

#### Цветок

#### Семя

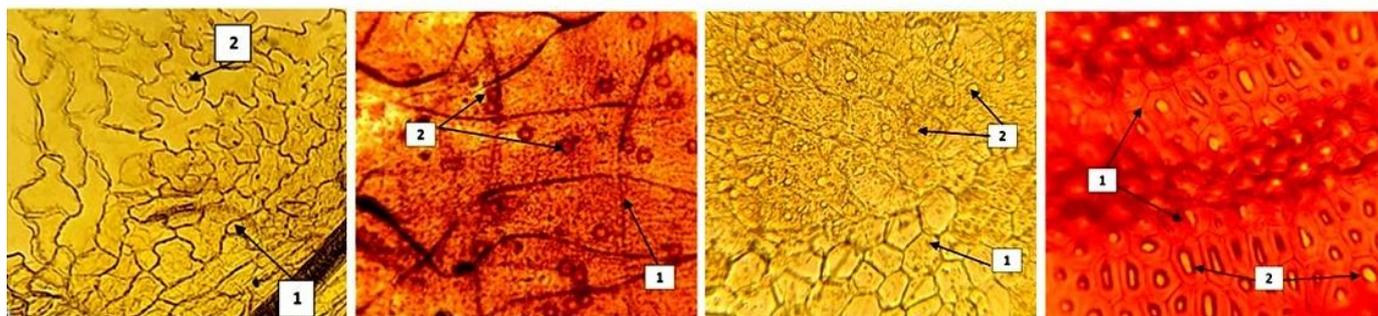


Рисунок 9. Эпидермис цветка (x100). Обозначения: 1 – извилистые выгнутые клетки эпидермиса; 2 – устьище

Рисунок 10. Эпидермис цветка (x100). Обозначения: 1 – многоугольные клетки эпидермиса; 2 – пыльцевые зерна

Рисунок 11. Эпидермис семени (x100). Обозначения: 1 – многоугольные клетки эпидермиса; 2 – капли жирного масла

Рисунок 12. Эпидермис семени (x100). Обозначения: 1 – утолщенные стенки клеток эпидермиса; 2 – каменные клетки

Рисунок 1 – Микродиагностические признаки травы ярутки полевой

При рассмотрении листа с верхней стороны видны изодиаметричные клетки с извилистыми стенками, устьичный аппарат анизоцитного типа, с нижней стороны - вытянутые извилистые клетки, многочисленные устьица анизоцитного типа меньшего размера, волоски отсутствуют; на поперечном срезе жилки видны мелкие коллатеральные пучки, друзы оксалата кальция. Эпидермис стебля представлен вытянутыми по длине стебля клетками, встречаются устьица, на поперечном срезе визуализируются эпидерма с кутикулой, склеренхима, лубяные волокна, хлоренхима, уголковая колленхима, клетки эндодермы, открытые коллатеральные пучки, паренхима сердцевины. Клетки лепестков цветка извилистые вытянутые, имеются устьица, пыльцевые зерна. При рассмотрении плодов отмечается складчатость кутикулы, в семенах видны многоугольные клетки с каплями жирного масла, каменистые клетки.

Таким образом, выявленные характерные макро- и микродиагностические признаки травы ярутки полевой рекомендуются для включения в проект нормативной документации в разделе «Внешние признаки» и «Микроскопические признаки».

### 3. Изучение химического состава травы ярутки полевой (*Thlaspi arvense* L.)

Качественный анализ биологически активных веществ (БАВ) травы ярутки полевой проводился с использованием общепринятых качественных реакций, а также с применением современных физико-химических методов: хроматографический анализ (ТСХ) по разделению суммы БАВ и спектральные исследования по идентификации компонентов. Результаты исследования представлены в таблице 1 и на рисунках 2-8.

Таблица 1 - Качественный анализ БАВ ярутки полевой

№	Группа БАВ	Условия	Аналитический эффект, значения $R_f$	Обнаруженные вещества
<i>Первичные метаболиты</i>				
1.	Аскорбиновая кислота <i>Извлечение:</i> 10% водное	<i>Система:</i> этилацетат – кислота уксусная (80:20) <i>Сорбент:</i> Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ <i>Детектор:</i> 0,04% раствор 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия	белые пятна на розовом фоне $R_f \sim 0,89 \pm 2$	аскорбиновая кислота
2.	Витамин К <i>Извлечение:</i> 10% гексановое	<i>Система:</i> гексан - хлороформ (8:3) <i>Сорбент:</i> Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ <i>Детектор:</i> флюоресценция в УФ-свете при $\lambda = 365$ нм	желто-зеленая флюоресценция $R_f \sim 0,78 \pm 2$	витамин К

