

Пятигорский медико-фармацевтический институт-филиал федерального
государственного бюджетного образовательного учреждения высшего
образования «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

АМИНОВА АЙШАТ АМИНОВНА

ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ СОЛЯНКИ ИБЕРИЙСКОЙ ФЛОРЫ
РЕСПУБЛИКИ ДАГЕСТАН

14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата фармацевтических наук

Научный руководитель – Денисенко О. Н.
Профессор, доктор фармацевтических наук

Пятигорск – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Систематика и экологические особенности семейства Маревые (Chenopodiaceae Vent.).....	11
1.2 Распространение рода <i>Salsola</i> L. на Северном Кавказе, в том числе в республике Дагестан.....	17
1.3 Применение видов семейства маревые и химический состав некоторых представителей.....	20
1.4 Современные представления о гепатопротекторной активности.....	27
ВЫВОДЫ ПО ОБЗОРУ ЛИТЕРАТУРЫ.....	31

ГЛАВА 2. ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Объекты исследования.....	32
2.2 Методы исследования	
2.2.1 Биологические методы	34
2.2.2 Методы морфологического и микроскопического исследования.....	34
2.2.3 Методы идентификации и количественного анализа БАВ.....	34
2.2.4 Фармакологические методы.....	38
2.2.5 Определение числовых показателей сырья.....	40

ГЛАВА 3. РЕСУРСНО-ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СОЛЯНКИ ИБЕРИЙСКОЙ

3.1 Географическое распространение и экологические особенности солянки иберийской на территории Республики Дагестан	41
3.2 Определение запасов сырья и величины ежегодных возможных заготовок травы солянки иберийской в исследуемых районах.....	47
3.3 Определение семенной продуктивности и лабораторной всхожести семян солянки иберийской.....	48

ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 3.....	50
ГЛАВА 4. ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ СОЛЯНКИ ИБЕРИЙСКОЙ	
4.1 Изучение компонентного состава фенольных соединений методом ВЭЖХ.....	51
4.2 Изучение дубильных веществ.....	53
4.3 Определение флавоноидов.....	55
4.4 Количественное определение антиоксидантов.....	56
4.5 Изучение элементного состава.....	56
4.6 Изучение аминокислотного состава.....	59
4.7 Изучение липидов семян.....	61
ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 4.....	65
ГЛАВА 5. МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТРАВЫ И СЕМЯН	
5.1 Морфологические признаки сырья.....	67
5.2 Микроскопические признаки сырья.....	68
5.3 Нормативные испытания сырья.....	88
ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 5.....	91
ГЛАВА 6. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	
6.1 Определение острой токсичности.....	92
6.2 Определение гепатопротекторной активности.....	93
ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 6.....	97
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	98
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	102
ПРИЛОЖЕНИЯ	

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

В настоящее время одним из актуальных и динамично развивающихся научных направлений является комплексное исследование и освоение галофитов – видов, характеризующихся высокой солеустойчивостью, способных нормально развиваться в жестких аридных условиях на сильнозасоленных почвах, давая при этом большую биомассу и урожайность семян. Галофиты представляют несомненный интерес как кормовые, масличные, лекарственные, декоративные виды, а также как энергоносители и компонент технологии экологической реставрации и мелиорации деградированных пастбищных земель [87].

Наиболее известным лекарственным видом-галофитом является солодка *Glycyrrhiza*, корень которой включен в фармакопеи 30 стран; масличным – самшит китайский (*Simmondsia chinensis* C.K. Schneid.), масло семян которого (под американским названием «хохоба» или «жожоба») широко используется в космецевтической и косметической промышленности.

Галофиты широко распространены во флоре республики Дагестан, в особенности в Приморской низменности, что является следствием эволюции ландшафтно-гео-морфологических условий на фоне колебательного режима уровня Каспия. Семейства галофильных видов составляют свыше 40% семейств всей флоры Приморской низменности. К числу ведущих галофильных семейств относится семейство маревые (*Chenopodiaceae* Vent.), из произрастающих в данном регионе 56 видов которого, 44 являются галофитами. Основным в количественном отношении галофитным родом является род солянка (*Salsola* L.), представленный 8 видами [77].

Виды рода *Salsola* L., произрастая в условиях постоянной физиологической сухости засоленных почв и солончаков морского побережья Дагестана, обладают рядом специфических приспособлений, в первую очередь высоким осмотическим давлением в клетках за счет большой концентрации растворенных солей. Эта

особенность обуславливает местное и промышленное использование золы видов рода солянка в качестве источника соды и поташа.

Ряд видов находят широкое применение в народной и официальной медицине. Извлечения из травы солянки холмовой (*Salsola collina* Pall.) используются для лечения заболеваний печени. На основе травы солянки холмовой были предложены биологически активные добавки Салсоколлин и Лохеин [50, 52].

Другой вид солянки - солянка Рихтера (*Salsola Richteri* (Moq.) Kar. ex Litv.) является сырьем для получения алкалоидов сальсолин и сальсолидин, которые использовали в научной медицине при гипертонической болезни I и II степени и спазмах сосудов головного мозга [90].

Исходя из принципа филогенетического родства, мы поставили перед собой задачу увеличить номенклатуру лекарственного растительного сырья, перспективного как источника биологически активных веществ антиоксидантного и гепатопротекторного действия за счет одного из видов рода солянки флоры республики Дагестан. Объектом исследования была определена солянка иберийская *Salsola iberica* (Sennen & Pau) Botsch. (Черепанов, 1973), она же *Salsola pestifer* A. Nelson. (Гроссгейм, 1945), она же *Salsola ruthenica* Iljin. (Флора СССР, 1934), она же *Salsola tragus* ssp. *iberica* Sennen & Pau (Флора Дагестана, 2009). Солянка иберийская, являющаяся перспективным в сырьевом отношении видом, в молодом состоянии до периода плодоношения часто используется в качестве топлива, иногда скашивается на зимний корм верблюдам, пригодна для силосования. Является источником поташа для изготовления мыла и золы для кустарной окраски шерсти.

Предварительные исследования распространения солянки иберийской в некоторых районах Дагестана: в Кизильюртовском и Кизлярском районах, с. Тарумовка, в прибрежной зоне города Каспийска и Махачкалы и в Самурскому лесу (берег моря) показали, что вид широко представлен на данных территориях.

В научной литературе имеются разрозненные и крайне ограниченные сведения о солянке иберийской. Исходя из широкого распространения солянки

иберийской во флоре республики Дагестан, способности произрастать в жестких условиях окружающей среды, продуцируя большую биомассу, и активного использования близкородственных видов в медицинской практике, комплексное фармакогностическое исследование солянки иберийской для расширения ассортимента отечественных гепатопротекторных растительных средств, представляет несомненный научный и практический интерес.

Степень разработанности темы.

Наиболее изученными в нашей стране являются солянка Рихтера и солянка холмовая. Еще в 1928 г. в Москве в научно-исследовательском химико-фармацевтическом институте группой ученых во главе с академиком А.П. Ореховым было обнаружено, что солянка Рихтера является источником изохинолиновых алкалоидов сольсолин и сольсолидин. Данные алкалоиды были хорошо изучены и применялись в официальной медицине (при гипертонии и стенокардии), но обладали значительной токсичностью. Трава солянки Рихтера входила в Реестр лекарственных средств [90].

Химический состав травы солянки холмовой был установлен сотрудниками ИРИОХ СОАН и в дальнейшем учеными ООО «Фитос», ММА им. И.М. Сеченова и Витебским ГМУ, ИНМи РАН. Лохеин и салсоколлин, представляющие собой соответственно жидкий и сухой экстракт травы солянки холмовой, были предложены исследователями Сибирского государственного медицинского университета под руководством профессора А.С. Саратикова. Данные разработки велись в 1985—2001 гг. В 1999 г. лохеин был зарегистрирован в качестве биологически активной добавки к пище [19, 50].

В настоящее время выпускаются БАДы «Солянка холмовая мерцана», «Солянка холмовая с расторопшей и витаминами», «Солянка Таежная», «Чай солянка холмовая с побегами черники» и некоторые другие [112].

Что касается солянки иберийской, то данный вид исследовался учеными итальянского Университета Калабрии (*R. Tundis* и другие) в комплексе с другими видами *Salsola*: *Salsola oppositifolia* и *S.soda*. Тетрагидроизохинолиновые алкалоидные комплексы, выделенные из травы вида, проявляют выраженную

антихолинэстеразную и антиоксидантную активность, что дало авторам основание предложить экстракт для лечения болезни Альцгеймера. Также итальянскими исследователями доказана эффективность использования солянки иберийской в качестве антигипертензивного средства [93].

Фитохимических исследований солянки иберийской, произрастающей в нашей стране, ранее не проводилось.

Научная новизна заключается в том, что впервые проведены комплексные фармакогностические исследования малоизученного вида рода *Salsola* L. - солянки иберийской флоры Дагестана. Впервые изучен состав фенольных соединений, аминокислот, элементов травы и липидов семян солянки иберийской, а также проведены нормативные исследования сырья и установлена острая токсичность и гепатопротекторное действие экстракта вида.

Практическая новизна работы состоит в том, что на основании комплекса полученных экспериментальных данных по составу биологически активных веществ и фармакологической активности солянки иберийской предложено новое лекарственное растительное сырье для получения фитопрепаратов гепатопротекторного действия – трава солянки иберийской. Результаты изучения семенной продуктивности и липидов семян позволили решить задачу рационального использования ресурсов лекарственного сырья солянки иберийской (трава и семена). Полученные при разработке нормативной документации показатели дали возможность установить нормативы качества на новое лекарственное растительное сырье, обеспечивающие его безопасность и эффективность. Материалы региональных ресурсных исследований вида дали возможность решить некоторые вопросы по обеспечению сырьевой базы сырья при использовании природно-ресурсного потенциала республики Дагестан и установить величины объема заготовок сырья солянки иберийской.

Результаты комплексного фармакогностического исследования вида легли в основу разработанных автором:

- проекта нормативного документа «Солянки иберийской трава», согласованного и апробированного научно-производственным объединением «Пульс+» (г. Ставрополь, 2018 г.);

- «Инструкции по сбору и сушке», утвержденной ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ (г. Махачкала, 2017 г.).

Часть материалов диссертационной работы включена в лекционный курс кафедры медицинской биологии и кафедры фармации ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ (Акты о внедрении; г. Махачкала, 2017 г.).

Цели и задачи

Целью диссертационной работы является проведение комплексных фармакогностических исследований солянки иберийской для внедрения ее в практическую фармацию и медицину. Для реализации поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

1. Изучить химический состав травы солянки иберийской;
2. Изучить состав липидов семян солянки иберийской;
3. Провести ресурсную оценку природных популяций солянки иберийской в Приморской низменности республики Дагестан;
4. Выявить основные диагностические признаки травы и семян солянки иберийской;
5. Установить нормативные показатели сырья солянки иберийской;
6. Провести предварительные фармакологические исследования экстракта травы солянки иберийской;
7. Разработать нормативную документацию на траву солянки иберийской.

Методология и методы исследования.

Методология фармакогностического исследования, включающая несколько блоков: информационно-исследовательский, фитохимический, стандартизационный, подразумевает научно обоснованную и целесообразно

организованную последовательность действий. В работе использовались следующие методы исследований: химические, физико-химические (ГЖХ, УФ-спектрофотометрия, ВЭЖХ, жидкостная хроматография, масс-спектрометрия и др.) и фармакологические.

Положения, выносимые на защиту:

1. Результаты изучения химического состава травы и семян солянки иберийской.
2. Результаты ресурсных исследований солянки иберийской во флоре Приморской низменности республики Дагестан.
3. Результаты установления диагностических признаков травы солянки иберийской.
4. Результаты предварительных фармакологических испытаний солянки иберийской.

Степень достоверности и апробация результатов.

Достоверность полученных результатов достигается благодаря использованию современных химических, физико-химических, биологических методов, позволяющих получить воспроизводимые и однозначные результаты. Результаты измерений статистически обработаны с использованием современных компьютерных прикладных программ (Microsoft Excel).

Достоверность полученных данных также подтверждается апробацией используемых в анализе солянки иберийской методик. Методика количественного определения дубильных веществ перманганатометрическим методом; перманганатометрическим методом в сочетании с осаждением дубильных веществ желатином и методика определения антиоксидантной активности методом амперометрии апробированы в условиях лаборатории фитохимии и медицинской ботаники Федерального государственного бюджетного учреждения науки Горный ботанический сад Дагестанского научного центра РАН (г. Махачкала, 2017 г.). Методика анализа фенольных соединений травы методом ВЭЖХ, методика определения состава жирных кислот семян методом ГЖХ

апробированы в Ставропольском филиале ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» Росздравнадзора (г. Ставрополь, 2017 г.). Методики анализа, включенные в проект нормативного документа «Трава солянки иберийской», апробированы в ГУЗ «Республиканский центр контроля качества и сертификации лекарственных средств Министерства Здравоохранения РСО-Алания» (г. Владикавказ, 2016 г.).

Некоторые положения диссертационной работы доложены на XV Международной конференции «Биологическое разнообразие Кавказа и Юга России» (ноябрь 2013 г., Махачкала), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 95-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки РФ, доктора фармацевтических наук, профессора Д.А. Муравьевой (март 2017 г., Пятигорск).

По материалам диссертации опубликовано 13 работ, в т.ч. 4 - в журналах, рекомендованных ВАК.

Личный вклад диссертанта состоит в поиске и анализе зарубежных и отечественных источников литературы по теме диссертации, непосредственном участии во всех этапах экспериментального процесса, получении исходных данных, их статистической обработке и интерпретации, анализе и обобщении полученных результатов, формулировке выводов и практических рекомендаций, оформлению диссертационной работы. Автор участвовал в научных конференциях, писал статьи для публикаций в научных журналах.

Диссертационная работа изложена на 113 страницах машинописного текста, включает 15 таблиц и 26 рисунков. Список литературы представлен 113 источниками, в том числе 21 - иностранных авторов.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Систематика и экологические особенности семейства маревые (*Chenopodiaceae Vent.*)

Семейство Маревые (*Chenopodiaceae Vent.*) представлено более 1500 видов, относящихся к около 100 родам. Маревые являются одним из древнейших семейств, возникновение которого датируется верхним меловым периодом [75]. Данное семейство встречается от Арктики до тропических лесов. Роды *Chenopodium*, *Atriplex*, *Kochia*, *Salicornia*, *Arthrocnemum* и *Suaeda* — произрастают на всех континентах Земного шара. На территории бывшего СССР семейство представлено 150 видами и 40 родами [82]. По мнению немецкого ботаника Адольфа Генриха Энглера, который опирался на фундаментальный труд Бунге «Ботанико-(фито)-географические размышления над семейством *Chenopodiaceae*», семейство маревые является древнексерофитным [43].

Многие представители семейства *Chenopodiaceae Vent.*, возможно, в результате своего древнесредиземноморского происхождения, отлично произрастают на аридных и сильно засоленных территориях (за исключением сорных и рудеральных видов), а некоторые могут выступать в качестве эдификаторов засоленных местностей (например, поташник олиственный (*Kalidium foliatum (Pall.) Moq.*), солерос солончаковый (*Salicornia perennans Willd.*) и ряд других) [58]. Виды семейства, являясь преимущественно классическими галофитами и ксерофитами, способны обитать в весьма экстремальных условиях, поэтому нередко полностью господствуют или доминируют в пустынях, мокрых и пухлых солончаках по морским побережьям и по берегам соленых внутриконтинентальных озер. Исключениями являются кормовые и используемые в качестве топлива виды терескен (*Ceratoides ewers manriana*, *Ceratoides ceratoides*), некоторые солянки (*Salsola richteri*, *Salsola dendroides*, *Salsola tragus*, *Salsola paletzkiana*), симпегмеи (*Sympegmaregelii*), гамада (*Hammada vakhanica*), встречающиеся и на высоте до 3600-4000 м над уровнем моря.

Способность маревых произрастать на засоленных субстратах определяется солеустойчивостью, которая может проявляться как солевая толерантность либо как солевое уклонение (солевое избегание). Солевая толерантность, характерная для таких видов, как солерос солончаковый, сарсазан шишковатый, солянка калийная и других, выражается в связывании солей клетками протоплазмы и вовлечении их в состав органических веществ, за счет чего приобретает способность к поглощению воды даже из сильнозасоленных почв, не страдая от физиологической сухости [97]. Часто они имеют суккулентный тип строения.

Солевое уклонение типично для ксерогалофитов, имеющих особые структуры с физиологической адаптацией к максимальному уменьшению количества солей в клетках или физиологическому выделению лишних солей в окружающую среду. Так, виды родов лебеда (*Atriplex* L.) и марь (*Chenopodium* L.) имеют пузырьчатые волоски, запасующие соли в своем клеточном соке, а потом отмирающие и заменяющиеся новыми. Механизм солевого избегания некоторых маревых (например, камфоросма *Camphorosma lessingii* Litw.) заключается в высоком осмотическом давлении в клетках протоплазмы за счет растворимых сахаров [56].

Большинство видов *Chenopodiaceae* являются однолетними и многолетними травами, однако встречаются и другие жизненные формы – полукустарнички, кустарники и деревья (например, саксаул *Haloxylon*) [69].

К общим систематическим признакам семейства относят следующие:

корень почти всегда стержневой, разветвленный, но у некоторых родов есть тенденция к превращению его в запасующий орган путем разрастания и утолщения (Beta). Стебель обычно прямостоячий, иногда простертый, стебли и ветви большинства родов членистые (сильно выражена членистость у *Salicornia* и *Haloxylon*). Листья часто редуцированы, от них остается только короткое влагалищное кольцо со следами листовой пластинки в виде бугорков или шипиков. Некоторым видам свойственны колючие окончания ветвей, которые наблюдаются как у кустарников (например, *Noaea*, *Rhagodia*), так и у травянистых

видов (*Acroglochin*, *Teloxis*), или же колючие окончания листьев (*Salsola*, *Anabasis*) [33,37].

Цветки мелкие, зеленые или желтые, малозаметные, одиночные или в малоцветковых клубочках, собранные в колосовидные, кистевидные или метельчатые соцветия, иногда, как у некоторых марей (*Chenopodium album* L., *C. giganteum* D. Don) крупные, обоеполые, полигамные, или однополые, безлепестные. Чашелистиков 5, иногда 3 или 4, реже 1—2, травянистых или несколько кожистых, свободных, реже более или менее сросшихся [86].

Исключение составляет ирано-туранский род *Anthochlamys*, для которого характерна венчиковидная, белая или розовая чашечка. Иногда околоцветник и вовсе не развит. По отцветанию чашечка не опадает, остается неизменной или же разрастается и становится то мясистой и окрашенной (*Chenopodium foliosum* Asch.), то твердой и деревянистой (*Beta*, *Halimocnemis*), либо развивает крылья, шипы, рожки разнообразной формы и величины [33, 37].

Тычинок обычно столько же, сколько и чашелистиков, и они всегда противостоят им. Реже тычинки в меньшем числе и даже одна (некоторые виды *Ceratocarpus* L., *Corispermum* L., *Petrosimonia* Bunge). Нити тычинок свободные или сросшиеся при основании, образующие подпестичный диск. Пыльники крупные и часто ярко окрашенные (желтые, красные, розовые), что во время цветения, когда пыльник выставляется из околоцветника, создает иллюзию окрашенного цветка. У некоторых маревых пыльники имеют придатками различной формы. Цветки маревых могут быть и обоеполыми и раздельнополыми даже на одном растении, и в таком случае верхние цветки в соцветии мужские, а нижние женские, но растения могут быть и двудомными и полигамными.

Гинецей обычно из 2, реже 3-4 или даже 5 плодолистиков, со свободными или более или менее сросшимися столбиками. Завязь верхняя или редко полунижняя (свекла) с одним базальным семязачатком.

Поскольку маревые, за редким исключением, — растения открытых пространств, у них развито ветроопыление, которое обеспечивается массой мелких открытых цветков, собранных в соцветия из тычиночных или пестичных

цветков, или сильно выступающими тычинками и столбиками в случае обоеполых цветков (большинство видов рода *Salsola* L.). Специфическими приспособлениями для ветроопыления служат крупные пузыревидные придатки пыльников с закрытыми цветками, вибрация которых на ветру обеспечивает вытряхивание пыльцы из пыльников.

Вместе с тем для некоторых маревых (*Chenopodium* L., *Beta* L., *Anabasis* L.) характерно насекомоопыление за счет развития в цветках нектароносного подпестичного диска. Насекомые посещают цветки маревых ради обильной пыльцы, а также ради мясистых придатков пыльников.

Плод нераскрывающийся, с пленчатым околоплодником, большей частью окруженный остающейся чашечкой и вместе с ней опадающий. Редко околоплодник мясистый, сочный и тогда плод ягодовидный, как у австралийской рагодии, или, напротив, твердеющий и плод, открывающийся крышечкой, как у свеклы и габлиции. У солянки, саксаула, ежевника и других, близких к ним родов, околоцветник ко времени созревания плода развивает по периметру широкие, заходящие друг за друга полупрозрачные крыловидные придатки, то бесцветные, то окрашенные в различные яркие цвета — золотисто-желтые, лимонно-желтые, оранжевые, малиново-красные, дымчатые и т. п. И в этот период названные растения очень красивы, при массовом развитии они создают яркие аспекты. Таким образом, невзрачность цветков у многих маревых компенсируется красочностью плодов. У некоторых родов (*Kochia* Roth., *Londesia* Fisch. & C.A.Mey) околоцветник покрыт длинными спутанными белыми полосками, и плоды тогда выглядят шерстистыми клубочками в пазухах листьев. У лебеды, рогача, шпината в образовании плода участвуют прицветники, часто срастающиеся частично или полностью и сильно разрастающиеся, как, например, у *Atriplex moneta* Bunge или *A. Flabellum* Bunge ex Boiss. Иногда благодаря срастанию между собой околоцветников в соцветии, как у свеклы, или прицветников, как у шпината, образуются соплодия [33,37,67].

Семейство маревых широко распространено во флоре республики Дагестан, в особенности в Приморской низменности, что является следствием естественной

эволюции ландшафтно-гео-морфологических условий на фоне колебаний уровня Каспия. Согласно литературным данным, семейство охватывает свыше 5% флоры и представлено 56 видами, из которых 44 являются галофитами, в числе которых род *Salsola* представлен 8 видами. Представленные данные свидетельствуют о флорогенетической связи галофильных комплексов Приморской низменности республики с флорой Туранской флористической подобласти [77].

Род Salsola L. Солянка

Род *Salsola* L., представленный однолетними растениями, полукустарничками, кустарничками и деревьями, относится к порядку Centrospermae, семейству Chenopodiaceae, подсемейству Spirolobeae С.А.М., колену Salsoleae С.А.М. Впервые род был установлен и описан К. Линнеем в «Species Plantarum» и подразделялся всего на 5 видов [2].

Во Флоре СССР 1936 года род *Salsola* L. дается в обработке М. М. Ильина и насчитывает около 120 видов, относящихся к 10 секциям: *Kali* (Adans) Ulbrich, *Physurus* Iljin, *Brachyhylla* Iljin, *Heterotricha* Iljin *Anchophyllum* Iljin, *Sphragidantus* Iljin, *Caroxylon* (Thunb) Iljin, *Aleurantus* Iljin, *Belantera* Iljin, *CoccoSalsola* L. Fenzl.

В 1969 году после обработки рода В.П. Бочанцевым в роду *Salsola* L. выделены 114 видов и 7 секций: *Caroxylon* (Thunb) Iljin, *Belantera* Iljin, *Cocco Salsola* Fenzl, *Malpigipila* Botsch, *Cardiandra* Aellen, *Arbuscula* Ulbrich, *Salsola Kali*. В.П. Бочанцевым была представлена схема происхождения и эволюции рода на основании морфологических и географо-морфологических данных (рис. 1) [64].

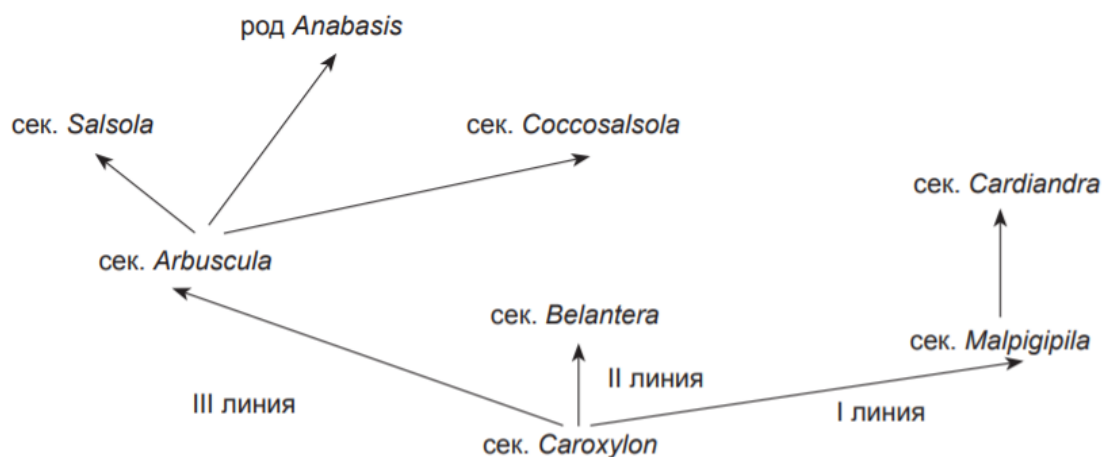


Рисунок 1 – Схема эволюции рода *Salsola* L. [64]

Диагностическими признаками видов рода *Salsola* L. служат особенности опушения, форма листьев, форма соцветия, морфологические особенности частей цветка, особенности строения плода. Отличительным признаком видов рода *Salsola* L. является дифференцированный на 2 семядоли, почечку и корешок зародыш, закрученный в виде спирали. Важное диагностическое значение имеет и количество зачатков первых листьев, окружающих уже в семени зародышевую почечку [2].

Что касается солянки иберийской, то по Определителю растений Кавказа Гроссгейма А.А. (1945) данный вид определили как *Salsola pestifer* A. Nels [34, 35], а по Флоре Северного Кавказа: определитель Галушко А.И. (1978) - *Salsola iberica* Sennen et Pau (*Salsola pestifer* A. Nels) - солянка иберийская. В «Конспекте флоры Кавказа» (2012) Тахтаджяна А.Л., Меницкого Ю.Л., Попова Т.Н. данный вид объединен с другими, как *Salsola tragus* L. (*Salsola australis* R. Br. 1810; *Salsola iberica* Sennen et Pau, 1908; *Salsola pestifer* A. Nelson, 1909; *Salsola pestifer* var. *pontica* (Pall.) Grossh. 1945; *Salsola kali* auct. non L.: Bieb. 1808).

1.2. Распространение рода *Salsola* L. на Северном Кавказе, в том числе в республике Дагестан

Практически все виды солянок относятся к равнинной растительности, за исключением *Salsola dagestanica* (Turcz.) Turcz., произрастающей в среднем горном поясе, и *Salsola australis* R. Br., имеющей более низкий высотный градиент и относительно широкую амплитуду широтной поясности. Большинство видов рода *Salsola* L. преурочены к солончаково-луговой, лугово-болотной растительности в сочетании с солянковыми и степными сообществами (разливы, лиманы, высыхающие плавни) как морских побережий с растительностью приморских песков, пойм рек, так и солонцовых степей и глинисто-солончаковых пустынь. Большинство видов приурочены к каспийскому бассейну, и лишь небольшая часть (*Salsola australis*, *Salsola soda*) – к азово-черноморскому (рисунок 2). При этом если последний относится к растительности обоих бассейнов, то *Salsola tragus* произрастает по берегам только Черного и Азовского морей. Солянка иберийская произрастает вблизи берега Каспийского моря на песчаной и засоленной территории [12].

