

**КАШФУЛЛИНА КАМИЛЛА ИЛЬДАРОВНА**

**ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
ШАЛФЕЯ СТЕПНОГО (*SALVIA STEPPOSA* DES.-SHOST.)  
ИЗ ФЛОРЫ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН**

**3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия**

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

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 **Хасанова Светлана Рашитовна**

**Официальные оппоненты:**

**Марахова Анна Игоревна**, доктор фармацевтических наук, доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы", институт фармации и биотехнологии, кафедра фармации и биотехнологии, профессор;

**Курбатова Светлана Викторовна**, доктор химических наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева», кафедра физической химии и хроматографии, профессор.

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пермь.

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2026 г. в \_\_.00 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 (443079, г. Самара, пр. К. Маркса, 165 Б).

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

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
кандидат фармацевтических наук, доцент

**Жданова Алина Валитовна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** В современном мире, как в России, так и за рубежом, большое внимание уделяется исследованию лекарственного растительного сырья с антиоксидантными свойствами и препаратов на их основе. Это связано с тем, что антиоксиданты уменьшают окислительный стресс, лежащий в основе развития большого числа хронических заболеваний – сердечно-сосудистых, эндокринных, онкологических и др.

Ключевым механизмом развития окислительного стресса считается производство активных форм кислорода, однако есть и другой путь – активация воспалительных путей, так как воспаление является естественной реакцией организма в ответ на повреждение или инфекцию. После повреждения тканей происходит выделение из них тромбина, кинина и других хемоаттрактантов, а также фибриногена и компонентов комплемента. Плазменные медиаторы кининовой системы — брадикинин и калликреин усиливают проницаемость сосудов и активируют фактор Хагемана, запускающий внутренний каскад гемокоагуляции. Свертывание крови определяет тромбоз и гемостаз, а также участвует в воспалении и восстановлении поврежденных участков тела.

Национальный институт здоровья США (National Institutes of Health) назвал проблему воспаления одним из самых приоритетных направлений современной медицины, так как большинство заболеваний, например, сахарный диабет, острый коронарный синдром, болезнь Альцгеймера, могут быть связаны с так называемым тлеющим (smoldering) воспалением или воспалением низкой степени выраженности, которое участвует в развитии почти всех заболеваний, при которых обязательно присутствует процесс гемокоагуляции.

Таким образом, поиск препаратов, обладающих одновременно антиоксидантными, противовоспалительными и влияющими на гемостаз свойствами, представляет актуальную задачу для современной медицины.

Возможным решением данной задачи является исследование родственных видов официальных растений, обладающих противовоспалительной активностью. Одним из примеров является род *Salvia* L. В Российскую Фармакопею на данный момент включён только шалфей лекарственный *Salvia officinalis* как сырьевой источник шалфея листьев, используемых в медицине качестве противовоспалительного и противомикробного средства. В то время, как зарубежные фармакопеи содержат также другие виды: *Salvia miltiorrhiza*, *Salvia plebeian*, *Salvia fruticosa* и др. На территории Российской Федерации *S.officinalis* в диком виде не произрастает, является культивируемым. Поэтому целесообразным является поиск отечественных видов данного рода для качественной замены. В Российской Федерации произрастает более 80 видов, как

дикорастущих, так и культивируемых видов *Salvia* L. Расширение спектра изучаемых видов рода *Salvia* L. является перспективным направлением для обнаружения новых источников биологически активных соединений с потенциалом внедрения в клиническую практику и фармацевтическое производство. Одним из перспективных видов растений этого рода может стать шалфей степной *Salvia stepposa* Des.-Shost., который, в отличие от официального, не требует специальных условий культивирования и интродукции и произрастает в естественных условиях лесостепной и степной зонах Восточной Европы, Урала и Сибири.

**Степень разработанности проблемы.** Данные по фитохимическим исследованиям растений рода *Salvia* L. в научной литературе представлены довольно широко. Среди отечественных авторов, исследующих химический состав растений рода *Salvia* L., представлены работы Немерешиной О. Н. (2017), Полухиной Т. С. (2020), Рябокони Л.П. (2020), Штульц Л.В. (2023), Феськова Е.В. (2024), Ермаченкова Р.Э. (2024), Куркина В.А. (2025), Нормахаматова Н.С. (2025), среди зарубежных - работы Корчунова Н. С. (2019), Абд Рашеда А. (2021), Михайло М. (2021), Сречковича Н. (2022), Авула Б. (2022), Хафез Горан С. (2022), Ицюнь Дай (2023), Айтбекова Р. Н. (2023), Левоу Я.К. (2023) и др.

Исследование фармакологической активности растений рода *Salvia* L. представлены в работах таких отечественных авторов, как Бубенчикова В.Н. (2013), Агаджанян А. А. (2013), Кароматова И.Д. (2018), Серебряная Ф.К. (2024), Рахимова И.Ф. (2024), Куркин В.А. (2025), среди зарубежных – Ллурба-Монтесино Н. (2018), Динель А.Л. (2020), Мот М.Д. (2022), Аннемер С. (2022), Джей Матер Хем Б. (2022), Хаде А.С. (2023), Ли Й. (2023), Лахлоу Й. (2023) и др.

Обзор существующих научных данных по теме работы выявил отсутствие комплексного подхода к изучению *S. stepposa*, что не позволяет объективно оценить его медицинский потенциал. Указанная научная неопределенность в сочетании с высокой практической ценностью для фармации и медицины легли в основу выбора темы и определения цели данного диссертационного исследования.

**Цель и задачи.** Целью диссертационной работы явилось фармакогностическое исследование шалфея степного (*Salvia stepposa* Des.-Shost.), произрастающего в Республике Башкортостан, для обоснования его использования в медицине.

Для реализации поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

- Провести морфолого-анатомическое исследование *S. stepposa* и установить показатель диагностически значимых признаков.

- Провести фитохимическое исследование листьев *S. stepposa*, определить их качественный состав и количественное содержание основных групп биологически активных веществ.
- Провести сравнительный анализ качественного состава и биологических свойств листьев *S. stepposa* и листьев *S. officinalis*.
- Обосновать выбор сырья *S. stepposa* и определить оптимальный период его заготовки.
- Разработать методики стандартизации листьев *S. stepposa*.
- Установить запасы сырья *S. stepposa*.
- Изучить острую токсичность, антиоксидантные, противовоспалительные свойства и влияние на систему гемостаза листьев *S. stepposa*.
- Установить критерии подлинности и показатели качества листьев *S. stepposa* и подготовить проект фармакопейной статьи «Шалфея степного листа».