3.	Органические кислоты <i>Извлечение:</i> 10% водное	<i>Система:</i> этилацетат - кислота уксусная - кислота муравьиная - вода (100:11:11:25) <i>Сорбент:</i> Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ <i>Детектор:</i> 0,2% раствор бромкрезоловый синий	желтые пятна на синем фоне Rf~0,14 ± 2 Rf~0,36 ± 2 Rf~0,39 ± 2 Rf~0,62 ± 2 Rf~0,80 ± 2	щавелевая кислота винная кислота лимонная кислота аскорбиновая к-та яблочная кислота
4.	Полисахариды <i>Извлечение:</i> 10% водное	<i>Качественная реакция:</i> - осаждение с 95% спиртом этиловым	образование осадка	полисахариды
<i>Вторичные метаболиты</i>				
5.	Флавоноиды <i>Извлечение:</i> 70% спиртовое	<i>Качественная реакция:</i> - с 2% спиртовым раствором алюминия хлорида <i>Система:</i> н бутанол - кислота уксусная - вода (5:1:3) <i>Сорбент:</i> Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ <i>Детектор:</i> 5% спиртовый раствор алюминия хлорида	желто-зеленое окрашивание желтая флюоресценция в УФ-свете Rf~0,88 ± 2 Rf~0,83 ± 2 Rf~0,74 ± 2  Rf~0,57 ± 2	флавоноиды  лютеолин апигенин лютеолин-7-глюкозид рутин
6.	Гидроксикоричные кислоты <i>Извлечение:</i> 70% спиртовое	<i>Система:</i> этилацетат-кислота муравьиная-вода (14:3:3) <i>Сорбент:</i> Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ <i>Детектор:</i> 3% спиртовый раствор треххлористого железа	голубая, фиолетовая флюоресценция в УФ-свете Rf~0,91 ± 2 Rf~0,86 ± 2 Rf~0,57 ± 2	феруловая кислота кофейная кислота хлорогеновая кислота
7.	Кумарины <i>Извлечение:</i> 10% хлороформное	<i>Система:</i> этилацетат-бензол (1:2) <i>Сорбент:</i> Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ <i>Детектор:</i> 10% спиртовый раствор натрия гидроксида	голубая флюоресценция в УФ-свете Rf~0,85 ± 2 Rf~0,48 ± 2	кумарин скополетин
8.	Дубильные вещества <i>Извлечение:</i> 10% водное	<i>Качественные реакции:</i> - с 1% раствором желатина - с 1% раствором железоммониевых квасцов	образование осадка черно-зеленое окрашивание, переходящее в черное	дубильные вещества конденсированной группы
9.	Сапонины <i>Извлечение:</i> 70% спиртовое	<i>Система:</i> бутанол-этанол 95%- аммиак 25% (7:2:5) <i>Сорбент:</i> Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ <i>Детектор:</i> 20% раствор кислоты серной	малиновая, темно-фиолетовая окраска Rf~0,90 ± 2 Rf~0,42 ± 2	урсоловая кислота β-эсцин



Рисунок 2 - ТСХ витамина К: гексановые извлечения 1 - трава ярутки; 2 - листья крапивы

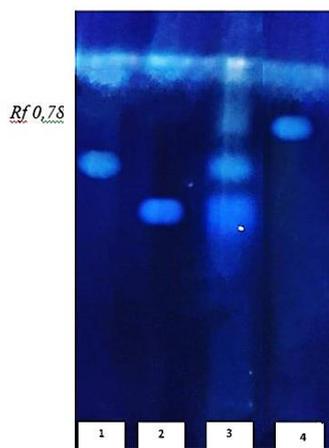


Рисунок 3 – ТСХ гидроксициричных кислот ярутки: 1 – СО кофейная; 2 - СО хлорогеновая; 3 – спиртовое извлечение; 4 – СО феруловая кислота

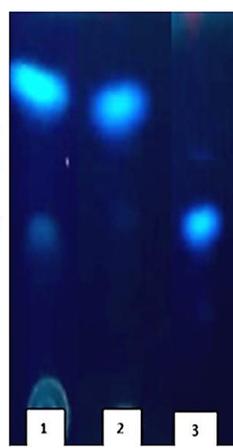


Рисунок 4 – ТСХ кумаринов ярутки: 1 – хлороформное извлечение; 2 – СО кумарина; 3 - СО скополетина

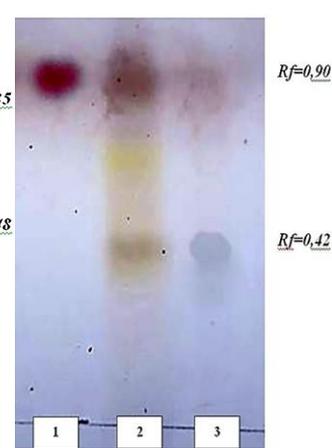


Рисунок 5 – ТСХ сапонинов ярутки: 1 – урсоловая кислота; 2 – спиртовое извлечение; 3 –  $\beta$ -эсцин

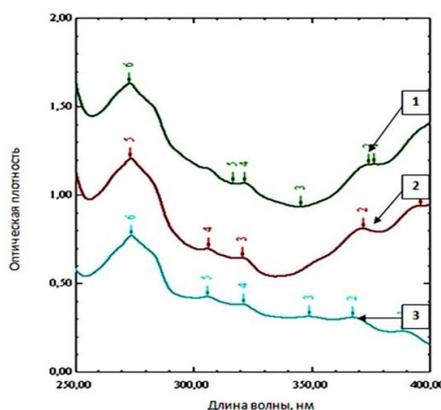


Рисунок 6 - Спектры поглощения гексановых извлечений из листьев крапивы (1), травы ярутки (2) и травы пастушьей сумки (3)

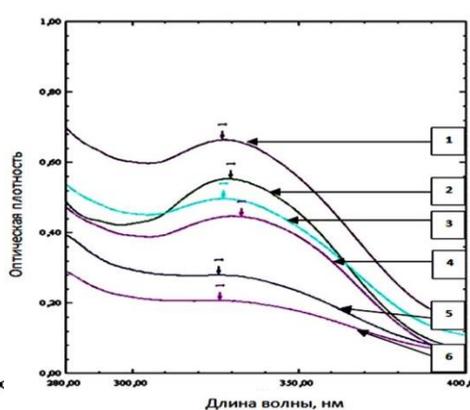


Рисунок 7 – Спектры поглощений спиртовых извлечений ярутки: 1 – СО хлорогеновая кислота, 2 – листья, 3 – трава, 4 – цветки, 5 – стебли, 6 - плоды

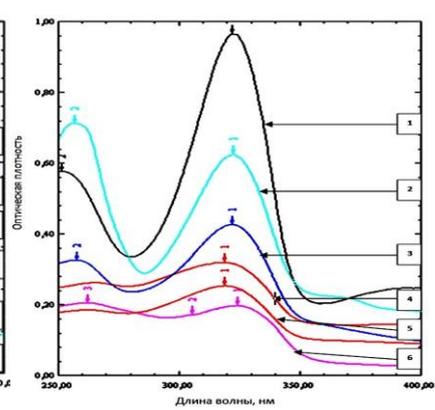


Рисунок 8 – Спектры поглощения сапонинов ярутки: 1 – СО  $\beta$ -эсцина, 2 – трава, 3 – листья, 4 – плоды, 5 – цветки, 6 - стебли

