Санникова Евгения Геннадиевна

Фармакогностическое изучение ивы трехтычинковой (Salix triandra L.), произрастающей на Северном Кавказе

14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук

Диссертационная работа выполнена в Пятигорском медикофармацевтическом институте — филиале федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор фармацевтических наук, профессор Попова Ольга Ивановна

Официальные оппоненты:

Бомбела Татьяна Владимировна – доктор фармацевтических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фармакогнозии с курсом ботаники, доцент кафедры;

Зилфикаров Ифрат Назимович — доктор фармацевтических наук, профессор РАН, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», отдел фитохимии, главный научный сотрудник.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курск.

Защита диссертации состоится «28» мая 2019 г. в 14:00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.068.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 614990, г. Пермь, ул. Полевая, д. 2. Тел/факс (342)233-55-01.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (614070, г. Пермь, ул. Крупской, 46) и на сайте (http://www.pfa.ru) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «	»	2019 г.
Ученый секретарь диссертаци	ионного совета,	
кандидат химических наук		Замараева Татьяна Михайловна

Введение

Актуальность проблемы. Дикорастущие растения до настоящего времени являются важной сырьевой базой для производства многих лекарственных препаратов. Поэтому поиск новых сырьевых источников природных биологически активных веществ (БАВ) является актуальным.

Виды рода Salix L. (Ива) представляют значительный интерес, издавна используются в народной медицине как противовоспалительное и жаропонижающее средства.

В настоящее время кора ивы белой включена в Британскую (2009), Германскую (1991) фармакопеи, а также в Американскую травяную фармакопею (1999), а кора и однолетние побеги ивы волчниковой (S. daphnoides Vill.), пурпурной (S. purpurea L.), ломкой (S. fragilis L.) в Европейскую Фармакопею (2005). За рубежом кора ивы входит в состав лекарственных средств (ЛС). Так, на фармацевтическом рынке Германии зарегистрировано три ЛС и более десяти гомеопатических препаратов, а во Франции – пять ЛС, содержащих кору ивы.

В последние годы в России зарегистрировано более 90 наименований биологически активных добавок к пище (БАД), в основном, зарубежного производства и только одно ЛС, содержащее кору ивы белой – «Инсти», который в настоящее время переименован в «Линкас ОРВИ» (производство Пакистан).

Анализ номенклатуры БАД и ЛС показал, что в их состав входит измельченная кора или сухой экстракт коры ивы белой. В тоже время, О.О. Хитевой (2012) и Т.М. Дементьевой (2016) на примере побегов ивы белой, ивы пурпурной, ивы вавилонской и ее гибрида с ивой белой установлено, что однолетние побеги имеют более обогащенный химический состав БАВ, чем кора и листья отдельно. Этими авторами показано, что противовоспалительная активность порошков побегов изучаемых видов ив оказалась сопоставимой с отваром и порошком коры ивы белой и препаратами сравнения: ацетилсалициловой кислотой (АСК) и диклофенаком натрия, что может являться предпосылкой для более глубоких дальнейших исследований побегов других видов ив, произрастающих в России, и в частности на Северном Кавказе. Применение однолетних побегов расширит базу лекарственного растительного сырья (ЛРС) и уменьшит вред, который наносится растению при сборе коры.

В России накоплен богатейший опыт по выращиванию и переработки ив. Многочисленные исследования по выявлению площадей естественных зарослей ив, произрастающих в различных регионах нашей страны, приведены в работах известных ученых — саликологов: А.К. Скворцовым, О.И. Недосеко, И.В. Беляевой, Ю.П. Хлоновым, А.А. Афониным, Е.Т. Валягиной-Малютиной и др.

В связи с тем, что многие авторы считают, что одним из широко распространенных видов, который обеспечивает быстрый и высокий прирост фитомассы является ива трехтычинковая (S. triandra L.), именно данный вид ивы был выбран в качестве объекта исследования.

Степень разработанности темы исследования. Изучением химического состава, в основном, коры ивы трехтычинковой как за рубежом, так и в России занимались: Б.И. Бормотов, О.Э. Оразов, Р.Ю. Фаррахов, И.Ф. Мазан, Г.Н. Субоч, В.А. Кулак, В.Л. Шелюто, М. Vanhaelen, L. Pobłocka-Olech, Р. Kenstavičienė и др., исследования которых касались определению дубильных веществ (ДВ), фенологликозидов (ФГ) и флавоноидов.

Химический состав ивы трехтычинковой, произрастающей на Северном Кавказе, изучался В.А. Компанцевым (1970), которым в листьях обнаружены флавоноиды (рутин, кверцетин), в коре - фенольные гликозиды (салицин, триандрин). О.О. Хитевой в коре ивы трехтычинковой обнаружены фенологликозиды, флавоноиды, фенолокислоты, дубильные вещества. Нами не найдены сведения, касающиеся изучения химического состава побегов ивы трехтычинковой, растущей на Северном Кавказе.

Побеги ивы трехтычинковой представляют интерес как самостоятельное ЛС для приготовления отваров, так и для использования в виде порошка для перорального применения. Вполне вероятно, что определенное положительное фармакологическое действие могут оказывать и другие биологически активные вещества, которые до сих пор не изучались в иве трехтычинковой, а именно пигменты, полисахариды, аминокислоты, макро- и микроэлементы. В Российской Федерации ива не является фармакопейным растением, включение ее в Государственную Фармакопею (ГФ) особенно актуально, благодаря выраженному фармакологическому действию, наличию больших сырьевых запасов и возможностью культивирования в различных эдафо-фитоценотических условиях.

Цель работы — фармакогностическое изучение ивы трехтычинковой, произрастающей на Северном Кавказе, обоснование возможности использования однолетних побегов для получения лекарственных средств.

Поставленная цель может быть достигнута с помощью решения следующих задач:

- определить состав БАВ, характерных для ивы трехтычинковой, растущей на Северном Кавказе, используя современные методы анализа;
- изучить динамику накопления БАВ в сырье в зависимости от времени сбора и места произрастания (побеги без листьев, побеги, листья). Установить сроки заготовки;

- провести исследования по стандартизации и разработке проектов фармакопейной статьи (ФС) на сырье «Ивы трехтычинковой побеги» и инструкции по сбору и сушке побегов ивы трехтычинковой;
- определить фармакологическую активность порошка однолетних побегов ивы трехтычинковой;
- изучить возможность деконтаминации порошка побегов ивы трехтычинковой и его технологические характеристики.

Научная новизна. Впервые проведен комплексный химический анализ побегов ивы трехтычинковой, растущей на Северном Кавказе.