Выделяются две жизненные формы солянок: однолетние травянистые растения (все виды секций *Kali*, *Physurus*, *Coccosalsola*, *Heterotrycha*) и многолетние кустарники (секции *Caroxylon*, *Belanthera*, *Sphragidanthus*). Заметна приуроченность однолетних видов к песчаным субстратам (в основном виды секции *Kali*). Рудеральными являются *Salsola australis* (секция *Kali*), *Salsola dendroides* (секция *Caroxylon*) и *Salsola foliosa* (секция *Cocca*). На глинистых субстратах поселяются *Salsola paulsenii* (секция *Kali*), *Salsola brachiata* (секция *Heterotrycha*), *Salsola daghestanica* (секция *Belanthera*); меловых отложениях - *Salsola tamariscina* (секция *Kali*), *Salsola laricina* (секция *Caroxylon*). Среди степных сообществ на солонцовых и песчаных почвах произрастают однолетние виды *Salsola tamariscina*, *Salsola paulsenii* (секция *Kali*), *Salsola brachiata* (секция *Heterotrycha*), *Salsola ruthenica*, *Salsola iberica*, *Salsola foliosa* (секция *Cocca* *Salsola* L.), а также многолетний кустарник *Salsola laricina* (секция *Caroxylon*) [12].

При анализе распределения видов рода *Salsola* L. по флористическим зонам выявлены наиболее богатые в качественном отношении районы Восточного Предкавказья и Восточного Кавказа: Терско-Сулакский район заболоченных и засоленных почв дельты реки Терек, низовий рек Аксай, Акташ и Сулак в пределах северного равнинного Дагестана, а также северная часть Манас-Самурского района (в пределах бассейнов рек Сулак и Манасозель), где сосредоточены 12 из 13 видов рода *Salsola* L., произрастающих на Северном Кавказе [89].

Виды рода *Salsola* L. относятся к 10 географическим типам: в основном - туранскому (3 вида), ирано-туранскому (2 вида), а также средиземноморско-палеарктическому, атланически-средиземноморскому, литоральному, сарматско-туранскому, средиземноморско-ирано-туранскому, прикаспийскому, восточно-закавказского, дагестанскому, туранско-монгольскому (по 1 виду). В республике Дагестане произрастает 16 видов *Salsola* L., 7 из которых относятся к древесным [54].

В сырьевом отношении род *Salsola* L. является перспективным. На наш взгляд заслуживает внимания для дальнейшего изучения *Salsola iberica*, произрастающая в типичных для солянок экологических условиях, имеющая весьма рассеянный ареал произрастания. Согласно данным Л.Н. Чиликиной, И.И. Воковой, Н.А. Ярулиной и Е.В. Шифферс (1960), основные места локализации *Salsola iberica* расположены в Тарумовском, Кизлярском, Бабаюртовском и Дербентском районах Дагестана в виде однолетних комплексов [6]. Данные ассоциации формируются на морских или речных террасах. Солянка иберийская входит в состав неустойчивых пустынных группировок, которые изменяют место произрастания в связи с ветроопыляемостью растения и наибольшая концентрация которых находится в северных районах Низменного Дагестана (Кумторкалинский, Ногайский, Кизлярский, Бабаюртовский районы). Отдельные группировки встречаются в Карабудахкентском и Каякентском районах, где они предпочитают подножия передовых хребтов как юго-восточных, так и северо-западных экспозиций [89].

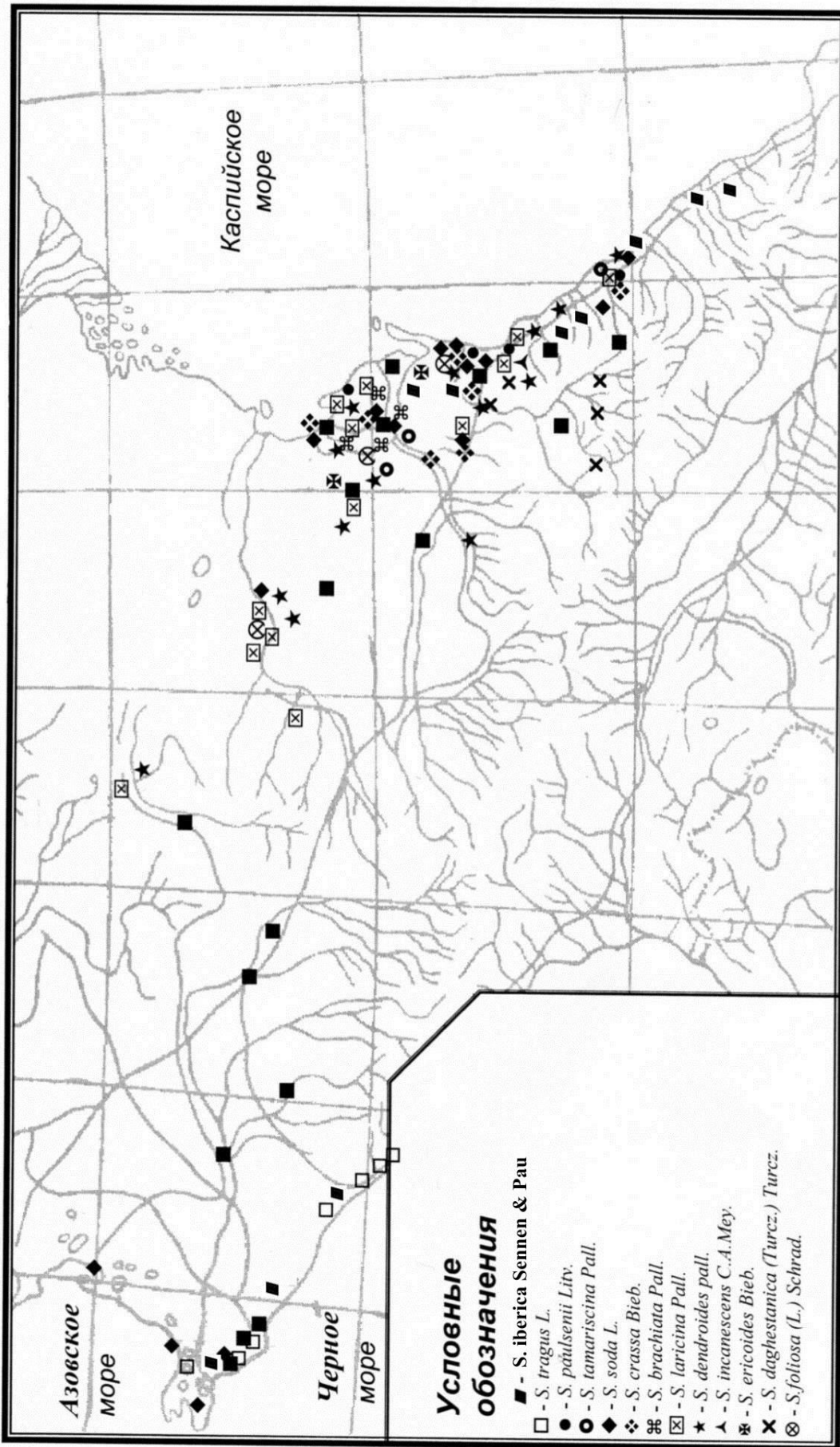


Рисунок 1 - Карта ареалов видов рода *Salsola* на Северном Кавказе

1.3. Применение видов семейства маревые и химический состав некоторых представителей

Основными направлениями использования видов данного семейства в настоящее время являются:

1. Использование в качестве кормовых культур

Практически все представители семейства маревые – хорошие кормовые растения зимних пастбищ. Среди маревых много овощных представителей (свекла, шпинат, киноа). Саксаулы (*Haloxylon aphyllum*, *Haloxylon persicum*) и древесные солянки (*Salsola richteri*, *Salsola paletzkiana*, *Salsola dendroides*) являются прекрасными укрепителям песков и кормовыми растениями.

Преимуществами использования маревых-галофитов в качестве кормовых растений в аридных зонах являются их высокая нутритивная ценность, стабильная сбалансированность кормов по питательным веществам по сезонам года, полноценность протеина за счет значительного содержания эссенциальных аминокислот [87].

2. Использование в качестве масличных культур

Ряд галофитов обладают высокой семенной продуктивностью и содержанием жирного масла в семенах. Наиболее известным видом семейства маревые, используемым таким образом в промышленных масштабах, является сорт солероса (*Salicornia bigelovii*) под названием SOS-7. Данный сорт введен в культуру в ряде стран (США, Египет, Мексика, Саудовская Аравия) и характеризуется тем, что при орошении морской водой формирует около 2 т/га семян с содержанием масла 30%, что обеспечивает получение 600 кг масла с 1 га. При этом содержание ω -6 линолевой кислоты в масле саликорнии выше, чем ее содержание в масле подсолнечника [105]. Жмых и шрот из семян саликорнии богат протеином и пригоден для использования в кормовых целях.

Семена другого гибридного вила саликорнии *Salicornia bigelovii* (SOS-10), произрастающего в Пакистане на побережье Аравийского моря, накапливают 27,2-32,0 % жирного масла с высоким содержанием ω -6 линолевой кислоты (до

79,5%) и около 2% ω -3 α -линоленовой кислоты [92]. Также для получения жирного масла в настоящее время возделывают кохию иранскую *Kochia iranica* Litv.ex Bornm. и кохию веничную *Kochia scoparia* (L.) Schrad.

В университете Шахрикорта проводятся исследования масел семян ряда галофитов, в том числе *Salsola yazdiana*, *Salicornia europaea* L., *Haloxylon ammodendron* (C.A.Mey) Bunge и *Atriplex griffithii* Moq. семейства маревые флоры Ирана для научного обоснования возможности использования видов в промышленных масштабах как источников жирного масла с высоким содержанием эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот. Установлено, что данные виды обладают достаточно высокой масличностью (содержание липидов составляет: 13,5% в семенах *Atriplex griffithii*.; 14,9% в семенах *Salsola yazdiana*; 18% в семенах *Salicornia europaea*; 20,9% в семенах *Haloxylon ammodendron*), масла семян являются высоконенасыщенным. Содержание полиненасыщенных жирных кислот составляло от 67 до 74%. Ценные для медицинского использования жирные кислоты были представлены в значительных количествах: ω -3 α -линоленовая кислота (18,6% в семенах *Atriplex griffithii*), ω -6 линолевая кислота (28,6% в семенах *Haloxylon ammodendron*), ω -6 γ -линоленовая кислота (15,7% в семенах *Salsola yazdiana*) и ω -9 олеиновая кислота (19,7% в семенах *Salicornia europaea*) [108].

Исследования жирных масел семян видов маревых, но уже для промышленного использования в качестве биодизеля проводятся совместно пакистанскими и катарскими учеными [94].

3. Использование в качестве лекарственных растений

Что касается применения в качестве лекарственных растений, то ряд родов семейства маревые широко используются в народной и научной медицине. Остановимся на применении в качестве лекарственных видов рода *Salsola* L.

Так, солянка листовичнолистная (*Salsola laricifolia* Turcz.ex Litv) широко используется в восточной медицине как иммуностимулирующее средство [42]. Спиртовые извлечения представителя рода *Salsola* флоры Египта солянки

безостой *Salsola inermis* обладают противовоспалительной, антиоксидантной и антиноцицептивной активностью [98].

Тетрагидроизохинолиновые алкалоидные комплексы, выделенные из наземной части *Salsola oppositifolia*, *Salsola soda* and *Salsola tragus*, согласно исследованиям итальянских ученых, проявляют выраженную антихолинэстеразную и антиоксидантную активность, что дало авторам основание предложить экстракты видов для лечения болезни Альцгеймера. При этом наибольший антихолинэстеразный эффект показало извлечение из травы солянки иберийской [93]. Также итальянскими исследователями проводились исследования по обоснованию использования видов *Salsola oppositifolia*, *Salsola soda* and *Salsola tragus* в качестве антигипертензивных средств [101].

Последние работы, проведенные совместно в Университете Каира и фармацевтическом колледже Дубая, выявили сильную мужскую контрацептивную активность спиртового экстракта солянки черепитчатой *Salsola imbricata* Forssk., которую, как предполагают авторы, можно объяснить фенольным составом экстракта, основными компонентами которого являются кверцетин (12,6%) и кумаровая кислота (4,3%) [109]. Солянка черепитчатая также применяется в традиционной медицине Центральной Сахары для лечения гипертонической болезни и входит в Фармакопею Туниса [100]. Использование *Salsola imbricata* Forssk. в качестве спазмолитика при желудочно-кишечных патологиях и бронхорелаксанта при заболеваниях верхних дыхательных путей авторы объяснили Ca^{2+} -антагонистическим эффектом и β -адренергическим эффектом [107]. Также солянка черепитчатая благодаря высокому содержанию в составе активных веществ фенольной природы – кверцетрина и розмариновой кислоты, проявляет антиоксидантный и гепатопротекторный эффект [113]. В медицине Туниса в качестве средства при заболеваниях ЖКТ используется солянка червеобразная (*Salsola vermiculata* L.) [106]. Солянка калийная флоры Туниса обладает выраженной антиоксидантной активностью за счет высокого содержания фенольных соединений [102].

Благодаря наличию сальсолина и сальсолидина солянка калийная *Salsola kali* L. широко используется также в традиционной индийской медицине для лечения гипертонии и в качестве тонизирующего средства. Спиртовый экстракт из травы солянки калийной проявляет выраженную антимикробную активность против *Salmonella paratyphi* и *Serratia marcescens* [103].

Наиболее изученными с фармакологической точки зрения и широко используемыми в нашей стране являются солянка Рихтера и солянка холмовая.

Трава солянки Рихтера входила в состав реестров лекарственных средств. Еще в 1928 г. в Москве в научно-исследовательском химико-фармацевтическом институте во главе с академиком А.П. Ореховым было обнаружено, что солянка Рихтера является источником изохинолиновых алкалоидов сальсолин и сальсолидин [90]. Данные алкалоиды были хорошо изучены и использовались в официальной медицине (сальсолин обладает седативным, гипотензивным действием, а его препарат сальсолина гидрохлорид применялся при гипертонии и стенокардии), но обладали значительной токсичностью. Наличие алкалоидов близких сальсолину является таксономическим признаком практически всего семейства.

Солянка холмовая содержит следовые количества тех же алкалоидов, что и солянка Рихтера, но проявляет другую фармакологическую активность.

Химический состав биологически активных веществ (БАВ) травы солянки холмовой был изучен сотрудниками ИрИОХ СОАН и в дальнейшем учеными ООО «Фитос», ММА им. И.М. Сеченова и Витебским ГМУ, ИНМи РАН [26, 51,52]. Установлено, что в траве солянки холмовой содержатся флавоноиды (трицин, изорамнетин, кверцетин, рутин); полисахариды; каротиноиды; стерины; сапонины; липиды; углеводы, эфиры углеводов; четвертичные азотистые основания (бетаин); аминокислоты, в том числе с разветвленными радикалами, влияющими на активность мозговой деятельности; микроэлементы [19, 70, 73, 78]. Китайскими исследователями в траве солянки холмовой были обнаружены п-лигноцериновая, п-дотриаконтаиновая, ванильная, салициловая кислоты, β -ситостерол, 2-дигидрокси-6,7-метиллендиоксиизофлавоон, глюкопиранозид [110].

Трава солянки холмовой накапливает калий, фосфор, кальций, магний, медь и кремний.

В народной медицине извлечения из травы солянки холмовой используются для лечения заболевания ЖКТ, поджелудочной железы, диабета, как средство профилактики и лечения ишемической болезни сердца, депрессии и атеросклероза. В традиционной медицине Китая трава солянки холмовой применяется в качестве антигипертензивного средства, в Тибетской медицине - для заживления ран [99]. Также трава солянки холмовой в составе фитосборов (композиций с душицей, васильком, буквицей и др.) предлагается для литолиза фосфатных мочевых камней [23].

В препаратах солянки холмовой содержится более 45% незаменимых аминокислот, что сравнимо с содержанием их в препарате «Аминозин». Отличительной чертой также является высокая концентрация аминокислот, поддерживающих мочевинообразование в печени: аспартата, орнитина и цитруллина, что обуславливает прямое детоксицирующее действие. Орнитин и аспартат принимают активное участие в биохимических превращениях путем включения в цикл мочевины в качестве субстрата; помимо этого, аспартат является субстратом для синтеза глутамина, участвуя в процессе связывания аммиака в гепатоцитах, мозге и других тканях [29].

В БАДе «Экстракол», действующим веществом которого является экстракт травы солянки холмовой, высокое содержание тирозина и незаменимых аминокислот. Экстракт солянки обладает способностью стимулировать синтез ДНК, проявляет инсулиноподобное действие, что косвенно подтверждается гипогликемической активностью [50].

Фармакологические эффекты солянки холмовой объясняют наличием в ней фенольных соединений и бетаина.

Бетаин (триметилглицин, глицин-бетаин), выделенный впервые из сахарной свеклы, представляет собой аналог естественного для организма соединения, образующегося при метаболизме холина. Вступая в реакцию трансметилирования с гомоцистеином, бетаин образует метионин, который в виде S-

аденозилметионина является универсальным источником метильных групп в биосинтезе фосфолипидов [95]. Кроме того, в альтернативном пути образования фосфатидилхолина бетаин может замещать S-аденозил-L-метионин как донор метильных групп для прямого метилирования фосфатидилэтаноламина. При жировой болезни печени неалкогольной этиологии бетаин в течение года нормализует биохимические показатели печени без влияния на гистологическую картину заболевания [28, 96].

Биологическая активность флавоноидов начала изучаться после получения первых данных об их влиянии на стенки сосудов, что проявляется в снижении патологически повышенной проницаемости капилляров и в устранении их ломкости и хрупкости. Это позволило объединить ряд флавоноидов под общим названием «витамин Р», а также ввести термин «Р-витаминная активность», которую связывают, в первую очередь, с синергизмом с аскорбиновой кислотой. Флавоноиды, подобно витамину С, тормозят окисление адреналина, который в свою очередь повышает прочность кровеносных сосудов. Сохранению адреналина может способствовать также свойство флавоноидов связывать в комплексы ионы железа и меди, катализирующие процессы окисления. Согласно другой концепции, флавоноиды тормозят активность гиалуронидазы, способствуя тем самым повышению проницаемости капилляров [46].

Достаточно хорошо изучено действие флавоноидов на сердечно-сосудистую систему: увеличение амплитуды сердечных сокращений, минутного объема сердца и нормализация ритма. Некоторые флавоноиды обладают гипотензивной активностью [13,14,17].

Флавоноиды снижают уровень холестерина и широко используются в профилактике атеросклероза. Кроме того, они нормализуют лимфоток, с чем связывают их противоотечное действие [25]. Одним из эффективных свойств флавоноидов является их влияние на пищеварительный тракт и печень. Подобно дубильным веществам, они оказывают вяжущее действие на слизистую желудка, чем способствуют заживлению язв и эрозий. Флавоны и флавонолы оказывают

спазмолитическое и желчегонное действие. Являясь гепатопротектором, они улучшают детоксицирующую функцию печени [22,35].

Заслуживают внимания и антимикробные свойства флавоноидов. Установлено, что флавонолы, а также антоцианы, обладают способностью задерживать рост патогенных бактерий и ряда грибов [9]. Многие полифенолы, в том числе флавоноиды, обладают радиозащитным действием и используются для профилактики и лечения лучевых повреждений. Большой интерес вызывает противоопухолевая активность некоторых флавоноидов, которую объясняют повышением активности цитоплазматической и митохондриальной АТФ-аз, а также увеличением чувствительности неопластически трансформированных тканей к лучевому поражению и потенцированием действия алкилирующих препаратов. Было доказано, что введение в организм растительных полифенолов увеличивает антиокислительную активность тканей, повышает их устойчивость к воздействию радиации [15,16]. Антиоксидантная активность лежит и в основе механизма действия многих флавоноидных препаратов - гепатопротекторов, которые стимулируют синтез белков и фосфолипидов в поврежденных гепатоцитах, способствует стабилизации мембран и препятствуют проникновению в клетку токсических веществ [10,11,81].

Высокая антиоксидантная, гепатопротекторная, антидиабетическая активность солянки холмовой и объясняется содержанием в ней таких групп БАС, как фенольные соединения и бетаин. В медицинской и фармацевтической практике солянка холмовая широко применяется в основном как гепатопротекторное средство.

Известно, что печень, являясь самой крупной железой в организме человека, обладает огромной биологической активностью и играет ведущую роль в 11 важнейших биохимических процессах и принимает непосредственное участие еще в 70. Исходя из этого, очевидно, что поражения печени приводят к серьезным нарушениям реакций метаболизма, иммунного ответа, детоксикации и антимикробной защиты. По данным ВОЗ на 2015 год, на земном шаре насчитывается более 2 млрд человек, страдающих патологиями печени, что

превышает распространенность ВИЧ в 100 раз. Проблемой современного общества также являются лекарственные поражения печени, которые служат причиной около 5% всех госпитализаций с желтухой, 40% гепатитов у людей старше 40 лет и до 50 % всех случаев печеночной недостаточности, при этом смертность от лекарственных поражений печени составляет около 12 % [68].

Учитывая данные факты, поиск средств, обладающих гепатопротекторной активностью, не утрачивает актуальности.

1.4. Современные представления о гепатопротекторной активности

Согласно литературным данным, все применяемые в настоящее время гепатопротекторы подразделяются на:

- растительного происхождения (содержат соединения фенольной природы);
- эссенциальные фосфолипиды;
- органопрепараты (животного происхождения);
- производные аминокислот;
- препараты, содержащие селен;
- препараты, содержащие урсодегидрохоловую кислоту;
- синтетические;
- препараты некоторых других групп [60].

Существует и другая классификация гепатопротекторных средств, предложенная Сибирским государственным медицинским университетом на Президиуме Сибирского отделения Российской АМН:

- антиоксиданты (растительные полифенолы, витамины А и Е, тиолы);
- эссенциальные фосфолипиды, ускоряющие восстановление мембран гепатоцитов (эссенциале);
- препараты, стимулирующие регенерацию паренхимы печени (витамины, нуклеозиды, аминокислоты) [20].

Действие гепатопротекторов направлено на повышение устойчивости печени к воздействию патогенных агентов, профилактику ее поражения и фиброзированию, восстановление гомеостаза, приведение к норме

функциональной активности и усиление репаративно-регенеративных процессов [28].

В нашей стране активными исследованиями механизмов гепатопротекторного действия и разработкой растительных гепатопротекторов занимались в Сибирском государственном медицинском университете под руководством заслуженного деятеля науки РФ профессора А.С. Саратикова в 1985—2001 гг. Учеными ВУЗа были рекомендованы новые препараты — эплир, лохеин и максар, превосходящие по терапевтической эффективности эссенциале, легалон и силибор. Лохеин и салсоколлин представляют собой соответственно жидкий и сухой экстракт травы солянки холмовой. В 1999 г. лохеин был зарегистрирован в качестве биологически активной добавки к пище. Механизм гепатопротекторного действия лохеина обусловлен влиянием на метаболические процессы в печени: ингибированием свободно-радикального окисления, повышением защиты липидов от окисления и сохранением фосфатидилхдлхолина, являющегося главным компонентом клеточным мембран [21]. Лохеин повышает процессы конъюгации и служит профилактикой стеатоза печени. Сухой экстракт травы солянки иберийской – салсоколлин, действующим началом которого являются бетаин, флавоноиды и стеарины, проявляет выраженный антиоксидантный эффект [52].

Экстракт травы солянки холмовой содержит значительное количество ингибиторов свободнорадикальных реакций с высокой функциональной активностью, в связи с чем по способности предотвращать накопление диановых конъюгатов и оснований Шиффа, повышать концентрацию восстановительного глутатиона, активность глутатионредуктазы и антирадикальную активность липидов превосходит силибинин (изомер полигидроксифенолхроманонов, выделяемых из плодов и млечного сока расторопши пятнистой). Гепатопротекторная активность лохеина была подтверждена и в клинических условиях при хроническом активном и хроническом персистирующем гепатите, причем лохеин обладал более выраженным эффектом в сравнении с Карсилом. 30-60 дневное курсовое лечение способствовало улучшению субъективных

показателей больных уже в первые дни, а клиническая картина нормализовалась полностью к концу курса. Было установлено, что экстракт солянки холмовой позволяет сохранять близкое к норме количество и спектр фосфолипидов и стерина в цитолемме и мембранах внутриклеточных органоидов, а также препятствует накоплению эфиров холестерина и деструкции фосфатидилхолина в детергентную лизоформу [27,50,86].

Исследователями Кемеровского технологического института пищевой промышленности предложена биологически активная добавка к пище «Гепатон 2», в состав которой входит и экстракт солянки холмовой [63].

В настоящее время российским производителем «Плутон-Фарм» выпускается БАД – капли для приема внутрь «Солянка холмовая Мерцана (SOLYANKA HOLMOVAYA MERCANA)», основными действующими компонентами которой являются концентрированный экстракт травы солянки холмовой и янтарная кислота [112]. Кроме того, в Регистре лекарственных средств России представлены такие БАДы, содержащие солянку холмовую, как «Солянка холмовая с расторопшей и витаминами», «Солянка Таежная», «Чай солянка холмовая с побегами черники», «Фиточай «Солянка холмовая»», «Фиточай «Солянка холмовая с побегами курильского чая»», «Солхол (солянка холмовая)» «Фиточай «Солянка холмовая» серии «Сила Алтая»» и некоторые другие.

Солянка холмовая произрастает преимущественно в засушливых местностях на солонцах и солончаках Азии, Европы, Северной Америки и Северной Африки. Это растение с незначительной сырьевой массой.

Химический состав солянки иберийской в литературе мало описан. В пустынных областях растение часто используется в качестве топлива, в молодом состоянии до периода плодоношения, иногда скашивают на зимний корм верблюдам, пригодно для силосования и может быть поедано нацело. Является источником кустарной добычи поташа для изготовления мыла. Зола ее употребляется при кустарной окраски шерсти.

Исходя из принципа филогенетического родства, можно предположить наличие у солянки иберийской сходных с солянкой холмовой видов фармакологической активности, в том числе гепатопротекторной. Учитывая широкое распространение вида во флоре республики Дагестан и значительную сырьевую биомассу, солянка иберийская представляет несомненный интерес для научного исследования и практического внедрения в фармацевтическую практику как сырье для получения лекарственных препаратов гепатотропного действия. Согласно литературным данным, одной из сфер применения вида-галофита может служить его использование в качестве источника жирного масла. Это определило еще одно направление нашей работы – изучение состава липидов семян солянки иберийской с целью реализации возможности рационального комплексного применения сырья (травы и семян).

ВЫВОДЫ ПО ОБЗОРУ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Виды рода *Salsola* L., в том числе солянка иберийская, широко представлены во флоре республики Дагестан.

2. Ряд видов *Salsola* L. применяется в медицинской практике. Наиболее известными представителями рода являются солянка Рихтера – источник изохинолиновых алкалоидов сальсолина и сальсолидина гипотензивного действия, и солянка холмовая, экстракты из травы которой, благодаря высокому содержанию фенольных соединений, бетаина и незаменимых аминокислот обладают гепатопротекторной активностью.

3. Поиск новых источников биологически активных веществ гепатотропного действия не теряет своей актуальности. Опираясь на принцип филогенетического родства, солянка иберийская может обладать идентичным фармакологическим эффектом с хорошо изученным близкородственным видом – солянкой холмовой. Это дает основания для фитохимического изучения солянки иберийской в качестве перспективного сырьевого источника новых отечественных растительных гепатопротекторов.

4. Некоторые галофитные виды семейства маревые обладают высокой семенной урожайностью и масличностью, в связи с чем выращиваются в промышленных масштабах как экономически выгодные источники жирного масла. Поскольку солянка иберийская также является галофитом данного семейства, несомненный научный интерес представляет выделение липидов из семян вида и изучение липидного состава.

Исходя из анализа литературных источников, нами поставлены цели и определены задачи научного исследования.

ГЛАВА 2. ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Объекты исследования

Объектами нашего исследования служили образцы травы и семян солянки иберийской – *Salsola iberica* (Sennen and Pau) (рис.3).

Солянка иберийская - сорное растение высотой 10-100 см высотой, от самого основания ветвистое, жестковатое, голое. Листья очередные, толстоватые, сидячие, жесткие, сильно колючие.

Цветки одиночные в колосовидном соцветии, листочки околоцветника голые, при плоде образуют пленчатые бесцветные или розовые или кожистые крылья или придатки в виде гребешковидных выступов, вместе с околоцветником в поперечнике 3-10мм. Тычинки без придатков; рыльца длинные нитевидные, в 3-4 раза превышающие столбец; семя горизонтальное. Подземные органы представлены главным стержневым корнем.