Также изучен качественный состав флавоноидов, как основной группы БАВ, обеспечивающей различные виды фармакологической активности. В результате хроматографического анализа в траве ярутки полевой обнаружены зоны адсорбции, которые по значениям  $R_f$ , окраске в видимом и УФ-свете совпадали с веществами-свидетелями: рутин ( $R_f=0,57$ ), лютеолин-7-глюкозид ( $R_f=0,74$ ); лютеолин ( $R_f=0,83$ ); апигенин ( $R_f=0,88$ ) (рисунок 9). Полученные данные обрабатывали с помощью метода хроматодегситометрии, который позволяет провести качественную и количественную оценку пятен на хроматограммах, путем сопоставления их значений  $R_f$ , площади и высоты пиков, и было установлено, что в сумме флавоноидов преобладает лютеолин-7-глюкозид (рисунок 10). Были изучены спектральные характеристики спиртовых извлечений отдельных органов ярутки полевой: трава, листья, стебли, цветки, плоды в сравнении с СО флавоноидов с добавлением комплексообразующей добавки – раствора алюминия хлорида (III). При этом наблюдали максимум

поглощения в области 395 нм во всех частях ярутки полевой, который совпадал с максимумом поглощения раствора лютеолин-7-глюкозида с алюминия хлоридом (рисунок 11).

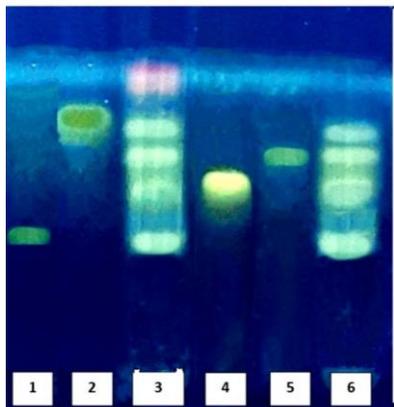


Рисунок 9 - ТСХ флавоноидов ярутки: 1 – СО рутин; 2 – СО лютеолин; 3 - извлечение №1; 4 – СО лютеолин-7-глюкозид; 5 – СО апигенин; 6 - извлечение №2

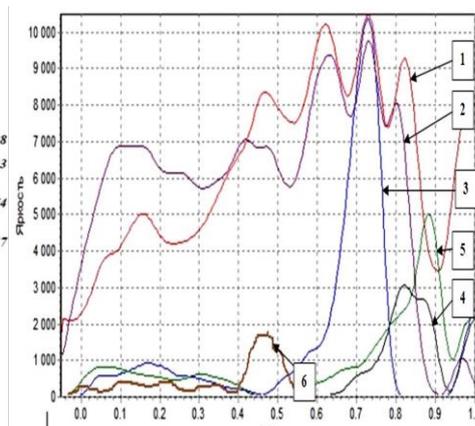


Рисунок 10 – Денситограммы: 1 – извлечение №1; 2 - извлечение №2; 3 – СО лютеолин-7-глюкозид, 4 – СО апигенин; 5 – СО лютеолин; 6 – СО рутин

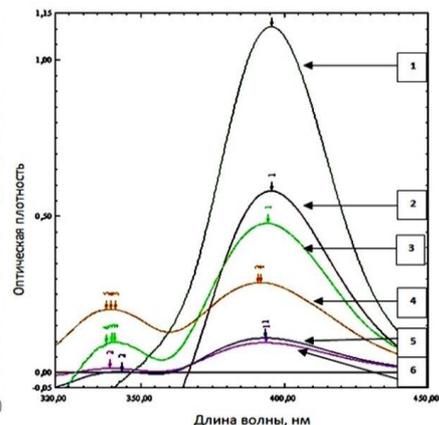


Рисунок 11 – Спектры поглощений спиртовых извлечений ярутки: 1 – СО лютеолин-7-глюкозида, 2 – листья, 3 – трава, 4 – цветки, 5 – стебли, 6 - плоды

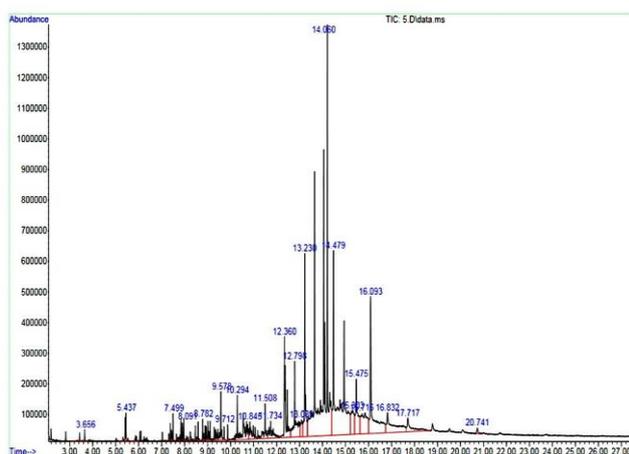


Рисунок 12 - Хроматограмма фракции травы ярутки полевой, полученной с использованием гексана

(limonene), карбоновые кислоты, фитостерин (γ-ситостерол).

