

УДК 615.322



Актуализация подходов к стандартизации дудника лекарственного (*Angelica archangelica* L.) корневищ и корней

Д.И. Шишкалов¹, И.Н. Зилфикаров^{1,2,3}, Т.К. Рязанова⁴, В.М. Рыжов⁴,
М.А. Абдурахманова³, Т.А. Ибрагимов⁵, В.В. Артемьева¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Майкопский государственный технологический университет», Россия, 385000, г. Майкоп, ул. Первомайская, д. 191

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», Россия, 117216, г. Москва, ул. Грина, д. 7, стр. 1

³ Закрытое акционерное общество «ВИФИТЕХ», Россия, 142279, Московская область, г.о. Серпухов, п. Оболенск, ГНЦ ПМБ, к. 84

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89

⁵ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный университет», Россия, 367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Гаджиева, 43 а

E-mail: hitmanapp@mail.ru

Получена 04.12.2025

После рецензирования 30.04.2026

Принята к печати 26.06.2026

Цель. В ходе комплексного исследования актуализировать подходы к стандартизации дудника лекарственного корневищ и корней с учётом современных требований.

Материалы и методы. Морфолого-анатомические признаки дудника лекарственного корневищ и корней исследовали с помощью световой микроскопии. Люминесценцию тканей и рабочего стандартного образца кумариновой природы элеутерозида В1 (7-О-глюкозид изофраксидина) изучали люминесцентной микроскопией, сосудистые структуры исследовали поляризационной микроскопией. Профиль летучих соединений липофильных фракций водно-спиртового экстракта и эфирного масла определяли методом газовой хроматографии с масс-спектрометрической детекцией (ГХ-МС). Содержание суммы кумаринов определяли методом УФ-спектрофотометрии.

Результаты. Впервые изучены корневища и корни дудника лекарственного алтайского происхождения. Наиболее значимые результаты получены в диапазоне длин волн возбуждения 330–400 нм — наблюдали светло-голубую люминесценцию клеток флоэмы и секрета схизогенных вместилищ, обусловленную веществами кумариновой природы. Обоснована целесообразность применения гистохимической реакции с раствором судана III, выявляющей схизогенные вместилища, капли секрета и клеточные стенки сосудистых элементов. Для диагностики специфических проводящих элементов в сырье дудника (порошок) рекомендовано применение поляризационной микроскопии. Методом ГХ-МС для липофильных фракций водно-спиртового экстракта и эфирного масла установлен хроматографический профиль, включающий вещества терпеновой и кумариновой природы: пренилированный кумарин остол (до 49,72%) и эпиглобулол (25,61%). Содержание суммы кумаринов в исследуемом сырье составило $1,50 \pm 0,08\%$ в пересчёте на кумарин.

Заключение. Комплексный подход к анализу дудника лекарственного корневищ и корней, заключающийся в использовании как широко распространённых (макроскопический, микроскопический, спектрофотометрический), так и ограниченных в применении (люминесцентная, поляризационная микроскопии и ГХ-МС) методов, служит основой для разработки проекта новой фармакопейной статьи «Дудника лекарственного корневища и корни».

Ключевые слова: дудник лекарственный; дудника лекарственного корневища и корни; световая микроскопия; люминесцентная микроскопия; поляризационная микроскопия; газовая хроматография с масс-спектрометрической детекцией; водно-спиртовой экстракт; липофильные фракции; эфирное масло; кумарины; терпены; остол; эпиглобулол; стандартизация

Список сокращений: БАВ — биологически активные вещества; ГХ-МС — газовая хроматография с масс-спектрометрией; ЛП — лекарственный препарат; ФС — фармакопейная статья; ЛРС — лекарственное растительное сырье; ГФ РФ — Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания; ОФС — общая фармакопейная статья; РСО — рабочий стандартный образец; СО — стандартный образец; УФ-свет — ультрафиолетовый свет.

Для цитирования: Д.И. Шишкалов, И.Н. Зилфикаров, Т.К. Рязанова, В.М. Рыжов, М.А. Абдурахманова, Т.А. Ибрагимов, В.В. Артемьева. Актуализация подходов к стандартизации дудника лекарственного (*Angelica archangelica* L.) корневищ и корней. *Фармация и фармакология*. 2026;14(4):338–361. DOI: 10.19163/2307-9266-2026-14-4-338-361

© Д.И. Шишкалов, И.Н. Зилфикаров, Т.К. Рязанова, В.М. Рыжов, М.А. Абдурахманова, Т.А. Ибрагимов, В.В. Артемьева, 2026

For citation: D.I. Shishkalov, I.N. Zilfikarov, T.K. Ryazanova, V.M. Ryzhov, M.A. Abdurakhmanova, T.A. Ibragimov, V.V. Artemieva. Updating approaches to the standardization of *Angelica archangelica* L. rhizomes and roots. *Pharmacy & Pharmacology*. 2026;14(4):338–361. DOI: 10.19163/2307-9266-2026-14-4-338-361