Рисунок 3 – Рисунок [1] и внешний вид солянки иберийской (*Salsola iberica* (Sennen & Pau) Botsch) (фото автора) во флоре республики Дагестан

Заготавливали траву в период цветения и период созревания семян (начало-середина октября), срезая верхние цветущие не одревесневшие ветви длиной 15-30 см. Сбор и определение видовой принадлежности сырья осуществлялись в сотрудничестве с кафедрой ботаники Дагестанского Государственного Университета (кандидат биологических наук, доцент кафедры Яровенко Елена Викторовна) и кафедрой медицинской ботаники Дагестанского государственного медицинского университета (автор «Конспекта флоры Дагестана», кандидат биологических наук, доцент кафедры; заведующий лабораторией флоры и растительных ресурсов Горного ботанического сада Дагестанского научного центра РАН Муртазалиев Рамазан Алибекович).

Места сбора сырья:

1. *Поселок Турали.* Находится в прибрежной части Махачкалы, Ленинский район, по трассе в город Каспийск. Район наполовину застроен. Сырье собирали на незастроенной части (на песчанике (солончак)) на расстоянии более 500 метров от дороги. Солянка иберийская произрастает на открытых участках поодиночке или несколько кустов разрастаются, образуя один большой куст. (партия сырья № 1)

2. *Поселок Черные камни.* Представляет собой базу отдыха с достаточно большой территорией, отгороженной от дороги высоким забором. Часть территории не облагорожена часть (заросла различными деревьями и растениями). Солянка иберийская встречается ближе к побережью, на более сухой земле и песке, на открытой территории. (партия сырья № 2)

3. *Поселок Новолакское.* Не до конца освоенное поселение дачного типа. Сбор сырья проводили на песчаннике на расстоянии более 1 км от дороги. (партия сырья № 3)

4. *Поселок Новолакское.* Недалеко от песчанно-глинистого берега реки Шура-Озень, где солянка иберийская встречается одиночными экземплярами. (партия сырья № 4)

5. *Поселок Сулак (Главный Сулак).* Является городским округом Махачкалы, расположенным на побережье реки Сулак. На территории поселка встречаются

небольшие заросли и одиночные экземпляры солянки иберийской. (партия сырья № 5)

6. *Поселки Манас и Манаскент* в 30-35 км от Махачкалы. Заросли солянки иберийской встречаются вдоль побережья Каспийского моря. (партия сырья № 6)

Обрезанные ветви провяливали на солнце, затем сушили под навесами с хорошей вентиляцией, разложив в один слой на бумаге или ткани, или в сушилках при температуре нагрева обезвоживаемого материала 30-40⁰С. В сухую погоду сушили сырье на открытом воздухе. Во избежание самосогревания сырье перелопачивали. Сушку считали законченной, когда трава не гнулась, а ломалась при сгибании. Семена собирали с растений в период плодоношения.

2.2. Методы исследования

2.2.1. Биологические методы

Для ресурсной оценки солянки иберийской в период с 2012 по 2016 гг. проводились экспедиционные маршрутные обследования некоторых районов Республики Дагестан с учетом эколого-ценотической приуроченности вида. Ориентировочные сведения о произрастании солянки иберийской взяты из литературных источников [12, 24, 76].

Продуктивность вида, биологический и эксплуатационный запас определяли в 3 природных ценопопуляциях по классическому общепринятому в геоботанике и ботаническом ресурсоведении методу учета проективного покрытия с применением квадрата-сетки [57]. Как элементы семенной продуктивности, определяли вес семян на 1 кустарник, массу 1000 семян и метрические показатели семени (длину и ширину). Массу 1000 семян определяли, отбирая 10 проб по 100 семян, взвешивали и пересчитывали на 1000 шт. За результат принимали среднее арифметическое. Статистическую обработку данных проводили в программе Microsoft Excel 2007. Лабораторную всхожесть семян определяли путем проращивания 50 штук семян в чашках Петри на увлажненной фильтровальной бумаге при 25⁰С в условиях термостата в течение 21 дня. Опыт был проведен в четырех повторностях. Всхожими считали только

нормально проросшие семена. Семена, у которых росток состоял из одного стебелька, а корешок развился большим, уродливым, либо загнил и не развился до конца испытания, а также загнившие семена (даже в случае прорастания) относили к непроросшим.

2.2.2. Методы морфологического и микроскопического исследования

Установление морфологических признаков проводили согласно методике ОФС.1.5.1.0002.15 «Травы» [30]. Для установления микродиагностических признаков сырье фиксировали в системе: спирт этиловый 70% - глицерин – вода в соотношении 1:1:1. Поперечные срезы выполняли с помощью лезвий, окрашивание проводили раствором флороглюцина и кислоты серной 50% для выявления лигнифицированных элементов, реактивом Люголя для выявления локализации крахмальных зерен [34, 91]. Микропрепараты изучали с помощью микроскопа Биомед-2 с фотонасадкой Digital Camera Electronic Eyepiece MD 300 (3.1 megapixels).

2.2.3. Методы идентификации и количественного анализа БАВ

Флавоноиды

Для установления присутствия фенольных соединений навески сырья массой 10,0 г экстрагировали спиртом этиловым 70% на водяной бане с обратным холодильником в течение 2 часов. Извлечения сгущали под вакуумом до густой консистенции и разбавляли трехкратным количеством воды. Выпавшие осадки отфильтровывали, фильтры обрабатывали органическими растворителями различной полярности, для чего их переносили в делительную воронку и экстрагировали последовательно хлороформом и этилацетатом. Полученное этилацетатное извлечение сгущали под вакуумом, растворяли в спирте этиловом 70% и проводили качественную реакцию на флавоноиды (цианидиновую пробу).

Количественное определение флавоноидов осуществляли по стандартной методике, изложенной в ФС.2.5.0015.15 ГФ XIII «Зверобоя трава» [34]. Состав фенольных соединений определяли методом ВЭЖХ на хроматографе «Gilson» по методике [40].

Дубильные вещества

Для подтверждения присутствия в сырье дубильных веществ использовали их способность хорошо растворяться в горячей воде. Для этого навески сырья в количестве 10,0 г заливали водой и настаивали на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 2-х часов. Извлечения фильтровали, дубильные вещества обнаруживали общепринятыми качественными реакциями:

- с раствором желатина;
- с раствором железоммониевых квасцов;
- с раствором антипирина;
- с раствором формальдегида;
- с раствором натрия нитрата [55,69].

Для определения типа дубильных веществ проводили реакцию Стиасни [85].

Для количественного определения дубильных веществ в траве солянки иберийской использовали перманганатометрию по методике ОФС.1.5.3.0008.15 ГФ XIII (Метод 1, в пересчете на танин) и перманганатометрию в сочетании с осаждением дубильных веществ желатином.

Аминокислоты

Обнаружение в траве солянки иберийской аминокислот проводили качественной реакцией с нингидрином. Определение состава аминокислот осуществляли в соответствии с требованиями ГОСТ 32195 – 2013 (ISO 13903:2005) Корма, комбикорма. Метод определения содержания аминокислот.

Липиды

Работа по анализу липидов осуществлялась в рамках совместной с Уфимским Институтом химии Уфимского федерального исследовательского центра научной программы «Поиск растительных источников ω -3 и ω -6 полиненасыщенных жирных кислот» в Уфимском институте химии РАН при консультации со старшим научным сотрудником Юнусовой С.Г. и академиком РАН Юнусовым М.С. Анализ проводился по методикам, описанным в литературных источниках [47, 49].

В работе использовалось оборудование центра коллективного пользования «Химия» УФИХ РАН: хроматограф GC-2014 Shimadzu с капиллярной колонкой Omegawax TM 250 (30,0 м×0,25 мм; Supelco); хромато-масс-спектрометр Agilent Technologies, включающий газовый хроматограф 7890 и масс-селективный детектор 5973N с квадрупольным анализатором и программным обеспечением ChemStation E 02.00.

Макро- и микроэлементы

Элементный состав травы определяли рентгенофлуоресцентным методом. Около 10 г воздушно-сухого сырья (точная навеска) измельчали до порошка, помещали в тигель и сжигали на плитке до прекращения дымления. Затем тигли помещали в муфельную печь при температуре 600 °С, выдерживали в муфельной печи около 2 ч до полного озоления и отсутствия черной угольной массы. После полного охлаждения тиглей добавляли азотную кислоту 50% и выпаривали её на плитке, избегая разбрызгивания, затем помещали в муфельную печь при температуре 600°С на 1 ч. После этого в зольном остатке проводили качественный и количественный анализ элементного состава на рентгенофлуоресцентном спектрометре QUANT'X компании Thermo Scientific. Анализ проводили в двух повторностях.

Антиоксиданты

Массовую концентрацию антиоксидантов измеряли на анализаторе антиоксидантой активности «Цвет Яуза-01-АА», используя градуировочный график зависимости выходного сигнала от концентрации кверцетина и галловой кислоты, на кафедре органической химии ПМФИ, согласно методики [61].

2.2.4. Фармакологические методы

Определение острой токсичности

Исследовали 40% спиртовой (неупаренный) экстракт и такой же экстракт, только упаренный. Острую токсичность определяли по методу Кербера, оценивая

картину интоксикации, выживаемость мышей в течение 14 дней и рассчитывая среднесмертельную дозу LD50 по стандартной формуле [83]. Первый день после введения экстрактов травы солянки иберийской животные находились под непрерывным наблюдением. Теплые исследуемые экстракты ($37,0 \pm 0,1^\circ\text{C}$) вводили животным массой $28,9 \pm 3,0$ г per os интрагастрально методом принудительного зондирования в дозах 5000 мг/кг, 2500 мг/кг и 1250 мг/кг. Отношение к экспериментальным животным отвечало Международным рекомендациям (1993), биоэтическим нормам и требованиям Международного комитета по науке (1978).

Определение гепатопротекторной и желчегонной активности

Для определения действия экстрактов из травы солянки иберийской животных делили на несколько групп: первую группу составляли животные, получавшие воду очищенную в эквивалентном объеме (контроль-1); вторую группу - животные, получавшие 40% раствор спирта этилового в эквивалентном объеме (контроль-2). В третьей группе мыши запаивались 40% неупаренным спиртовым экстрактом из травы солянки иберийской (опыт-1). Животные четвертой группы получали упаренный экстракт травы солянки иберийской (опыт-2). Массу тела определяли на электронных весах перед введением экстрактов во всех группах, и на 14 сутки после введения для выживших животных. В желудок через зонд вводили 50% масляный раствор четыреххлористого углерода (токсический агент) в дозе 0,15 мл/100 г массы тела 3 раза через день. В качестве препарата сравнения использовали Карсил форте («Sopharma» Bulgaria) в дозе 150 мг/кг [56].

Провели 2 серии экспериментов. В первой серии исследуемые экстракты и препарат сравнения – Карсил форте вводили 14 дней, на 9-ый, 11-й и 13 день одновременно с экстрактами и Карсилом вводили 50% масляный раствор тетрахлорметана. На 14 день проводили исследование биохимических показателей в сыворотке крови. Во второй серии исследуемые экстракты и препарат сравнения – Карсил вводили 21 дней, причем на 16-й, 18-й и 20-й день одновременно с этими экстрактами и Карсилом вводили 50% масляный раствор

тетрахлорметана. На 21 день проводили исследование биохимических показателей. Животных разделили на группы по 6 животных: 1 группа (интактная) – контроль-1; 2 группа - патологическая модель экспериментального гепатита - крысы, которым вводили 50% масляный раствор четыреххлористого углерода; 3 группа - контроль-2 - крысы, получавшие препарат сравнения; 4-я группа – крысы, получавшие водный экстракт солянки иберийской (5 мл/кг массы тела); 5-я группа – крысы, получавшие водный экстракт солянки иберийской (10 мл/кг массы тела); 6-я группа – крысы, получавшие 40% спиртовой экстракт солянки иберийской (разведение 1:3) (5 мл/кг массы тела). В конце эксперимента проводили забой животных, извлекали печень для исследования и осуществляли забор крови для получения сыворотки.

Эффективность гепатозащитного действия экстрактов оценивали по изменению уровня аланин-аминотрансферазы (АлАт), аспартат-аминотрансферазы (АсАт) и щелочной фосфатазы (ЩФ). Кроме этого у крыс рассчитывали весовой коэффициент печени (отношение массы органа к массе тела животного) и коэффициент де Ритиса (отношение АсАт к АлАт).

Желчегонную активность экстрактов определяли по количеству общего билирубина и активности ЩФ в сыворотке крови. Активность ферментов сыворотки крови (АлАт, АсАт, ЩФ) измеряли на автоматическом биохимическом анализаторе BS-380 («Mindray») с использованием стандартных наборов жидких реактивов фирмы «DiaSys» (Германия). Статистическую достоверность результатов вычисляли по t-критерию Стьюдента.

2.2.5. Определение числовых показателей сырья

Товароведческий анализ сырья проводили на 6 партиях (см. пункт 2.1) в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи XIII издания [30,31,32]. Отбор проб и составление нормативной документации на сырье солянки иберийской также проводили в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи XIII издания XIII [31].

ГЛАВА 3. РЕСУРСНО-ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СОЛЯНКИ ИБЕРИЙСКОЙ

3.1. Географическое распространение и экологические особенности солянки иберийской на территории республики Дагестан

Разнообразие флоры республики Дагестан, занимающей площадь Восточного Предкавказья, позволяет проводить заготовку ряда ценных лекарственных растений. Принятие научно обоснованных решений по освоению сырьевой базы региона и разработка мероприятий по рациональному использованию растений дикорастущей флоры невозможна без данных об их географическом расположении и ресурсном потенциале.

Целью настоящего этапа исследования явилось определение ресурсов травы и урожайности семян солянки иберийской флоры Республике Дагестан для разработки рекомендаций по рациональной заготовке и возможному промышленному использованию.

В результате экспедиций нами на карту были нанесены основные районы произрастания солянки иберийской в Дагестане (рис. 4).

Солянка иберийская относится к группе зугалофитов, то есть видов, для нормального онтогенеза которых необходимо избыточное засоление почвы хлоридами и сульфатами, и входит в состав неустойчивых пустынных группировок, которые изменяют место произрастания в связи с ветроопыляемостью растения, однако наибольшее скопление зарослей вида было обнаружено в Приморской низменности республики Дагестан [6].



Рисунок 4 - Ареал произрастания солянки иберийской на территории республики Дагестан

Приморская низменность представляет собой узкую степную равнину протяженностью 160 км вдоль морского побережья к югу от Махачкалы до устья реки Самур, шириной от 2 км (вблизи мыса Буйнакса и Дербента) до 30 км (около Каспийска, селения Мамедкала и в устье реки Самур), постепенно поднимающуюся от побережья к предгорьям (от 28 м до 200 м над уровнем моря). Границы Приморской низменности расположены следующим образом: на севере – по широте города Махачкала, на юге – дельта реки Самур, на востоке – побережье Каспия, на западе – восточно-дагестанские предгорья. Рельеф низменности образован наклонными к востоку плато древнекаспийских террас, с уступами, прерываемыми долинами рек. Верхние слои низменности

представлены рыхлыми делювиальными и аллювиальными наносами. Морское побережье имеет невысокие валы и дюны (до 10 м), сложенные песком и ракушей. Уникальностью рельефа Приморской низменности отличается южная ее часть площадью 260 км² в дельте реки Самур. Массивная толща галечниковых отложений дренируется множественными протоками и рукавами рек Гюльгерычай и Самур, что придает ее рельефу сильно пересеченный характер.

Климат Приморской низменности республики отличается ветреностью (при этом среднегодовая скорость ветра увеличивается с юга на север (от 3,2 м/с до 6,0 м/с)), продолжительным теплым и безморозным периодом (8-9 месяцев в году), среднегодовой температурой воздуха около 12°C и относительной влажностью воздуха от 62% (в летний период) до 85% (зимой).

Во флористическом отношении большая часть территории Приморской низменности занята сухими редколесьями, шибляком, солончаковой полупустыней и солонцеватыми остепненными лугами [62,71,72].

Ресурсные исследования солянки иберийской проводили в 3 районах: прибрежная зона г. Каспийска и Махачкалы (ранее - поселок Турали, ныне – Ленинский район г. Махачкала), прибрежная зона г. Махачкалы (ранее - поселок Черные камни, ныне – база отдыха «Черные камни»), поселок Новолакский, район реки Сулак.



Рисунок 5 - Район реки Сулак республики Дагестан. Солянка иберийская, произрастающая в районе реки Сулак



Рисунок 6 - Район базы отдыха «Черные камни» республики Дагестан. Солянка иберийская, произрастающая в районе базы отдыха «Черные камни»



Рисунок 7 – Ленинский район г. Махачкала республики Дагестан. Солянка иберийская, произрастающая в Ленинском районе

Во всех обследованных районах произрастания растение склонно к образованию зарослей, реже солянка иберийская встречается отдельными экземплярами.

На участках представлены псаммофильные сообщества и, местами участки полупустынной растительности, развиваемых на суглинистых почвах. Растительность здесь не образует сомкнутого покрова, в связи, с чем наблюдаются различные сочетания видов, обитающих на песчаных почвах.

Основными доминантами служат василек песчаный (*Centaurea arenaria* M. Bieb.), полынь таврическая (*Artemisia taurica* Willd.), молочай Сегиеров (*Euphorbia seguieriana* Neck.) и некоторые другие. На более закрепленных участках и в понижениях состав растительности меняется, и проективное покрытие здесь увеличивается. Видовое разнообразие этих мест больше. Довольно часто на этих участках встречаются сирения сидяцветковая (*Syrenia montana* (Pall.) Klokov), астрагал длинноцветковый (*Astragalus longiflorus* Pall.), онома красильная (*Onosma tinctoria* M. Bieb.) и ряд других. В весенний период все территория покрыта многочисленными эфемерами: бурачек пустынный (*Alyssum turkestanicum* var. *desertorum* (Stapf) Botsch.), костер мягкий (*Bromus hordeaceus* L.), анизанта кровельная (*Anisantha tectorum* (L.) Nevski), мятлик луковичный (*Poa bulbosa* L.) и другие виды. Местами встречаются и небольшие заросли кустарников, образованные лохом узколистным (*Elaeagnus angustifolia* L.) и видами тамарикса (*Tamarix*). В осенний период наблюдается интенсивное развитие некоторых представителей семейства *Chenopodiaceae*. Наиболее часто из них встречаются солянка сорная (*Salsola collina* Pall.), виды петросимонии. В связи с близким расположением к населенным пунктам здесь часто встречаются синантропные виды: свиной пальчатый (*Cynodon dactylon* (L.) Pers.), козелец кистистый (*Scorzonera racemosa* Franch.), виды дурнишника (*Xanthium*) и другие.

3.2. Определение запасов сырья и величины ежегодных возможных заготовок травы солянки иберийской в исследуемых районах

Данные по определению запасов сырья солянки иберийской в 3 районах Прикаспийской низменности Дагестана приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Урожайность зарослей и запасы сырья солянки иберийской

Ресурсные показатели	Ленинский район г. Махачкала (пос. Турали) Площадь – 77,5 Га	прибрежная зона г. Махачкалы (база отдыха «Черные камни») Площадь – 200,0 Га	поселок Новолакский, район реки Сулак Площадь – 612,2 Га
Урожайность, г/м ²	722±179	807±195	493±136
Биологический запас, кг	56,6	162,3	305,6
Эксплуатационный запас, кг	28,3	81,1	152,5
Величина возможных ежегодных заготовок, кг	9,4	27,05	50,8

Урожайность высушенной биомассы солянки иберийской составила свыше 4,9 тонн с 1 Га. При этом наибольшая урожайность надземной части – около 8,7 тонн с 1 Га наблюдалась в прибрежной зоне г. Махачкалы («Черные камни»). Для неистощительного ресурсного использования величина объема ежегодных заготовок травы солянки иберийской составила от 9,4 (Ленинский район Махачкалы) до 50,8 кг (поселок Новолакский).

Для оптимального проведения процедуры заготовки сырья солянки иберийской нами была разработана «Инструкция по сбору и сушке травы и семян солянки иберийской (*Salsola iberica* (Sennen&Pau) Botsch.)» (Приложение).

3.3. Определение семенной продуктивности и лабораторной всхожести семян солянки иберийской

Далее определяли урожайность семян солянки иберийской. Известно, что исследование систем размножения является главным направлением при мониторинге состояния популяций и ведении региональных Красных книг, разработке мер охраны, выборе способа сохранения и культивирования видов, поскольку семенное размножение является основным способом экспансии в географическом и эколого-ценотическом пространстве. Кроме того, решение об

определении урожайности и качества семян основывалось и на научном интересе проведения анализа состава липидов семян солянки иберийской.

Таблица 2 – Семенная продуктивность и метрические показатели семян

Ресурсные показатели	Ленинский район г. Махачкала (пос. Турали)	прибрежная зона г. Махачкалы (база отдыха «Черные камни»)	поселок Новолакский, район реки Сулак
урожайность семян, г/м ²	18,5±1,6	29,2±2,4	29,5±2,0
масса семян с 1 кустарника	20±8	31±10	39±12
вес 1000 семян, мг	2,2±0,06	2,16±0,05	2,2±0,07
длина семени, мм	0,6±0,02	0,6±0,01	0,6±0,02
ширина семени, мм	0,6±0,01	0,6±0,01	0,6±0,01

Таким образом, с 1 Га площади можно собрать от 185 до 295 кг семян солянки иберийской.

При определении лабораторной всхожести семян выявлено, что максимальный прирост ежедневной всхожести семян солянки иберийской (наибольший процент прорастания семян – 73%) приходится на 9-11 сутки от начала прорастания (табл. 3).

Таблица 3 – Лабораторная всхожесть семян солянки иберийской

Показатели всхожести	Ленинский район г. Махачкала (пос. Турали)	прибрежная зона г. Махачкалы (база отдыха «Черные камни»)	поселок Новолакский, район реки Сулак
энергия прорастания	42	73	68
лабораторная всхожесть	89	90	83

Экспериментально установлено, что семена солянки иберийской характеризуются высокой лабораторной всхожестью (более 83%), что косвенно указывает на возможность использования семенного размножения в случае введения вида в культуру.

ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 3

1. На основании экспедиционных исследований установлены основные места локализации солянки иберийской в Приморской низменности республики Дагестан. Составлена карта-схема распространения изучаемого вида во флоре Дагестана.

2. Определен биологический и эксплуатационный запас сырья в 3 местах произрастания: Ленинском районе г. Махачкалы, прибрежной зоне г. Махачкалы (на базе отдыха «Черные камни») и в районе реки Сулак (поселок Новолакский). Величина объема ежегодных заготовок травы солянки иберийской составила от 9,4 (Ленинский район Махачкалы) до 50,8 кг (поселок Новолакский).

3. Определена семенная урожайность солянки иберийской в приведенных районах. С единицы площади в 1 Га можно собрать более 185 кг семян.

4. Установлены метрические показатели семян и вес 1000 семян.

5. Собранные семена обладают высокой лабораторной всхожестью (83-90%), что косвенно указывает на удовлетворительное качество семян и возможность введения вида в культуру для использования в фармацевтической практике в промышленных масштабах.

6. Разработана «Инструкция по сбору и сушке травы и семян солянки иберийской (*Salsola iberica* (Sennen&Pau) Botsch.)»

ГЛАВА 4. ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ СОЛЯНКИ ИБЕРИЙСКОЙ

4.1. Изучение компонентного состава фенольных соединений методом ВЭЖХ

Поиск и исследование перспективных природных источников веществ, обладающих антирадикальной и антиоксидантной активностями, является одной из актуальных задач современной фармации. Нарушение естественного баланса скорости свободнорадикального окисления, возникающее под воздействием неблагоприятных факторов (загрязнение окружающей среды, хронический эмоциональный стресс, высокое содержание легкоусвояемых углеводов и жиров в рационе с одновременным снижением уровня биоантиоксидантов), согласно результатам исследований играет важную роль в патогенезе многих заболеваний [5].

Как известно, высокой антиоксидантной активностью обладают растительные фенолы. Антиоксидантная терапия предусматривает как потребление в определенном количестве природных антиоксидантов, так и применение лекарственных препаратов, полученных на основе лекарственных растений.

Согласно литературным данным, основными классами биологически активных соединений, определяющими биологическую активность и применение солянки холмовой, близкородственного вида солянки иберийской, являются полифенольные соединения. В связи с чем фитохимические исследования солянки иберийской начали именно с этого класса соединений.

Компонентный состав фенольных соединений определяли методом ВЭЖХ, позволяющим получить достоверные, воспроизводимые результаты (табл. 4).

Таблица 4 - Состав фенольных соединений травы солянки иберийской

№	Время, мин	Площадь пика, mV×сек	Содержание (метод внутренней нормализации), %	Название соединения
1	4.213	1225.04	4.91	Не идентифицировано
2	4.677	27.50	0.11	Кофейная кислота
3	4.814	41.67	0.17	Не идентифицировано
4	5.016	24.66	0.10	Хлорогеновая кислота
5	5.361	17702.05	71.01	Галловая кислота
6	6.653	152.07	0.61	Цикориевая кислота
7	6.975	1875.06	7.52	Катехин
8	8.557	600.88	2.41	Не идентифицировано
9	9.849	69.98	0.28	Не идентифицировано
10	10.25	126.14	0.51	Изоферуловая кислота
11	11.73	636.39	2.55	Кумарин
12	12.09	641.60	2.57	Не идентифицировано
13	12.6	228.04	0.91	Эпигаллокатехингаллат
14	13.67	51.94	0.21	Лютеолин-7-глюкозид
15	14.42	265.99	1.07	Не идентифицировано
16	15.21	238.88	0.96	Не идентифицировано
17	15.68	205.57	0.82	Не идентифицировано
18	16.36	17.64	0.07	Не идентифицировано
19	17.17	737.12	2.96	Не идентифицировано
20	19.82	33.86	0.14	Не идентифицировано
21	21.4	26.47	0.11	Не идентифицировано

В траве солянки иберийской при наличии доступных стандартов идентифицировано 9 веществ фенольной природы (кофейная, хлорогеновая, галловая, цикориевая, изоферуловая кислоты; катехин, кумарин, эпикатехингаллат, лютеолин-7-глюкозид). Превалирующей в количественном отношении является галловая кислота (71,01 % в сумме фенольных соединений) [40]. Следует отметить, что галловая кислота (3,4,5-триоксибензойная кислота), являющаяся строительным материалом для гидролизуемых танинов, обладает мощной антиоксидантной, антимикробной, противовоспалительной, иммуномодулирующей, антимуtagenной, антираковой, гепатопротекторной и аденопронгирующей активностью. Экспериментальные исследования показали, что это соединение способно индуцировать выработку оксида азота для

макрофагов и активацию иммунокомпетентных клеток, потенцировать выработку интерферона клетками, поддерживать адаптационно-трофическую функцию нервной системы.

Таким образом, учитывая широкий спектр биологической активности галловой кислоты ее и высокое содержание (71,01%) в сумме фенольных соединений, показана возможность использования солянки иберийской как источника природных антиоксидантов и перспективность дальнейших фармакогностических и фармакологических исследований вида.

4.2. Изучение дубильных веществ

Дубильные вещества относятся к перспективным ингибиторам процессов окисления органических веществ наравне со своими мономерными аналогами (фенолкарбоновыми, оксикоричными кислотами, флавоноидами), чья антиоксидантная активность известна давно и широко исследуется. Хотя антиокислительная способность дубильных веществ мало изучена, что связано, прежде всего, с их сложной химической структурой, тем не менее, данная группа веществ, имея ряд преимуществ перед простыми фенолами (хорошая растворимость в воде и т.д.), может быть во многих случаях разумной альтернативой фенольным антиоксидантам [18, 79]. Кроме того, дубильные вещества обладают вяжущим, противовоспалительным, кровоостанавливающим и бактерицидным действием [45]. Результаты качественных реакций показали присутствие конденсированных дубильных веществ [5] (табл.5).