С помощью таких современных методов анализа, как тонкослойная хроматография (ТСХ), спектрофотометрия (СФМ), капиллярный зонный электрофорез (КЗЭ), высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), мицеллярная электрокинетическая хроматография (МЭКХ) изучены фенольные соединения ивы трехтычинковой, идентифицированы флавоноиды (рутин, причем лютеолин и нарингенин впервые), фенольные гликозиды (триандрин, салидрозид впервые), фенолкарбоновые кислоты (хлорогеновая, неохлорогеновая, цикориевая, коричная и феруловая кислоты), конденсированные дубильные вещества (катехин, эпикатехин, эпигаллокатехингаллат), а также танин и галловая кислота.

Определено количественное содержание суммы флавоноидов в побегах и листьях, фенологликозидов (салидрозида и триандрина), фенолкарбоновых кислот, дубильных веществ в пересчете на танин, органических кислот.

Впервые в побегах ивы трехтычинковой обнаружены 16 аминокислот, из них 7 незаменимых для организма человека. Преобладающими в однолетних побегах являются моноаминомонокарбоновые кислоты: аспарагиновая, глютаминовая кислоты и лейцин. Найдено содержание свободных аминокислот в побегах.

Впервые с помощью спектрофотометрического метода определено содержание хлорофиллов в листьях ивы трехтычинковой в зависимости от места произрастания и сезонных факторов, а также с использованием различных экстрагентов изучены такие пигменты, как каротиноиды, ксантофилл и феофитин. Показано, что при сушке и хранении сырья, кроме хлорофиллов, накапливается и значительное содержание феофитина. Количественно определена сумма каротиноидов и ксантофиллов.

Атомно-эмиссионным методом в побегах ивы трехтычинковой обнаружены 8 микро- и 6 макро-эссенциальных элементов, 7 условно-эссенциальных микроэлементов.

Из побегов ивы трехтычинковой выделены полисахариды, определено количественное содержание пектинов, водорастворимых полисахаридов (ВРПС) и гемицеллюлозы.

С помощью проведенных фармакологических исследований порошка побегов ивы трехтычинковой выявлено наличие противовоспалительных свойств, сопоставимых с порошком коры ивы белой и кислотой ацетилсалициловой. Проведены морфолого-анатомические исследования цельных побегов ивы трехтычинковой, а также их порошка, выявлены диагностические признаки, которые позволят проводить идентификацию сырья.

Показана целесообразность подтверждения подлинности побегов ивы трехтычинковой по идентификации фенологликозидов (триандрина и салидрозида), флавонолгликозида (рутина) и ДВ, а также стандартизации по количественному содержанию флавоноидов и ДВ. Определены оптимальные условия количественной экстракции из сырья фенологликозидов и ДВ, адаптированы методики их определения в сырье. Предложенные методики валидированы по показателям: линейность, правильность и прецизионность.

Изучение динамики накопления дубильных веществ и флавоноидов в сырье, собранном в 2013 - 2015 гг, позволили определить сроки его заготовки.

Новизна проведенных исследований подтверждена патентом «Способ получения противовоспалительного средства» на основе ивы белой, ивы пурпурной и ивы трехтычинковой» (Патент № 2582225).

Теоретическая и практическая значимость работы. *Теоретическая значимость*. Получены новые данные по морфолого-анатомическим признакам и по химическому составу побегов ивы трехтычинковой. Выявлены диагностические признаки исследуемого вида. Определено количественное содержание биологически активных веществ (фенологликозиды, флавоноиды, дубильные вещества, фенолкарбоновые кислоты). Экспериментально-практический материал, представленный в работе, может служить теоретической базой для исследования и создания лекарственных средств на основе сырья «Ивы трехтычинковой побеги».

Практическая значимость. Благодаря всестороннему исследованию побегов ивы трехтычинковой, может быть увеличена сырьевая база лекарственных растений для научной медицины. Сбор побегов даст возможность не только расширения сырьевой базы лекарственного растительного сырья, но и позволит снизить как ущерб, наносимый растению при заготовке коры, так и трудоемкость процесса заготовки. Разработан проект ФС «Ивы трехтычинковой побеги», апробированный на кафедре фармации ФГБОУ ВО СОГМА МЗ РФ и «Инструкция по сбору и сушке побегов ивы трехтычинковой», апробированная ООО «Витауктпром», Республика Адыгея. Методики идентификации фенологликозидов и количественного определения рутина внедрены в учебный процесс аспирантов Пятигорского медико-фармацевтического института (ПМФИ) — филиала ФГБОУ

ВО ВолгГМУ Минздрава России и фармацевтического факультета Кубанского ГМУ.

Методология и методы исследования. Методологическая основа построена на информационном поиске и анализе литературных данных по выбору перспективного объекта исследования. В качестве основных методов физического, химического физико-химического анализа использовали тонкослойную хроматографию видеоденситометрией, высокоэффективную капиллярный зонный электрофорез, спектрофотометрию, хроматографию, макроскопический и микроскопический анализ, которые просты в выполнении, экспрессны и объективны. Использованы также способы деконтаминации ЛРС и методики определения противовоспалительной активности и ульцерогенного действия.

Положения, выдвигаемые на защиту:

- 1. результаты исследования химического состава побегов ивы трехтычинковой;
- 2. результаты морфолого-анатомического исследования побегов изученного сырья ивы, диагностические признаки сырья;
- 3. разработка методик идентификации и количественного определения БАВ сырья побегов ивы трехтычинковой. Результаты установления норм качества сырья;
- 4. обоснование возможности использования порошка побегов ивы трехтычинковой в качестве перорального противовоспалительного средства.

Степень достоверности И апробация результатов исследования. Полученные результаты достоверны, благодаря наличию большого объема экспериментальных исследований и использования современных методов анализа и их статистической обработки, что позволило получить воспроизводимые результаты. Фрагменты диссертационной работы были доложены на научнопрактических конференциях TOрастения препарату: традиции современность» (23-24 апреля 2014 г, Москва), «Молодые ученые и фармация XXI века» (11-12 декабря 2014 г., Москва), «Изучение лекарственных растений» (март 2015 г, Пятигорск), «Современная фармация: проблемы и перспективы развития» (29-30 мая 2015 г, Владикавказ), «Беликовские чтения» (1-2 декабря 2015 г, Пятигорск / 6-7 декабря 2016 г), «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (24-25 мая 2016 г, Пятигорск), «Биологические особенности лекарственных и ароматических растений и их роль в медицине» (23-25 июня 2016 г, Москва), «Фармацевтическое образование, наука и практика: горизонты развития» (20-21 октября 2016 г, Курск), Всероссийская научнопрактическая конференция с международным участием, посвященная 95-летию со

дня рождения заслуженного деятеля науки РФ, доктора фармацевтических наук, профессора Д.А. Муравьевой (22 марта 2017 г, Пятигорск).