Updating approaches to the standardization of *Angelica archangelica* L. rhizomes and roots

D.I. Shishkalov¹, I.N. Zilfikarov^{1,2,3}, T.K. Ryazanova⁴, V.M. Ryzhov⁴,
M.A. Abdurakhmanova³, T.A. Ibragimov⁵, V.V. Artemieva¹

¹ Maykop State Technological University,
191 Pervomayskaya Str., Maykop, Russia, 385000

² All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants,
7 Grin Str., Bldg. 1, Moscow, Russia, 117216

³ VIFTECH,
84 SSC PMB, Serpukhov, Obolensk, Moscow Region, Russia, 142279

⁴ Samara State Medical University,
89 Chapaevskaya Str., Samara, Russia, 443099

⁵ Dagestan State University,
43a Gadzhiev Str., Makhachkala, Russia, 367000

E-mail: hitmanapp@mail.ru

Received 04 Dec 2025

After peer review 30 Apr 2026

Accepted 26 June 2026

The aim. To update approaches to the standardization of *Angelica archangelica* rhizomes and roots, taking into account modern requirements, during a comprehensive study.

Materials and Methods. Morphological and anatomical features of *Angelica archangelica* rhizomes and roots were studied using light microscopy. Luminescence of tissues and a working standard sample of the coumarins eleutheroside B1 (7-O-glucoside of isofraxidine) were studied by luminescent microscopy, and vascular structures were studied by polarization microscopy. The profile of volatile compounds of lipophilic fractions of water-alcohol extract and essential oil was determined by gas chromatography with mass spectrometric detection (GC-MS). The total coumarins content was determined by UV spectrophotometry.

Results. Rhizomes and roots of *Angelica archangelica* of Altai origin were studied for the first time. The most significant results were obtained at the excitation wavelengths in the range of 330 to 400 nm — light blue luminescence of phloem cells and secretion of schizogenous cavities was observed, due to substances of a coumarin nature. The expediency of using a histochemical reaction with Sudan III solution, which reveals schizogenous cavities, secretion droplets, and cell walls of vascular elements, has been substantiated. For the diagnosis of specific conducting elements in *Angelica* raw material (powder), the use of polarization microscopy is recommended. Using GC-MS for lipophilic fractions of water-alcohol extract and essential oil, a chromatographic profile was established, including substances of both terpene and coumarin nature: prenylated coumarin osthol (up to 49.72 %) and epilobulol (25.61 %). The total coumarin content in the studied raw material was 1.50 ± 0.08 % calculated as coumarin.

Conclusion. A comprehensive approach to the analysis of *Angelica archangelica* rhizomes and roots, involving the use of both widely used (macroscopic, microscopic, spectrophotometric) and limited-use (luminescent, polarization microscopy, and GC-MS) methods, forms the basis for the development of a draft new pharmacopoeial article “*Angelica archangelica* Rhizomes and Roots.”

Keywords: *Angelica archangelica* L.; *Angelica archangelica* rhizomes and roots; light microscopy; luminescent microscopy; polarization microscopy; gas chromatography-mass spectrometry; water-alcohol extract; lipophilic fraction; essential oil; coumarins; terpenes; osthol; epilobulol; standardization

Abbreviations: BASs — biologically active substances; GC-MS — gas chromatography-mass spectrometry; PhM — pharmacopoeial monograph; MPRM — medicinal plant raw material; SPH RF XV ed. — State Pharmacopoeia of the Russian Federation XV edition; GPhM — general pharmacopoeial monograph; WSS — working standard sample; SS — standard sample; UV-light — ultraviolet light.

ВВЕДЕНИЕ

Дудник лекарственный (*Angelica archangelica* L.; *A. archangelica*), в народной медицине широко известный под названием «дягиль», представляет собой многолетнее травянистое растение рода дудник (*Angelica* L.) семейства сельдерейные (*Apiaceae* Lindl.). В РФ встречается в европейской части, на Урале, в Западной Сибири и Северном Кавказе. Произрастает во влажных местах: вдоль рек, ручьёв, берегов водоёмов, по окраинам осоковых болот, лесотундре и редкостойных лесах.

В Европе распространён повсеместно. Вид занесён в Красные книги Республик Карелия, Татарстан, Ростовской и Саратовской областей¹.

Вопросы исследования морфологических и анатомических особенностей *A. archangelica* поднимались различными группами учёных: выявлены диагностические признаки листьев [1], плодов [2, 3] и травы [4]. В рамках изучения подземных органов в работах Э.Р. Григорян и соавт. [5]

¹ Пименов М.Г., Остроумова Т.А. Зонтичные (Umbelliferae) России. Москва: Товарищество научных изданий КМК. — 2012. — 477 с.