Таблица 5 – Результаты проведения качественных реакций на дубильные вещества в извлечении из травы солянки иберийской

№	Реактив	Аналитический эффект реакции
1	1% раствор желатина	помутнение, исчезающее при добавлении избытка желатина
2	1% раствор антипирина	аморфный осадок
3	Раствор железно-аммонийных квасцов (без осаждения)	черно-зеленое окрашивание
4	Раствор формальдегида	темный осадок
5	Бромная вода	желтое окрашивание и осадок

Количественное определение дубильных веществ

Разработанные на сегодняшний день методы количественного анализа дубильных веществ основываются на нескольких принципах. Это осаждение дубильных веществ различными реагентами (желатином, формалином, солями тяжелых металлов); окисление перманганатом калия, йодом; колориметрия с использованием окрашивания растворов фенольных соединений различными реактивами (молибдатом аммония, железо-тарtratным реактивом), а также спектрофотометрия при определенной длине волны [65].

Результаты количественного определения дубильных веществ в траве солянки иберийской двумя методами представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Результаты количественного определения дубильных веществ в траве солянки иберийской

Способ определения	N	\bar{x}	S	S_x	P, %	T (p,f)	Δx	$\epsilon, \%$
перманганатометрия (в пересчете на танин)	6	0,57%	0,02	0,008	95	2,57	0,02	3,4
перманганатометрия в сочетании с осаждением дубильных веществ желатином	6	0,39%	0,01	0,006	95	2,57	0,02	3,9

Таким образом, содержание дубильных веществ в траве солянки иберийской, определенное перманганатометрически, составило $0,57 \pm 0,02\%$; определенное перманганатометрически в сочетании с осаждением дубильных веществ желатином – $0,39 \pm 0,02\%$ [5].

4.3. Определение флавоноидов

О широте фармакологической активности растительных флавоноидов, в том числе об антиоксидантной активности, писали в главе «Обзор литературы».

Поскольку цианидиновая проба дала положительный результат, было решено провести и количественное определение флавоноидов в исследуемом сырье (табл. 7.)

Таблица 7 – Результаты количественного определения суммы флавоноидов в траве солянки иберийской

Способ определения	n	\bar{x}	S	S_x	P, %	T (p,f)	Δx	$\varepsilon, \%$
Дифференциальная спектрофотометрия	6	0,34%	0,01	0,005	95	2,57	0,01	3,9

4.4. Количественное определение антиоксидантов

Концентрацию антиоксидантов определяли по площадям пиков дифференциальных кривых соответствующих извлечений (табл. 8).

Таблица 8 - Суммарное содержание антиоксидантов (в пересчете на кверцетин и галловую кислоту) в извлечениях из травы солянки иберийской

Используемый экстрагент	Площадь пика (Sp нА/с)	Содержание антиоксидантов (в пересчете на кверцетин, мг/г)	Содержание антиоксидантов (в пересчете на галловую кислоту, мг/г)
вода очищенная	2105,30	0,00179±0,0001	0,00113±0,0001
спирт этиловый 20%	3585,57	0,00294±0,0012	0,00184±0,0001
спирт этиловый 40%	4493,35	0,00387±0,0001	0,00241±0,0001
спирт этиловый 70%	3723,32	0,00325±0,0011	0,00198±0,0001
спирт этиловый 96%	2263,21	0,00186±0,0009	0,00124±0,0001

Как видно из результатов, представленных в таблице 8, наибольшее количественное содержание антиоксидантов наблюдается в извлечении из травы солянки иберийской, полученном с помощью 40% спирта этилового (0,00387±0,0001 мг/г в пересчете на кверцетин и 0,00241±0,0001 мг/г в пересчете на кислоту галловую) [61].

4.5. Изучение элементного состава

Известно, что микроэлементы могут быть активаторами или ингибиторами процессов роста, развития растений и регуляции их продуктивности; выступать как компоненты ферментных систем или их кофакторов; недостаток или избыток микроэлементов приводит к ряду патологий. Из 92 встречающихся в природе элементов, 81 обнаружен в организме человека, при этом 15 из них (железо, йод, медь, цинк, кобальт, хром, молибден, никель, ванадий, селен, марганец, мышьяк, фтор, кремний, литий) признаны эссенциальными, то есть жизненно необходимыми, а 10 (F, Si, Ti, V, Cr, Ni, As, Br, Sr, Cd) - условно эссенциальными, вероятно необходимыми элементами [59].

Одним из лучших источников макро- и микроэлементов являются лекарственные растения, так как минеральные вещества находятся в них в наиболее доступной и усвояемой форме и в наборе, свойственном живой природе в целом [84]. Нативные комплексы элементов растений могут быть использованы в качестве лекарственных и профилактических средств в комплексной терапии различных заболеваний, а также в качестве маркеров в биогеохимических, биолого-экологических и фитохимических исследованиях.

На формирование элементного состава растений оказывает влияние генетический и экологический факторы, приоритетность которых меняется в зависимости от условий окружающей среды, при техногенном загрязнении экологический фактор становится ведущим. Поэтому химические элементы, которые накапливаются в растении, могут, с одной стороны, обеспечивать фармакологический эффект, с другой стороны, содержание некоторых может являться причиной токсического воздействия. Кроме того, остается важной задача исследования тенденций накопления тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье применительно к районам массового сбора и необходимость разработки научно обоснованных рекомендаций по его заготовке с учетом современной экологической ситуации [53].

Результаты эксперимента по определению элементного состава травы солянки иберийской представлены в таблице 9.

В траве солянки иберийской обнаружено 15 элементов, в том числе макроэлемент Mg, 7 эссенциальных (Fe, Zn, Cu, Mn, Mo, Co, Cr) и 1 условно эссенциальный (Si) элемент. Трава солянки иберийской кумулирует в больших количествах магний (1182-1430 мг/кг), алюминий (875,8 – 862,5 мг/кг), железо (545,4 – 700,3 мг/кг), кремний (439,2 – 543,5 мг/кг) и марганец (117,3 – 127,3 мг/кг). Известно, что макроэлемент магний принимает участие практически во всех важнейших биохимических процессах организма.

Таблица 9 – Элементный состав золы травы солянки иберийской

Элемент	Содержание мг/кг	
	Повторность №1	Повторность №2
Медь Cu	9,8	10,0
Цинк Zn	27	32,6
Магний Mg	1182	1430
Алюминий Al	875,8	862,5
Кремний Si	543,5	439,2
Титан Ti	67,2	57,8
Хром Cr	7,0	8,2
Марганец Mn	127,3	117,3
Железо Fe	700,3	545,4
Кобальт Co	0	0
Никель Ni	3,42	3,59
Свинец Pb	5,6	5,4
Молибден Mo	0	1,7
Олово Sn	0	0
Барий Ba	50,3	63,4

Трава солянки иберийской не накапливает мышьяк, ртуть и кадмий; содержание свинца не превышает ПДК, установленных ГФ XIII издания ОФС.1.5.3.0009.15 «Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» [31].

Таким образом, анализ минерального состава золы травы солянки иберийской показал наличие 15 элементов, преобладающими среди которых являются магний, алюминий, железа, кремний и марганец, что позволяет

рассматривать исследуемое лекарственное растительное сырье как ценный источник биогенных микро- и макроэлементов [8].

4.6. Изучение аминокислотного состава

Известно, что аминокислоты – основа белка, а белок, в свою очередь, основной строительный материал человеческого организма. В целом, организм нуждается в 50 000 белков на основе аминокислот для производства клеток, тканей, гормонов и других структур, участвующих в процессах регулирования обмена веществ, синтеза тканевых ферментов, нуклеиновых кислот, сложных углеводов, жиров, гормонов и других соединений и способны поддерживать нормальное функционирование органов и систем при экстремальных состояниях внешней среды. Некоторые аминокислоты показаны в профилактике и лечении ряда заболеваний [36]. Следовательно, так как мы предлагаем надземную часть в качестве гепатопротекторного средства, представляет интерес изучить ее аминокислотный состав.

Результаты испытаний представлены в таблице 10.

Результаты проведенных исследований показали, что содержание аминокислот в траве солянки иберийской составляет 3,64% от веса воздушно-сухого сырья. Аминокислотный состав представлен 16 аминокислотами, в том числе 7 незаменимыми (треонин, валин, метионин, изолейцин, лейцин, фенилаланин, лизин). Мажорными аминокислотами являются моноаминодикарбоновые – глутаминовая и аспарагиновая (0,56% и 0,38% от веса воздушно-сухого сырья соответственно). Известно, что глутаминовая кислота участвует в поддержании дыхания мозговых клеток, стимулирует окислительные процессы, оказывает положительное влияние на сердечно-сосудистую систему, применяется при аритмиях, гипоксиях, заболеваниях центральной нервной системы.

Таблица 10 – Состав аминокислот травы солянки иберийской

Название аминокислоты	Результаты испытаний, % (от веса воздушно-сухого сырья)
Незаменимые аминокислоты	
Валин (Val)	0,188
Изолейцин (Ile)	0,154
Лейцин (Leu)	0,288
Лизин (Lys)	0,221
Метионин (Met)	0,085
Треонин (Thr)	0,195
Фенилаланин (Phe)	0,187
Частично заменимые аминокислоты	
Аргинин (Arg)	0,241
Гистидин (His)	0,106
Заменимые аминокислоты	
Серин (Ser)	0,235
Глютамининовая кислота (Glu)	0,563
Пролин (Pro)	0,210
Глицин (Gly)	0,276
Аланин (Ala)	0,227
Тирозин (Tyr)	0,087
Аспарагиновая кислота (Asp)	0,378
Суммарное содержание незаменимых аминокислот	1,318
Общее содержание аминокислот	3,641

Содержание незаменимых аминокислот составляет 36,2% от общей суммы аминокислот. Незаменимые аминокислоты представлены валином, изолейцином, лейцином, лизином, метионином, треонином и фенилаланином. Мажорными незаменимыми аминокислотами явились лейцин и лизин [3].

Таким образом, богатый аминокислотный состав травы солянки иберийской в комплексе с другими ценными группами биологически активных веществ (дубильные вещества, флавоноиды, макро- и микроэлементы) подчеркивает терапевтическую ценность исследуемого вида и служит основанием для дальнейших фармакологических исследований с целью создания фитопрепаратов.

Исходя из литературных данных по практическому применению растений группы галофитов, к которым относится и исследуемый вид, в мировой фармации

видна отчетливая тенденция к экономически выгодному комплексному использованию (то есть применению биомассы надземной части и семян). Семена галофитов часто являются источниками жирного масла, которое, в зависимости от его химического состава, может утилизироваться в разных областях. Липиды, богатые полиненасыщенными жирными кислотами ω -3, ω -6 и ω -9, в настоящее время применяются как активный компонент в составе лекарственных и профилактических препаратов, в том числе для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, космецевтических и косметических средств, БАДов к пище, а также как нутрицевтики. При этом интерес к полиненасыщенным жирным кислотам и поиску их новых источников постоянно растет.

Учитывая данные факты, нами было принято решение об изучении семян солянки иберийской. Целью этого этапа работы являлось выделение всех групп нейтральных (НЛ) и полярных липидов (ПЛ): в том числе глико- (ГЛ) и фосфолипидов (ФЛ); разделение их на составляющие компоненты, идентификация и количественное определение всех классов липидов, установление состава их жирных кислот (ЖК) и липорастворимых компонентов.

4.7. Изучение липидов семян

Предварительно количество липидов определяли в семенах солянки иберийской с околоплодником и без него (семена). Нейтральные липиды извлекали гексаном, полярные - хлороформ-метанолом (2:1). Масличность семян (содержание НЛ) солянки иберийской с околоплодником составила 12.2% (от навески сырья), без околоплодника – 20.1%; содержание полярных липидов соответственно 1.7% и 2.1%. По содержанию масла в семенах (20.1%) их можно отнести к среднemasличным. Кислотное число, характеризующее степень зрелости семян, составило 5 мг КОН/г.

Для выделения жирных кислот (ЖК), определяющих в большей степени биологическую активность липидов, нейтральные, полярные липиды, ацилсодержащие классы НЛ подвергали гидролизу. Состав ЖК устанавливали методом ГЖХ анализа их летучих метиловых эфиров.

Для изучения влияния околоплодника, достаточно сложно отделяющегося от семян, на состав и содержание ЖК, определяли состав ЖК нейтральных и полярных липидов с околоплодником и без него (табл.11).

Таблица 11 - Состав жирных кислот нейтральных и полярных липидов *Salsola iberica* (% от суммы ЖК)

Кислота	НЛ		ГЛ		ФЛ	
	I*	II**	I	II	I	II
Лауриновая (12:0)	0.03	-	-	2.58	-	-
Миристиновая (14:0)	0.38	0.54	1.87	2.63	1.86	2.17
Пентадекановая (15:0)	-	0.12	1.00	2.53	0.81	0.37
Пальмитиновая (16:0)	5.59	5.99	13.16	12.24	8.54	13.20
Пальмитолеиновая (16:1)	0.85	0.98	1.68	1.75	1.27	2.03
Гексадекадиеновая (16:2)	-	-	7.65	2.75	3.75	4.04
Маргариновая (17:0)	-	0.21	1.95	0.93	-	-
Стеариновая (18:0)	1.41	1.02	3.29	3.26	2.28	1.61
Олеиновая (18:1)	25.33	21.83	30.31	16.13	32.98	11.50
α -Линолевая (α -18:2)	57.69	59.84	20.93	23.72	18.07	44.89
γ -Линоленовая (γ -18:3)	6.28	8.56	1.23	0.33	0.79	6.3
α -Линоленовая (α -18:3)	1.09	-	8.14	7.32	2.22	2.13
Арахидиновая (20:0)	0.07	0.59	1.96	4.72	0.85	4.13
Гондоиновая (20:1)	0.33	0.1	-	4.26	0.59	-
Бегеновая (22:0)	0.49	0.12	-	7.1	-	0.43
Эруковая (22:1)	0.1	0.1	-	-	-	-
Трикозановая (23:0)	0.1	-	0.86	-	-	-
Лигноцериновая (24:0)	0.26	-	5.97	7.75	25.99	7.5
Σ Насыщенных	8.33	8.59	30.06	43.74	40.33	29.41
Σ Ненасыщенных	91.67	91.41	69.94	56.26	59.67	70.89

*семена с околоплодником; ** семена без околоплодника

Как видно из приведенных данных (табл.11), во всех липидах набор жирных кислот разнообразен и насчитывает до 18 компонентов. Основной по содержанию насыщенной кислотой является пальмитиновая (16:0), что характерно для высших растений, стеариновая (18:0) присутствует в незначительных количествах. Мажорными ненасыщенными жирными кислотами являются: из моноеновых – олеиновая (18:0, до 32%), из полиеновых – α -линолевая (18:2, до 60%), γ -линоленовая (γ -18:3, до 8.5% в НЛ) кислоты [46]. Составы жирных кислот

нейтральных липидов (основная группа липидов семян) образцов I и II практически не отличаются. Суммарное содержание ненасыщенных жирных кислот в НЛ в обоих образцах выше 90%. Данная закономерность не наблюдается в составе жирных кислот ПЛ (ГЛ и ФЛ, очень незначительны по содержанию) образцов I и II (табл.1), которые характеризуются повышенным содержанием насыщенных жирных кислот, особенно высокомолекулярных. Из литературных данных известно, что в жирных кислот гликолипидов растений присутствует гексадекадиеновая кислота [74]. Нами 16:2 кислота идентифицирована в составе жирных кислот ГЛ и ФЛ обоих образцов, с наибольшим содержанием в ГЛ I (7.65%) [39, 47].

Более подробно были изучены липиды семян без околоплодника. Используя колоночную хроматографию (КХ) и препаративную тонкослойную хроматографии (ПТСХ), НЛ разделяли на соответствующие классы соединений. Для получения гомогенных фракций и контроля чистоты полученных классов использовали аналитическую тонкослойную хроматографию (АТСХ) [44, 88]. Идентификацию выделенных липидов осуществляли, как описано в [66, 104]. Идентифицировали 6 классов НЛ (соответственно, % от суммы НЛ): сложные эфиры стеролов (СЭС) – 5.5; триацилглицериды (ТАГ) – 82.2; свободные жирные кислоты (СЖК) – 2.8; диацилглицериды + стерины – 4.1; моноацилглицериды – 5.4. Основным классом НЛ являлись ТАГ, что характерно для растительных липидов зрелых семян [47,48]. Состав жирных кислот ацилсодержащих классов НЛ семян без околоплодника представлен в таблице 12.

Таблица 12 - Состав жирных кислот ацилсодержащих классов нейтральных липидов семян *Salsola iberica* (% от суммы жирных кислот)

Кислота	СЭС	ТАГ	СЖК	ДАГ	МАГ
12:0	-	0.38	2.20	0.48	1.0
14:0	7.59	-	6.36	2.99	4.46
15:0	4.81	-	5.90	6.15	25.36
16:0	17.69	5.89	12.23	7.67	17.33
16:1	2.69	0.87	3.00	1.38	2.32
16:2	6.94	-	7.93	2.37	7.53
17:0	3.28	0.13	2.74	0.22	0.53
18:0	4.4	0.49	5.58	1.79	4.13
18:1	22.28	27.37	10.40	21.16	12.9
α-18:2	25.70	54.08	23.20	45.72	16.79
γ -18:3	2.85	5.29	1.46	4.23	1.85
α -18:3	0.87	2.2	4.33	1.93	1.47
20:0	2.70	2.35	6.21	1.66	1.36
20:1	2.14	0.29	4.68	1.06	0.57
21:0	-	-	1.36	0.69	-
22:0	-	0.56	-	0.15	0.51
22:1	-	-	1.16	0.10	0.62
23:0	-	-	-	0.15	0.67
24:0	-	0.1	1.26	0.10	0.60
$\Sigma_{\text{Нас.}}$	40.47	9.9	43.84	22.05	55.95
$\Sigma_{\text{Ненас.}}$	59.53	90.1	56.16	77.95	44.05

Более разнообразными по компонентному набору жирных кислот являлись ДАГ и МАГ (до 19 компонентов). Наибольшее количество насыщенных жирных кислот присутствовало в СЭС, СЖК, МАГ (до 50% и выше). Эти классы липидов, как правило, содержат наибольшее количество насыщенных жирных кислот. Мажорными, как и в составе жирных кислот суммарных липидов, остаются, пальмитиновая, олеиновая и линолевая кислоты. Триацилглицериды (ТАГ) - основной класс (82.2%) нейтральных липидов, по составу жирных кислот практически не отличается от такового суммарных НЛ. ТАГ содержат до 90% ненасыщенных жирных кислот, более половины которых приходится на долю ω -3 α -линолевой кислоты, и до 8% ω -6 γ -линоленовой кислоты [47].

Полярные липиды делили на глико- и фосфолипиды, количество которых составило соответственно 0.5% и 1.6%. Фосфолипиды обнаруживали реактивом Дитмера-Лестера-Васьковского [111], гликолипиды - α -нафтолом [80]. В составе фосфолипидов удалось идентифицировать 5 компонентов: N-ацилфосфатидилэтанолами, фосфатидилэтаноламин, фосфатидилхолин, фосфатидилинозитол, фосфатидная кислота. Основным компонентом был фосфатидилхолин. Гликолипиды из-за незначительного содержания идентифицировать не удалось.

Липорастворимые компоненты солянки иберийской, находящиеся в растении в свободном и связанном виде (СЭС), были представлены в основном стеринами и имели достаточно разнообразный состав. Методом ГХ-МС в них идентифицировали: холестерол, кампестерол, стигмастерол, эргостенол, ситостерол, стигмастанол, стигмаст-7-ен-3-ол, стигмастерол и тритерпеновый спирт – бетулин. Наибольшим по содержанию был ситостерол. Коэффициент достоверности (Q) лежал в пределах 86-99.

Проведенное исследование показало, что околоплодник не оказывает влияние на состав жирных кислот липидов семян *Salsola iberica*, только на их содержание. В основной группе липидов семян – нейтральных - суммарное содержание ненасыщенных жирных кислот моноеновых и полиеновых выше 90%, из которых на долю эссенциальных полиеновых кислот приходится почти 70% [47]. Особый интерес представляет наличие значительных количеств ω -3 α -линолевой и ω -6 γ -линоленовой кислоты.

В соответствие с полученными ранее данными по семенной продуктивности (около 185 кг / Га) и учитывая масличность – 20%, с 1 Га можно получить около 37 кг жирного масла. Таким образом, солянка иберийская может также служить перспективным экономически выгодным отечественным растительным источником полиненасыщенных жирных кислот и использоваться комплексно - трава и семена.

ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 4

1. Методом ВЭЖХ установлен состав фенольных соединений травы солянки иберийской. Идентифицировано 9 веществ фенольной природы (кофейная, хлорогеновая, галловая, цикориевая, изоферуловая кислоты; катехин, кумарин, эпикатехин галлат, лютеолин-7-глюкозид). Превалирующей в количественном отношении является галловая кислота (71,01 % в сумме фенольных соединений).

2. Установлено количественное содержание дубильных веществ в траве солянки иберийской. При определении перманганатометрическим титрованием, оно составило $0,57 \pm 0,02\%$; при определении перманганатометрически в сочетании с осаждением дубильных веществ желатином – $0,39 \pm 0,02\%$.

3. Выявлено, что наибольшее количество антиоксидантов содержится в извлечении, полученном с помощью 40% спирта этилового – $0,00387 \pm 0,0001$ мг/г в пересчете на кверцетин и $0,00241 \pm 0,0001$ мг/г в пересчете на кислоту галловую.

4. Установлено, что элементный состав травы солянки иберийской представлен 15 элементами, в том числе макроэлементом Mg, 7 эссенциальными (Fe, Zn, Cu, Mn, Mo, Co, Cr) и 1 условно эссенциальным (Si) элементом. Основными в количественном отношении явились магний (1182-1430 мг/кг), алюминий (875,8 – 862,5 мг/кг), железо (545,4 – 700,3 мг/кг), кремний (439,2 – 543,5 мг/кг) и марганец (117,3 – 127,3 мг/кг).

5. Выявлено, что содержание аминокислот в траве солянки иберийской составляет 3,64% от веса воздушно-сухого сырья. Аминокислотный состав представлен 16 аминокислотами, в том числе 7 незаменимыми (треонин, валин, метионин, изолейцин, лейцин, фенилаланин, лизин). Мажорными аминокислотами являются моноаминодикарбоновые – глутаминовая и аспарагиновая (0,56% и 0,38% от веса воздушно-сухого сырья соответственно).

6. Проведен анализ липидов семян солянки иберийской с использованием комплекса химических, аналитических и инструментальных методов (ГЖХ, хромато-масс-спектрометрия). Содержание нейтральных липидов в семенах солянки иберийской с околоплодником составило 12.2% (от навески сырья), без околоплодника – 20.1%; содержание полярных липидов соответственно 1.7% и 2.1%. Мажорными ненасыщенными жирными кислотами семян являются ω -3 α -линолевая, олеиновая и ω -6 γ -линоленовая.

7. Идентифицировано 6 классов нейтральных липидов (соответственно, % от суммы нейтральных липидов): сложные эфиры стеролов – 5.5; триацилглицериды – 82.2; свободные жирные кислоты – 2.8; диацилглицериды + стерины – 4.1; моноацилглицериды – 5.4. Полярные липиды разделили на гликолипиды (ГЛ) и фосфолипиды (ФЛ). В составе фосфолипидов идентифицировали N-ацилфосфатидилэтаноламин, фосфатидилэтаноламин, фосфатидилхолин, фосфатидилинозитол, фосфатидную кислоту; в составе липорастворимых компонентов – холестерол, кампестерол, стигмастерол, эргостенол, ситостерол, стигмастанол, стигмаст-7-ен-3-ол и бетулин.

8. На основании состава БАВ травы и семян солянки иберийской и с учетом данных по урожайности надземной биомассы и семян с единицы площади, высказано предположение о возможности использования вида комплексно: травы – как источника фенольных соединений, семян – как источника жирного масла с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот.

ГЛАВА 5. МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТРАВЫ И СЕМЯН

Полученные данные по составу травы и семян солянки иберийской показывают несомненную ценность вида для фармацевтической и медицинской практики. Однако для введения в научную медицину нового лекарственного растительного сырья и разработки нормативной документации необходимо провести не только его фитохимический анализ, но и установить морфолого-анатомические диагностические признаки и нормативные показатели, определенные ГФ XIII.

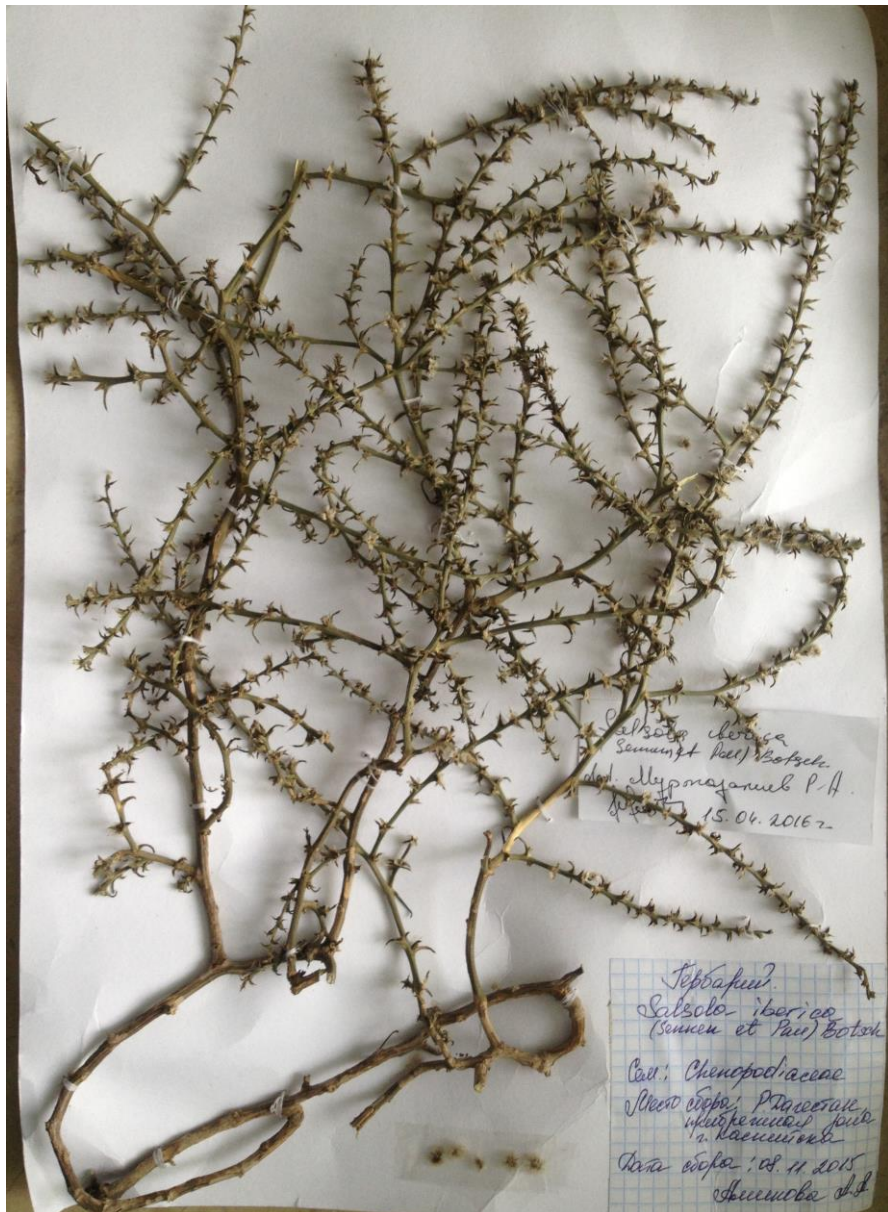


Рисунок 8 - Гербарий солянки иберийской

5.1. Морфологические признаки сырья

При описании внешних признаков травы солянки иберийской обращали внимание на размеры и форму, а также цвет, запах и вкус сырья. Основные признаки сырья приведены ниже:

Высушенное сырьё представляет собой смесь частично измельчённых и целых стеблей толщиной до 1,5 мм и длиной до 30 см, цветков и плодов различной степени развития. Стебли округлые, ветвистые. Листья очередные, мелкие, 2-5 мм длиной, толстоватые, сидячие, жесткие, сильно колючие. Цветки одиночные в колосовидном соцветии, листочки околоцветника голые, при плоде образуют пленчатые бесцветные или розовые или кожистые крылья или придатки в виде гребешковидных выступов, вместе с околоцветником в поперечнике 3-10 мм. Тычинки без придатков; рыльца длинные нитевидные, в 3-4 раза превышающие столбец; семя горизонтальное. Цвет стеблей от бледно-зеленого до красно-коричневого, на изломе от белого до желто-коричневого; листьев – от желто-зеленого до темно-зеленого; венчик цветков пленчатый, бесцветный или розовый. Запах слабый, специфический. Вкус водного извлечения слабый, солено-горький.