Связь темы с основным планом научных работ. Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры фармакогнозии и ботаники ПМФИ, номер государственной регистрации — 01201354514 «Фармакогностическое исследование дикорастущих и культивируемых растений с целью расширения сырьевой базы и внедрения в медицинскую практику».

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 14.04.02 — фармацевтическая химия, фармакогнозия, а именно: пункту 5 — изучение вопросов рационального использования ресурсов лекарственного растительного сырья с учетом влияния различных факторов на накопление биологически активных веществ в сырье и пункту 6 — изучение химического состава лекарственного растительного сырья, установление строения, идентификация природных соединений, разработка методов выделения, стандартизации и контроля качества лекарственного растительного сырья и лекарственных форм на его основе.

Публикации. По теме диссертации опубликована 21 работа, из них в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК – 9. Получен один патент.

Личный вклад соискателя. Автор принимал участие в постановке цели и задач исследования, определении путей их реализации, проведении поиска отечественных и зарубежных источников литературы и их систематизации. Соискателем лично проведены все экспериментальные исследования, статистическая обработка и анализ полученных результатов, оформлены статьи и нормативная документация. Диссертация и автореферат написаны лично автором.

Объекты и структура диссертации. Диссертация представлена на 214 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, списка литературы, состоящего из 195 источников, в том числе 32 иностранных, содержит 52 таблиц, 42 рисунка и 6 приложений.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объекты и методы исследования. Объектом исследования являлись высушенные однолетние длиной до 30 см, олиственные, не одревесневшие побеги ивы трехтычинковой. Сырье собирали в разные стадии вегетации в 2013, 2014, 2015 годах в период с 20 по 30 число каждого месяца (май, июнь, июль, август и сентябрь) с нескольких деревьев по берегам рек Подкумок (Ставропольский край, окрестности г. Пятигорска), Кубань (Кочубеевский район Ставропольского края) и

Малка (Кабардино-Балкарская Республика, окрестности п. Малка). Для анализа использовали порошок сырья, проходящий сквозь сито с размером отверстий 1, 2 или 3 мм. В качестве основных методов анализа использовали тонкослойную хроматографию с видеоденситометрией, высокоэффективную жидкостную хроматографию, капиллярный зонный электрофорез, мицеллярную электрокинетическую хроматографию, спектрофотометрию, макроскопический и микроскопический анализ, а также фармакологические и технологические методы.

Исследование фенольных соединений и других БАВ ивы трехтычинковой

На первом этапе проводили химический скрининг некоторых групп БАВ в объекте исследования. С помощью качественных реакций были обнаружены аминокислоты, дубильные сапонины, флавоноиды, вещества, полисахариды. Методом ВЭЖХ в исследуемых образцах ивы трехтычинковой идентифицированы в основном конденсированные дубильные вещества, а также фенолкарбоновые галловая И танин, кислоты кислота неохлорогеновая, цикоревая, коричная и феруловая. Методом ВЭЖХ определен качественный состав аминокислот В однолетних побегах трехтычинковой; обнаружено 16 аминокислот, из них 7 аминокислот, которые считаются незаменимыми для организма человека (валин, лейцин, лизин, изолейцин, треонин, метионин, фенилаланин).

Атомно-эмиссионным методом в побегах ивы трехтычинковой обнаружены 8 микро- и 6 макро-эссенциальных элементов; 7 условно-эссенциальных микроэлементов.

Впервые для исследования ивы трехтычинковой был использован метод КЗЭ. Данным методом было подтверждено наличие таких флавоноидов, как рутин и следы нарингенина и лютеолина (рисунок 1), а также найдены фенологликозиды: триандрин и салидрозид (рисунок 2).

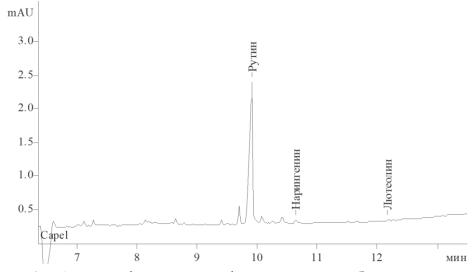


Рисунок 1 – Электрофореграмма флавоноидов побегов ивы трехтычинковой

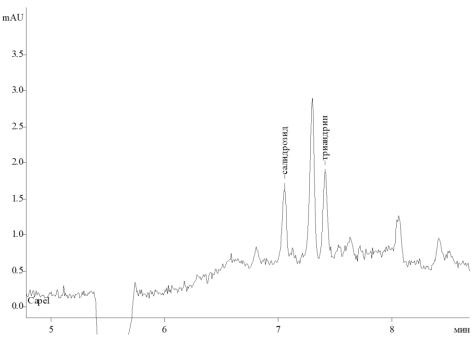


Рисунок 2 – Электрофореграмма фенологликозидов побегов ивы трехтычинковой

Методом МЭКХ подтверждено отсутствие в побегах ивы трехтычинковой салицина. Используя данные, полученные методом ТСХ и КЗЭ, установлено, что рутин является единственным мажорным флавоноидом, обнаруженным как в листьях и побегах, так и в побегах без листьев.

При применении такой лекарственной формы, как измельченный порошок побегов ивы, в организм человека будет поступать весь комплекс БАВ сырья. В связи с этим представляет интерес изучить количественное содержание не только фенольного комплекса (флавоноиды, дубильные вещества, фенологликозиды и фенолкарбоновые кислоты), но и другие БАВ, такие как органические кислоты, свободные и гидролизуемые аминокислоты, полисахариды и пигменты, макро- и микроэлементы. Нами проведено определение вышеперечисленных БАВ в листьях, побегах и побегах без листьев с целью более полной информации о содержании БАВ в исследуемых образцах сырья. Используемые методы анализа и полученные результаты их максимального содержания представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты определения БАВ в сырье ивы трехтычинковой, %

БАВ	Метод исследования	Побеги без	Листья	Побеги
		листьев		
1	2	3	4	5
Фенологликозиды:	КЗЭ	_**	-	
триандрин				$0,043\pm0,003$
салидрозид*				0,522
Дубильные				
вещества*:	перманганатометрия	$4,76\pm0,09$	$5,33\pm0,11$	5,41±0,09
	спектрофотометрия	1,52	1,68	1,73