**Научная новизна.** Впервые проведено фармакогностическое исследование и оценка показателей качества растительного сырья *Salvia stepposa* Des.-Schost из флоры Республики Башкортостан. Исследован компонентный состав БАВ листьев *S. stepposa* с применением современных физико-химических методов – высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), газовой хроматографии с тандемной масс-спектрометрией (ГХ/МС), УФ-спектроскопии и идентифицировано 27 соединений. Впервые установлено присутствие в листьях *S. stepposa* методами ТСХ и ВЭЖХ гиперозида, олеаноловой кислоты; методом ГХ/МС – пальмитиновой, стеариновой и  $\alpha$ -линоленовой кислот. В липофильной фракции цветков *S. stepposa* впервые обнаружены  $\beta$ -амирин,  $\beta$ -амирон, лупеол, эруковая кислота и  $\gamma$ -ситостерол. Впервые идентифицированы методом ГХ/МС в эфирном масле листьев *S. stepposa* глобулол и ледол.

Исследованы показатели накопления некоторых групп веществ – флавоноидов, дубильных веществ и аскорбиновой кислоты в листьях *S. stepposa* в образцах сырья, заготовленных в различные фазы вегетации. Установлены сроки заготовки сырья и срок годности. В исследуемом сырье *S. stepposa* определено содержание основных групп веществ – эфирного масла, флавоноидов, суммы дубильных соединений, аскорбиновой кислоты, микроэлементов.

Впервые проведен сравнительный химический и биологический скрининг листьев *S. stepposa* и листьев *S. officinalis*.

Исследованы морфолого-анатомические признаки листьев *S. stepposa* и впервые рассчитан показатель анатомических диагностически-значимых признаков (ДЗП).

Исследованы запасы *S. stepposa* в некоторых районах Республики Башкортостан и установлены их биологический, эксплуатационный запасы и возможный ежегодный объём заготовки.

Установлены острая токсичность и некоторые биологические свойства листьев *S. stepposa*: антиоксидантные, противовоспалительные и антикоагулянтные.

Разработаны показатели подлинности и качества листьев *S. stepposa* и проведена их стандартизация. Подготовлен проект ФС «Шалфея степного листа».

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Разработаны параметры подлинности и качества листьев *S. stepposa* для их стандартизации. Разработаны методики анализа качественного и количественного определения суммы флавоноидов, которые могут применяться в учебном процессе при освоении специальной дисциплины «Фармакогнозия» специальности Фармация, а также в работе фармацевтических предприятий и аналитических лабораторий. Данные исследования дают возможность расширения номенклатуры официального сырья за счет нового вида – листьев *S. stepposa*. Результаты фитохимических исследований подтвердили целесообразность внедрения *S. stepposa* в качестве производящего растения для разработки ФС «Шалфея степного листа». Данные исследования могут стать основой для дальнейшей разработки новых эффективных галеновых или новогаленовых растительных препаратов для нужд отечественной медицины.

**Внедрение в практику.** Проведенные исследования легли в основу разработанного проекта фармакопейной статьи «Шалфея степного **листа**».

Результаты диссертации внедрены в учебный процесс кафедры фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Акт внедрения 06.10.2025), ООО «Урал» (Акт внедрения от 01.10.2025).

**Методология и методы исследований.** Методология диссертационной работы основана на поиске и анализе научных литературных источников по выбору объектов исследования на основе перспективных растительных объектов, степени изученности их химического состава, ресурсов, возможности культивирования, перспективе использования в научной медицине; постановке цели и задач по введению в медицинскую практику нового вида лекарственного растительного сырья; целенаправленному изучению химического состава и биологических свойств; разработке НД на новый вид ЛРС; формулировке

выводов, определяющих теоретическую и практическую значимость материалов диссертационной работы.

Основные методы фитохимических исследований - методы ВЭЖХ, ТСХ, ГХ/МС, УФ-спектрофотометрия, титриметрия. Анатомические исследования проводились с применением микроскопов «Минимед-501» и «Микровизор» с цифровой камерой. Изучение биологической активности проводили с использованием хемилюминесценции, методом Борна, клоттинговыми тестами, микробиологическим способом и *in vivo*.

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

- результаты морфологических и анатомических исследований листьев *S. stepposa* с расчетом показателя ДЗП;
- результаты изучения химического состава листьев *S. stepposa*;
- результаты сравнительного химического анализа и биологических свойств листьев *S. stepposa* и листьев *S. officinalis*;
- результаты по разработке методик стандартизации листьев *S. stepposa*;
- результаты по определению запасов сырья *S. stepposa*;
- результаты исследования острой токсичности и биологической активности *S. stepposa*;
- результаты по подготовке проекта ФС «Шалфея степного листа».

**Степень достоверности.** Степень достоверности исследований, проводимых в рамках настоящей диссертационной работы, формируется на основе размера выборки анализируемых образцов (27 образцов). Для каждого из методов исследования было применено соответствующее количество образцов, кратность повторения эксперимента и статистические методы анализа. Для обработки данных использовалось программное обеспечение «Statistica 10,0». По критерию Шапиро-Уилка проводили анализ на нормальность распределения, критерий Краскела-Уоллиса был выбран для проведения дисперсионного анализа. Статистически значимыми считались значения при доверительной вероятности 0,05. В пределах выборки степень достоверности различий осуществляли по t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна – Уитни. Изложенные нами выводы достаточно аргументированы и исходя из многочисленных результатов анализируемых выборок, а также фармакогностических, химических и фармакологических исследований.

**Апробация результатов.** Результаты, полученные в рамках данной диссертационной работы, были представлены на X-ой международной научной конференции молодых ученых и студентов «Перспективы развития биологии, медицины и фармации» (Уфа, 2023), 89-ой Всероссийской научной конференции студентов и молодых учёных с международным участием "Вопросы

теоретической и практической медицины" (Уфа, 2024), I-ой Международной конференции «Инновационные лекарственные средства: от молекулы до пациента» (Москва, 2024), IV-ой международной конференции, посвященной 60-летию башкирского отделения Русского ботанического общества, 100-летию со дня рождения профессора Е.В.Кучерова (Уфа, 2024), XXVI-ом Международном съезде Фитофарм 2025, III-ей международной конференции «Интеграционные связи фармацевтической экологии – 2025» (Москва, 2025).

**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».

**Публикации.** Результаты диссертационного исследования представлены в 9 научных работах. Из них 3 статьи в отечественных изданиях, включённых в Перечень ВАК Министерства образования и науки РФ, а также 1 статья в журнале, реферируемом в наукометрических базах данных Scopus и Web of Science. Получена справка на приоритет изобретения РФ (№2025129219).

**Личный вклад автора.** Автор самостоятельно определил научные направления и задачи исследования. Автор лично спланировал и выполнил экспериментальные исследования. Все результаты автором получены лично. В работах, выполненных в соавторстве, автор лично проводил научное обоснование, подготовку проб, расчет данных и интерпретацию полученных результаты. Доля автора в сборе, анализе и обобщении результатов является определяющей.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Диссертация соответствует паспорту специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия п. 2 «Формулирование и развитие принципов стандартизации и установление нормативов качества, обеспечивающих терапевтическую активность и безопасность лекарственных средств»; п. 3 «Разработка новых, совершенствование, унификация и валидация существующих методов контроля качества лекарственных средств на этапах их разработки, производства, потребления»; 5 пункту «Изучение вопросов рационального использования ресурсов лекарственного растительного сырья с учетом влияния различных факторов на накопление биологически активных веществ в сырье» и 6 пункту «Изучение химического состава лекарственного растительного сырья, установление строения, идентификация природных соединений, разработка методов выделения, стандартизации и контроля качества лекарственного растительного сырья и лекарственных форм на его основе».