Анализ фракции травы ярутки полевой, полученной с использованием спирта этилового 70% позволил идентифицировать 19 соединений (рисунок 13), среди которых важное значение имеет присутствие аллилглюкозината (синигрина), который является таксономическим признаком семейства Brassicaceae и

Изучен компонентный состав липофильной фракции ярутки полевой методом газовой хроматографии с масс-селективным детектором и идентифицировано 20 соединений (рисунок 12). Главными компонентами являются высшие жирные кислоты (пальмитиновая, олеиновая, бегеновая, эруковая), алканы (октадекан, тетрадекан, эйкозан, гептадекан, гептакозан и др.), терпены (d-

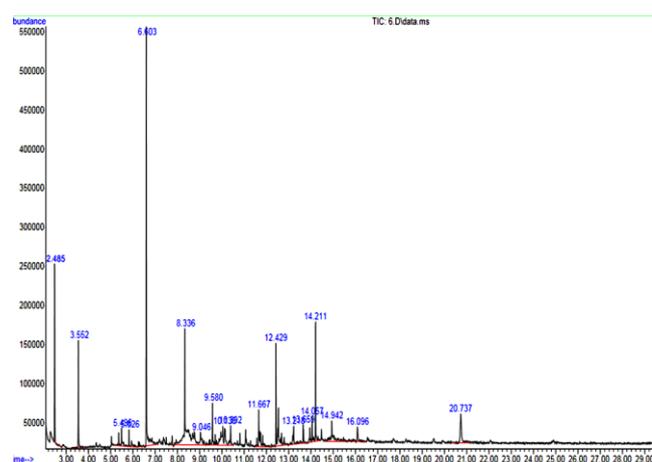


Рисунок 13 - Хроматограмма фракции травы ярутки полевой, полученной с использованием спирта этилового

обладает уникальными свойствами, а также высокомолекулярные жирные кислоты и их производные (пальмитиновая, стеариновая), фитостерины, фитол, стильбен, фумаровая кислота, соединения гликозидного характера.

Таким образом, в результате качественного анализа в траве ярутки полевой установлено присутствие первичных метаболитов (аскорбиновая кислота, витамин К, органические кислоты, полисахаридный комплекс, высшие жирные кислоты: пальмитиновая, олеиновая, стеариновая, бегеновая, эруковая) и вторичных метаболитов (флавоноиды: апигенин, лютеолин, лютеолин-7-гликозид, рутин; гидроксикоричные кислоты: хлорогеновая, кофейная, феруловая; кумарины: кумарин, скополетин; дубильные вещества конденсированной природы, тритерпеновые соединения:  $\beta$ -эсцин, урсоловая кислота; аллилглюкозинолат (синигрин); фитол;  $\gamma$ -ситостерол).

В сравнительном аспекте изучено количественное содержание отдельных групп биологически активных веществ в траве ярутки полевой различных мест естественного произрастания (таблица 2).

Таблица 2 – Показатели содержания БАВ в траве ярутки полевой

№	Образец травы ярутки	Группа БАВ						
		Аскорбиновая к-та, %	Витамин К, %	Органические к-ты, %	Гидроксикоричные к-ты, %	Кумарины, %	Дубильные в-ва, %	Сапонины, %
1.	Республика Башкортостан	1,29± 0,05	0,270± 0,011	2,45± 0,12	4,46± 0,15	0,62± 0,03	4,17± 0,16	1,55± 0,06
2.	Самарская область	1,21± 0,04	0,240± 0,010	2,39± 0,09	4,25± 0,13	0,55± 0,02	4,06± 0,14	1,48± 0,05
3.	Алтайский край	1,46± 0,06	0,360± 0,017	2,67± 0,12	4,86± 0,21	0,87± 0,04	4,56± 0,18	1,74± 0,08
4.	Оренбургская область	1,16± 0,03	0,210± 0,008	2,28± 0,08	3,98± 0,14	0,46± 0,02	3,87± 0,13	1,27± 0,04
5.	Краснодарский край	1,38± 0,05	0,320± 0,010	2,59± 0,11	4,57± 0,17	0,74± 0,03	4,38± 0,15	1,64± 0,05

Полисахаридный комплекс из травы ярутки полевой получали путем фракционного разделения на водорастворимые полисахариды, пектиновые вещества, гемицеллюлозу А и гемицеллюлозу Б (таблица 3). В результате исследования установлено, что выход водорастворимых полисахаридов, представляющих аморфный порошок молочного цвета, составил 8,75±0,38%; выход пектиновых веществ, представляющих кремный аморфный порошок, растворимый в воде с образованием коллоидного раствора, составил 7,36±0,29%; содержание гемицеллюлозы А составило 15,42±0,68% и гемицеллюлозы Б –

6,83±0,24%, которые представляли собой аморфные порошки светло-коричневого цвета.

Таблица 3 – Содержание полисахаридных фракций в траве ярутки полевой

№	Наименование фракции	f	X <sub>ср</sub>	S $\bar{x}$	P, %	t(P,f)	$\Delta\bar{x}$	$\epsilon, \%$
1.	Водорастворимые полисахариды	5	8,75	0,1367	95	2,78	0,38	4,34
2.	Пектиновые вещества	5	7,36	0,1043	95	2,78	0,29	3,94
3.	Гемицеллюлоза А	5	15,42	0,2446	95	2,78	0,68	4,41
4.	Гемицеллюлоза Б	5	6,83	0,0863	95	2,78	0,24	3,51

Изучен элементный состав травы ярутки полевой, установлено содержание эссенциальных микроэлементов (Cu, Zn, Fe, Mn, Ni, Co, Cr), которые необходимы живым организмам для обеспечения нормальной жизнедеятельности, обладают высокой биологической активностью, участвуют в процессах синтеза биологически активных веществ и токсичных элементов (Cd, Pb) (таблица 4).