1	2	3	4	5
Флавоноиды:				
сумма флавоноидов	спектрофотометрия	$0,494\pm0,010$	$3,676\pm0,211$	$3,238\pm0,062$
рутин	КЗЭ*	0,144	3,348	2,467
	планарная хромат-я	-	1	$1,91\pm0,06$
Фенолкарбоновые	спектрофотометрия	$0,197\pm0,009$	$0,600\pm0,015$	$0,471\pm0,024$
кислоты				
Органические	потенциометрическое	-	$2,17\pm0,01$	$1,89\pm0,02$
кислоты	титрование			
Аминокислоты*	ХЖЕВ	-	-	11,73
Свободные	спектрофотометрия	0,68	1,88	2,34
аминокислоты*				
Полисахариды*:	гравиметрия	-	-	
ВРПС				1,306
ПВ				0,428
ГЦ А+ГЦ Б				19,25
Пигменты*:	спектрофотометрия	-		
хлорофилл a			0,181	0,088
хлорофилл \boldsymbol{b}			0,91	0,092
каротиноиды			2,31 мг/%	2,52 мг/%
феофитин			0,204	

Примечание: * - среднее значение из 2-3 определения,

Для разработки методики определения фенологликозидов в исследуемом сырье впервые обоснован выбор оптимальных условий экстракции методом КЗЭ. Оптимальным экстрагентом ФГ из побегов ивы трехтычинковой является спирт этиловый 70%, время экстракции 45 минут при использовании трехкратной экстракции, при соотношении сырье/экстрагент 1:100 (таблица 2).

Таблица 2 – Изучение условий экстракции на полноту извлечения ФГ

Volobile orozporuju	Триан	ндрин	Салидрозид		
Условия экстракции	Площадь пика	Найдено, %	Площадь пика	Найдено, %	
1	2	3	4	5	
Экстрагент	Однократная з	-	ние 30 минут при	соотношении	
экстрагент		сырье/экстр	рагент 1:100		
Спирт этиловый 20%	0,485	0,0080	2,961	0,225	
Спирт этиловый 40%	0,982	0,0162	3,039	0,231	
Спирт этиловый 70%	1,273	0,0210	3,145	0,239	
Спирт этиловый 95%	0,636	0,0105	2,910	0,222	
Время экстракции,	Опнократная эк	Однократная экстракция при соотношении сырье/экстрагент 1:1			
мин	Однократная эк	стракция при соо	тпошении сырвел	okcipareni 1.100	
15	0,988	0,0163	2,566	0,195	
30	1,249	0,0206	3,040	0,231	
45	1,521	0,0251	3,382	0,257	
60	1,479	0,0244	3,316	0,252	

^{** -} определение не проводилось

Продолжение таблицы 2

1	2	3	4	5		
Соотношение	Однократная	экстракция в теч	ение 45 мин спирт	гом этиловым		
сырье/экстрагент		7	0%			
1:100	1,455	1:100	1,455	1:100		
2:100	1,479	2:100	1,479	2:100		
4:100	1,508	4:100	1,508	4:100		
Кратность экстракции	Экстракці	ия спиртом этило	овым 70% при соо	тношении		
кратность экстракции				:100 в течение 45 мин		
Однократная	1,455	0,024	3,289	0,250		
экстракция, 100 мл	1,100	0,021	3,207	0,230		
Двукратная						
экстракция, по 50 мл 2	2,364	0,039	4,763	0,362		
раза						
Трехкратная						
экстракция, по 30 мл 3	2,727	0,045	4,868	0,370		
раза						

Кроме того, изучено накопление некоторых БАВ в зависимости от места сбора сырья, а также времени сбора (месяц и год).

С помощью приведенных в таблице 1 методов анализа показано, что содержание исследуемых БАВ во многом зависит от места произрастания, времени сбора, то есть сезонных факторов (количество солнечного света, температура и экология окружающей среды).

Таким образом, нами впервые изучены в побегах и листьях ивы трехтычинковой содержание некоторых БАВ, что расширяет сведения о химическом составе исследуемого растительного сырья и свидетельствует о том, что не только богатый фенольный комплекс, но и имеющиеся в побегах ивы трехтычинковой свободные органические кислоты, аминокислоты, полисахариды, хлорофилл, макро- и микроэлементы могут вносить определенный вклад в их суммарный фармакологический эффект.

Помимо перманганатометрического метода, нами с целью более объективной оценки содержания ДВ в исследуемом сырье был использован селективный спектрофотометрический метод, после их осаждения коллагеном. Как следует из данных таблицы 1, содержание дубильных веществ, найденных спектрофотометрическим методом, значительно отличается от результатов, полученных методом титрования, так как по ГФ XI под названием «дубильные вещества» определяется сумма всех полифенольных соединений, извлекаемых водой, а спектрофотометрический метод позволяет определить содержание непосредственно ДВ.

Флавоноиды в побегах и листьях ивы трехтычинковой были определены тремя методами (таблица 3). Использование метода КЗЭ и планарной

хроматографии обусловлено тем, что рутин является мажорным флавоноидом, следы. флавоноидов обнаружены спектрофотометрический способ, основанный на образовании комплексов с алюминия хлоридом, может давать не всегда корректные результаты в связи с фенольных соединений. Поэтому ДЛЯ наличием других подтверждения правильности результатов, полученных с помощью СФМ, нами использованы хроматографические методы, позволяющие определять содержание только рутина. При этом с помощью планарной хроматографии получены несколько заниженные результаты, что позволяет рекомендовать использование этот метод только для предварительных исследований.

Таблица 3 – Количественное определение флавоноидов в сырье ивы трехтычинковой

Место сбора	Время сбора	Побеги		Листья		
Метод а	нализа	СФМ	КЗЭ	Планарная	СФМ	КЗЭ
				хроматография		
Река	Май	2,128	1,879	_*	3,050	2,844
Подкумок	Июнь	2,334	2,232	1,91	2,660	3,054
2015 г	Июль	2,354	2,110	-	3,100	2,891
	Август	2,298	2,467	1	2,791	3,348
	Сентябрь	2,620	1,683	-	3,498	2,706

Примечание: * - определение не проводилось

Результаты количественного определения суммы флавоноидов с помощью метода СФМ и рутина — методом КЗЭ сопоставимы и отличаются друг от друга не более чем на 16%. Содержание рутина в побегах ивы трехтычинковой, найденное методами планарной хроматографии и КЗЭ составило около 2%, а методом СФМ - около 2,5%.

Проведена валидационная оценка методик как определения суммы флавоноидов в сырье ивы трехтычинковой, так и определения рутина методом планарной хроматографии и КЗЭ, а также методик определения дубильных веществ и фенологликозидов. Данная оценка подтвердила их применимость по следующим характеристикам: специфичность, линейность, правильность и прецизионность (повторяемость).