Работа представляет итог исследований, выполненный автором в творческом сотрудничестве с кафедрами фармакогнозии и ботаники, фармакологии, фундаментальной и прикладной микробиологии, а также лабораторией хроматографических и спектральных методов исследований ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

**Объем и структура диссертации.** Диссертационная работа изложена на 154 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания объектов и методов исследования, 4 экспериментальных глав, общих выводов, списка литературы и приложений. В работе содержатся 62 таблицы и 57 рисунков. Список цитируемой литературы включает 161 библиографический источник, из которых 103 на иностранных языках.

### **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Объекты и методы исследования.** В качестве исследуемых объектов использовались высушенные: трава, листья и цветки *Salvia stepposa* Des.-Schost, заготовленные с произрастающих в естественных условиях растений *S. stepposa* на территории Республики Башкортостан в июне-июле 2022-2024 гг. Растительное сырье собирали в различные периоды вегетации растения в сухую погоду в первой половине дня. Сырье хранили при температуре 20-25°C и влажности не более 50%.

Макроскопический анализ травы, цветков и листьев *S. stepposa* проводили при осмотре составных компонентов аналитической пробы визуально и с помощью лупы (10х).

Микроскопический анализ проводили согласно статье ОФС «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья», а также ОФС «Herba», «Folia» и «Flores».

Микроскопические признаки объектов исследования приведены на фотоснимках, полученных с помощью видеонасадки микровизора MVZ-103.

Определение числовых показателей (влажность, зола общая, зола, нерастворимая в 10% растворе хлористоводородной кислоты, измельченность и примеси) проводили по ГФ РФ XV издания.

Качественный анализ биологически активных веществ *S. stepposa* проводили с использованием качественных реакций, УФ-спектрофотометрии, методами тонкослойной, высокоэффективной жидкостной и газовой хроматографии.

Для хроматографического исследования в тонком слое сорбента использовали извлечения *S. stepposa*, полученные на этиловом спирте в нескольких системах растворителей. Для тонкослойной хроматографии использовали пластинки Сорбфил ПТСХ-АФ-А и метод восходящей

хроматографии. Хроматограммы просматривали с использованием УФ-облучателя «Сорбфил».

ВЭЖХ исследование листьев *S. stepposa* проводили на градиентном жидкостном хроматографе «Милихром А-02» со спектрофотометрическим детектором и колонкой с обращенной фазой.

Состав липофильных экстрактов травы, листьев и цветков *S. stepposa* изучали методом газовой хроматографии с масс-селективным спектрометрическим детектором (ГХ-МС). Разделение липофильных фракций на компоненты проводили на газовом хроматографе Agilent Technologies модели 6890N с масс-селективным детектором фирмы Agilent Technologies модели 5973. Идентификацию летучих соединений проводили по совпадению с библиотечными масс-спектрами.

Исследование микроэлементного состава листьев *S. stepposa* проводили на атомно-абсорбционном спектрометре «Квант-2А».

Антиоксидантную активность листьев *S. stepposa* определяли *in vitro* методом хемилюминесценции. Эксперименты для определения антиагрегационной активности в условиях *in vitro* проводились на донорской крови с использованием настоя листьев *S. stepposa*. Исследование влияния на агрегацию тромбоцитов проводили по методу Vorn на агрегометре «АТ-02» (НПФ "Медтех", Россия). Антикоагулянтную активность листьев *S. stepposa* определяли по его влиянию на показатели плазменного звена гемостаза клоттинговым методом на автоматизированном анализаторе свертывания крови АСКа 2-01-"Астра" (НПЦ «Астра», Россия). Противовоспалительную активность настоя листьев *S. stepposa* устанавливали на модели формалинового отека у мышей.

Результаты биологических исследований обработаны с применением статистического пакета Statistica 10,0 (StatSoft Inc, США). Проверку на нормальность распределения фактических данных выполняли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Дисперсионный анализ проводили с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Статистическую обработку химических экспериментальных данных проводили по известным методикам при помощи t-критерия Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Морфолого-анатомическое исследование наземной части *S. stepposa*

Определение видовой принадлежности *S. stepposa* проводилось с использованием Определителя растений флоры Башкортостана. Определение морфологических признаков наземной части *S. stepposa* проводили с помощью измерительной линейки, изучали невооруженным взглядом, а также при помощи бинокулярного микроскопа с увеличением 10х (табл.1, рис.1-2).

Таблица 1 – Макроскопический анализ наземной части *S. stepposa*

Сырье	Морфологические признаки
Стебель	Прямостоячий, четырехгранный, опушенный, средняя длина 27-33 см, диаметром 1-4 мм.
Листья	Листья простые, цельные с острой верхушкой и сердцевидным основанием и сетчатым жилкованием. Листорасположение супротивное. Листья - зеленые с верхней стороны, с нижней - светло-зеленые. С нижней стороны выделяется светло-жёлтая почти белая выпуклая жилка листа. Верхние листья – продолговато-ланцетовидные, сидячие, в длину около 1,0 - 1,5 см и в ширину около 0,5 -1,0 см. Листья, расположенные ниже, черешковые - примерно 8,0 – 9,0 см в длину и 5,0 -6,0 см в ширину. Нижние листья также черешковые длиной 7-8 см, шириной 3-3,5 см продолговато-яйцевидные, с сердцевидным основанием, по краю городчатые, сверху с единичными волосками по жилкам, снизу волосистые, длинночерешковые. Жилкование перисто-краевое. Волоски располагаются по всей поверхности с обеих сторон листа и по краю. Прицветные листья зеленые, продолговатые, округлые, с заостренной верхушкой, с умеренно-городчатым краем, коротко опушенные. Запах - при растирании листа характерный.
Черешок листа	Ребристый, опушённый. Нет цельной стенки, вместо этого черешок листа как бы «свёрнут» в трубочку. Диаметр 0,1 см. Длина черешков верхних листьев - 0,7 - 1,2 см, средних листьев - 2,2 – 4,0 см, нижних листьев – 3,0 -7,0 см.
Цветки	Чашелистики зелёные, состоящие из четырех лепестков, длина лепестков 0,7 - 0,8 см, ширина 0,1 - 0,3 см. Чашечка колокольчатая, железисто-опушенная. Цветки по 4-8 цветков в мутовках, образующих колосовидное соцветие. Венчик сине-фиолетовый, снаружи волосистый, двугубый; верхняя губа серповидная, изогнутая, длиннее нижней. Тычинки выходят из венчика в виде усиков. Плод - ценобий, состоящий из 4 долей.