Таблица 4 – Содержание микроэлементов в траве ярутки полевой различных мест произрастания

№	Образец травы ярутки	Содержание микроэлементов, мг/кг								
		Cu	Zn	Fe	Mn	Ni	Co	Cr	Cd	Pb
1.	Республика Башкортостан	5,91±	24,31	275,2±	30,03	0,82±	0,141±	0,67±	0,27±	0,21±
		0,27	±1,21	13,65	±1,27	0,04	0,007	0,02	0,01	0,01
2.	Самарская область	6,01±	16,53	214,33	27,54	0,81±	0,102±	0,62±	0,23±	0,22±
		0,29	±0,82	±9,67	±1,46	0,03	0,004	0,03	0,01	0,01
3.	Алтайский край	5,12±	23,02	304,81	23,72	1,02±	0,132±	0,69±	0,18±	0,24±
		0,25	±1,14	±13,87	±1,12	0,05	0,005	0,03	0,01	0,01
4.	Оренбургская область	4,34±	23,54	196,0±	27,71	0,53±	0,123±	0,41±	0,27±	0,20±
		0,17	±1,12	9,68	±1,28	0,02	0,006	0,02	0,01	0,01
5.	Краснодарский край	3,81±	24,82	103,62	18,42	0,21±	0,101±	0,18±	0,17±	0,15±
		0,15	±1,18	±5,16	±0,85	0,01	0,005	0,01	0,01	0,01

Анализируя полученные результаты следует отметить, что во всех образцах травы ярутки полевой содержание токсичных микроэлементов (кадмий, свинец) находилось в пределах ПДК. Сходные профили в накоплении микроэлементов наблюдаются по накоплению марганца и кобальта: Республика Башкортостан > Алтайский край > Оренбургская область > Самарская область > Краснодарский край, а также по содержанию железа, никеля и хрома: Алтайский

край > Республика Башкортостан > Самарская область > Оренбургская область  
> Краснодарский край.

#### 4. Основные подходы к стандартизации травы ярутки полевой (*Thlaspi arvense* L.)

Установлены критерии подлинности и показатели качества травы ярутки полевой и предложены нормы их содержания:

- содержание влажности в траве ярутки полевой, собранной в различных местах естественного произрастания, находилось в диапазоне  $7,56 \pm 0,32\%$  -  $11,68 \pm 0,43\%$ ., исходя из этого, предложен норма показателя «влажность» - не более 12%;

- показатели золы в траве ярутки полевой, различных мест естественного произрастания находились в следующих пределах: «зола общая» -  $8,35 \pm 0,36\%$  -  $9,48 \pm 0,38\%$ , «зола, нерастворимая в 10% растворе кислоты хлористоводородной» -  $0,56 \pm 0,02\%$  -  $1,76 \pm 0,06\%$ , следовательно нормы их содержания предложены - «зола общая» - не более 10%, «зола, нерастворимая в 10% растворе кислоты хлористоводородной» - не более 2%;

- при определении органических примесей установлен диапазон –  $0,62 \pm 0,03\%$  -  $1,89 \pm 0,07\%$ , минеральных примесей - диапазон  $0,28 \pm 0,01\%$  -  $0,91 \pm 0,04\%$ , примеси корней - диапазоне  $1,25 \pm 0,04\%$  -  $2,88 \pm 0,11\%$ , следовательно предлагается норма содержания органических примесей не более 2%; минеральных примесей - не более 1%; примеси корней - не более 3 %.

- при определении степени измельченности сырья установлено, что количество частиц сырья, непроходящих сквозь сито с диаметром отверстий 7 мм находилось в пределах  $3,89 \pm 0,14\%$  -  $4,78 \pm 0,18\%$ , а частиц сырья, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 0,5 мм – в пределах  $2,98 \pm 0,13\%$  -  $4,67 \pm 0,18\%$ , следовательно предлагается норма их содержания, не более 5% в том и другом случае.

Следующим этапом работы была разработка методики количественного определения основной группы БАВ в траве ярутки полевой, в качестве которой были выбраны флавоноиды, обладающие разносторонней фармакологической активностью. Изучены условия экстракции флавоноидов из сырья и установлены оптимальные параметры: степень измельченности сырья - 2 мм, экстрагент – спирт этиловый 70%, время экстракции 60 минут при однократной экстракции, соотношение сырье - экстрагент 1:100, концентрация комплексообразователя – 2%, его количество – 2 мл, время реакции комплексообразования - 30 минут. Для выбора аналитической длины волны были изучены спектральные характеристики спиртовых извлечений из травы ярутки полевой и установлено, что они имели сопоставимые максимумы поглощения с СО лютеолин-7-

глюкозида, поэтому именно на этот флавоноид предлагалось вести пересчет (рисунок 14).

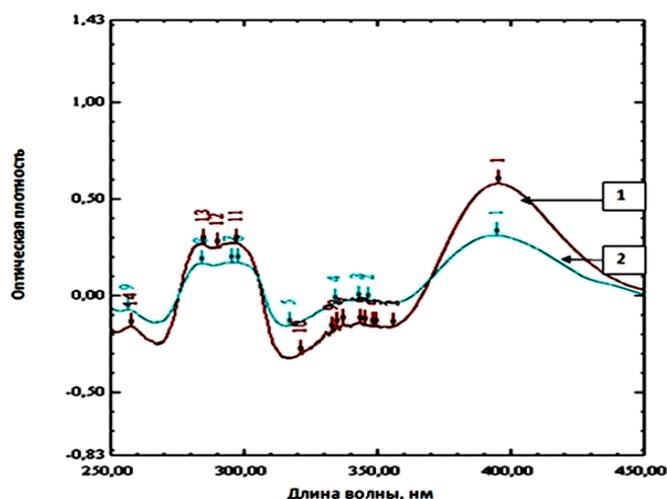


Рисунок 14 – Дифференциальные спектры поглощения СО лютеолин-7-глюкозида (1) и травы ярутки полевой (2) с алюминия хлоридом

Таким образом, предложена методика количественного определения флавоноидов в траве ярутки полевой: около 1,0 г (точная навеска) измельченного до размера частиц, проходящих сквозь сито размером 2 мм, сырья помещали в колбу со шлифом вместимостью 250 мл, прибавляют 100 мл 70% спирта этилового и взвешивали с погрешностью  $\pm 0,01$  г. Колбу присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 60 минут, периодически встряхивая для смывания частиц сырья со стенок. Колбу с содержимым охлаждали до комнатной температуры, взвешивали и при необходимости доводили до первоначальной массы спиртом этиловым 70%. Извлечение фильтровали в мерную колбу вместимостью 100 мл через бумажный фильтр, предварительно смоченный 70% спиртом (*раствор А*).