Установлено, что содержание токсичных элементов в побегах ивы трехтычинковой, таких как мышьяк, свинец, кадмий не превышает допустимые нормы, предлагаемые СанПин 2.3.2.1078-01 и ГФ XIII издания РФ (таблица 4).

Таблица 4 — Содержание токсичных элементов в побегах ивы трехтычинковой

Элемент	Содержание в	Содержание в	Элемент Содержание в		Содержание в
	пробе, мг/л	сырье, мг/%		пробе, мг/л	сырье, мг/%
Pb	0,13	0,26	As	<0,01	0,02
Cd	0,009	0,018	Hg	0,01	0,02

Исследование морфолого-анатомических признаков побегов ивы трехтычинковой. Обоснование норм качества лекарственного растительного сырья «Ивы трехтычинковой побеги»

Важными разделами ФС на лекарственное растительное сырье, определяющими его подлинность, являются внешние признаки и микроскопия. Однако, по литературным данным нами не найдено описание как внешних признаков высушенного цельного сырья побегов ивы трехтычинковой и его порошка, так и его характерные микроскопические признаки.

Проведенные исследования позволили охарактеризовать некоторые диагностические признаки сырья, а именно:

Внешние признаки. Цельное сырье. Смесь побегов длиной 15-30 см, Листья черешковые, ланцетовидно-вытянутые, листьев. очередные, узкояйцевидные, линейные, узколанцетные, иногда заостренной верхушкой, края мелкопильчатые, иногда завернуты вниз. С верхней стороны листья зеленые, блестящие, слегка кожистые, с нижней – сероватозеленые или серые от воскового налета, слабо-опушенные, опушение наиболее выражено по главной жилке, длиной 5-10 см, шириной – 1-2 см. Стебли цилиндрические. Наружная поверхность побегов серая, сизая или желтая, шероховатая, на ней обнаруживаются коричневые пигментные зернисто-шероховатый, Излом центре снаружи волокнистый. Запах отсутствует. Водное извлечение имеет горьковатый, вяжущий вкус.

Измельченное сырье. Куски стеблей, листьев, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 5 мм. Цвет зеленый, светло-зеленый, иногда серый. Запах отсутствует. Вкус водного извлечения горьковатый, вяжущий.

Порошок. Кусочки листовых пластинок различной формы, черешков, стеблей от зеленого до светло-зеленого и серого цвета, проходящие сквозь сито с отверстиями размером 1 мм.

Также были выявлены основные микроскопические признаки:

• клетки верхнего и нижнего эпидермиса листа мелкие с четковидноутолщенными прямыми или слабо-извилистыми стенками (рисунок 3a), над жилками и вдоль жилок с прямыми стенками, вытянутыми вдоль жилки (рисунок 36). Устьица только на нижней стороне, мелкие, в понижениях (рисунок 3а), с 3-6 околоустьичными клетками (аномоцитный тип);

- на нижней стороне листа имеются волоски 2-х типов: простые 1-2х клеточные, тонкостенные с заостренной верхушкой и головчатые на одноклеточной ножке с шаровидной головкой (рисунок 3в);
- мезофилл листа содержит большое количество мелких друз, а вдоль жилок расположены призматические кристаллы (рисунок 3г);
- по краю листа у основания каждого зубчика располагаются эмергенцы (желёзки округлой, иногда немного приплюснутой формы), состоящие из темно-коричневых клеток (рисунок 3д);
- встречаются клетки-идиобласты, содержащие флобафены (рисунок 3e);

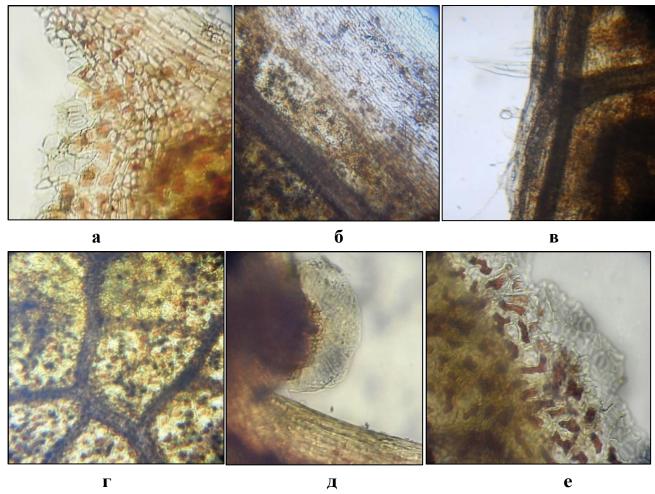


Рисунок 3 - Элементы анатомического строения листа ивы трехтычинковой

• на поперечном срезе стебля виден слой клеток кутикулы с небольшими сосочками, хлоренхима, наружная кора, пластинчатая

колленхима. На границах первичной и внутренней коры расположен слой камбия, далее - клетки основной паренхимы. Лубяные волокна слабо одревесневшие. Вдоль них имеется кристаллоносная обкладка из призматических кристаллов оксалата кальция. Участки флоэмы состоят из мелких клеток, плотно прилегающих друг к другу (рисунок 4а-б);

- на поперечном срезе лист дорзовентральный. Черешок листа имеет все характерные структуры. В жилке много механической ткани колленхимы и волокон, окружающих проводящий пучок (рисунок 4в);
- элементы порошка включают обрывки клеток эпидермиса, фрагменты волосков и цельные волоски, включения кристаллов оксалата кальция в форме друз, редко призматические участки проводящих элементов.

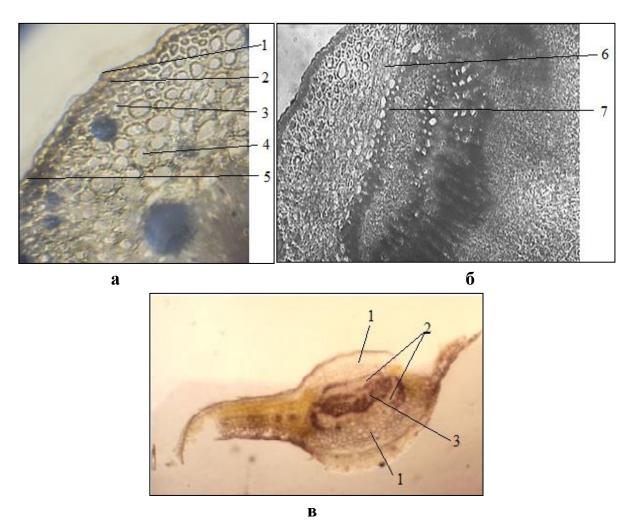


Рисунок 4 — Поперечный срез стебля ивы трехтычинковой (а: 1-сосочковидные выросты, 2-хлоренхима, 3-колленхима, 4-основная паренхима, 5-кутикула; б: 6-лубяные волокна, 7-кристаллоносная обкладка из призматических кристаллов оксалата кальция) и поперечный срез листа ивы трехтычинковой (в: 1-колленхима, 2-склеренхимные волокна, 3-проводящий пучок)

На заключительном этапе исследования составлен проект ΦC «Ивы трехтычинковой побеги - Salicis triandrae cormus». При составлении проекта ΦC нами предварительно были изучены показатели, в соответствии с требованиями раздела «Методы анализа растительного сырья» $\Gamma \Phi$ XI и XIII издания.