Рисунок 1 – Внешний вид травы *S. stepposa*



Рисунок 2 – Внешний вид листьев *S. stepposa*

В ходе микроскопического анализа наземной части *S. stepposa* установлены следующие анатомические признаки (табл.2, рис.3-18)

Таблица 2 - Микроскопический анализ *S. stepposa*

Сырье	Анатомо-диагностические признаки
Стебель	При исследовании поперечного среза стебля видна покровная ткань – эпидермис, на поверхности которого расположены простые волоски одно- и многоклеточные, под ним расположена колленхима, ксилема, флоэма. Видны коллатеральные пучки открытого типа, в основном располагающиеся в углах стебля.
Листья	Клетки эпидермиса изодиаметрические с извилистыми стенками. Устьица окружены двумя околоустьичными клетками, смежные стенки которых располагаются перпендикулярно устьичной щели (диацитный тип), встречаются на обеих сторонах листа. По краю листа встречаются простые одноклеточные и многоклеточные волоски. На поверхности встречаются эфиромасличные железки типа губоцветных, состоящие из восьми выделительных клеток, и несколько типов волосков: простые одноклеточные, простые многоклеточные, головчатые на одноклеточной ножке с одноклеточной головкой и головчатые на многоклеточной ножке с одноклеточной головкой.
Черешок листа	Эпидермис черешка листа состоит из прямоугольных клеток, покрыт простыми волосками и эфиромасличными железками, под эпидермисом располагается колленхима, флоэма и ксилема, видны 2 закрытых коллатеральных пучка.
Цветки	Эпидермис чашелистиков состоит из вытянутых клеток с извилистыми стенками. Поверхность чашелистиков усеяна простыми многоклеточными, головчатыми волосками и также встречаются многочисленные эфиромасличные железки. Венчик покрыт эфиромасличными железками, простыми и головчатыми волосками.



Рисунок 3. – Верхняя сторона листа с устьичным аппаратом диацитного типа. Увел. 15x40



Рисунок 4 – Нижняя сторона листа со множеством устьиц, и простых одноклеточных волосков. Увел. 15x40

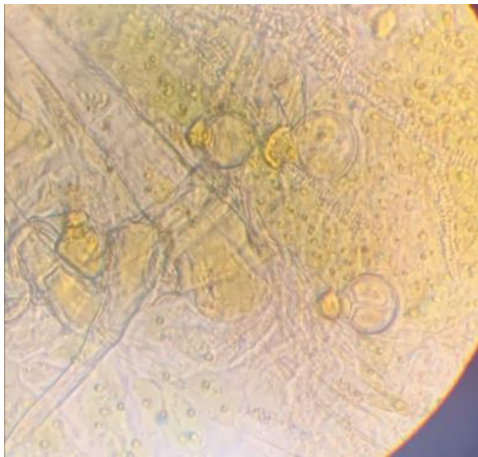


Рисунок 5 – Одноклеточные головчатые волоски на нижней поверхности листа. Увел.15x40

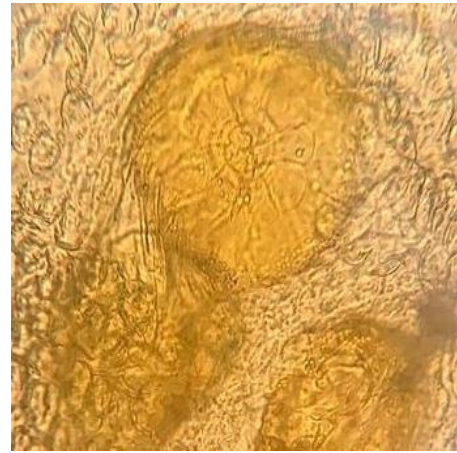


Рисунок 6 – Эфиромасличная железа на поверхности листа. Увел.15x40

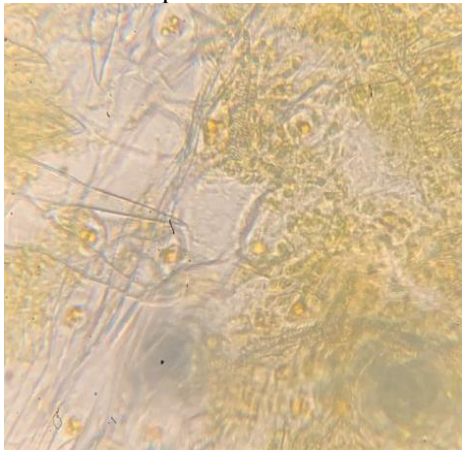


Рисунок 7 – Поверхность листа с эфиромасличными железами. Увел.15x10



Рисунок 8 – Поперечный срез черешка листа (1-эпидермис, 2-закрытые коллатеральные пучки, 3-колленхима, 4-флоэма, 5-ксилема). Увел.15x10

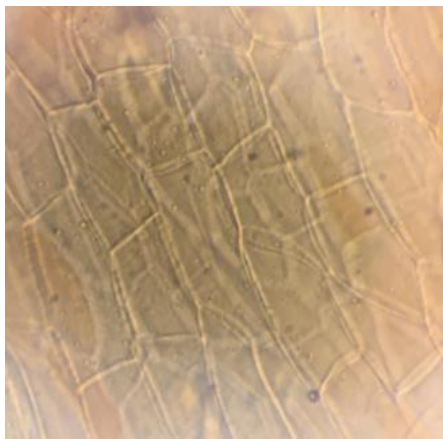


Рисунок 9 – Эпидермис черешка. Увел.15x40

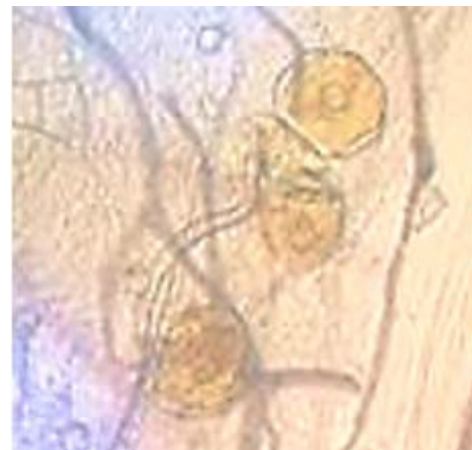


Рисунок 10 – Эфиромасличные железы на поверхности чашелистика  
Увел.15x40



Рисунок 11 – Простые многоклеточные волоски на поверхности чашелистика. Увел.15x40



Рисунок 12 – Простые и головчатые волоски на поверхности чашелистика. Увел.15x40

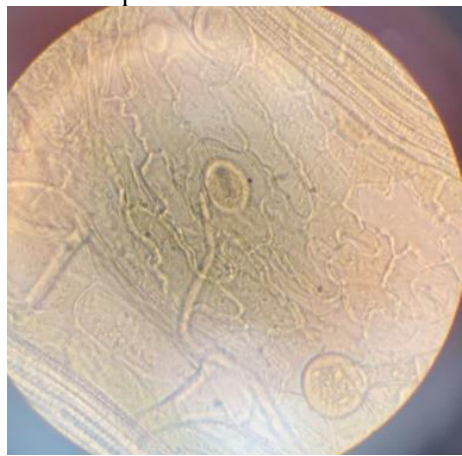


Рисунок 13 – Клетки эпидермиса с извилистыми стенками чашелистика с головчатыми волосками. Увел.15x40