В мерную колбу вместимостью 25 мл помещали 2,0 мл раствора А, прибавляют 2 мл 2% спиртового раствора алюминия хлорида в 95% спирте и доводят объем раствора до метки 95% спиртом (*раствор Б*). Раствор сравнения: 2,0 мл раствора А, 1 мл 3% кислоты уксусной и доводят 70% спиртом до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл. Через 30 мин измеряли оптическую плотность исследуемого раствора с алюминия хлоридом на спектрофотометре в кювете с толщиной слоя 10 мм при длине волны 395 нм. Параллельно, в тех же условиях, измеряли оптическую плотность раствора комплекса стандартного образца (СО) лютеолина-7-глюкозида с алюминия хлоридом: в две мерные колбы вместимостью 25 мл помещали по 2,0 мл раствора СО лютеолина-7-глюкозида, в одну колбу прибавляли 2 мл 2% спиртового раствора хлорида алюминия в 95% спирте, а в другую – 1 мл 3% уксусной кислоты и довели

соответствующим спиртом до метки, перемешивали и через 30 мин измеряли оптическую плотность.

*Приготовление СО лютеолин-7-глюкозида:* 0,05 г стандартного образца лютеолин-7-глюкозида (точная навеска) предварительно высушенного при температуре 130-135<sup>0</sup>С в течение 3 часов, растворяли в 85 мл 95% этилового спирта при нагревании на водяной бане при периодическом перемешивании. Раствор охлаждали, количественно перенося в другую мерную колбу на 100 мл, доводили объем раствора до метки тем же спиртом и перемешивали.

*Приготовление 2% раствора алюминия хлорида:* 2,0 г алюминия хлорида (ГОСТ 3759-75) растворяли в 40 мл 95% этилового спирта в мерной колбе вместимостью 100 мл и доводили объем раствора 95% спиртом до метки.

Содержание суммы флавоноидов в абсолютно сухом сырье в пересчете на лютеолин-7-глюкозид рассчитывали по формуле:

$$x = \frac{A \times a_0 \times 100 \times 2 \times 25 \times 100 \times 100}{A_0 \times a \times 2 \times 25 \times 100 \times (100 - W)}$$

A - оптическая плотность испытуемого раствора

A<sub>0</sub> - оптическая плотность СО лютеолин-7-глюкозида

a<sub>0</sub> - масса СО лютеолин-7-глюкозида, г

a - масса навески сырья, г

W - потеря в массе при высушивании, %.

С учетом разработанной методики были проанализированы образцы травы ярутки полевой различных мест естественного произрастания. Результаты исследования представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Содержание флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид в траве ярутки полевой

№	Образец травы ярутки	f	X <sub>ср</sub>	S $\bar{x}$	P,%	t(P,f)	Δ $\bar{x}$	ε,%
1.	Республика Башкортостан	5	1,46	0,0215	95	2,78	0,06	4,11
2.	Самарская область	5	1,32	0,0143	95	2,78	0,04	3,03
3.	Алтайский край	5	1,58	0,0251	95	2,78	0,07	4,43
4.	Оренбургская область	5	1,26	0,0179	95	2,78	0,05	3,96
5.	Краснодарский край	5	1,50	0,0143	95	2,78	0,04	2,67

В результате содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид варьирует от 1,26±0,05% до 1,58±0,07%, поэтому предлагается норма содержания флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид – не менее 1,2 %.

Проведена валидационная оценка методики количественного определения флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид и установлено, что она специфична, линейна, прецизионна и правильна.

Изучена динамика накопления флавоноидов в траве ярутки полевой и установлен оптимальный период заготовки сырья - период цветения (июнь-июль). Изучена стабильность показателей качества в процессе хранения травы ярутки полевой и установлен срок годности сырья - 2 года.

Разработан проект фармакопейной статьи «Ярутки полевой трава».

## **5. Определение фармакологической активности травы ярутки полевой (*Thlaspi arvense* L.)**

Определена острая токсичность извлечений из травы ярутки полевой и установлено, что они относятся к классу малотоксичных соединений, что позволяет судить об их безопасности и возможности дальнейшего использования.

Изучена противовоспалительная активность водного и спиртового извлечения из травы ярутки полевой и установлено, что выраженность воспалительной реакции снижалась в двух исследуемых группах, что свидетельствовало о торможении экссудативной фазы воспаления, но спиртовое извлечение из травы ярутки полевой имело более сопоставимые показатели с препаратом сравнения.

Изучена антиоксидантная активность водных и спиртовых извлечений из травы ярутки полевой и установлено, что исследуемые извлечения проявляют антиоксидантную активность как в модельной системе генерации активных форм кислорода, так и перекисного окисления липидов в условиях *in vitro*. Спиртовое извлечение из травы ярутки полевой проявляло более выраженную антиоксидантную активность, так как его показатели имели более близкие значения с препаратом сравнения как в системе АФК, так и системе ПОЛ, чем показатели водного экстракта.

Изучена антиагрегантная и антикоагуляционная активность водного и спиртового извлечений из травы ярутки полевой и установлено, что они уменьшают максимальную амплитуду агрегации тромбоцитов на уровне с препаратом сравнения ацетилсалициловой кислотой, увеличивают латентный период агрегации тромбоцитов, оказывают влияние на скорость агрегации тромбоцитов снижая ее, по показателю - время достижения максимальной амплитуды показатели водного и спиртового извлечений из травы ярутки полевой превосходили препарат сравнения (ацетилсалициловую кислоту). Более выражено проявляет антиагрегационную активность спиртовое извлечение из

травы ярутки полевой, а также отмечается тенденция к проявлению антикоагуляционной активности.