5.2. Микроскопические признаки сырья

Проведено анатомическое исследование вегетативных органов солянки иберийской. Листовая пластинка амфистоматического типа. Нижняя эпидерма листовой пластинки представлена клетками округлой или овальной формы с прямыми антиклинальными стенками (рис.10,12). Устьичные аппараты парацитного типа, что является характерным диагностическим признаком как семейства маревые, так и рода *Salsola* L. Побочные клетки в количестве двух расположены параллельно замыкающим клеткам устьичного аппарата. Устьица расположена достаточно часто. Трихомы отсутствуют.

Верхняя эпидерма представлена клетками с прямыми антиклинальными стенками. Устьичные аппараты парацитного типа. Отличительным признаком

верхней эпидермы является более редкое по сравнению с нижней эпидермой расположение устьичных аппаратов (рис. 9,11,12).

Листовая пластинка округло-треугольной формы на поперечном сечении (рис. 13), под покровной тканью расположен палисадный мезофилл, клетки которого имеют прямоугольную форму и расположены плотно в один ряд практически сплошным кольцом, но в зоне выступа кольцо ассимиляционной паренхимы разрывается, образуя зону колленхимы (рис. 14 Б), в данной зоне на поверхности листовой пластинки характерным признаком является присутствие одиночных простых одноклеточных волосков с утолщенной клеточной стенкой. В центральной части поперечного среза листа расположен одиночный проводящий пучок коллатерального типа. Флоэма представлена мелкими ситовидными элементами, ксилема ориентирована в дорзальной стороне и представлена сосудами разного диаметра и паренхимными элементами. Характерным признаком паренхимы листа являются наличие друз оксалата кальция и призматических кристаллов, что свидетельствуют об экологической группе, к которой относится данное растение (рис.14А, 21Б).

Анатомическое строение стебля изучалось нами в двух зонах, в верхней зоне стебель имеет многогранную форму с выраженными 12-14 глубокими выступами (рис. 15). Покровная ткань представлена эпидермой, характерно наличие простых одноклеточных волосков с утолщенной кутикулой и железок. Под покровной тканью расположена колленхима уголкового и рыхлого типа. Характерным признаком является то, что колленхима залегает только в области выступов и образует от 5 до 7 слоев клеток (рис.16А). В зонах между выступов сразу под покровной тканью располагается ассимиляционная паренхима, представленная, как и в анатомическом строении листа, клетками палисадной паренхимы, которые имеют вытянутую форму и расположенными в один ряд. Перициклическая зона представлена паренхимными клетками. Проводящая система представлена сближенными проводящими пучками, расположенными строго по кругу (рис.16 Б). Проводящие пучки открытого коллатерального типа, характерно наличие межпучкового камбия, который образует значительный слой

лигнифицированной паренхимы, локализованной между проводящими пучками. Ксилема в проводящих пучках ориентирована к центральной зоне и представлена 2-3 рядами сосудов округлой формы. Сердцевина представлена паренхимными клетками округлой или овальной формы (рис.15).

В нижней части многогранная форма стебля становится менее выраженной, простые одноклеточные волоски сосредоточены в зоне выступов. По сравнению с анатомическим строением колленхимы стебля в верхней части увеличивается количество слоев клеток колленхимы до 10-12 (рис.17). Проводящая система имеет выраженное непучковое строение, флоэма и ксилема располагаются непрерывными тяжами (рис. 17Б). Ксилема представлена сосудами и лигнифицированной паренхимой. В зоне коровой паренхимы встречаются одиночные друзы оксалата кальция (рис. 18). Паренхима сердцевинки занимает меньший объем и представлена крупными паренхимными клетками (рис.17).

В связи с тем, что данный вид относится к группе галофитов, вызывает интерес выявление кристаллических включений в различных органах солянки иберийской и определение типа включений. Так, по данным литературы для многих видов солянки основным типом кристаллических включений указывают кристаллический песок.

Нами в ходе исследования анатомического строения вегетативных органов выявлены следующие группы включений: друзы оксалата кальция и одиночные призматические кристаллы (рис. 19,20,21).

Кроме того, нами исследованы репродуктивные органы солянки иберийской. Характерным признаком является расположение цветков – только в пазухе листьев, цветки актиноморфные, околоцветник простой, состоит из 5 листочков, окраска может варьировать от бледно-зеленого до розового (рис. 22).

Нами проводилось исследование эпидермы листочка околоцветника. Клетки имеют овальную, реже округлую форму, клеточная стенка первичная. Устьичные аппараты встречаются очень редко (рис.24). Характерны достаточно редко встречающиеся простые одноклеточные волоски (рис. 24В). По краям

листочков околоцветника образуются шиповидные выросты в виде гребешковидных выступов.

Пыльники имеют вытянутую овальную форму, пыльцевые зерна округлой формы с характерными зубчатыми выступами по краю (рис. 26).

Проводилось исследование элементов околоплодника семени. Клетки экзокарпа имеют прямоугольную слегка вытянутую форму, клеточная стенка утолщена (рис. 25А). Форма семянки на поперечном сечении эллиптическая, слегка сплюснутая (рис. 25В). Клетки мезокарпа имеют паренхимную форму, при гистохимическом окрашивании реактивом Судан III клетки мезокарпа приобретали розоватую окраску за счет наличия жирного масла. Эндокарп состоит из паренхимных клеток и проводящих элементов [4, 7].

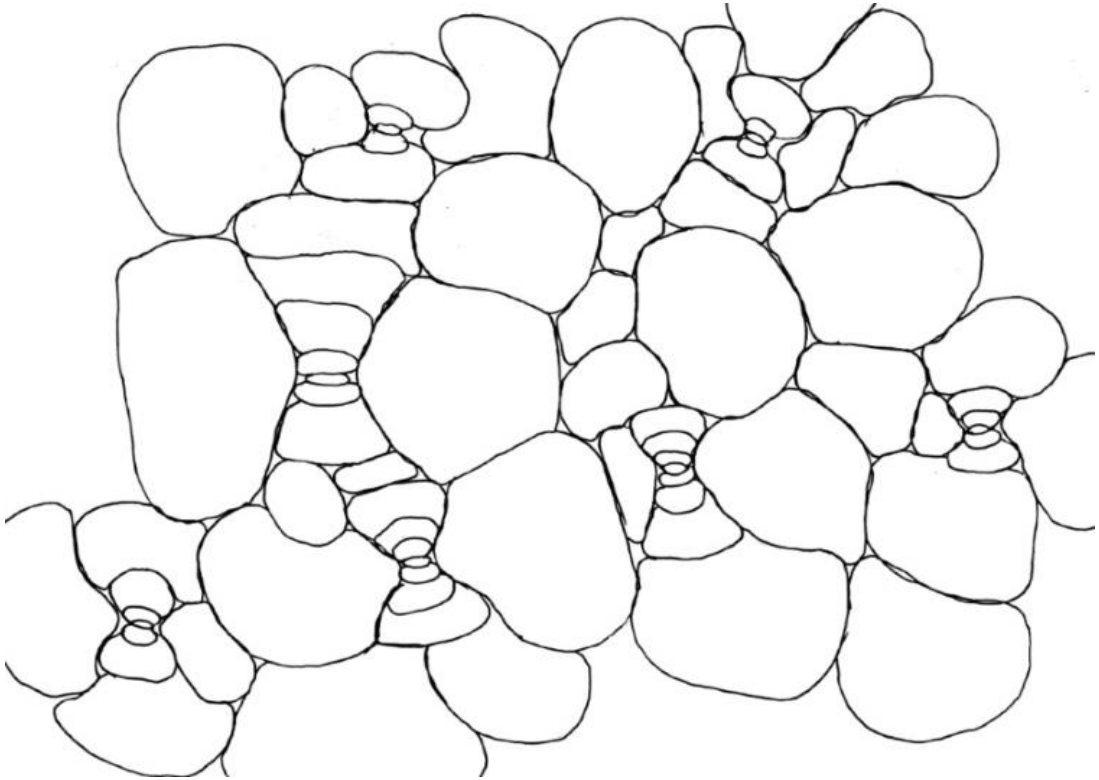


Рисунок 9 – Рисунок верхней эпидермы листовой пластинки
солянки иберийской (ув.об.х1400)

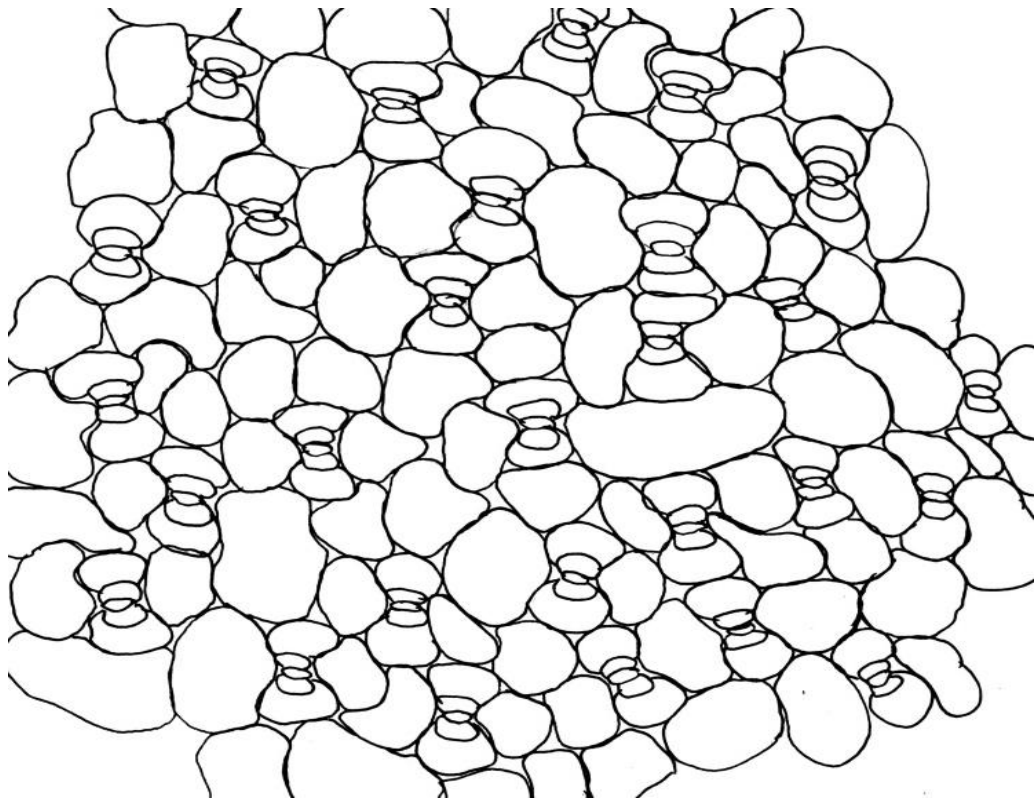


Рисунок 10 – Рисунок нижней эпидермы листовой пластинки
солянки иберийской (ув.об.х100)

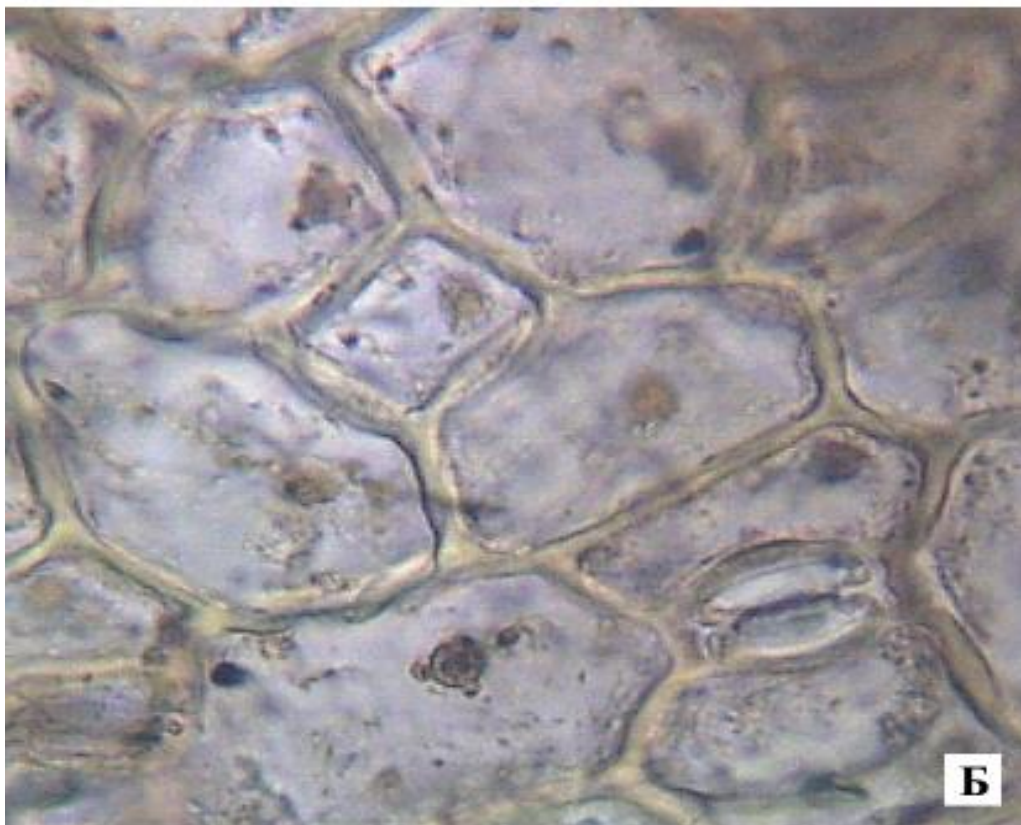


Рисунок 11 – Микрофотографии листовой пластинки *Salsola iberica*–
(А-верхняя эпидерма; Б-устьичный аппарат паразитного типа)
(ув.об.х100 (А),х400 (Б))

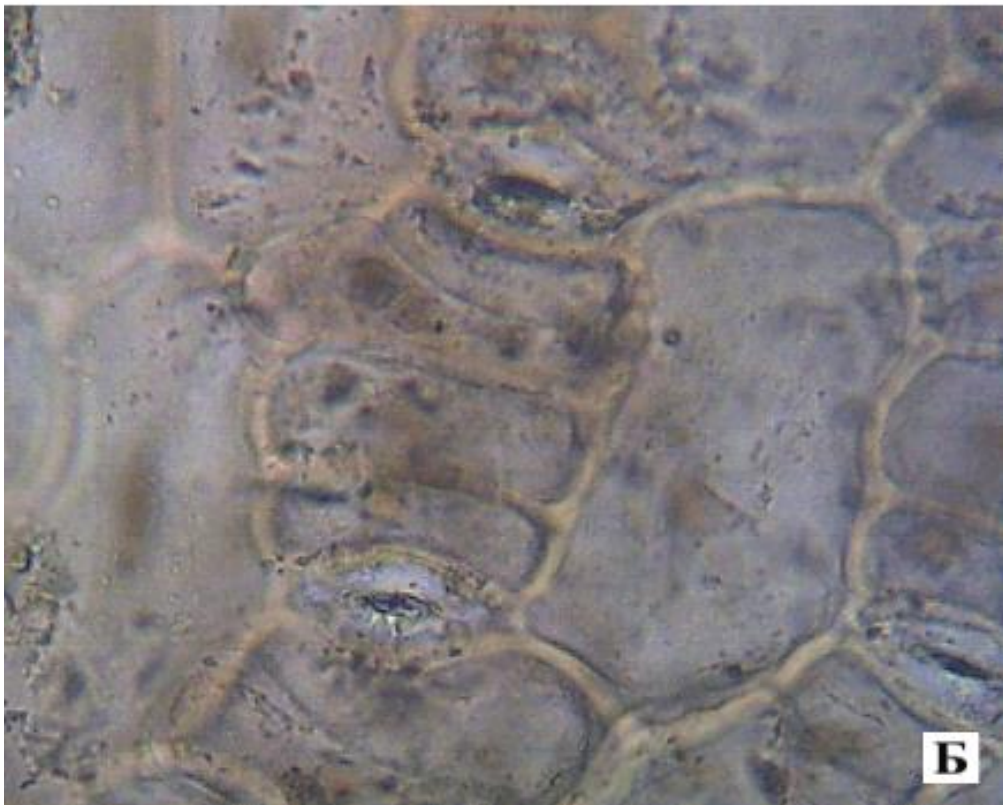


Рисунок 12 – Микрофотографии листовой пластинки *Salsola iberica*–
А-нижняя эпидерма (Б-устьичный аппарат паразитного типа)
(ув.об.х100 (А),х400 (Б))

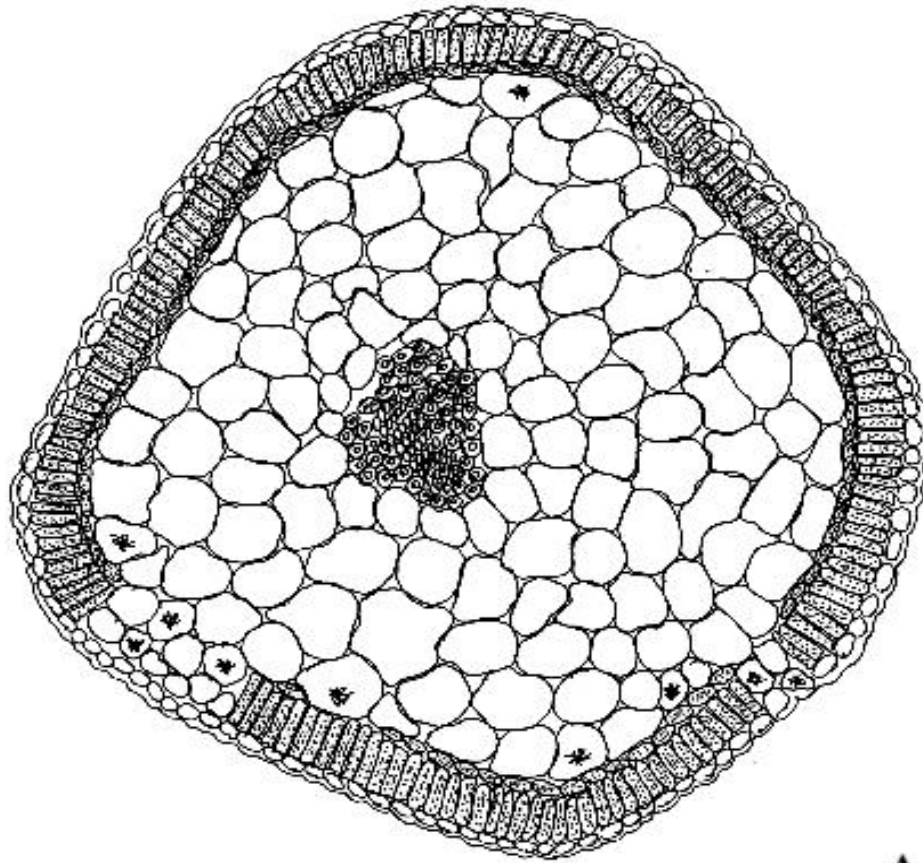


Рисунок 13 – Рисунок (А) и микрофотография (Б) поперечного среза
листовой пластинки *Salsola iberica* (общий вид)
(ув.об.х100 (А),х400 (Б))

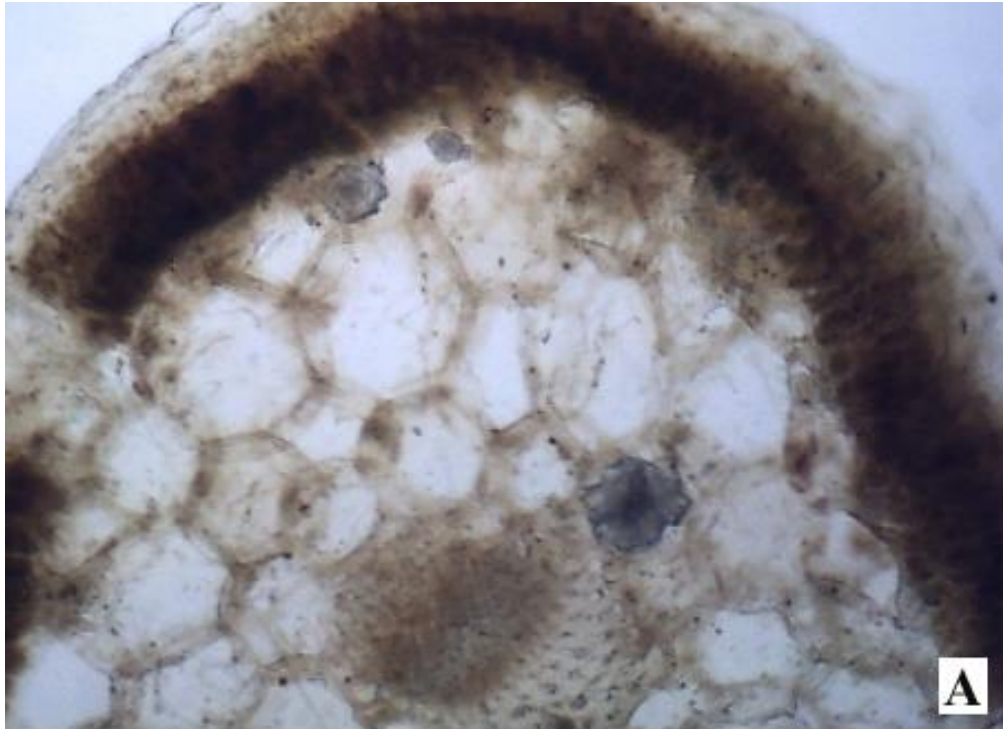
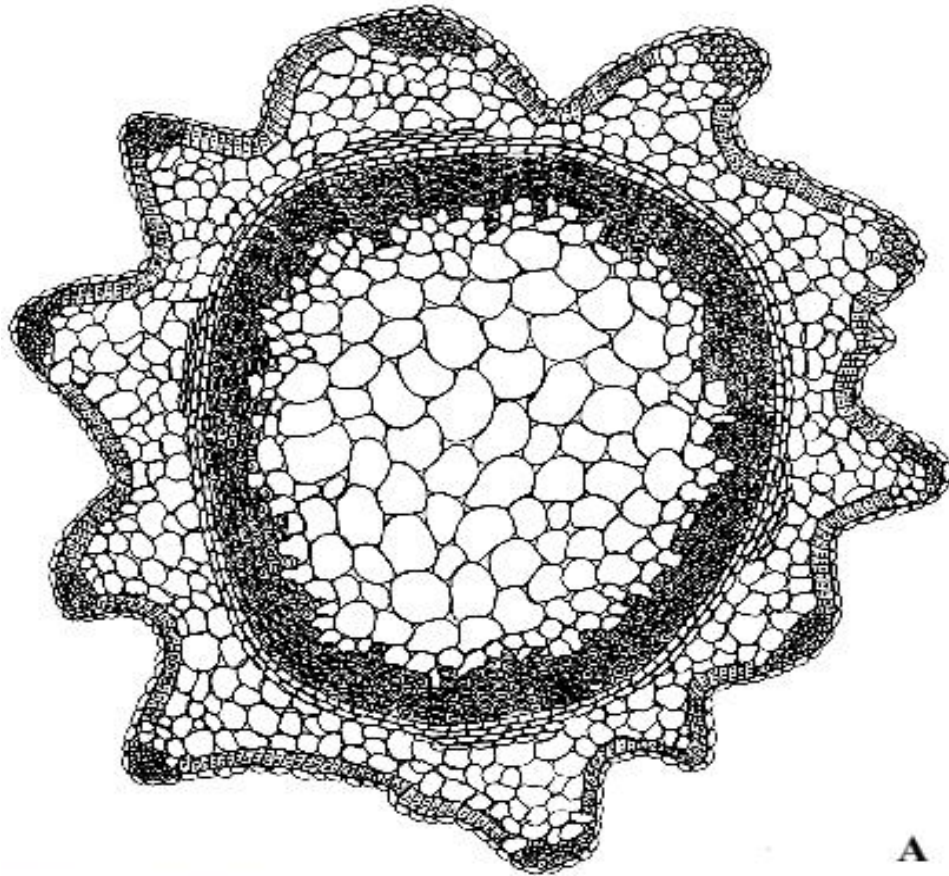
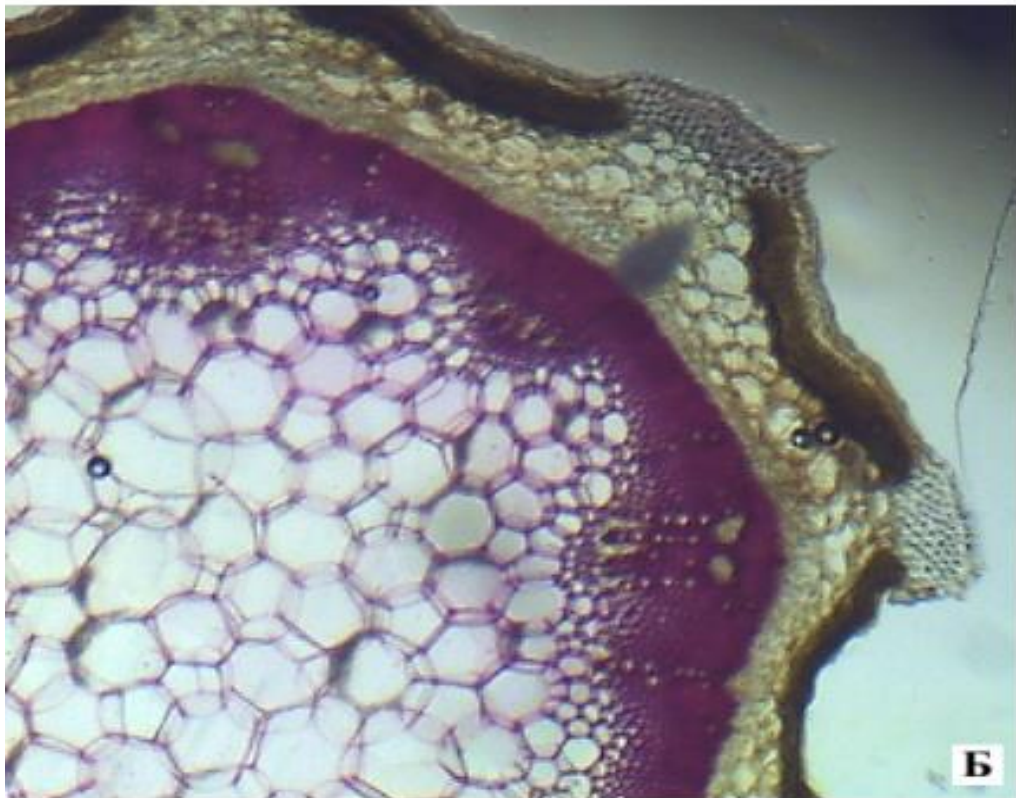


Рисунок 14 – Микрофотографии поперечного среза листовой пластинки *Salsola iberica* (А – расположение и строение друз оксалата кальция, Б – фрагмент поперечного среза листа с указанием колленхимы и проводящих тканей) (ув.об.х100 (А),х400 (Б))



А



Б

Рисунок 15 – Рисунок (А) и микрофотография (Б) поперечного среза стебля *Salsola iberica* в верхней части (общий вид)
(ув.об.х100 (А),х400 (Б))