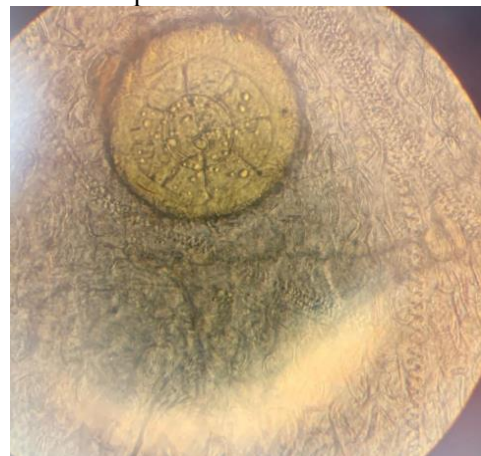


Рисунок 14 – Эфиромасличная железка на поверхности венчика. Увел.15x40



Рисунок 15 – Простые и головчатые волоски на поверхности венчика. Увел.15x40

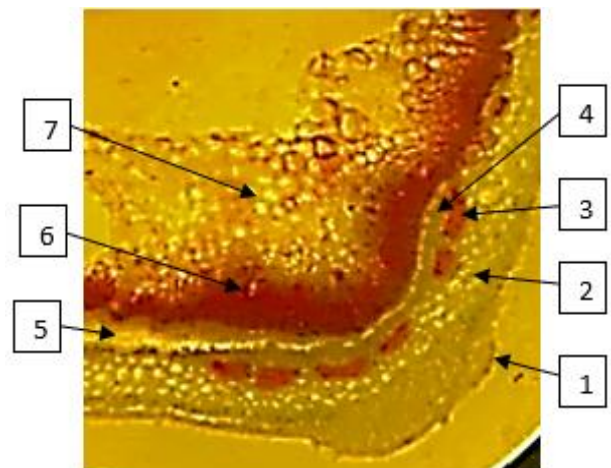


Рисунок 16 – Поперечный срез стебля. Увел. 15x10 (1 – эпидермис стебля, 2 – колленхима, 3 – ксилема, 4 – флоэма, 5 – камбий, 6 – склеренхима, 7 – паренхима)

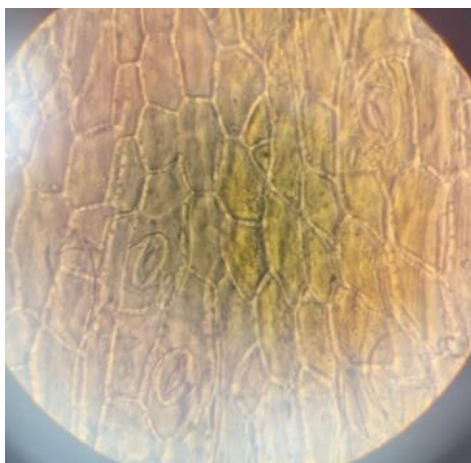


Рисунок 17 – Эпидермис стебля с устьицами. Увел.15х40

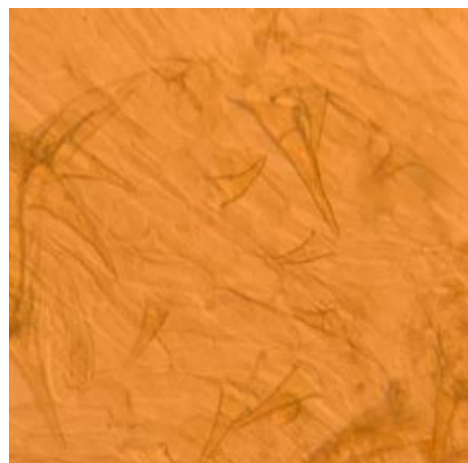


Рисунок 18 – Эпидермис стебля с простыми волосками. Увел.15х40

### Фитохимическое исследование *S. stepposa*

В результате проведения качественных реакций в различных (водных, спиртовых) извлечениях листьев *S. stepposa* обнаружены флавоноиды; дубильные вещества (конденсированные); сапонины (тритерпеновые); аскорбиновая кислота; полисахариды; кумарины; фенольные соединения

При исследовании методом тонкослойной хроматографии в различных системах при сравнении со стандартными образцами установлено присутствие в траве и листьях *S. stepposa* рутина, лютеолин-7-глюкозида, гиперозида, кофейной и хлорогеновой кислот.

При исследовании спиртового экстракта листьев *S. stepposa* методом ВЭЖХ, идентифицированы олеаноловая кислота, кофейная кислота, рутин, лютеолин -7-глюкозид (рис.19).

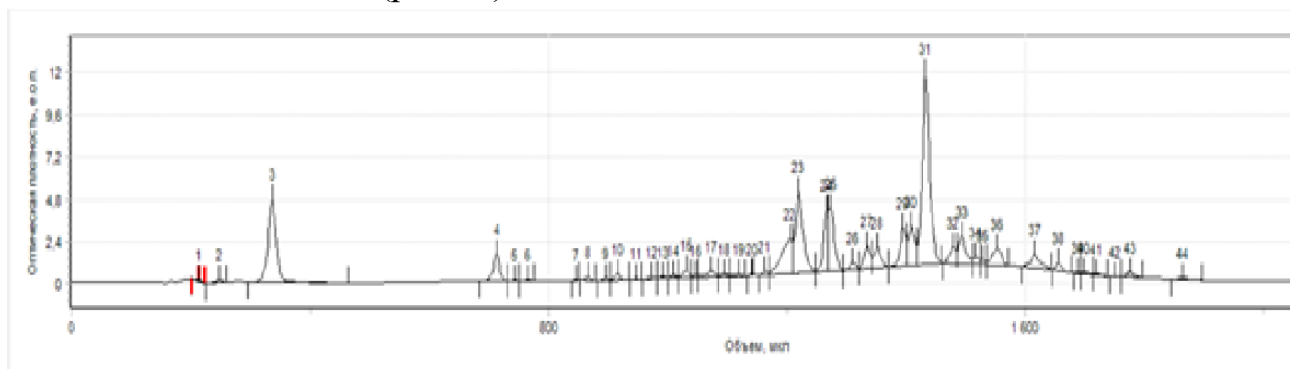


Рисунок 19 – ВЭЖХ-грамма листьев *S. stepposa* (1-олеаноловая кислота, 13-кофейная кислота, 22-рутин, 24-лютеолин-7-глюкозид)

В результате проведенных исследований метаболомного профиля методом ГХ-МС в петролейных экстрактах листьев, травы и цветков *S. stepposa*: в листьях *S. stepposa* обнаружено 63 пика и идентифицировано 21 соединение, среди которых преобладающими являются высшие жирные кислоты, алканы, сесквитерпены (рис.20); в цветках *S. stepposa* обнаружен 81 пик и также идентифицировано 21 соединение, основными из которых являются

фитостерины (фитостеролы), высшие жирные кислоты, алканы, терпеноиды различных подгрупп (сесквитерпеноиды, тритерпеноиды) (рис.21); в траве *S.stepposa* обнаружено 70 пиков и идентифицировано 17 соединений, преимущественно представленных, также как и листьях, высшими жирными кислотами и алканами (рис.22).