В таблице 5 представлены основные показатели и нормы качества на ЛРС ивы трехтычинковой побеги.

Таблица 5 – Основные показатели и нормы качества сырья «Ивы трехтычинковой побеги»

Показатели	Методы	Нормы			
Подлинность					
Внешние признаки	Визуальный	Соответствие морфологическим			
		признакам			
Микроскопические признаки	Микроскопический	Соответствие анатомическим признакам			
	Определение основных	х групп БАВ			
Фенологликозиды:	КЗЭ	Время миграции пиков на			
Триандрин		электрофореграмме испытуемого			
Салидрозид		раствора должно соответствовать			
		времени миграции пиков СО триандрина			
		и салидрозида			
Дубильные вещества	Реакция с				
Дубильные вещества	железоаммонийными	Черно-зеленое окрашивание			
_	квасцами				
Флавоноиды	Цианидиновая проба	Красное окрашивание			
	TCX	На хроматограмме испытуемого раствора должны обнаруживаться зоны адсорбции коричневато-желтого цвета со значением			
		$R_f = 0,64-0,66$ соответствует СО рутина			
	Количественное опр	еделение:			
Флавоноиды	Дифференциальная СФМ	Сумма флавоноидов - не менее 2% в пересчете на рутин			
Альтернативная					
методика:	Icon	11 1 00/			
Рутин	КЗЭ	Не менее 1,8%			
Дубильные (окисляемые) вещества	Перманганатометрия	Не менее 3,5% в пересчете на танин			

Для нормирования содержания БАВ побегов ивы трехтычинковой выбраны флавоноиды и дубильные вещества. Предел их содержания был обоснован результатами анализа образцов сырья в зависимости от времени и места сбора. Для определения подлинности предложено использовать качественные реакции на флавоноиды и дубильные вещества, метод КЗЭ - для подтверждения наличия фенологликозидов (салидрозида и триандрина), а метод ТСХ — для определения

рутина. Количественное содержание флавоноидов предлагается проводить спектрофотометрическим методом на основе реакции с алюминия хлоридом, а сумму дубильных веществ — методом перманганатометрии. Для определения рутина в качестве альтернативной в проект ФС включена методика КЗЭ.

Кроме того, при составлении раздела «Испытания» были включены показатели: «Влажность», «Зола общая», «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте», «Измельченность сырья». В раздел «Посторонние примеси» включены: «Другие части растения (соцветия, кора)», «Сырье, изменившее окраску (пожелтевшее и почерневшее)», «Органическая примесь», «Минеральная примесь», а также: «Тяжелые металлы», «Радионуклиды», «Остаточные количества пестицидов», «Микробиологическая чистота».

Фармакотехнологические исследования побегов ивы трехтычинковой

Для обоснования целесообразности использования побегов ивы трехтычинковой при заболеваниях опорно-двигательного аппарата изучена противовоспалительная активность и ульцерогенное действие порошка побегов ивы трехтычинковой.

В опытах на крысах на модели хронического пролиферативного воспаления (ватной гранулемы) измельченный порошок ивы трехтычинковой в эффективной дозе 68 мг/кг, введенной в виде водной суспензии с Твином-80, обладает достоверной антиэкссудативной активностью, сопоставимой с кислотой ацетилсалициловой. Как следует из экспериментальных данных, порошки, полученные из коры ивы белой и побегов ивы трехтычинковой, уменьшают экссудацию на 41% и 37% соответственно по сравнению с контрольной группой. По ограничению пролиферации исследуемый объект угнетает образование грануляционной ткани по отношению к контрольной группе на 21% (таблица 6).

Таблица 6 — Результаты определения противовоспалительной и ульцерогенной активности порошка побегов ивы трехтычинковой

Объект	Противовоспал	ительная активность	Ульцерогенная		
	Экссудация, мг	Пролиферация, мг	активность (баллы)		
Контроль	200,00±10,50	34,21±2,23	0		
АСК, 125 мг/кг	116,53±8,00	24,71±1,53	3,8±0,134*		
Кора ивы белой, 68	118,60±8,87*	22,41±2,18*	0,60±0,023*#		
мг/кг	-41%	-35%			
Побеги ивы	125,20±16,14*	$27,20\pm 5,26$	0,3±0,0047*#		
трехтычинковой, 68	-37%				
мг/кг					
Примечание: *- лостоверно по отношению к контролю, p < 0.05:					

Примечание: *- достоверно по отношению к контролю, $p \le 0.05$ # - достоверно по отношению к ACK, $p \le 0.05$.

Ульцерогенная активность изучаемого порошка была достоверно ниже, чем у животных, получавших кислоту ацетилсалициловую. Следовательно, длительное применение порошка ивы трехтычинковой при воспалительных заболеваниях суставов более безопасно.

Учитывая возможность микробной контаминации при заготовке, сушке и первичной обработки побегов ивы трехтычинковой, превышающей требования показателя «Микробиологическая чистота» для ЛС перорального применения, изучены условия проведения деконтаминации с использованием методов ионизирующего и сверхвысокочастотного облучения (СВЧ-облучение).

В результате проведенных исследований показано, что для деконтаминации побегов ивы трехтычинковой можно использовать СВЧ-облучение при мощности 500 Вт и времени экспозиции 5 минут, а также обработку ЛРС с помощью ионизирующего излучения в дозе 5 кГр в течении 5 минут. Методом перманганатометрического титрования подтверждено, что сумма дубильных веществ не изменяется при выбранных условиях облучения, а ЛРС отвечает показателю «Микробиологическая чистота», в соответствии с требованиями, предъявляемыми к пероральным лекарственным средствам (Категория 3.2)

Проведенные технологические исследования показали, что фракция измельченного и высушенного до 5% влажности порошка побегов ивы трехтычинковой с размером частиц от 0,25 до 1,0 мм, обладают приемлемой насыпной плотностью и сыпучестью, что свидетельствуют о возможности непосредственного объемного дозирования порошка побегов ивы трехтычинковой (таблица 7).