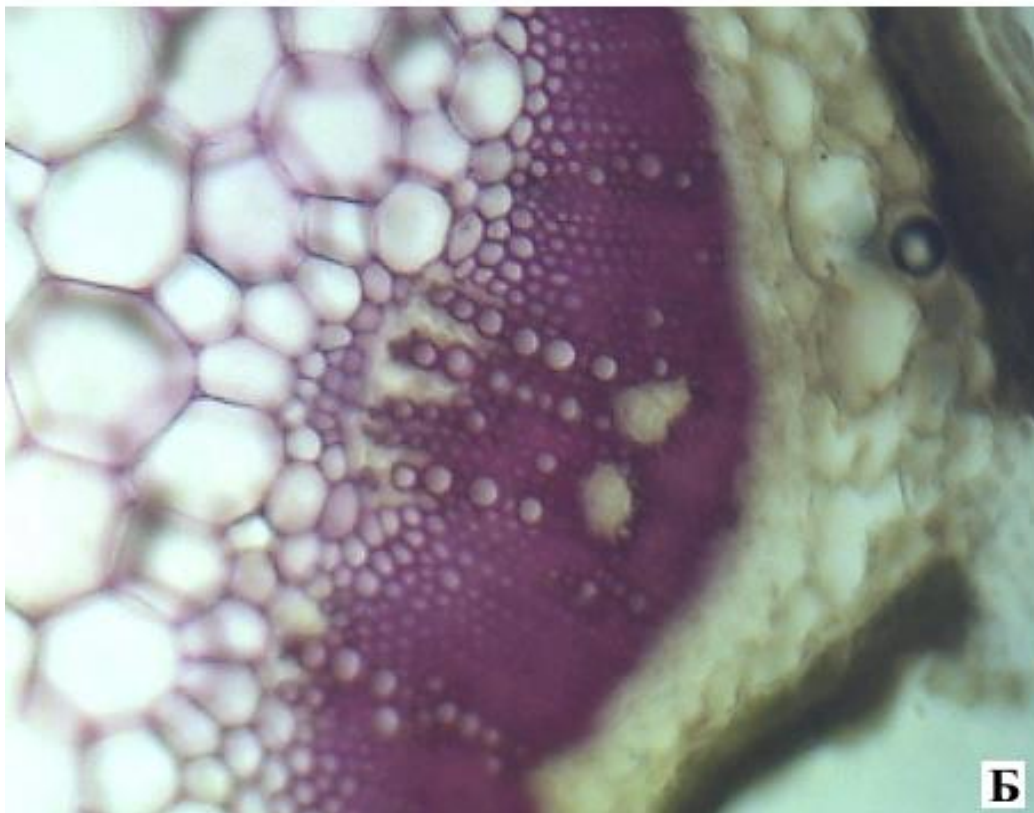
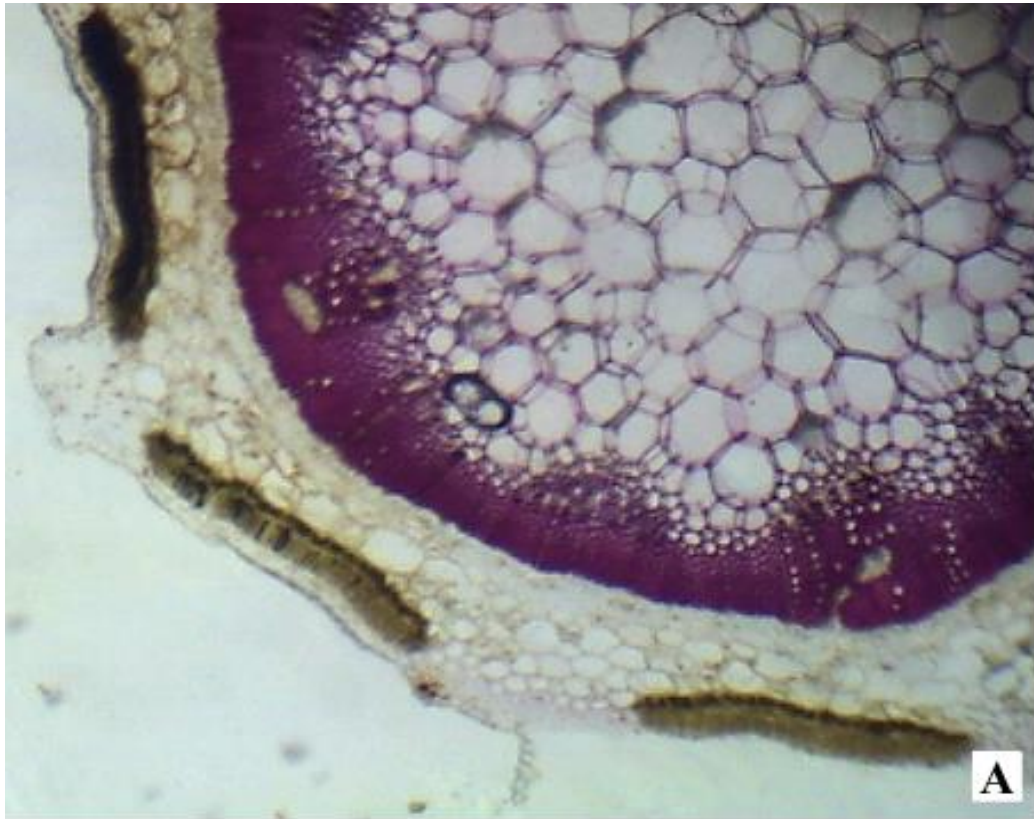


Рисунок 16 – Микрофотографии поперечного среза стебля *Salsola iberica* в верхней части (А – участки поперечного среза стебля с указанием строения колленхимы и ассимиляционной паренхимы, Б – фрагмент поперечного среза стебля с указанием строения проводящей системы) (ув.об. x100,x400)

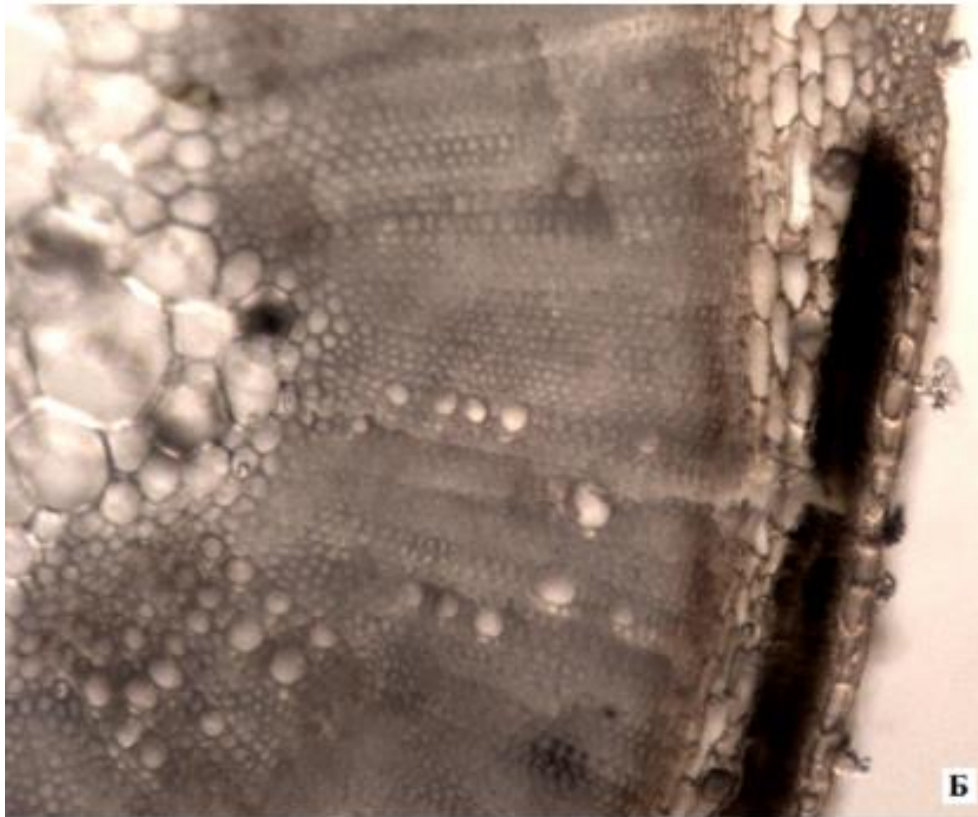
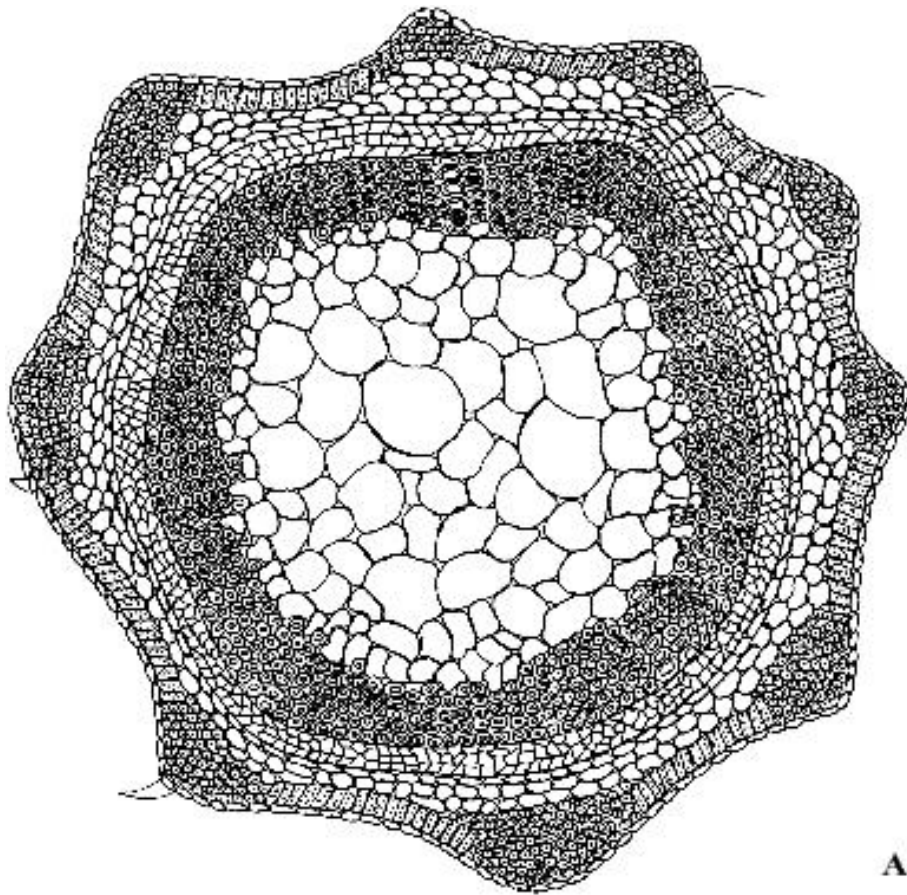


Рисунок 17 – Рисунок (А) и микрофотография (Б) поперечного среза стебля *Salsola iberica* в нижней части (общий вид) (ув.об. x100,x400)

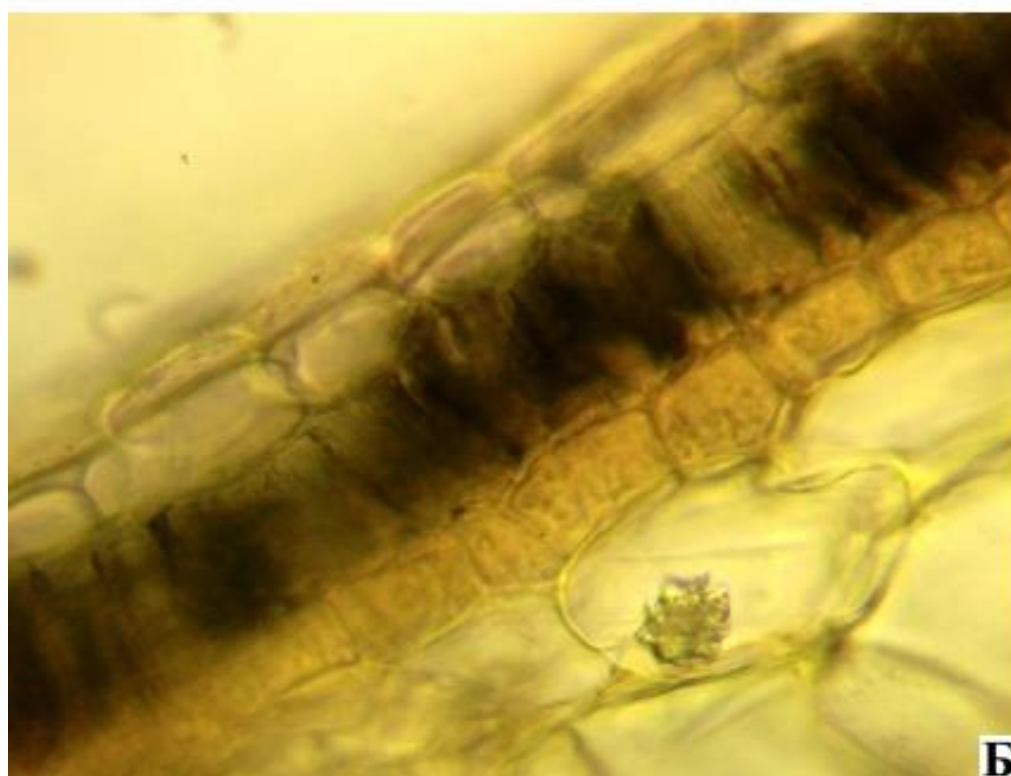


Рисунок 18 –Микрофотографии поперечного среза стебля *Salsola iberica* в нижней части (А – участки поперечного среза стебля с указанием строения колленхимы и трихом, Б – фрагмент поперечного среза стебля с указанием ассимиляционной паренхимы и друзов оксалата кальция) (ув.об. x100,x400)

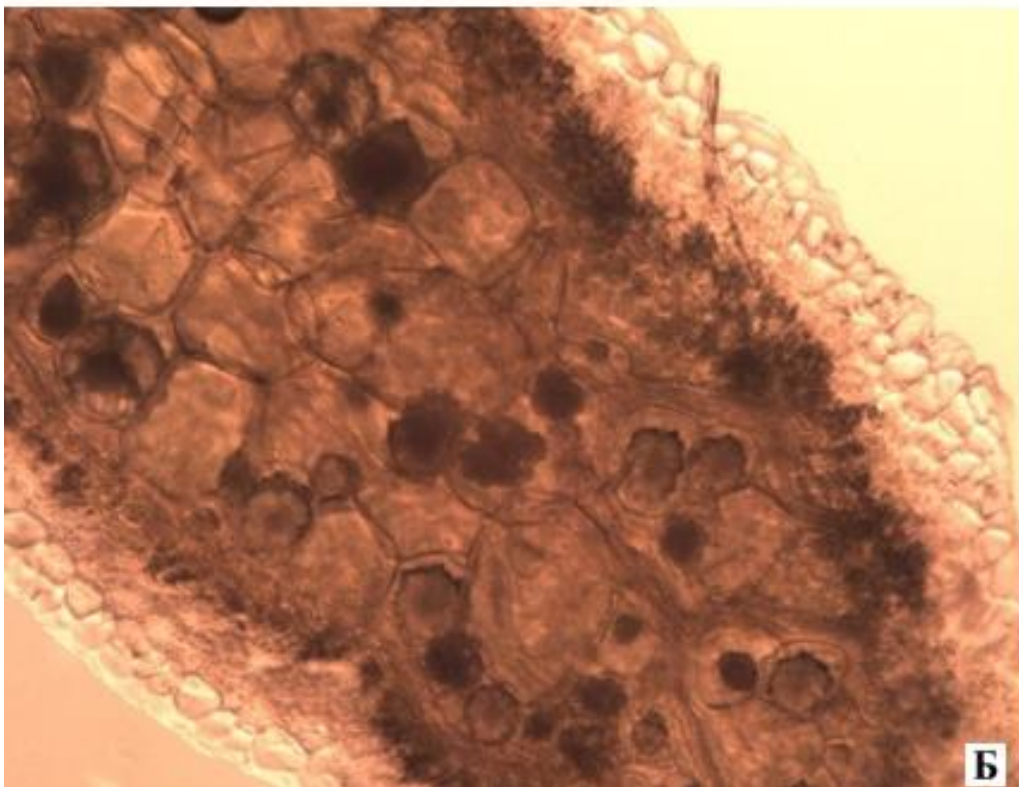
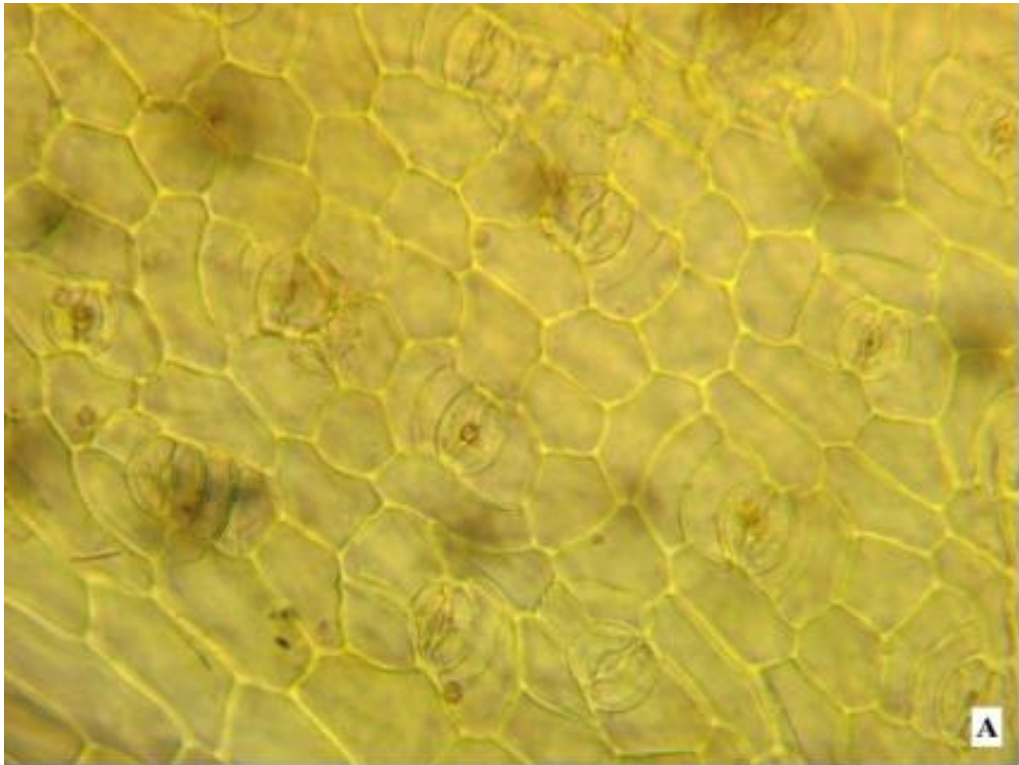


Рисунок 19 –Микрофотографии кристаллических включений в тканях листа *Salsola iberica* (А – эпидерма листа, в субэпидермальном слое хорошо заметны друзы оксалата кальция, Б – фрагмент поперечного среза листа с большим количеством друзов) (ув.об. x100,x400)

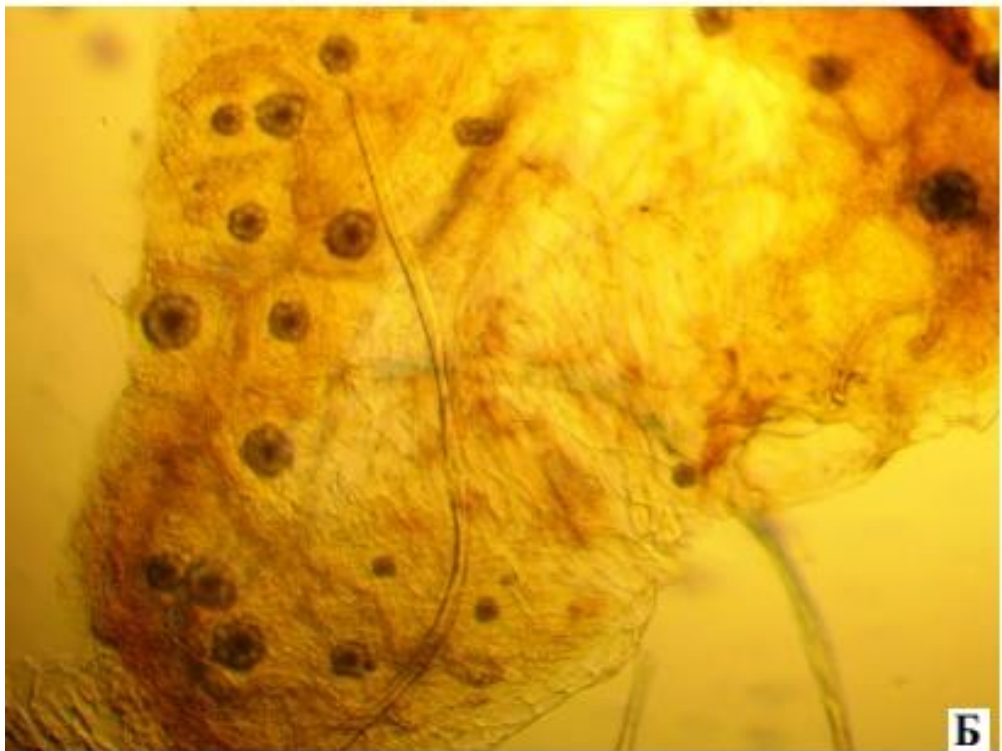
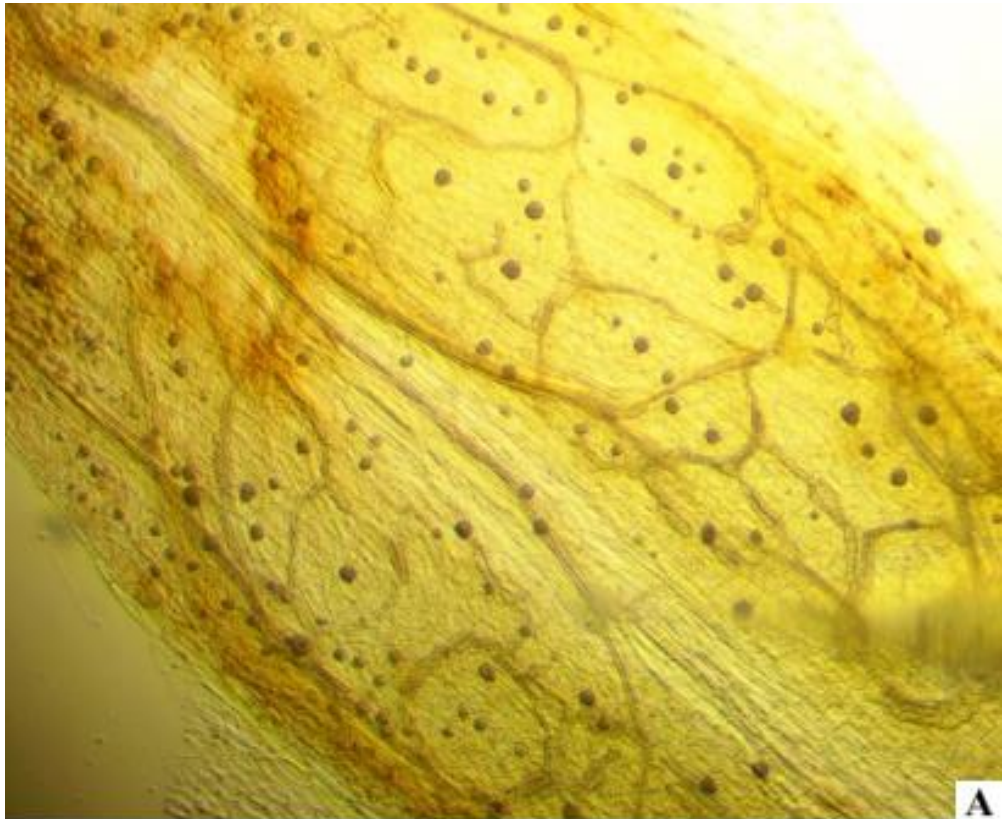


Рисунок 20 – Микрофотографии кристаллических включений в эпидерме прицветных листьев *Salsola iberica* (друзы оксалата кальция)
(ув.об. x100,x400)

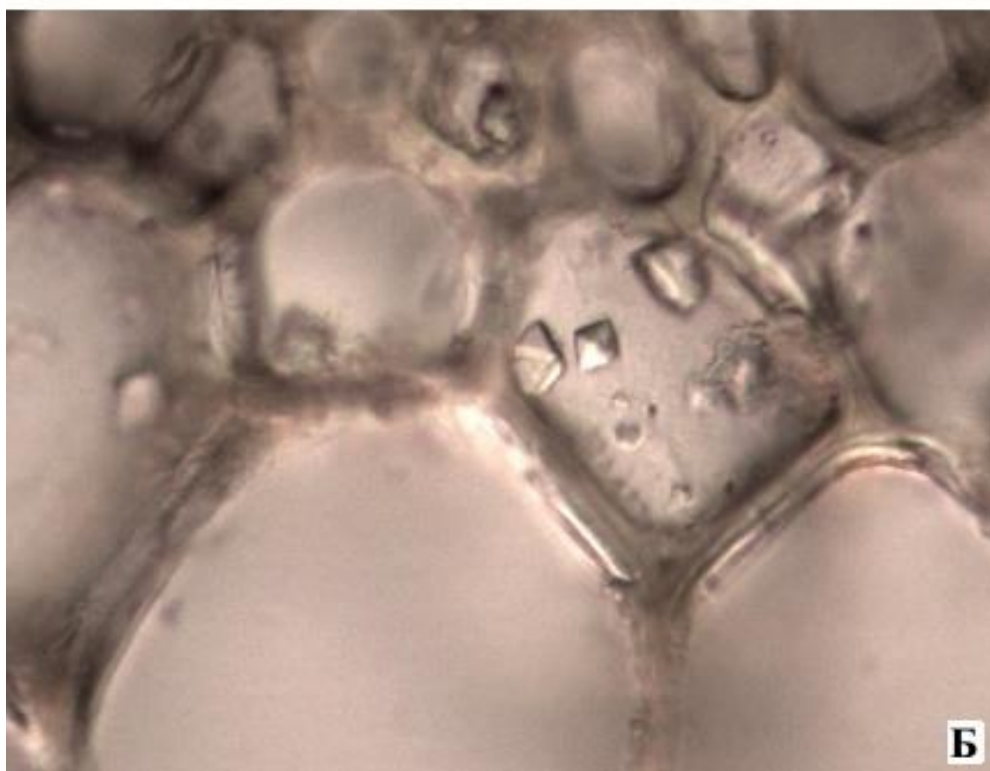
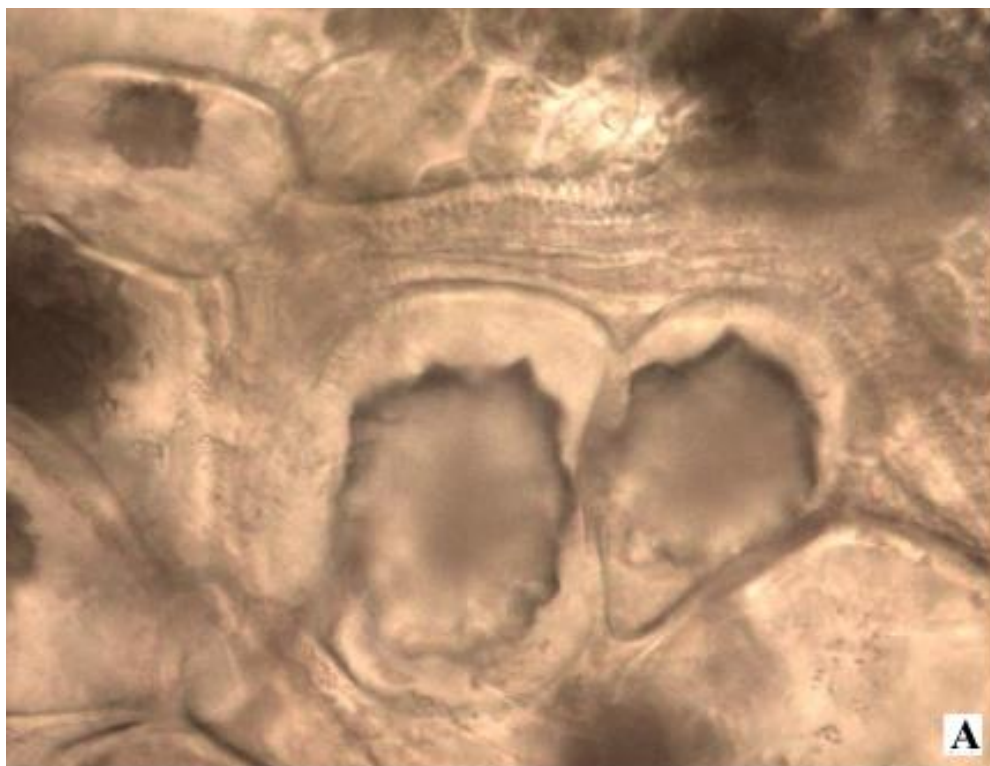