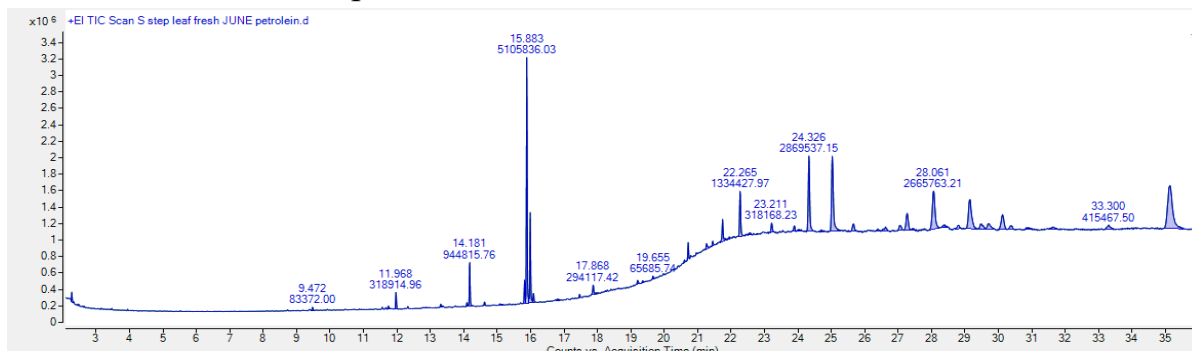


Рисунок 20 – Хроматограмма экстракта листьев *S.stepposa*

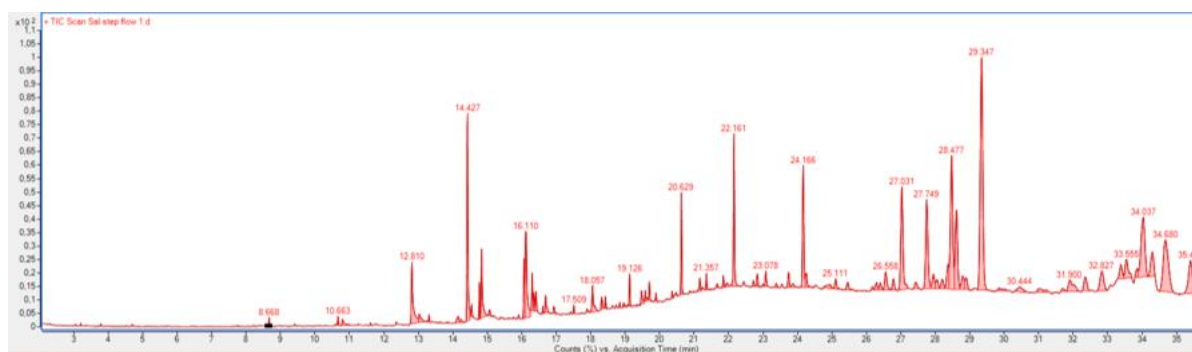


Рисунок 21 – Хроматограмма экстракта цветков *S.stepposa*



Рисунок 22 – Хроматограмма экстракта травы *S.stepposa*

Согласно проведенным исследованиям, в листьях *S.stepposa* установлено 21 соединение, мажорными из которых являются:  $\alpha$ -линоленовая кислота, фитол, пальмитиновая кислота, витамин Е, стеариновая кислота, бета-ситостерол, 17-линоэлаидовая кислота, метиловый эфир эйкозатриеновой кислоты. Цветки *S.stepposa* значительно отличаются по качественному составу, который представлен, в основном, компонентами эфирного масла (терпеноиды), а также лупеолом, бета-амирином, урса-9(11),12-диен-3-олом, гамма-ситостеролом и бета-амироном. Трава *S.stepposa* уступает как в качественном составе, так и

количественном содержании БАВ и листьям, и цветкам *S. stepposa*. Следовательно, наибольший интерес дальнейшего изучения представляют листья *S. stepposa*.

Также методом ГХ-МС был исследован химический состав эфирного масла листьев *S. stepposa* и установлено, что его основными компонентами являются трициклические сесквитерпены - глобулол и ледол.

При исследовании микроэлементного состава листьев *S. stepposa* установлено, что сырье накапливает такие микроэлементы, как цинк, марганец и железо.

Установлено содержание некоторых групп БАВ в различных частях *S. stepposa* (табл. 3).

Таблица 3 - Количественное содержание флавоноидов, дубильных веществ и аскорбиновой кислоты в различных частях *S. stepposa* (n=5)

Сырье	Содержание флавоноидов	Содержание дубильных веществ	Содержание аскорбиновой кислоты
Листья	2,09 ±0,04	9,31 ±0,43	0,17 ±0,003
Трава	1,40 ±0,06	8,30 ±0,31	0,13 ±0,001
Цветки	0,80 ±0,04	7,27 ±0,35	0,13 ±0,001

Согласно полученным данным, в листьях *S. stepposa* содержание исследованных веществ выше, чем в траве и цветках. Следовательно, листья *S. stepposa* являются перспективным растительным сырьем *S. stepposa*. Также исследована динамика накопления некоторых целевых групп БАВ в листьях *S. stepposa* (табл.4).

Таблица 4 - Количественное содержание БАВ в листьях *S. stepposa* в разные периоды жизненного цикла (n=5)

Группа БАВ	Количественное содержание в период до начала цветения, %	Количественное содержание в период цветения, %	Количественное содержание в период плодоношения, %
Эфирные масла	0,08 ±0,005	0,125 ±0,003	0,04 ±0,002
Дубильные вещества	8,32 ±0,24	9,31 ±0,43	9,96 ±0,21
Аскорбиновая кислота	0,14 ±0,005	0,17 ±0,003	0,14 ±0,004
Флавоноиды	1,05 ±0,03	2,09 ±0,04	1,56 ±0,02

На основании полученных данных, можно сделать вывод, что большинство обнаруженных групп БАВ в количественном плане преобладают в листьях *S. stepposa* в период цветения.

Также был проведен сравнительный анализ химического состава и некоторых биологических свойств листьев *S.officinalis* и листьев *S.stepposa*. Оказалось, что листья *S.officinalis* и листья *S.stepposa* обладают схожим химическим составом фенольных соединений, но отличаются по качественному составу эфирных масел и фармакологической активности. Проведённые исследования показывают самодостаточность *S.stepposa* как отдельного лекарственного растения, а не как дополнения к *S.officinalis*.