Таблица 7 – Результаты определения фракционного состава, сыпучести и насыпной плотности порошка побегов ивы трехтычинковой

	Размер фракции порошка, мм				
Наименование показателя	более 1,0	от 0,5 до 1,0	от 0,25 до 0,5	менее 0,25	
Масса фракции порошка, г	53,25	46,65	44,85	5,25	
Состав фракции порошка, %	35,5	31,1	29,9	3,5	
Сыпучесть, г/с	5,9	6,6	8,5	8,9	
Насыпная плотность, г/см ³	0,399	0,530	0,328	0,322	

Заключение

Как следует из анализа литературных данных, результаты исследований побегов некоторых видов ив, произрастающих на Северном Кавказе, показали

перспективность побегов ивы, как потенциального ЛРС, проявляющего противовоспалительное действие.

Проведенные исследования по изучению возможности использования в качестве ЛРС побегов ивы трехтычинковой позволили сформулировать следующие выводы:

- 1. Химический состав побегов ивы трехтычинковой, произрастающей на Северном Кавказе, изученный современными физико-химическими методами представлен наличием фенольных соединений (фенологликозидов, флавоноидов, дубильных веществ и фенолкарбоновых кислот), а также полисахаридов, пигментов, органических и аминокислот, макро- и микроэлементов.
- 2. С использованием метода КЗЭ обоснованы оптимальные условия извлечения фенологликозидов (салидрозида и триандрина) из растительного сырья и разработаны методики качественного и количественного определения ФГ в побегах ивы трехтычинковой.
- 3. Методом ВЭЖХ показано, что в исследуемых образцах ивы трехтычинковой содержатся в основном конденсированные дубильные вещества. Методом перманганатометрического титрования найдено, что побеги ивы трехтычинковой содержат до 5,4% ДВ в пересчете на танин. При использовании метода, основанного на осаждении суммы ДВ с помощью коллагена, показано, что их содержание значительно отличается от результатов, полученных методом титрования, и находится в пределах 1,7%.
- 4. С помощью методов ТСХ, ВЭЖХ и КЗЭ показано, что в побегах ивы трехтычинковой содержится значительное количество рутина и следы лютеолина и нарингенина. Наибольшее количество суммы флавоноидов накапливается в листьях (от 2,66% до 3,68%), в побегах это значение немного меньше (от 1,73% до 3,24%). Впервые разработаны и валидированы методики количественного определения рутина с использованием методов капиллярного электрофореза и планарной хроматографии.
- 5. Найдено впервые, что количественное содержание фенолкарбоновых кислот в побегах ивы трехтычинковой достигает 0,47%, свободных органических кислот содержится до 1,9%, свободных аминокислот до 0,91%, хлорофиллов в листьях ивы трехтычинковой колеблется в пределах от 0,11% до 0,33%, а содержания суммы каротиноидов и ксантофиллов до 0,05%.
- 6. Впервые в побегах ивы трехтычинковой найдено 16 аминокислот (11,73%), из них 7 незаменимых для организма человека (4,64%). Атомно-эмиссионным методом в побегах ивы трехтычинковой обнаружены 8 микро- и 6 макро-эссенциальных элементов; 7 условно-эссенциальных микроэлементов.

- 7. Установлена оптимальная сырьевая часть ивы трехтычинковой побеги, рекомендуемые сроки заготовки сырья с июля по август месяцы с учетом динамики накопления ДВ и флавоноидов.
- 8. Разработан проект ФС «Ивы трехтычинковой побеги» и инструкция по сбору и сушке побегов ивы трехтычинковой.
- 9. В опытах на крысах показано, что измельченный порошок ивы трехтычинковой обладает достоверной антиэкссудативной активностью, а по ограничению пролиферации угнетает образование грануляционной ткани по отношению к контрольной группе на 21%. Найдено, что для деконтаминации побегов ивы трехтычинковой можно использовать СВЧ-облучение и ионизирующее излучение. Проведенные технологические исследования показали возможность непосредственного объемного дозирования порошка побегов ивы трехтычинковой при создании оптимального лекарственного препарата.

Рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы данной диссертации могут заключаться в обосновании дальнейшего проведения морфолого — анатомических, химических и фармакологических исследований сырья ивы трехтычинковой других районов России с целью создания нового лекарственного средства на его основе.

Список опубликованных работ

- 1. Компанцева, Е.Г.* Геоботанические аспекты изучения некоторых видов растений Salix L. с целью обоснования их медицинского использования / Е.Г. Компанцева, О.И. Попова // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2014. № 4. С. 50-51.
- 2. Содержание дубильных веществ в побегах ивы трехтычинковой (Salix triandra L.), произрастающей на Северном Кавказе / Е.Г. Санникова, Е.В. Компанцева, О.И. Попова, Н.С. Коновалова, О.О. Фролова, А.Ю. Айрапетова // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2014. № 12. С. 65-66.
- 3. Лекарственные средства и БАД, содержащие иву: тенденции и перспективы / Е.Г. Санникова, О.О. Фролова, Е.В. Компанцева, О.И. Попова // Фармация. 2015. №5. С. 51-53.
- 4. Морфолого-анатомическое изучение побегов ивы трехтычинковой (Salix triandra L.), произрастающей на Северном Кавказе / Е.Г. Санникова, О.О. Фролова, О.И. Попова, Е.В. Компанцева // Современные проблемы науки и образования. 2014. №6. URL: http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=16174 (дата обращения: 28.01.2015).
- 5. Санникова, Е.Г. Определение рутина в листьях ивы трехтычинковой методом планарной хроматографии / Е.Г. Санникова, Т.Д. Мезенова // Фармация и фармакология. 2016. №1(14). С. 85-90.