и Ф.А. Шакировой и соавт. [6] описаны внешние и микроскопические признаки цельных, измельчённых и порошкованных корневищ и корней *A. archangelica*. Однако стоит отметить, что в указанных источниках отсутствует описание результатов люминесцентного и поляризационного анализов гистологических признаков, что не позволяет сформировать полноценную диагностическую картину сырья. Несмотря на то, что в работе Ф.А. Шакировой и соавт. [6] изучалась люминесценция тканей корневищ и корней *A. archangelica*. Однако используемая формулировка «ярко выраженная флуоресценция под ультрафиолетовым светом» несёт субъективный характер: в материалах исследования не указывается специфика облучения (длина волны), цветность флуоресценции, а также типы тканей, дающие данное свечение. Кроме того, исследователями не использованы образцы сравнения, позволяющие трактовать химическую природу люминесцирующего агента.

Компонентный состав эфирного масла и кумаринов подземной части *A. archangelica* представляет особую ценность для медицинской практики, так как данные биологически активные вещества (БАВ) проявляют широкий спектр фармакологической активности: антибактериальную [7–9], противогрибковую [10] и противовоспалительную [11, 12]. Методом газовой хроматографии с масс-спектрометрической детекцией (ГХ-МС) были установлены видоспецифические компоненты эфирного масла: β-фелландрен, α-пинен, δ-3-карен, лимонен [9, 13] и остол [14–16]; идентифицированы кумарины: остол [7], ангелицин, бергаптен, императорин, ороселон, метаксален [17–19, 21]. Дудника лекарственного корневищ и корней экстракт жидкий входит в состав лекарственного препарата (ЛП) «Иберогаст» (Байер Консьюмер Кэр АГ, Швейцария), который применяют для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта [20].

Дудника лекарственного корневища и корни (*Angelicae archangelicae rhizomata et radices*) является официальным лекарственным растительным сырьём (ЛРС), которое включено в фармакопеи США, Индии и Европейского союза. В частности, в American Herbal Pharmacopoeia: Botanical Pharmacognosy — Microscopic Characterization of Botanical Medicines² приводится описание микроскопических признаков для двух видов дудника — *Angelica archangelica* L. и *Angelica sinensis* (oliv.) Diels. В монографии 01/2013:1857 «*Angelica archangelica* root» Европейской фармакопеи 11 издания³ и «CANDA (Root)» Аюрведической фармакопеи Индии

Том 5⁴ представлены требования, нормирующие показатели доброкачественности ЛРС указанного растения. Также в РФ действует ГОСТ 21569-76 «Корневища и корни дягиля лекарственного»⁵, нормирующий качество сырья, предназначенного для использования в пищевой промышленности, в том числе поставляемого на экспорт. На данный момент в Государственной фармакопее Российской Федерации XV издания (ГФ РФ XV изд.) отсутствует фармакопейная статья (ФС) для сырья *A. archangelica*.

Проблема фальсификации порошкового растительного сырья требует комплексного подхода к контролю, где микроскопический анализ остаётся ключевым инструментом. Наиболее эффективным решением здесь выступает комплекс люминесцентной микроскопии, ГХ-МС-профилирования и спектрофотометрии. Взаимодополняемость морфолого-анатомических и химических показателей обеспечит высокую достоверность идентификации и создаст серьёзные препятствия для возможной фальсификации рассматриваемого в статье ЛРС.

Полученные в ходе исследования данные станут основой для разработки проекта новой ФС «Дудника лекарственного корневища и корни».

ЦЕЛЬ. Актуализировать подходы к стандартизации дудника лекарственного корневищ и корней в ходе комплексного исследования и с учётом современных требований.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект исследования

В качестве объекта исследования использовали образцы корневищ и корней *A. archangelica*, заготовленные в 2024 году в предгорьях Красногорского района Алтайского края (дудника лекарственного корневища и корни алтайского происхождения). Первичная обработка включала в себя очищение сырья от земли, промывание холодной водой и высушивание при температуре около 45°C (искусственная сушка). Готовые образцы приобретены у компании ООО «ИВА» (Московская область, РФ) в 2025 году.

Макроскопическое, микроскопическое, микрохимическое и гистохимическое исследования

Для описания и оценки внешних признаков сырья руководствовались положениями, представленными в общей фармакопейной статье (ОФС) ОФС.1.5.1.0006 «Корни, корневища,

² American Herbal Pharmacopoeia: Botanical Pharmacognosy — Microscopic Characterization of Botanical Medicines. *Angelica archangelica* L. *Angelica* Root. *Radix Angelicae archangelicae*. CRC Press; 2016. P. 234–236.