### **Стандартизация и разработка нормативной документации на листья *S.stepposa***

Для определения качества листьев *S.stepposa* в нескольких сериях исследовали их товароведческие показатели и на основании полученных данных разработаны следующие граничные критерии: содержание флавоноидов – не менее 1,5 %, содержание экстрактивных веществ – не менее 35%, содержание дубильных веществ – не менее 8%, ДЗП – не менее 55%, влажность – не более 10%, золы общей – не более 10%, зола не растворимая в 10% растворе хлороводородной кислоты – не более 5%, измельченность для цельного сырья - частиц, проходящих сквозь сито 2 мм – не более 5 %, измельченность для измельченного сырья - частиц, не проходящих сквозь сито 5 мм - не более 3 %, частиц, проходящих сквозь сито 0,5 мм - не более 5 %, измельченность для порошка - частиц, не проходящих сквозь сито 2 мм – не более 5 %, частиц, не проходящих сквозь сито 0,18 мм – не более 5 %, органической примеси - не более 3 %, частиц, потерявших окраску, почерневших – не более 5 %, органическая примесь - не более 3 %, минеральной примеси - не более 2 %.

Для листьев *S.stepposa* разработана методика качественного анализа с использованием ТСХ. Разработана методика количественного определения флавоноидов в листьях *S.stepposa* методом дифференциальной спектрофотометрии в пересчете на лютеолин-7-глюкозид (оптимальные условия экстрагирования: измельченность сырья – 2,0 мм, концентрация этилового спирта 60%, соотношение сырья и экстрагента 1:200, концентрации  $AlCl_3$  - 1%, объем 1%  $AlCl_3$  – 5 мл, время комплексообразования - 30 минут, кратность экстракции - однократная) и проведена ее валидация.

Содержание флавоноидов в различных сериях составило от 1,80% до 2,27%. Таким образом, содержание флавоноидов в листьях *S.stepposa* в пересчете на лютеолин-7-глюкозид рекомендуется – не менее 1,5%. В ходе проведения проверки пригодности данной методики установлено, что разработанная методика является прецизионной, правильной, легко воспроизводима и дает постоянные и надежные результаты.

Установлен срок годности в опытных образцах листьев *S.stepposa* по содержанию флавоноидов, дубильных веществ и влажности, который составил

2 года.

Определены запасы *S. stepposa* в некоторых районах Республики Башкортостан. Согласно проведённым расчётам, суммарный биологический запас сырья по четырём исследованным районам Республики Башкортостан составит  $2190,11 \pm 0,16$  кг, эксплуатационный запас  $201,89 \pm 0,13$  кг и возможный объем ежегодных заготовок составит  $100,95 \pm 0,05$  кг.

#### **Исследование биологических свойств листьев *S. stepposa***

При исследовании острой токсичности листа *S. stepposa* отнесены к классу малотоксичных соединений, что позволяет судить о безопасности данного вида сырья и дает возможность дальнейших исследований.

При исследовании АОА установлено, что листья *S. stepposa* обладают антиоксидантной активностью, причем показатели антиоксидантной активности листьев *S. stepposa* превышают те же показатели препарата сравнения – 0,05% раствора аскорбиновой кислоты (табл. 5).

При исследовании влияния листьев *S. stepposa* на гемостаз, оказалось, что листья *S. stepposa* обладают слабыми антиагрегационными, но выраженными антикоагулянтными свойствами (табл. 6).

На модели формалинового отека у мышей установлен противовоспалительный эффект настоя листьев *S. stepposa* на уровне препарата сравнения (диклофенака натрия) (табл. 7).

Таблица 5 – Антиоксидантная активность. Система перекисного окисления липидов

Объект	Концентрация, мл	Светосумма	% контроля	Амплитуда медленной вспышки	% контроля
Контроль	-	37,13	100	19,05	100
<i>S. stepposa</i> листья	0,1	$12,79 \pm 0,64$	65,6	$5,31 \pm 0,26$	72,1
Аскорбиновая к-та	0,1	$21,21 \pm 1,06$	42,9	$10,19 \pm 0,51$	46,5
<i>S. stepposa</i> листья	0,5	$10,24 \pm 0,51$	72,4	$4,29 \pm 0,21$	77,5
Аскорбиновая к-та	0,5	$14,45 \pm 0,72$	61,1	$6,39 \pm 0,32$	66,5

Таблица 6 – Влияние настоя листьев *S. stepposa* на показатели агрегации тромбоцитов и коагуляционное звено гемостаза

Объект	Латентный период, % к контролю	Максимальная амплитуда, % к контролю	Скорость агрегации, % к контролю	Время достижения МА, % к контролю	АПТВ, % к контролю
Листья <i>S. stepposa</i>	-2,1 (1,8–3,4) <sup>††</sup>	- 3,2 (2,5–4,8) <sup>††</sup> , #	-4,5 (3,3–5,1) <sup>††, #</sup>	-2,7 (1,5–4,1) <sup>††, ###</sup>	+8,5 (6,7–10,3)
Ацетилсалициловая кислота	-2,1 (1,1–2,6)	-13,7 (10,8–16,4)*	-10,5 (7,6–12,3)*	+10,5 (8,7–13,4)*	-
Гепарин натрия	-	-	-	-	+20,3 (19,7–21,4)

Таблица 7 – Противовоспалительная активность настоя *S. stepposa*

№	Препарат	Время после инициации отека		
		0ч	4ч	24ч
1	Контроль, мм	3,2 (2,9–3,4)	4,5 (4,3–4,7) <sup>a</sup>	3,8 (3,7–4,1) <sup>a, β</sup>
2	Настой листьев <i>S. stepposa</i> , мм	3,1 (2,7–3,2)	3,9 (3,7–4,0)*, a	3,4 (3,1–3,5)*, β
3	Диклофенак натрия, мм	3,0 (2,7–3,2)	3,5 (3,3–3,9)*, a	3,2 (2,9–3,6)*

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно обобщению литературных данных и проведенных экспериментальных исследований, в диссертационной работе обоснована возможность внедрения в медицинскую практику нового вида сырья «Шалфея степного листа» в качестве антиоксидантного, противовоспалительного и антикоагулянтного средства.

## ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. В результате проведенного исследования листьев *S. stepposa* на анатомо-морфологическом уровне уточнены морфологические особенности листа и черешка листа *S. stepposa* и выделены ключевые диагностические анатомические признаки листьев *S. stepposa*: диацитный устьичный комплекс, эфиромасличные железки, 2 типа простых волосков и 2 типа головчатых волосков, которые использованы для разработки нормативного показателя ДЗП для стандартизации листьев *S. stepposa*, согласно которому совокупность указанных признаков должна встречаться с частотой от 55%.

2. На основании фитохимического исследования листьев *S. stepposa* идентифицировано 27 соединений, в том числе впервые: гиперозид, олеаноловая, пальмитиновая, стеариновая и α-линоленовая кислоты. В эфирном масле *S. stepposa* впервые определены глобулол и ледол. В липофильной фракции цветков *S. stepposa* впервые обнаружены β-амирин, β-амирон, лупеол, эруковая

кислота и  $\gamma$ -ситостерол. Произведен количественный расчет содержания флавоноидов, дубильных веществ, аскорбиновой кислоты, эфирного масла, экстрактивных веществ и микроэлементов.