- 6. Изучение флавоноидов ивы трехтычинковой (Salix triandra L.), произрастающей на Северном Кавказе / Е.Г. Санникова, О.И. Попова, О.О. Фролова, А.Ю. Айрапетова // Фармация и фармакология. 2016. №3(16). С. 56-67.
- 7. Валидационная оценка методики определения рутина в листьях ивы трехтычинковой методом планарной хроматографии / Т.Д. Мезенова, Е.Г. Санникова, А.Б. Дмитриев, О.И. Попова // Химия растительного сырья. -2016. -№4. С. 175-178.
- 8. Определение фенологликозидов в побегах ивы трехтычинковой (Salix triandra L.), произрастающей на Северном Кавказе / С.П. Сенченко, О.И. Попова, Е.Г. Санникова, Н.Н. Крылов // Научные ведомости БелГУ. Серия медицина. Фармация. 2017. Вып. 37, №5 (254). С. 176-182.
- 9. Ива трехтычинковая (Salix triandra L.) перспективы и возможности использования в медицине и фармации / Е.Г. Санникова, О.И. Попова, Е.В. Компанцева // Фармация и фармакология. 2018. Т.6, №4. С. 318-339.
- 10. Пат. 2582225 Рос. Федерация. A61P29/00, A61K36/76 Способ получения противовоспалительного средства / Е.Г. Санникова [и др.] заявл. 22.12.2014, опубл. 20.04.2016. Бюл.№11 -32 с.
- 11. Определение дубильных веществ в побегах ивы трехтычинковой (Salix triandra L.), произрастающей на Северном Кавказе / Е.Г. Санникова, Е.В. Компанцева, О.И. Попова, Н.С. Коновалова, О.О. Фролова, А.Ю. Айрапетова // «Молодые ученые и фармация XXI века»: материалы второй науч.-практич. конф. аспирантов и молодых ученых 11-12 дек. 2014 г. –М.: 2014. -С.181-185.
- 12. Изучение фенолкарбоновых кислот побегов ивы трехтычинковой, произрастающей на Северном Кавказе / Е.Г. Санникова, О.И. Попова, Е.В. Компанцева, О.О. Фролова // Фармация и фармакология. 2015. № 2(9). С. 13-17.
- 13. Изучение возможности использования побегов ивы трехтычинковой (Salix triandra) после воздействия ионизирующего излучения / Е.Г. Санникова, А.С. Саушкина, О.О. Фролова, А.Ю. Айрапетова, Е.В. Компанцева, Б.А. Чакчир // Многопрофильная клиника XXI века: Экстремальная медицина: материалы международного научного форума. СПб., 2015. С.262-263.
- 14. Санникова, Е.Г. Изучение аминокислотного состава и некоторых числовых показателей побегов ивы трехтычинковой (Salix triandra L.) / Е.Г. Санникова // «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции». Пятигорск, 2015. Вып. 70. С. 186-189.
- 15. Санникова, Е.Г. Определение хлорофилла в побегах ивы трехтычинковой (Salix triandra L.) флоры Северного Кавказа / Е.Г. Санникова // Современная фармация: проблемы и перспективы развития: материалы 5 Межрегион. науч.-практич. конф.- Владикавказ, 2015. С.127-130.
- 16. Фармакотехнологические исследования порошка ивы трехтычинковой побегов / Е.Г. Санникова, Е.О. Сергеева, Л.А. Саджая, Л.С. Кузнецова, Е.В. Компанцева, О.О. Фролова // Современные проблемы науки и образования. 2015.

- № 5; URL: http://www.science-education.ru/128-22354 (дата обращения: 26.10.2015).
- 17. Шабардина, Д.Д. Изучение влияния СВЧ-излучения на стабильность легкоокисляемых БАВ побегов ивы трехтычинковой (Salix triandra L.) / Д.Д. Шабардина, Е.Г. Санникова // Беликовские чтения: материалы 4 Всерос. науч.-практич. конф.- Пятигорск, 2015. С.137-138.
- 18. Санникова, Е.Г. Разработка и валидация методики количественного определения рутина в побегах и листьях ивы трехтычинковой (Salix triandra L.) с использованием капиллярного электрофореза / Е.Г. Санникова, С.П. Сенченко, О.О. Фролова // Биологические особенности лекарственных и ароматических растений и их роль в медицине. Сб. науч. трудов междунар. конф. 23-25 июня 2016 г. –М.; 2016. -С.416 419.
- 19. Исследование элементного состава побегов ивы трехтычинковой, произрастающей на Северном Кавказе / Р.Д. Кусова, Е.Г. Санникова, О.И. Попова, С.А. Хубежев, И.В. Попов // Известия Горск. гос. аграрного ун-та. -2016. -№53(3). C. 150 153.
- 20. Санникова, Е.Г. Определение органических кислот в листьях и побегах ивы трехтычинковой (Salix triandra L.) / Е.Г. Санникова, О.И. Попова, Л.С. Ушакова, Е.В. Компанцева // Фармацевтическое образование, наука и практика: горизонты развития: материалы Всерос. Науч.-практич. конф. с междунар. участием, посвященной 50-летию фармац. факультета КГМУ. Курск, 2016. С.515 518.
- 21. Санникова, Е.Г. Определение свободных аминокислот в побегах ивы трехтычинковой (Salix triandra L.) / Е.Г. Санникова, З.З. Агузарова // Беликовские чтения: материалы 5 Всерос. науч.-практич. конф.- Пятигорск, 2017. С.230-232.
- 22. Определение флавоноидов в сырье ивы трехтычинковой, произрастающей на Северном Кавказе / Е.Г. Санникова, Е.В. Компанцева, О.И. Попова, Е.И. Хартюнова // Российско-китайский научный журнал «Содружество», 2017.- №19-1.- C.62-66.
 - * Е.Г. Компанцева далее Е.Г. Санникова

Санникова Евгения Геннадиевна (Россия)

Фармакогностическое изучение ивы трехтычинковой (Salix triandra L.), произрастающей на Северном Кавказе

С помощью современных методов анализа изучен химический состав сырья трехтычинковой. Определено количественное содержание суммы ивы флавоноидов и рутина, фенольных гликозидов (салидрозида и триандрина), фенолкарбоновых кислот, дубильных веществ, аминокислот, органических кислот, пигментов, полисахаридов, макро- и микроэлементов. Проведено морфологоанатомическое исследование побегов ивы трехтычинковой. Разработан проект фармакопейной статьи «Ивы трехтычинковой побеги» и инструкция по сбору и побегов трехтычинковой. Доказано фармакологическими сушке ивы исследованиями порошка побегов трехтычинковой ивы наличие ульцерогенной активности. Предложены антиэкссудативной И ДЛЯ деконтаминации порошка побегов ивы трехтычинковой использовать методы ионизирующего и сверхвысокочастотного облучения, изучены технологические характеристики данного порошка.

Sannikova Evgeniya Gennadievna (Russian Federation)

Pharmacognostic study of willow triandra (Salix triandra L.), growing in the North Caucasus

Using of modern methods of analysis studied the chemical composition of raw willow triandra (branches, leaves, branches without leaves). The quantitative content of the sum of flavonoids and rutin, phenolic glycosides (salidroside and triandrin), phenol carbonic acids, tannins, amino acids, organic acids, pigments, polysaccharides, macroand micronutrients. Morphological and anatomical study of branches of willow triandra was carried out. A draft Pharmacopoeia article "Salicis triandrae cormus" and instructions for the collection and drying of branches of willow triandra. Pharmacological studies of branches of willow triandra powder have proved the presence of antiexudative and ulcerogenic activity. It is proposed to use methods of ionizing and super-high-frequency radiation for decontamination of branches of willow triandra powder and to study the technological characteristics of this powder.