Изучено влияние водного настоя травы ярутки полевой на характеристики репродуктивной системы самцов крыс. Результаты исследования позволяют сделать вывод о повышении фертильности крыс на фоне курсового введения настоя травы ярутки полевой, о чем свидетельствует увеличение содержания тестостерона в крови, улучшения показателей спермограммы и морфофизиологических характеристик сперматогенеза в семенниках крыс. Применение настоя травы ярутки полевой оказывает простатопротекторное действие, положительно влияет на либидо, количество и подвижность сперматозоидов, выработку половых гормонов, сперматогенез, а также на гипофизарно-гонадную ось, что связано с содержанием в ней комплекса биологически активных веществ.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о целесообразности дальнейшего более глубокого исследования фармакологической активности ярутки полевой.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

По результатам проведенных исследований достигнута цель работы и решены все поставленные задачи по комплексному фармакогностическому изучению ярутки полевой, содержащей богатый набор ценных биологически активных веществ, обладающих разнообразными видами фармакологической активности.

### **Итоги выполненного исследования:**

1. В результате анализа данных литературы обобщены сведения о химическом составе и фармакологической активности ярутки полевой и показана недостаточная степень её изученности.

2. В сравнительном аспекте изучены морфолого-анатомические особенности травы ярутки полевой из различных мест естественного произрастания и установлены сопоставимые диагностически значимые признаки независимо от места произрастания, позволяющие идентифицировать сырье и определить показатели подлинности. В результате макроскопического анализа установлены морфологические особенности стеблей, листьев, цветков, плодов и семян, их запах, цвет, которые проявлялись во всех анализируемых объектах и несколько отличались по форме и размерам плодов и семян. В результате микроскопического анализа установлены следующие диагностические признаки: при рассмотрении листа с верхней стороны видны изодиаметричные клетки с извилистыми стенками, устьичный аппарат анизоцитного типа, с нижней стороны - вытянутые извилистые клетки, многочисленные устьица анизоцитного типа меньшего размера, волоски отсутствуют. На поперечном

срезе жилки видны мелкие коллатеральные пучки, друзы оксалата кальция. Эпидермис стебля представлен вытянутыми по длине стебля клетками, встречаются устьица, на поперечном срезе визуализируются эпидерма с кутикулой, склеренхима, лубяные волокна, хлоренхима, уголковая колленхима, клетки эндодермы, открытые коллатеральные пучки, паренхима сердцевины. Клетки лепестков цветка извилистые вытянутые, имеются устьица, пыльцевые зерна. При рассмотрении плодов отмечается складчатость кутикулы, в семенах видны многоугольные клетки с каплями жирного масла, каменистые клетки.

3. Изучен химический состав травы ярутки полевой с использованием современных физико-химических методов. Установлено присутствие в ярутке полевой первичных метаболитов (аскорбиновая кислота, витамин К, органические кислоты, полисахаридный комплекс, высшие жирные кислоты (пальмитиновая, стерариновая, олеиновая, бегеновая, эруковая) и вторичных метаболитов (флавоноиды: апигенин, лютеолин, лютеолин-7-глюкозид, рутин; гидроксикоричные кислоты: хлорогеновая, кофейная, феруловая кислоты; кумарины (кумарин, скополетин); дубильные вещества, тритерпеновые соединения ( $\beta$ -эсцин, урсоловая кислота); аллилглюкозинолат (синигрин)); обнаружены фитол,  $\gamma$ -ситостерол, изучен элементный состав.

4. В сравнительном аспекте изучено количественное содержание отдельных групп биологически активных веществ в траве ярутки полевой различных мест произрастания, содержание которых варьирует в следующих пределах: аскорбиновой кислоты ( $1,16 \pm 0,03\% \sim 1,46 \pm 0,06\%$ ), витамина К ( $0,210 \pm 0,008\% \sim 0,360 \pm 0,017\%$ ), суммы органических кислот в пересчете на яблочную кислоту ( $2,28 \pm 0,08\% \sim 2,67 \pm 0,12\%$ ), полисахаридного комплекса (водорастворимые полисахариды -  $8,75 \pm 0,38\%$ , пектиновые вещества -  $7,36 \pm 0,29\%$ , гемицеллюлоза А -  $15,42 \pm 0,68\%$  и гемицеллюлоза Б -  $6,83 \pm 0,24\%$ ), суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид ( $1,26 \pm 0,05\% \sim 1,58 \pm 0,07\%$ ), суммы гидроксикоричных кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту ( $3,98 \pm 0,14\% \sim 4,86 \pm 0,21\%$ ), суммы кумаринов в пересчете на кумарин ( $0,46 \pm 0,02\% \sim 0,87 \pm 0,04\%$ ), суммы дубильных веществ в пересчете на танин ( $3,87 \pm 0,13\% \sim 4,56 \pm 0,18\%$ ), суммы сапонинов в пересчете на  $\beta$ -эсцин ( $1,27 \pm 0,04\% \sim 1,74 \pm 0,08\%$ ) и эссенциальных микроэлементов.

5. Разработана методика количественного определения суммы флавоноидов в траве ярутки полевой в пересчете на лютеолин-7-глюкозид. Проведена ее валидационная оценка, которая показала соответствие критериям правильности, прецизионности, линейности и специфичности.

6. Установлены критерии подлинности и показатели качества травы ярутки полевой и предложены нормы их содержания: влажность не более 12%; зола общая не более 10%; зола, нерастворимая в 10% растворе

хлористоводородной кислоты не более 2%; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями 7 мм – не более 5%; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм – не более 5%; органической примеси не более 2%; примеси корней – не более 3%; минеральной примеси не более 1%; содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид не менее 1,2%.

7. Изучена стабильность показателей качества в процессе хранения сырья и установлен срок годности сырья «Ярутки полевой трава» - 2 года.