3. На основании сопоставления химического состава и биологических свойств листьев *S. stepposa* и *S. officinalis* у растений выявлено наличие схожих фенольных соединений, а также качественные отличия в липофильной фракции и фармакологической активности.

4. Количественные показатели динамики накопления основных групп биологически активных веществ определили оптимальный вид сырья - листья *S. stepposa* и срок их заготовки - период массового цветения.

5. Для качественной и количественной стандартизации листьев *S. stepposa* разработаны: методика качественного анализа в тонком слое сорбента с применением СО – лютеолин-7-глюкозида, рутина, гиперозида, хлорогеновой и кофейной кислот; методика для количественной оценки содержания флавоноидов при помощи УФ-спектрофотометрии с добавлением комплексообразователя в пересчете на лютеолин-7-глюкозид и доказана ее валидность. Содержание флавоноидов варьирует 1,80-2,27%.

6. Определены запасы сырья *S. stepposa*: биологический запас - 2190,11  $\pm$ 0,16 кг, эксплуатационный запас - 201,89  $\pm$ 0,13 кг, а также возможный объем ежегодных заготовок - 100,95  $\pm$ 0,05 кг.

7. В результате определения острой токсичности листьев *S. stepposa* отнесены к малотоксичным веществам и установлены их некоторые фармакологические свойства: антиоксидантные, противовоспалительные и антикоагулянтные.

8. Установлены числовые показатели листьев *S. stepposa*: содержание флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид - не менее 1,5 %, содержание дубильных веществ – не менее 8%, содержание экстрактивных веществ – не менее 35%, ДЗП - не менее 55 %, влажность - не более 10 %, золы общей - не более 10 %, зола не растворимая в 10% растворе хлороводородной кислоты – не более 5%, органическая примесь - не более 3 %, минеральной примеси - не более 2 %, и разработан проект ФС на новый вид ЛРС - «Шалфея степного листа».

### Рекомендации

Данные диссертационные исследования могут быть использованы для последующей разработки новых эффективных галеновых или новогаленовых растительных препаратов на основе листьев *S. stepposa* для медицинского применения, как в России, так и за рубежом. Разработанные методики качественного и количественного определения БАВ могут применяться, как в образовательном процессе при освоении специальной дисциплины «Фармакогнозия» специальности Фармация, так и в лабораторном анализе.

## Перспективы дальнейшей разработки темы

Перспективы дальнейшего развития и разработки темы проведенных исследований включают в себя следующие направления, имеющие теоретическую и практическую значимость: введение в отечественную медицину нового вида сырья – листья *S. stepposa*; дальнейший углубленный анализ фармакологической активности данного вида, проведение доклинических и клинических испытаний разработанных в будущем препаратов на его основе, а также дальнейшее исследование травы *S. stepposa* как перспективного источника лекарственного растительного сырья.

### Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Кашфуллина, К.И. Исследования по выбору оптимального экстрагента для извлечения флавоноидов из сырья *Salvia stepposa* Shost. / К.И. Кашфуллина, С.Р. Хасанова, Н.В. Кудашкина // Сборник материалов X международная научная конференция молодых ученых и студентов «Перспективы развития биологии, медицины и фармации» – Шымкент, 2023 - С. 177-181.
2. Кашфуллина, К.И. Разработка методики количественного определения флавоноидов в листьях *Salvia stepposa* Shost./ К.И. Кашфуллина, С.Р. Хасанова, Н.В. Кудашкина Э.Р.Каримова, Р.Р.Исанбаев, М.А.Путенихина // Материалы IV международной конференции, посвященной 60-летию башкирского отделения Русского ботанического общества, 100-летию со дня рождения профессора Е.В.Кучерова. – Уфа, 2024 – С. 434-436
3. Кашфуллина, К.И. Исследование морфологических и микроскопических признаков и качественный анализ шалфея степного (*Salvia stepposa* Shost.)/ К.И. Кашфуллина, С.В. Хасанова, Н.В. Кудашкина, Т.В. Булгаков // **Медицинский вестник Башкортостана**. 2024. Т.19 №3. С. 47-52. (ВАК , К 2)
4. Кашфуллина, К.И. Исследование метаболомного профиля *Salvia stepposa* Des.-Shost. методом ГХ-МС. / К.И. Кашфуллина, С.Р. Хасанова, Н.В. Кудашкина, Т.В. Булгаков // **Известия ГГТУ. Медицина, фармация**. 2024. Т.3 №19. С. 71-76. (ВАК , К 3)
5. Кашфуллина, К.И. Исследование компонентного состава эфирного масла *Salvia stepposa* Des.-Shost из флоры Республики Башкортостан методом ГХ-МС/ Кашфуллина К.И., Хасанова С.Р., Кудашкина Н.В., Булгаков Т.В. // В сборнике: Молодежная фармацевтическая конференция с международным участием. Сборник материалов научно-практической конференции. – Воронеж, 2025. – С. 43-44.
6. Кашфуллина, К.И. Динамика накопления биологически активных веществ в растительном сырье *Salvia stepposa* Des.-Shost / Кашфуллина К.И.,

- Каримова Э.Р., Исанбаев Р.Р. [и др.] // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – Уфа, 2025. – С. 1778-1781.
7. Кашфуллина, К.И. Разработка и валидация методики выделения и количественного определения флавоноидов в листьях *Salvia stepposa* Des.-Shost./ К.И. Кашфуллина, С.Р. Хасанова, Н.В. Кудашкина, Т.В. Булгаков // **Химия растительного сырья**. 2025. № 3. С. 167-175. (Scopus)
8. Кашфуллина, К.И. Исследование химического состава листьев *Salvia stepposa* Des.-Shost. методом ВЭЖХ / К.И. Кашфуллина, С.Р. Хасанова, Н.В. Кудашкина // Сборник научных статей по материалам Международной конференции «Инновационные идеи молодых исследователей». – Уфа, 2025. – С. 7-10.
9. Кашфуллина, К.И. Сравнительный анализ химического состава *Salvia stepposa* и *Salvia officinalis* / К.И. Кашфуллина, С.Р. Хасанова, Н.В. Кудашкина // Сборник научных статей по материалам Международной конференции «Инновационные идеи молодых исследователей». – Уфа, 2025. – С. 11-14.

**КАШФУЛЛИНА КАМИЛЛА ИЛЬДАРОВНА**

**ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
ШАЛФЕЯ СТЕПНОГО (*SALVIA STEPPOSA* DES.-SHOST.)  
ИЗ ФЛОРЫ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН**

3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

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

Формат \_\_\_ х \_\_\_ /Усл.п.л. \_\_\_\_\_

Тираж 100 экз.

Подписано в печать

Заказ №

Типография