Рисунок 21 - Микрофотографии кристаллических включений в тканях листа и стебля *Salsola iberica* (А – фрагмент поперечного среза стебля с указанием строения parenхимных клеток и друз оксалата кальция, Б – фрагмент поперечного среза листа в центральной зоне с указанием призматических кристаллов оксалата кальция) (ув.об. x100,x400)



Рисунок 22 – Морфологическое строение околоцветника цветка *Salsola iberica* (А - морфологическое строение элементов околоцветника с пленчатыми крыльями, Б – придатки околоцветника в виде гребешковидных выступов) (ув.об. x40)



Рисунок 23 – Морфологическое строение семянки *Salsola iberica* (А – внешний вид семянки, Б – семянка в раскрученном виде)

(ув.об. x40)

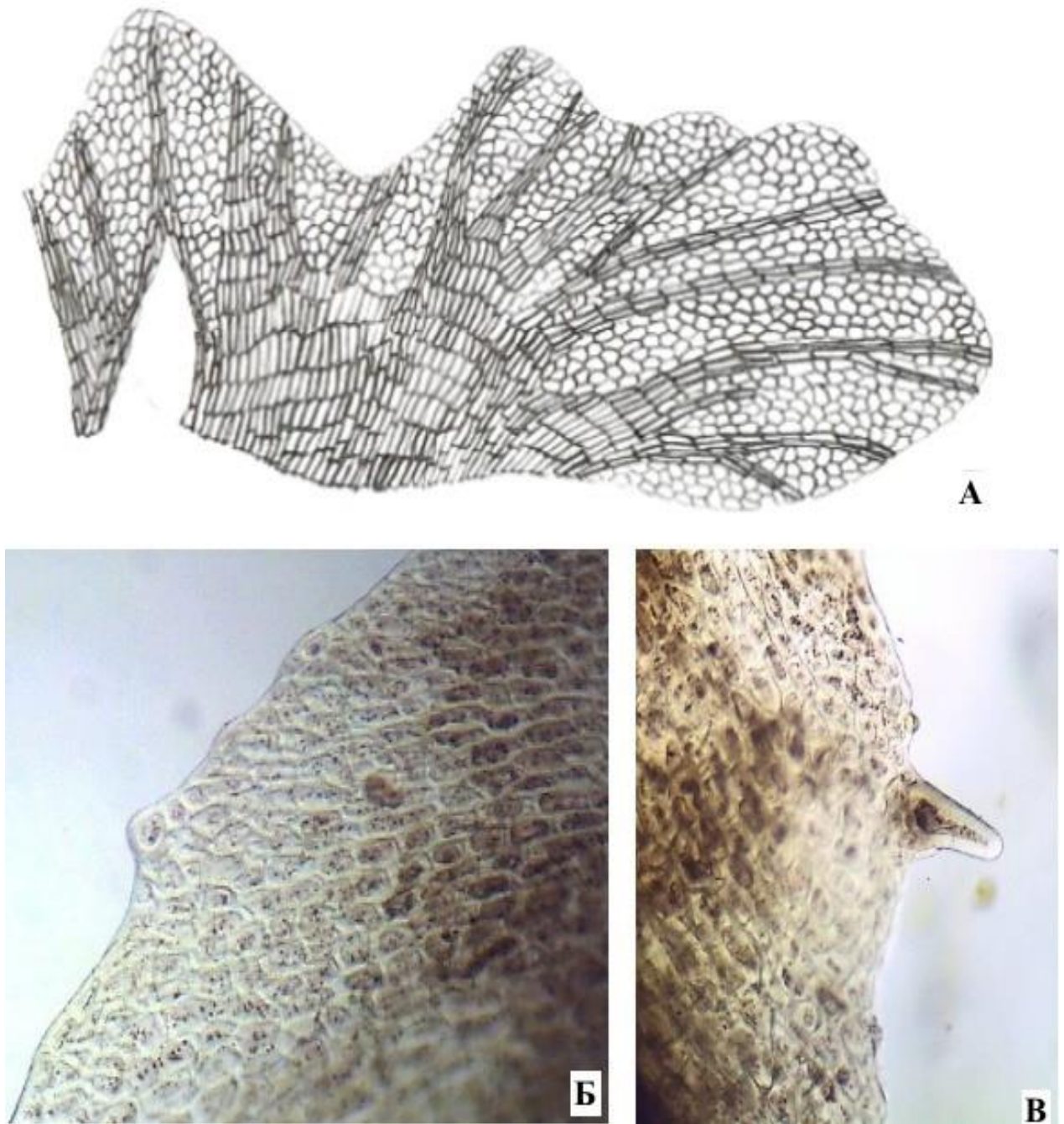


Рисунок 24 – Анатомическое строение околоцветника цветка *Salsola iberica* (А – рисунок эпидермы околоцветника с пленчатыми крыльями, Б – эпидерма пленчатых крыльев, В – фрагмент эпидермы с указанием простого одноклеточного волоска) (ув.об. x100,x400)

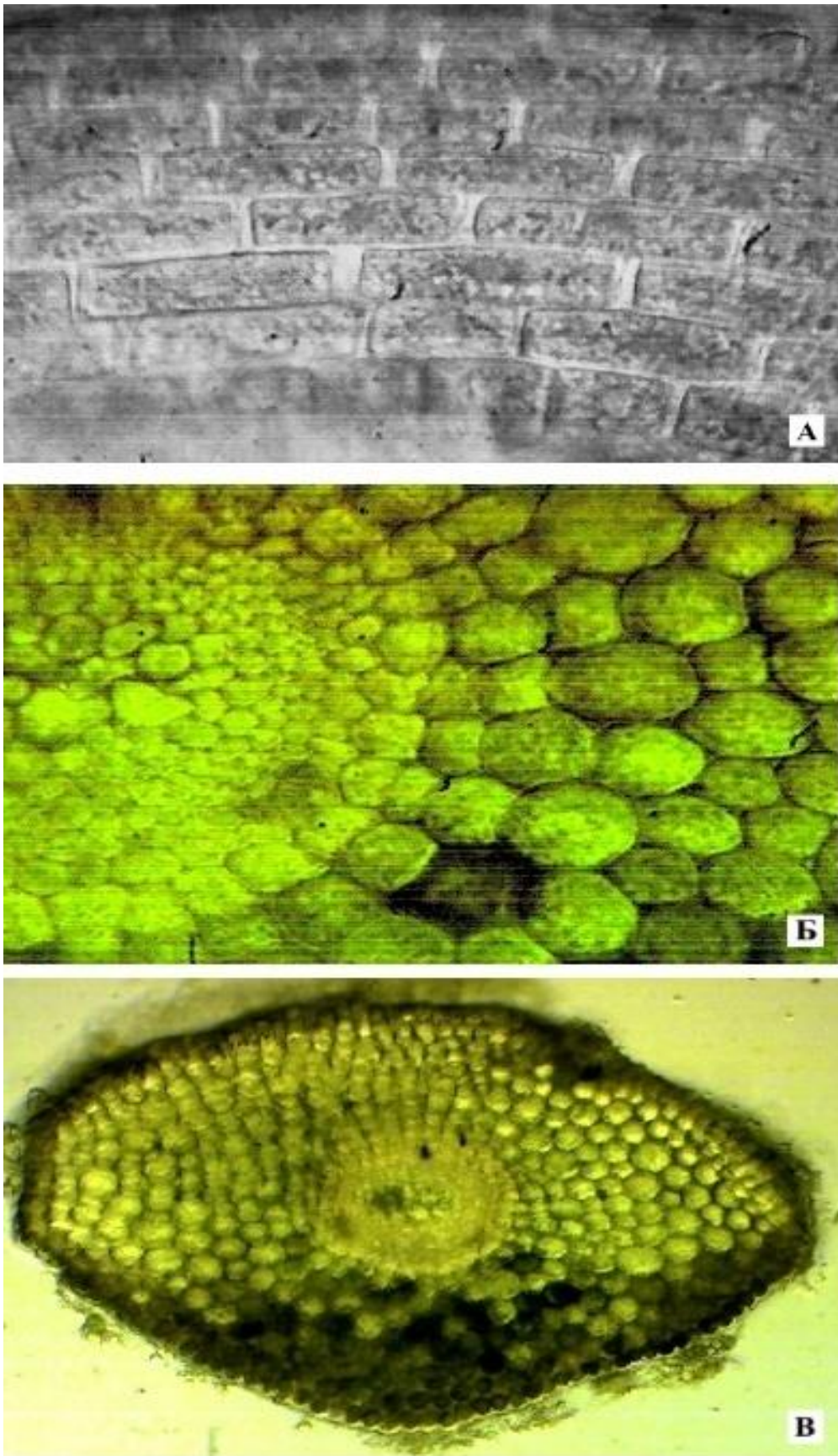


Рисунок 25 – Анатомическое строение семянки *Salsola iberica*
(А – клетки экзокарпа семянки, Б, В – фрагменты поперечного среза семянки)
(ув.об. x100,x400)

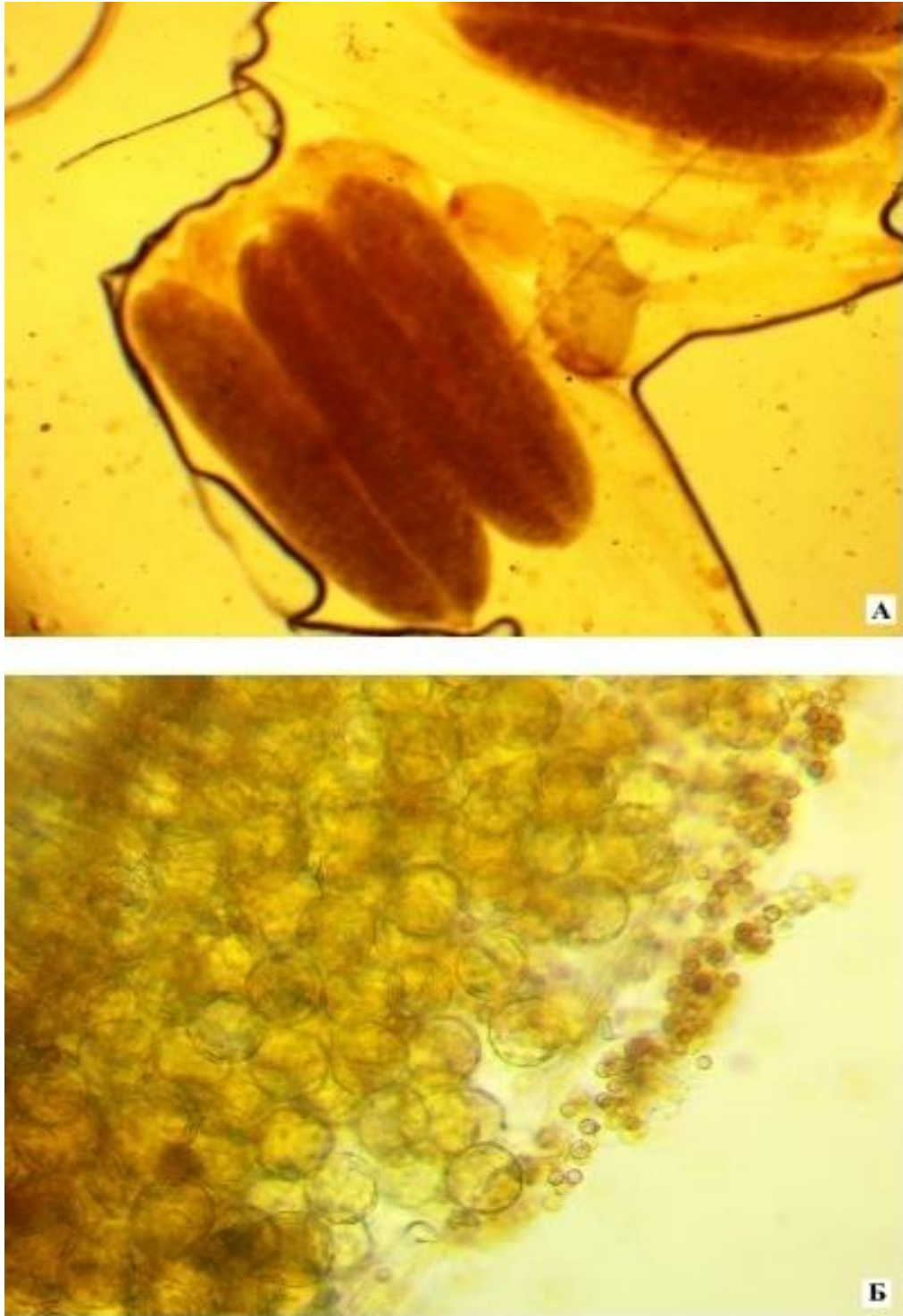


Рисунок 26 – Морфологическое строение пыльников цветка *Salsola iberica*
(А – внешний вид пыльников, Б – пыльцевые зерна)
(ув.об. x40,x400)

5.3. Нормативные испытания сырья

Контроль исходного сырья является одной из важнейших форм контроля при производстве лекарственных препаратов растительного происхождения согласно требований международных и национальных стандартов. Поскольку практической задачей нашей работы является введение нового лекарственного растительного сырья – травы солянки иберийской в фармацию как источника лекарственных средств гепатопротекторного действия, необходимо разработать нормативную документацию на сырье. Выше (раздел 5.1 и раздел 5.2) нами были представлены результаты макро- и микроскопического исследования травы солянки иберийской для достоверного определения подлинности. Целью настоящего этапа работы явились испытания чистоты и доброкачественности сырья, которые проводили в соответствии с требованиями ГФ XIII ОФС.1.5.1.0002.15 «Травы».

В результате были получены следующие данные, которые легли в основу разработанного нами и апробированного НПО «Пульс+» (г. Ставрополь) проекта нормативного документа «Солянки иберийской трава» («*Salsolae ibericae herba*»).

Влажность

Цельное сырье, измельченное сырье, порошок – не более 10 %.

Зола общая

Цельное сырье, измельченное сырье, порошок – не более 10 %.

Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте

Цельное сырье, измельченное сырье, порошок – не более 5 %.

Измельченность сырья

Цельное сырье: частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, - не более 5 %. *Измельченное сырье*: частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм, - не более 5 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, - не более 5 %.

Порошок: частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм, - не более 5 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм, - не более 5 %.

Посторонние примеси

Сырье, изменившее окраску (потемневшее и почерневшее). Цельное сырье, измельченное сырье – не более 7 %.

Органическая примесь. Цельное сырье, измельченное сырье – не более 1 %.

Минеральная примесь. Цельное сырье, измельченное сырье, порошок – не более 1 %.

Количественное определение

Цельное сырье, измельченное сырье, порошок: содержание дубильных веществ в пересчете на танин — не менее 0,5 %; содержание экстрактивных веществ – при извлечении водой очищенной – не менее 30%; при извлечении спиртом этиловым 40% - не менее 23%.

Результаты определения экстрактивных веществ приведены в таблице 13.

Таблица 13 - Содержание экстрактивных веществ в траве солянки иберийской в зависимости от экстрагента

Экстрагент	Экстрактивные вещества, %
Вода очищенная	31,0±0,93; ε=3,03%
Спирт этиловый 40%	24,2±0,89; ε=3,66%
Спирт этиловый 70 %	18,2±0,67; ε=3,65%
Спирт этиловый 95 %	16,7±0,61; ε=3,65%

Как видно из результатов, представленных в таблице 13, максимальный выход экстрактивных веществ наблюдается при использовании воды очищенной и спирта этилового 40%.

Проект нормативного документа «Солянки иберийской трава» («*Salsolae ibericae herba*») представлен в Приложении.

ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 5

Проведены исследования подлинности, чистоты и доброкачественного травы солянки иберийской для разработки нормативной документации.

1. Установлены морфологические и анатомические признаки сырья солянки иберийской для надежной достоверной идентификации. Для целей микродиагностики могут служить следующие особенности строения: листовая пластинка амфистоматического типа; устьичные аппараты парацитного типа; наличие друз оксалата кальция и призматических кристаллов в паренхиме листа; колленхима верхней части стебля залегает только в области выступов и образует от 5 до 7 слоев клеток; проводящие пучки открытого коллатерального типа; межпучковый камбий, который образует значительный слой лигнифицированной паренхимы, локализованной между проводящими пучками; разница выраженности многогранной формы стебля нижней части от верхней; расположение цветков – только в пазухе листьев, цветки актиноморфные.

2. Определены нормативные показатели травы солянки иберийской: влажность - не более 10 %; зола общая – не более 10 %; зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте – не более 5 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм, - не более 5 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, - не более 5 %.; сырье, изменившее окраску (потемневшее и почерневшее)– не более 7 %; органическая примесь – не более 1 %; минеральная примесь - не более 1 %; содержание дубильных веществ в пересчете на танин — не менее 0,5 %; содержание экстрактивных веществ – при извлечении водой очищенной – не менее 30%; при извлечении спиртом этиловым 40% - не менее 23%.

3. Разработан проект нормативного документа для предприятия НПО «Пульс+» (г. Ставрополь) на траву солянки иберийской «Солянки иберийской трава» («*Salsolae ibericae herba*»).

ГЛАВА 6. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для предварительных фармакологических испытаний получали жидкий экстракт травы солянки иберийской методом вихревой экстракции с одновременным измельчением сырья в среде экстрагента (40% спирта этилового) на аппарате мель-экстрактор, сконструированном на кафедре технологии лекарств Пятигорского фармацевтического института Бережной Л.А.

Поглощение экстрагента сырьем составило 1:5. Навеску сырья измельчали до размера частиц 2-3 см и заливали экстрагентом с учетом коэффициента поглощения. Аппарат мель-экстрактор включали на 10 минут, скорость вращения ножей составляла 8000 оборотов/мин. По окончании экстракции прибор отключали, извлечение процеживали.

Полученный экстракт представлял собой жидкость темно-бурого цвета с характерным запахом.

Оценку качества экстракта проводили в соответствии с требованиями ГФ XIII (ОФС 1.4.1.0021.15 «Экстракты») по показателям: описание, спирт этиловый, тяжелые металлы и сухой остаток.

Содержание этанола составило 67,5%, сухой остаток – 9,18. Содержание примесей тяжелых металлов не превышало норм, регламентируемых ГФ XIII.

Полученный экстракт использовали для проведения фармакологических испытаний.

6.1. Определение острой токсичности

В течение получаса после зондирования мыши были вялыми, неактивными, заторможенными, отказывались от воды и пищи, также отмечалось учащенное дыхание. Данные показатели могут отражать реакцию на введение. Через 30 минут указанные явления проходили. В течение двух недель не наблюдалось изменений во внешнем виде и поведении мышей, ни одно животное не погибло, поэтому среднесмертельная доза $LD_{50} > 5000$ мг/кг.

Таким образом, по результатам исследований спиртовые экстракты солянки иберийской могут быть отнесены к практически нетоксичным веществам (классу IV) по Hodge и Sterner и классификации К.К.Сидорова [41].

6.2 Определение гепатопротекторной активности

Данные по основным показателям, характеризующим гепатопротекторную активность, представлены в таблице 14.

Таблица 14 - Весовой коэффициент печени, коэффициент де Ритиса и активность АЛат и АсАт после введения животным исследуемых экстрактов солянки иберийской (14 и 21 день)

Группа	Весовой коэффициент печени		АЛат (U/L)		АсАт(U/L)		Коэффициент де Ритиса	
	1 серия	2 серия	1 серия	2 серия	1 серия	2 серия	1 серия	2 серия
1	3,61	3,65	58±3	64±3	174±5	170±13	2,99	2,63
2	6,0	4,54	520±30	350±70	475±19	530±70	0,92	1,52
3	4,43	4,26	260±30	150±20	320±12	220±20	1,2	1,43
4	5,13		200±30		434±42		2,2	
5	3,78		466±62***# $t = -6,62$ $t_2 = - 2,99$		506±35** $t = -9,48$		1,08	
6	4,29	3,92	155±19***## $t = -5,04$ $t_2 = - 3,15$	114±31 $t = -$ 1,64	252±22 $t = -$ 3,49*# $t_2 = -2,79$	180±11 $t = 0,70$ $t_1 = -$ 1,04	1,6	1,58

1. Примечание: t - критерий Стьюдента относительно контроля 1 – интактной группы,

* - достоверность $P < 0,05$; ** - достоверность $P < 0,01$; *** - достоверность $P < 0,001$

t_1 - критерий Стьюдента относительно контроля 2 – препарата сравнения,

- достоверность $P < 0,05$; ## - достоверность $P < 0,01$; ### - достоверность $P < 0,001$

В группе с патологической моделью гепатита увеличение массы печени было на 56,8 % больше по сравнению с контрольной группой. После введения

экстрактов по весовому коэффициенту печени ближе всех к интактной группе была 5-я группа, которая получала водный экстракт солянки иберийской в дозе 10 мл/кг массы. Уровень активности ферментов АлАт и АсАт в группе с патологической моделью был достоверно повышенным по сравнению с контролем - 1 (в 8,9 раза и в 2,7 раза соответственно). В группе, получавшей Карсил, уровень АлАт и АсАт не пришел в норму, но снизился на 48,9% и 32,6% соответственно. Максимальное снижение уровня АлАт (на 69,9%) по сравнению с группой, в которой воспроизводилась патологическая модель экспериментального гепатита, наблюдалось в группе, получавшей спиртовой экстракт. В этой же группе произошло достоверное снижение уровня фермента АлАт относительно группы № 3, получавшей Карсил. Коэффициент де Ритиса в группах № 3 и № 6 составил 1,2 и 1,6 соответственно. Наметившаяся тенденция к нормализации показателей в 6 группе позволило провести следующую серию экспериментов, где мы продлили поение животных спиртовым экстрактом на 1 неделю.

Вторая серия эксперимента показала, что у крыс, получавших спиртовой экстракт солянки иберийской, нормализовался весовой коэффициент печени (3,92 против группы интактных животных - 3,65) и снизился по сравнению с контролем-1 в 1,7 раза коэффициент де Ритиса. Уровень активности ферментов АлАт и АсАт в группе с патологической моделью был достоверно повышенным по сравнению с контролем - 1 (в 5,4 раза и в 3,1 раза соответственно). В группе, получавшей Карсил, уровень АлАт и АсАт не пришел в норму, но снизился на 56,4% и 58,9% соответственно. Введение спиртового экстракта солянки иберийской привело к снижению уровня АлАт (на 67,2%) и уровня АсАт (на 65,9%) по сравнению с группой, в которой воспроизводилась патологическая модель экспериментального гепатита. Также уровень АлАт снизился относительно группы, получавшей Карсил, однако это снижение было недостоверным [38].

Известно, что при экспериментальных гепатитах также можно проводить изучение желчегонной активности, которую обычно определяют при холестазах.

При холестазах наблюдается повышение активности ЩФ, которая образуется в гепатоцитах.

Результаты эксперимента по определению ЩФ и билирубина приведены в таблице 15.

Таблица 15 – Влияние экстрактов из травы солянки иберийской на уровень щелочной фосфатазы и общего билирубина

Группа	Общий билирубин		Щелочная фосфатаза	
	1 серия	2 серия	1 серия	2 серия
Интактная	13,7±1,2	16,8±0,8	216±19	179±13
Патологическая модель экспериментального гепатита	30±4** <i>t</i> = -4,11	28±4 <i>t</i> = -2,64	841±51*** <i>t</i> = -11,42	595±75*** <i>t</i> = -5,50
Карсил форте	20,1±1,1** <i>t</i> = -3,90	16,6 ± 1,5 <i>t</i> = -0,10	609±54*** <i>t</i> = -6,90	558 ± 66*** <i>t</i> = -5,66
Экстракт водный солянки иберийской (5 мл/кг массы)	17,0±0,8* <i>t</i> = -2,38		769±75** <i>t</i> = -7,18	
Экстракт водный солянки иберийской (10 мл/кг массы)	21,1 ± 0,6 <i>t</i> = -5,63 n=5		557±66*** <i>t</i> = -8,30	
Экстракт спиртовой солянки иберийской	24±2 <i>t</i> = -4,46	15±1 <i>t</i> = -1,105 <i>t</i> = -4,46	700±41*** <i>t</i> = -10,54	355 ± 2*** n = 5 <i>t</i> = -5,07

Примечание: *t* = - критерий Стьюдента относительно контроля-1 (интактной группы)

t = критерий Стьюдента относительно контроля-2 (препарата сравнения)

* - достоверность $P < 0,05$; ** - достоверность $P < 0,01$; *** - достоверность $P < 0,001$

Введение препарата сравнения и спиртового экстракта солянки иберийской в течение 14 дней не привело к нормализации уровня ЩФ. Однако через неделю дополнительного поения крыс спиртовым экстрактом наблюдалось снижение показателя ЩФ на 36,4% относительно группы, получавшей Карсил. Количество общего билирубина в группе с патологической моделью увеличилось в 2 раза, т.е. на 107,8% по сравнению с контролем –1. Снижение показателя общего

билирубина относительно группы с моделью экспериментального гепатита составило 29% при введении Карсила и 40% при введении спиртового экстракта травы солянки иберийской. При введении водного экстракта солянки иберийской (5 мл/кг массы) количество общего билирубина было повышенным по сравнению с контролем -1 ($P < 0,05$), однако по сравнению с остальными группами этот показатель был самым низким. Данные 2-ой серии показали, что применение экстракта спиртового приводит к нормализации показателей, определяющих количество билирубина в сыворотке крови. Таким образом, спиртовый экстракт травы солянки иберийской препятствует развитию синдромов цитолиза гепатоцитов и холестаза, а в некоторых случаях превосходят по действию препарат сравнения – Карсил, что свидетельствует о гепатопротекторной активности экстракта и перспективности его дальнейшего изучения [38].

ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 6

1. Методом вихревой экстракции с одновременным измельчением сырья в среде экстрагента (40% спирта этилового) на аппарате мель-экстрактор был получен жидкий спиртовой экстракт травы солянки иберийской для проведения предварительных фармакологических испытаний.

2. По результатам определения острой токсичности спиртовые экстракты солянки иберийской могут быть отнесены к практически нетоксичным веществам (классу IV) по Hodge и Sterner и классификации К.К.Сидорова с $LD_{50} > 5000$ мг/кг.

3. Определение гепатопротекторного действия показало, что спиртовой экстракт травы солянки иберийской препятствует развитию синдромов цитолиза гепатоцитов и холестаза, а в некоторых случаях превосходит по действию препарат сравнения – Карсил, что свидетельствует о гепатопротекторной активности экстракта и перспективности его дальнейшего изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Итоги выполненной диссертационной работы сводятся к следующим положениям:

1. Изучен химический состав травы солянки иберийской. Установлено количественное содержание дубильных веществ ($0,57 \pm 0,02\%$ при определении перманганатометрически; $0,39 \pm 0,02\%$ при определении перманганатометрически в сочетании с осаждением дубильных веществ желатином). Установлено количественное содержание флавоноидов в траве солянки иберийской ($0,34 \pm 0,01\%$). Методом ВЭЖХ идентифицировано 9 веществ фенольной природы (кофейная, хлорогеновая, галловая, цикориевая, изоферуловая кислоты; катехин, кумарин, эпикатехин галлат, лютеолин-7-глюкозид). Превалирующей в количественном отношении является галловая кислота (71,01 % в сумме фенольных соединений). Установлен элементный состав. Выявлено, что основными в количественном отношении элементами являются магний (1182-1430 мг/кг), алюминий (875,8 – 862,5 мг/кг), железо (545,4 – 700,3 мг/кг), кремний (439,2 – 543,5 мг/кг) и марганец (117,3 – 127,3 мг/кг). Установлен состав и количественное содержание аминокислот в траве. Выявлено, что содержание аминокислот составляет 3,64% от веса воздушно-сухого сырья. Аминокислотный состав представлен 16 аминокислотами, в том числе 7 незаменимыми (треонин, валин, метионин, изолейцин, лейцин, фенилаланин, лизин). Мажорными аминокислотами являются глутаминовая и аспарагиновая.