8. Изучена фармакологическая активность водных и спиртовых извлечений из травы ярутки полевой и установлена антиоксидантная, противовоспалительная, антиагрегантная и антикоагуляционная активности, показано положительное влияние на характеристики репродуктивной системы самцов крыс, определена острая токсичность и установлено, что извлечения из травы ярутки полевой относятся к классу малотоксичных соединений.

9. Разработан проект фармакопейной статьи «Ярутки полевой трава».

### **Практические рекомендации**

Результаты диссертационного исследования по разработке показателей подлинности и качества травы ярутки полевой, методики качественного и количественного анализа биологически активных веществ могут быть использованы в учебном процессе при изучении вопросов стандартизации лекарственного растительного сырья, в центрах контроля качества лекарственных средств. Результаты изучения фармакологической активности ярутки полевой подтверждают целесообразность ее дальнейшего изучения для обоснования возможности применения в научной медицине.

**Перспективы дальнейшей разработки темы** заключаются в поиске и разработке новых лекарственных растительных средств из числа малоизученных растений, применяемых в нетрадиционной медицине для расширения ассортимента лекарственных средств растительного происхождения.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации:**

1. Королева, Е.Ф. Изучение показателей качества сырья ярутки полевой из флоры Башкортостана / Е.Ф. Королева, Е.В. Красюк, К.А. Пупыкина, Р.Г. Фархутдинов // Вестник Южно-Казахстанской медицинской академии /Материалы VIII международной научной конференции молодых ученых и студентов «Перспективы развития биологии, медицины и фармации» 9-10 декабря 2021 года. – Шымкент. – 2021. - № 4(94). - Т. IV. – С. 114-115.

2. **The study of the quantitative content of flavonoids and biological activity of the herba *Thlaspi arvense* L./ К. Pupykina, E. Koroleva, R. Farkhutdinov [et al.] // Intelligent Biotechnologies of Natural and Synthetic Biologically Active Substances. Springer Nature. Cham, 2022. – Vol. 408. - P. 176-183.**

3. Koroleva, E. Pharmacognostic study of herba *Thlaspi arvense* L./ E. Koroleva [et al.]/International Pharmacy Acta. Proceedings of Pharmacy Updates 2022. – Publisher:

Pharmaceutical Sciences Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences. – 2022. – P. 118.

4. Королева, Е.Ф. Изучение гидроксикоричных кислот травы ярутки полевой / Е.Ф. Королева, К.А. Пупыкина // Вестник Южно-Казахстанской медицинской академии / Материалы IX международной научной конференции молодых ученых и студентов «Перспективы развития биологии, медицины и фармации» 8-9 декабря 2022 года. – Шымкент. – 2022. - № 4(98). - Т. VII. – С. 89.

5. Пупыкина, К.А. Перспективы использования травы ярутки полевой / К.А. Пупыкина, Р.Г. Фархутдинов, Е.Ф. Королева, А.М. Федорова, Е.В. Красюк, П.А. Ахмадиев // Альманах XIX Санкт-Петербургских фитотерапевтических чтений. – Санкт-Петербург, 2022. – С. 78-95.

6. Королева, Е.Ф. Изучение фенольных соединений ярутки полевой / Е.Ф. Королева, К.А. Пупыкина, Р.Г. Фархутдинов // Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты: Сборник материалов XI Международного симпозиума, Москва, 11-15 апреля 2022 года / Институт физиологии растений им. К.А. Тимирязева РАН. – Москва: Издательство «Перо», 2022. – С. 191.

**7. Королева, Е.Ф. Микроэлементный состав травы ярутки полевой (*Thlaspi arvense* L.) различных мест произрастания / Е.Ф. Королева, К.А. Пупыкина, И.В. Михайлова // Башкирский химический журнал. – 2023. Т. 30, № 3. – С. 127-129.**

8. Королева, Е.Ф. Анализ действующих веществ разных органов ярутки полевой в сравнительном аспекте / Е.Ф. Королева, К.А. Пупыкина, Б.Р. Хамидуллин // Казахский журнал медицины и фармации. 2023. IV выпуск С. 42-46.

9. Пупыкина, К.А. Фитохимическое изучение ярутки (*Thlaspi arvense* L.) / К.А. Пупыкина, Е.Ф. Королева // Сборник трудов 9-ой Международной научно-методической конференции «Фармообразование-2023». – Воронеж: Издательский дом Воронежского государственного университета, 2023. – С. 360 – 364.

10. Королева, Е.Ф. Химический анализ травы ярутки полевой / Е.Ф. Королева, К.А. Пупыкина // Материалы студенческой научно-практической конференции с международным участием «Фармация-движение вперед!». - Казахстан, Караганда, 13-14 апреля, 2023 г. – С. 97-99.

11. Королева, Е.Ф. Хроматоденситометрический анализ фенольных соединений травы ярутки полевой / Е.Ф. Королева, К.А. Пупыкина // Сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 15-летию создания фармацевтического отделения на факультете фундаментальной медицины МГУ «Образование и наука – стратегическая платформа для будущего Фармации». – Москва: РУДН, 2023. – С. 83-85.

12. Пупыкина, К.А. Исследование ярутки полевой (*Thlaspi arvense* L.) / К.А. Пупыкина, Е.Ф. Королева // Сборник материалов III Международной научно-практической конференции «Современная фармация: новые подходы в образовании и актуальные исследования». - НАО «Медицинский университет Астана», 2023. – С. 98-101.

**13. Пупыкина, К.А. Определение показателей подлинности и доброкачественности травы ярутки полевой / К.А. Пупыкина, Т.Д. Даргаева, А.А. Маркарян, Е.Ф. Королева // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. 2024. №1(43). С. 41-48.**

**14. Фархутдинов, Р.Г. Изучения влияния ярутки полевой (*Thlaspi arvense* L.) на характеристики репродуктивной системы самцов крыс / Р.Г. Фархутдинов, К.А. Пупыкина, Е.Ф. Королева, и др. // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2024. Т.13. №2. С.164-172.**