2. Определено содержание антиоксидантов в извлечениях из травы. Выявлено, что наибольшее количество антиоксидантов содержится в извлечении, полученном с помощью 40% спирта этилового - $0,00387 \pm 0,0001$ мг/г в пересчете на кверцетин и $0,00241 \pm 0,0001$ мг/г в пересчете на кислоту галловую.

3. Проведен анализ липидов семян солянки иберийской. Содержание нейтральных липидов в семенах солянки иберийской с околоплодником составило 12.2% (от навески сырья), без околоплодника – 20.1%; содержание полярных липидов соответственно 1.7% и 2.1%. Мажорными ненасыщенными жирными кислотами семян являются ω -3 α -линолевая, олеиновая и ω -6 γ -линоленовая. Идентифицировано 6 классов нейтральных липидов (соответственно, % от суммы нейтральных липидов): сложные эфиры стеролов – 5.5; триацилглицериды – 82.2; свободные жирные кислоты – 2.8; диацилглицериды + стерины – 4.1; моноацилглицериды – 5.4. Полярные липиды разделили на гликолипиды (ГЛ) и фосфолипиды (ФЛ). В составе фосфолипидов идентифицировали N-ацилфосфатидилэтанолламин, фосфатидилэтанолламин, фосфатидилхолин, фосфатидилинозитол, фосфатидную кислоту; в составе липорастворимых компонентов – холестерол, кампестерол, стигмастерол, эргостенон, ситостерол, стигмастанол, стигмаст-7-ен-3-ол, стигмастерол и бетулин.

4. Осуществлена ресурсная оценка природных популяций солянки иберийской в Прикаспийской низменности республики Дагестан. Установлены основные места локализации солянки иберийской в Приморской низменности республики Дагестан. Составлена карта-схема распространения изучаемого вида во флоре Дагестана. Определен биологический, эксплуатационный запас и величина объема ежегодных заготовок сырья в 3 местах произрастания: Ленинском районе г. Махачкалы, прибрежной зоне г. Махачкалы (на базе отдыха «Черные камни») и в районе реки Сулак (поселок Новолакский). При этом эксплуатационный запас травы солянки иберийской с 1 Га составил свыше 15 тонн. Определена семенная урожайность солянки иберийской в приведенных районах. С единицы площади в 1 Га можно собрать более 185 кг семян. Установлено, что лабораторная всхожесть семян солянки иберийской составляет 83-90%.

5. Установлены морфологические и анатомические признаки сырья солянки иберийской: листовая пластинка амфистоматического типа;

устыичные аппараты парацитного типа; наличие друз оксалата кальция и призматических кристаллов в паренхиме листа; колленхима верхней части стебля залегает только в области выступов и образует от 5 до 7 слоев клеток; проводящие пучки открытого коллатерального типа; межпучковый камбия, который образует значительный слой лигнифицированной паренхимы, локализованной между проводящими пучками; разница выраженности многогранной формы стебля нижней части от верхней; расположение цветков – только в пазухе листьев, цветки актиноморфные.

6. Определены нормативные показатели сырья - травы солянки иберийской с целью ее стандартизации: содержание действующих веществ, влажность, экстрактивные вещества, зола общая, зола, нерастворимая в 10%-ном растворе кислоты хлористоводородной, измельченность (для резаной травы), примеси.

7. Проведены предварительные фармакологические исследования, которые позволили отнести спиртовой экстракт солянки иберийской к практически нетоксичным веществам (классу IV) по Hodge и Sterner и классификации К.К.Сидорова с LD50 >5000 мг/кг и показали его гепатопротекторную и желчегонную активность.

8. Разработана нормативная документация (проект нормативного документа для предприятия и Инструкция по сбору и сушке) на траву солянки иберийской.

Таким образом, проведенные исследования солянки иберийской показали возможность применения ее в качестве растительного источника фенолов, обладающих антиоксидантной и гепатопротекторной активностью и эссенциальных жирных кислот семейств ω -3 и ω -6.

Тема диссертационного исследования весьма перспективна для дальнейшей практической разработки, которая может осуществляться в разных направлениях:

- введение солянки иберийской в культуру для обеспечения стабильной сырьевой базы и прогнозируемой урожайности;

-продолжение фармакологических исследований экстракта травы по определению антиоксидантной активности *in vivo*, фармакологических исследований жирного масла семян на предмет выявления противовоспалительной, ранозаживляющей активности;

- разработка лекарственного гепатопротекторного препарата на основе спиртового экстракта травы солянки иберийской;

-разработка наружных лекарственных средств на основе липидов семян или выделенной фракции полиненасыщенных жирных кислот;

-создание и экспериментальное обоснование схемы экономически выгодной комплексной переработки сырья солянки иберийской.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агрэколагічны атлас Расіі і суседніх краін: эканамічна значымыя расьліны, іх захвараньні, шкоднікі і палівавыя расьліны. Электронны рэсурс. Режим доступу: http://www.agroatlas.ru/ru/content/weeds/Salsola_australis/.
2. Акапян, Ж.А. Род *Salsola sensu lato* (Chenopodiaceae) в Южном Закавказье / Ж.А. Акапян // *Takhtajania*. - 2011. - № 1. – С. 124-132.
3. Аминова, А.А. Изучение аминокислотного состава травы солянки иберийской *Salsola iberica* (Sennen&Pau) Botsch.) флоры республики Дагестан / А.А. Аминова, О.Н. Денисенко, С.С. Ляшенко // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2017. – Вып. 71. – С.6-11.
4. Аминова, А.А. Изучение анатомических признаков вегетативных органов солянки иберийской (грузинской) / А.А. Аминова, О.Н. Денисенко // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2014. – Вып. 69. – С.6-11.
5. Аминова, А.А. Изучение дубильных веществ в траве солянки иберийской *Salsola iberica* / А.А. Аминова, О.Н. Денисенко, С.С. Ляшенко // Молодые ученые в решении актуальных проблем науки: Материалы 5 междунар. научн.-практ. конф. – Владикавказ, 2014. - С.48 – 50.
6. Аминова, А.А. Морфология и условия обитания *Salsola iberica* семейства Chenopodiaceae / А.А. Аминова // XV Международная конференция «Биологическое разнообразие Кавказа и Юга России» - Махачкала, 2013.- С. 235.
7. Аминова, А.А. Морфолого-анатомическое исследование солянки иберийской (*Salsola iberica* (Sennen&Pau) Botsch.), произрастающей на территории Республики Дагестан / А.А. Аминова, Ф.К. Серебряная, О.Н. Денисенко // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т.18, № 2. - С.709-720.
8. Аминова, А.А. Элементный состав травы солянки иберийской *Salsola iberica* (Semen et psu) Botsch. / А.А. Аминова, О.Н. Денисенко, С.С. Ляшенко //

Современная фармация: проблемы и перспективы развития: материалы V Межрегиональной науч.-практ. конф. с междунар. участием 29-30 мая 2015 г. - Владикавказ, 2015. – С.17-21.

9. Антибактериальная активность извлечений из некоторых видов цветковых растений / В.А. Бандюкова [и др.] // Раст. ресурсы. - 1990. - Т.26, Вып. 2. - С. 169-178.

10. Антиокислительная активность флавоноидов в различных системах перекисного окисления липидов / В.А. Костюк [и др.] // Биохимия. - 1988. - Т. 53, №8.-С. 1365 - 1370.

11. Антиоксидантная активность гепатотропных препаратов при лечении хронической болезни печени / А.С. Логинов [и др.] // Терапевт. архив. - 1988. - Т. 60, № 8. - С. 74 - 77.

12. Атлас Республики Дагестан. Федеральная служба геодезии и картографии России. – М., 1999.

13. Бабаскин, В.С. Антиаритмические свойства флавоноидов некоторых представителей бобовых / В.С. Бабаскин, М.В. Киселевский, Л.И. Бабаскина // Человек и лекарство: Тез. докл. 4 Рос. нац. конгр. 8-12 апр. 1997г. - М., 1997. - С. 246.

14. Бабаскин, В.С. Антигипертензивная активность флавоноидов некоторых представителей бобовых / В.С. Бабаскин, М.В. Киселевский, Л.И. Бабаскина // Человек и лекарство: Тез. докл. 4 Рос. нац. конгр. 8-12 апр. 1997г.-М., 1997.- С. 11.

15. Баишева, С.А. Поиски веществ, повышающие эффективность лучевой терапии в эксперименте / С.А. Баишева // Науч. конф. молодых биологов г. Алма-Аты: Материалы ... - Алма-Ата, 1970. - С. 37.

16. Бандюкова, В.А. Фенолокислоты растений, их эфиры и гликозиды / В.А. Бандюкова // Химия природ. соединений. - 1983. - № 3. - С. 263 - 273.

17. Барабой, В.Л. Растительные фенолы и здоровье человека / В.Л. Барабой. - М.: Наука. - 1984. - 160 с.

18. Белый, А.В. Антирадикальная активность дубильных веществ корневищ *Bergenia crassifolia* в реакции с 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом / А.В. Белый, Н.И. Белая // Химия раст. сырья. – 2012. - № 3. – С. 121-126.
19. Биологически активный комплекс *Salsola collina* Pall. / Э.А. Кульмагамбетова [и др.] // Физиолого-биохимические аспекты изучения лекарственных растений. Материалы конференции. - Новосибирск. - 1998. - С. 35.
20. Венгеровский, А.И. Фармакологические подходы к регуляции функций печени / А.И. Венгеровский // Бюллетень сибирской медицины. – 2002. - № 1. – С. 25-28.
21. Влияние гепатопротекторов на метаболизм липидов при ССЦ-гепатите / А.И. Венгеровский [и др.] // Бюл. эксперим. биол. и мед. - 1987. -№ 4. - С. 430-432.
22. Влияние гепатопротекторов, содержащих полифенолы, на течение экспериментального хронического гепатита / А.И. Венгеровский [и др.] // Хим. фармац. журн. -1996.-Т. 30, №2.-С. 3-4.
23. Выбор фитопрепаратов для литолиза фосфатно-оксалатных мочевых камней / Н.Г. Чабан [и др.] // Бюллетень науки и практики. – 2017. - № 3 (16). – С. 106-114.
24. Галушко А.И. Флора Северного Кавказа: Определитель. Ростов н/Д.: Издательство Рост. ун-та. - 1978. - т.1. – 320 с.
25. Гемореологические свойства экстрактов из некоторых растений, содержащих флавоноиды / М.Б. Плотников [и др.] // Раст. ресурсы. - 1998. - Вып. 1. - С. 87-90.
26. Гепатозащитные свойства солянки холмовой /А.С. Саратиков [и др.] // Хим.-фарм. журн. - 1990. - №6. - С.38-40.
27. Гепатозащитные свойства экстракта из надземных частей *Salsola collina* Pall. // А.И. Венгеровский [и др.] // Растительные ресурсы. - 1989. - №1.- С.575-580.
28. Гепатотропная терапия в лечении поражений печени / Д.С. Суханов [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 2012. – Т. 57, № 5-6. – С. 41-52.

29. Гепатотропные средства: современное состояние проблемы / С.В. Оковитый [и др.] // Терапевтический архив. – 2012. – Т. 84, № 2. – С. 62-68.
30. Государственная фармакопея Российской Федерации 13-е изд.: Том 1./Минздравсоцразвития РФ –М.: 2015г. –1470с.
31. Государственная фармакопея Российской Федерации 13-е изд.: Том 2./Минздравсоцразвития РФ –М.: 2015г. –1004с.
32. Государственная фармакопея Российской Федерации 13-е изд.: Том 3./Минздравсоцразвития РФ –М.: 2015г. –1294с.
33. Гроссгейм, А.А. Флора Кавказа/ А.А. Гроссгейм. - Баку: Изд-во АН Азербайджанской ССР, 1945. Sauguraceae-Caryophyllaceae.- С. 153-161
34. Долгова А.А., Ладыгина Е.Я. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии. - М.: Медицина, 1977. - С. 137 - 140.
35. Дроговоз, С.М. Влияние полифенольных комплексов из растений на течение экспериментального гепатита / С.М. Дроговоз, С.М. Николаев // Фармация. - 1983. - № 4. - С. 74.
36. Дроздова, И.Л. Аминокислотный состав травы икотника серого / И.Л. Дроздова, Т.И. Лупилина // Вестник ВГУ. – 2015. - № 1. – С. 125-128.
37. Жизнь растений: в 6-ти томах. — М.: Просвещение. Под редакцией А. Л. Тахтаджяна, главный редактор чл.-кор. АН СССР, проф. А.А. Федоров. 1974.
38. Изучение гепатопротекторной и желчегонной активности экстрактов из травы солянки иберийской (*Salsola iberica* (Sennen&Pau) Botsch.) / А.А. Аминова [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. –Т. 18, № 10.- С.109-112.
39. Изучение жирнокислотного состава липидов семян солянки иберийской и дерезы обыкновенной / А.А. Аминова [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. - Пятигорск, 2015. - Вып. 70. - С. 5-7.
40. Изучение состава фенольных соединений травы солянки иберийской (*Salsola iberica* (Sennen&Pau) Botsch.) флоры республики Дагестан методом

ВЭЖХ / А.А. Аминова [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т. 18, № 10. – С.109-112.

41. Изучение острой токсичности экстрактов из травы солянки иберийской Флоры Дагестана / А.А. Аминова [и др.] // Молодые ученые – медицине: Материалы XVI научной конференции молодых ученых и специалистов с международным участием: Владикавказ, 2017. – С. 13-14.

42. Иммуностимулирующий эффект некоторых лекарственных препаратов растительного происхождения на иммунную систему подопытных животных / Ц. Батсук [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2014. – Т. 125, № 2. – С. 93-96.

43. Камелин, Р.В. Древнексерофитное семейство Chenopodiaceae во флоре Турана и Центральной Азии / Р.В. Камелин // Ботанический журнал. – 2011. – Т. 96, № 4. – С. 441-464.

44. Кейтс М. Техника липидологии. Выделение анализ и идентификация липидов пер. с англ., Мир, Москва, 1975. - С.158 - 159.

45. Количественное определение дубильных веществ в траве горца почечуйного / Мальцева А.А. [и др.] // Вестник ВГУ. – 2013. - № 2. – С. 203-205.

46. Куркин, В.А. Флавоноиды как биологически активные соединения лекарственных растений / В.А. Куркин, А.В. Куркина, Е.В. Авдеева // Фундаментальные исследования. – 2013. - № 11. – С. 1897-1901.

47. Липиды семян некоторых видов растений сем. Fabaceae / С.Г. Юнусова [и др.] // Химия растительного сырья. – 2015. - №3. - С. 83–89.

48. Липиды семян *Salsola iberica* (Sennen et Pau) Botsch. (s. *Australis* r. Br.) / А.А. Аминова [и др.] // X Всероссийская научная конференция и школа молодых ученых «Химия и технология растительных веществ» - Казань, 2017: тезисы докладов. – С. 128-129.

49. Липиды семян солянки иберийской (южной) (*Salsola iberica* (Sennen&Pau) Botsch.) (*S. australis* R. Br.) / А.А. Аминова [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19, № 9. – С. 188-192.

50. Лохеин - эффективное гепатозащитное средство / А.С. Саратиков [и др.] // Тез.докл. на VI Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство», г. Москва, 19-23 апреля 1999 г.-М. 1999.-С. 65-66.
51. Луняк Н.К., Луняк Ю.С. Проект "Фитос". Защити свою печень! - М. - 1999. - 48 с.
52. Луняк, Н.К. Препараты солянки холмовой, производимые фирмой «Фитос». Получение и исследование препаратов на основе травы солянки холмовой / Н.К. Луняк, И.В. Тихонова // III Международный Конгресс «Народная медицина России: прошлое, настоящее, будущее». - 1997. - С. 78.
53. Ляшенко, С.С. Оценка перспективности использования бурачника лекарственного с точки зрения его экологической чистоты и возможности введения в культуру / С.С. Ляшенко, О.Н. Денисенко // Известия Самарского научного центра РАН. – 2010. – Т. 12 № 1(8). – С. 2076-2078.
54. Мамедова, Б.М. Состояние популяций эндемика восточного Кавказа *Salsola daghestanica* (Turcz.) Turcz / Б.М. Мамедова, М.М. Мингажева // Современные проблемы науки и образования. – 2015. - № 5. – С. 676-678.
55. Методы биохимического исследования растений / Под ред. А.И. Ермакова. - Л.: Агропромиздат, 1987. - 430 с.
56. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. М. : Гриф и К. 2012. - 944 с.
57. Михайлов, Л.Е. Методика определения запасов лекарственных растений. М.: Гос.комитет СССР по лесному хозяйству и Министерство медицинской и микробиологической промышленности, 1986 – 50с.
58. Моренко, М.О. Галофиты Алтайской горной системы на примере семейства маревые (Chenopodiaceae) / М.О. Моренко // Вестник Томского государственного университета. – 2007. – №. 298. – С. 222-223.
59. Никитина, А.С. Элементный состав змееголовника молдавского и иссопа лекарственного, культивируемых в Ставропольском крае / А.С. Никитина, О.И. Попова // Экология человека. – 2006. - № 12. – С. 12-13.

60. Новиков, В.Е. Фармакология гепатопротекторов / В.Е. Новиков, Е.И. Климкина // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 2- 20.

61. Определение антиоксидантной активности извлечений из травы солянки иберийской (южной) *Salsola iberica* (Sennen&Pau) Botsch. (*S. australis* R.Br.) / А.А. Аминова [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. - Пятигорск, 2016. - Вып. 71. – С. 4-5.

62. Пайзуллаева, Г.П. Природно-рекреационный потенциал Приморской низменности Дагестана / Г.П. Пайзуллаева // Известия ДГПУ. – 2010. - № 2. – С. 124-128.

63. Плешкова, Н.А. Разработка рецептуры и технологии производства специализированного продукта – БАД «Гепатон 2» / Н.А. Плешкова, А.О. Сычугова, В.М. Позняковский // Технология и товароведение инновационных пищевых продуктов. – 2015. - № 5(34). – С. 42-47.

64. Попова, О.А. Строение узла некоторых видов родов *Salsola* L. И *Anabasis* L. (Chenopodiaceae) и значение этого признака для систематики / О.А. Попова // Ученые записки Забайкальского государственного университета. – 2015. - № 1(60). – С. 31-36.

65. Разаренова, К.Н. Сравнительная оценка содержания дубильных веществ в некоторых видах рода *Geranium* L. флоры Северо-Запада / К.Н. Разаренова, Е.В. Жохова // Химия раст. сырья. – 2011. - № 4. – С. 187-192.

66. Растительные источники полиненасыщенных жирных кислот некоторых видов растений сем. *Utriculariaceae* Juss / С.Г. Юнусова [и др.] // Химия природных соединений. – 2012. – С. 329- 333.

67. Растительные ресурсы СССР. Л.: Наука. — т.1 — Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства *Magnoliaceae*—*Limonaceae*. — 1985.

68. Редькин, Р.Г. Гепатопротекторы: современные аспекты фармакологии / Р. Г. Редькин, Е. Я. Николенко // Новости медицины и фармации. – 2015. – № 7. – С. 8-11.
69. Сафонова, И.А. Исследование дубильных веществ в некоторых растениях семейства Rosaceae / И.А. Сафонова, В.Я. Яцюк // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2011. - № 3. – С. 143.
70. Семенов, А.А. Отчет по исследованию химического состава *Salsola collina*. - Иркутск, ИрИ-ОХ.-1991.-64 с.
71. Солтанмурадова, З.И. Таксономическая структура флоры Приморской низменности республики Дагестан / З.И. Солтанмурадова, А.А. Теймуров // Юг России: экология, развитие. – 2010. - № 3. – С. 32-38.
72. Солтанмурадова, З.И. Экологическая структура псаммофитов прибрежных экосистем Приморской низменности республики Дагестан / З.И. Солтанмурадова, А.А. Теймуров // Юг России: экология, развитие. – 2011. - № 4. – С. 32-36.
73. Солянка холмовая / Н.С. Бобылева [и др.] // В кн.: Растительные ресурсы России и сопредельных государств. Том 9. Семейство Chenopodiaceae: Дополнение к 7 томам. СПб. -1996. - с. 149.
74. Справочник химика.
<http://chem21.info/page/203079093081217177018086177228224139007021115237/>
75. Сухоруков, А.П. Хорологический метод в решении проблем филогенеза и систематики евразийских представителей семейства Chenopodiaceae / А.П. Сухоруков // Аридные экосистемы. – 2007. – Т. 13, № 32. – С. 19-33.
76. Тахтаджян А.Л., Меницкий Ю.Л., Попова Т.Н. - «Конспект флоры Кавказа», том 3 (2)/ СПб.; М.: Товарищество научных изданий КМК, 2012. — 623 с.
77. Теймуров, А.А. Систематическая структура галофильного компонента флоры приморской низменности Дагестана / А.А. Теймуров, Д.М. Мирзаев // Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Естественные и точные науки. – 2013. – Т. 3, № 24. – С. 29-33.

78. Углеводы, эфиры углеводов и спирты *Salsola collina* / А.И. Сырчина [и др.] // Химия природных соединений. - 1991. — №3. - С.420-421.
79. Федосеева, Л.М. Изучение дубильных веществ подземных и надземных вегетативных органов бадана толстолистного (*Bergenia Crassifolia* (L.) Fitch.), произрастающего на Алтае / Л.М. Федосеева // Химия раст. сырья. – 2005. - № 3. – С. 45-50.
80. Физер Л., Физер М. Реагенты для органического синтеза. Мир. Москва. - 1970. - Т. 1. - 242 с.
81. Флавоноиды лекарственных растений: прогноз антиоксидантной активности / В.А. Куркин [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. - № 2. – С. 1-7.
82. Флора СССР / Под ред. В.Л. Комарова. - Л., 1936. - Т.V1. - С.200-265.
83. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: Медицина, 2005. 832 с.
84. Ханина, М.Г. Элементный состав *Agrimonia pilosa* Ledeb. / М.Г. Ханина, М.А. Ханина, А.П. Родин // Химия раст. сырья. – 2010. – № 2. – С. 99-104.
85. Химический анализ лекарственных растений / Под ред. Н.И. Гринкевич, Л.Н. Сафронич. — М.: Высш. шк., 1983. — 175 с.
86. Черепанов С. К. - Сосудистые растения России и сопредельных стран. СПб: Мир и семья, 1995. - 990 с.
87. Шамсутдинов, Н.З. Галофиты: ресурсы, экологические особенности, направления использования / Н.З. Шамсутдинов // Аридные экосистемы. – 2002. – Т. 8, № 16. – С. 106-121.
88. Шталь Э. Хроматография в тонких слоях. Мир. Москва. - 1965. - 147 с.
89. Эколого-географический анализ алкалоидоносной флоры Северного Кавказа (семейство *Chenopodiaceae*, триба *Salsoleae*, род *Salsola* L.) / Б.Н. Житарь [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: Материалы 58 Межрегион. конф. по фармации и фармакологии. - Пятигорск, 2003. - С. 62-64.

90. Эльяшевич, Е.Г. Некоторые важнейшие открытия в фармации новейшего времени / Е.Г. Эльяшевич, В.В. Кугач // Вестник фармации. – 2008. – Т. 3, № 42. – С. 112-114.
91. Эсау, К. - Анатомия семенных растений / К. Эсау - М.: Мир, 1980. - 558 с.
92. Analytical characterization of *Salicornia bigelovii* seed oil cultivated in Pakistan / F. Anwar [et al.] // *J Agric Food Chem.* – 2002. – Vol. 50, 15. – P. 4210-4214.
93. A potential role of alkaloid extracts from *Salsola* species (Chenopodiaceae) in the treatment of Alzheimer's disease / R. Tundis [et al.] // *J Enzyme Inhib Med Chem.* – 2009. - Vol. 24, № 3. – P. 818-824.
94. Abideen, Z. Oilseed halophytes: a potential source of biodiesel using saline degraded lands / Z. Abideen // *Biofuel.* – 2015. - Vol. 6, № 5. –P. 241-248.
95. Angelidis, A. Role of the Glycine Betaine and Carnitine Transporters in Adaptation of *Listeria monocytogenes* to Chill Stress in Defined Medium / A. Angelidis, G. Smith // *Appl. Environ. Microbiol.* – 2003. – Vol. 69. – P. 7492-7498.
96. Barak, A. Betaine effects on hepatic methionine metabolism elicited by short-term ethanol feeding / A. Barak, H. Beckenhauser, D.Tuma // *J.Alcohol.* – 1996. – Vol. 13. – P.483-486.
97. Bercu R. Anatomical aspects of *Salsola kali* subsp. *ruthenica* (Chenopodiaceae) / R. Bercu, E. Bavaru // *Phytologia balcanica.* – 2004. - Vol. 10, № 2. – P.227–232.
98. Elsharabasy, FS. Chemical constituents from the aerial parts of *Salsola inermis* / FS. Elsharabasy, AM. Hosney // *Egypt Pharmaceut J.* – 2013. – Vol. 12, № 1. – P. 90-94.
99. Glushchenko, A. Anatomico-diagnostic analyses of the overground part of the *Salsola collina* L. / A. Glushchenko, V. Rudenko, V.Georgiyants // National Pharmaceutical University, Kharkiv 2013. –N 2 – pp. 78-82.
100. Hammiche, V. Traditional medicine in Central Sahara: Pharmacopoeia of Tassili N'ajjer // V. Hammiche, K. Maiza // *Journal of Ethnopharmacology.* – 2006. - Vol. 105. – P. 358–367.

101. In vitro angiotensin converting enzyme inhibiting activity of *Salsola oppositifolia* Desf., *Salsola soda* L. and *Salsola tragus* L. / M. Loizzo [et al.] // *Nat Prod Res.* – 2007. - Vol. 21, № 9. – P. 846-851.
102. Influence of biological, environmental and technical factors on phenolic content and antioxidant activities of Tunisian halophytes / R. Ksouri [et al.] // *C R Biol.* – 2008. - Vol. 331, № 11. – P. 865-873.
103. Khare, C.P. *Indian Medicinal Plants. An Illustrated Dictionary.* Springer-Verlag Heidelberg published. 2004.
104. Lipids of seeds *Oenothera* from Various Places of growth / S. Yunusova [et al.] // *Chem. Nat. Compd.* – 2007. – Vol. 43. – P. 525-530.
105. Medicinal halophytes: potent source of health promoting biomolecules with medical, nutraceutical and food applications / R. Ksouri [et al.] // *Critical Reviews in Biotechnology.* – 2011. - Vol. 2. –P. 1–38.
106. Polyphenols content, antioxidant and antimicrobial activities of extracts of some wild plants collected from the south of Tunisia / M. Bouaziz [et al.] // *African Journal of Biotechnology.* – 2009. – Vol. 8 (24). – P. 7017-7027.
107. Aslam, N. Antispasmodic and bronchorelaxant activities of *Salsola imbricata* are mediated through dual Ca²⁺ antagonistic and β -adrenergic agonistic effects / N. Aslam, K. Janbaz // *Pharm Biol.* – 2017. - Vol. 55, № 1. – P.1131-1137.
108. Roshandel, P. Analysis of oilseed of Halophytic species: *Atriplex griffithii*, *Haloxylon ammodendron*, *Salicornia europaea*, *Salsola yazdiana* / P. Roshandel, F. Shamsi // *J. Adv. Lab. Res. Biol.* – 2015. – Vol. 6, N. 3. - P.83-88.
109. Shehab, N. Phenolic Profiling and Evaluation of Contraceptive Effect of the Ethanolic Extract of *Salsola imbricata* Forssk. in Male Albino Rats / N. Shehab, E. Abu-Gharbieh // *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* – 2014. – Vol. 1. – P. 1-8.
110. Studies on the chemical constituents of *Salsola collina* / X. Wang [et al.] // *Zhong Yao Cai.* – 2011. - Vol.34, №2. – P. 230-231.
111. Vaskovsky, V.E. Universal reagent for phospholipid analysis / V.E.

Vaskovsky, E.Y. Kostetsky, I.M. Vasendin // *Chromatography*. - 1975. - Vol. 114. - P. 129 - 141.

112. Vidal. Справочник лекарственных средств. Режим доступа: <https://www.vidal.ru>.

113. Shehab, N. Impact of phenolic composition on hepatoprotective and antioxidant effects of four desert medicinal plants / N. Shehab, E. Abu-Gharbieh, F. Bayoumi // *BMC Complement Altern Med*. – 2015. - Vol.9, №15.-P.401-411.