³ 01/2013:1857 «*Angelica archangelica* root» European pharmacopoeia 11.0.

⁴ «CANDA (Root)» The Ayurvedic pharmacopoeia of India Part – I. Volume V. – P. 21–23. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.ayurveda.hu/api/API-Vol-5.pdf>

⁵ Межгосударственный стандарт ГОСТ 21569-76 «Корневища и корни дягиля лекарственного». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/1200022507>

луковицы, клубни, клубнелуковицы»⁶. В работе применяли стереомикроскоп Motic DM-39 (Motic Xiamen, КНР) с кратностью увеличения $\times 20$ и $\times 40$ и встроенной цифровой камерой.

При подготовке микропрепаратов опирались на требования ОФС.1.5.3.0003 «Микроскопический и микрохимический анализ лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения»⁷ и ОФС.1.5.3.0003.15 «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов»⁸. Поперечные срезы корневищ и корней готовили вручную лезвием опасной бритвы, а также на микротоме HM 325 Thermo FS (Thermo Fisher Scientific, США).

Идентификация микроскопических признаков, а также микро- и гистохимическое исследование выполнены согласно ОФС.1.5.1.0006 «Корни, корневища, луковицы, клубни, клубнелуковицы», ОФС.1.5.3.0003 «Микроскопический и микрохимический анализ лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения» и ОФС.1.5.3.0003.15 «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» с помощью светового микроскопа Motik DM 1812 (Motic Xiamen, Китай) с кратностью увеличения $\times 40$, $\times 100$, $\times 400$ и встроенной цифровой камерой. Микропрепараты окрашивали раствором судана III для проявления липофильных цитологических особенностей. Приготовление реактивов осуществляли по методикам, описанным в ОФС.1.3.0001 «Реактивы. Индикаторы»⁹.

Диагностирование проводящих элементов сырья проводили на поляризационном микроскопе ПЛМ-213 (АО «ЛОМО», РФ), снабжённом видеоокулярном TourCam SCMO3100KPA (TourTek Photonics, Китай); люминесценцию тканей изучали

на люминесцентном микроскопе Альтами ЛЮМ-2 (ООО «Альтами», РФ) с кратностью увеличения $\times 100$ и $\times 400$, снабжённом камерой Canon EOS 1200D (Canon Inc., Япония) и источником света — высоковольтная ртутная лампа (НВО 100Вт). Возбуждение люминесценции осуществлялось через систему светофильтров, которая охватывала следующий спектральный диапазон: голубой возбуждающий фильтр — 420–550 нм и ультрафиолетовый фильтр — 330–400 нм. В качестве образца сравнения использовали выделенный и предоставленный научно-образовательным центром «Фармация» ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России рабочий стандартный образец (PCO) элеутерозида В1 (7-О-глюкозид изофраксидина), люминесценцию которого изучали путём облучения воздушно-сухих кристаллов непосредственно на предметном стекле.

Для детального микроскопирования элементов порошка использовали щелочную пробоподготовку согласно ОФС.1.5.3.0003.15 «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» способ 2.

Получение экстракта для ГХ-МС анализа

Около 100 г сырья, измельчённого до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм, помещали в коническую колбу вместимостью 500 мл и экстрагировали 60% раствором спирта этилового объемом, достаточным для получения «зеркала» методом дробной мацерации. Первое настаивание проводили в течение 24 часов, последующие 3 — в течение 12 часов при периодическом взбалтывании. Извлечения объединяли, отстаивали, затем фильтровали через бумажный фильтр «красная лента» (водно-спиртовая фракция). При выборе экстрагента учитывали его экстракционную способность к комплексному извлечению широкого спектра БАВ, содержащихся в подземной части *A. archangelica*: способностью извлекать как малополярные вещества (терпеновой природы), так и фенольный комплекс (производные кумарина).

Далее проведена жидкость-жидкостная экстракция *n*-гексаном и хлороформом и получены соответствующие фракции сумм веществ, которые подвергали хроматографированию. При выборе органических растворителей руководствовались литературными данными, которые подтверждали оптимальную экстракционную способность данных растворителей извлекать летучие органические соединения [22–24].

С этой целью 10,0 мл водно-спиртовой фракции помещали в коническую делительную воронку вместимостью 50 мл и добавляли 5 мл *n*-гексана квалификации «осч» (АО «ЭКОС-1», РФ) и взбалтывали в течение 2 мин, затем выдерживали до полного расслоения фаз. Гексановую фракцию фильтровали через фильтр «красная лента» в мерную колбу объёмом 25 мл. Экстракцию

⁶ ОФС.1.5.1.0006 «Корни, корневища, луковицы, клубни, клубнелуковицы». Государственная фармакопея Российской Федерации XV изд. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-5/1-5-2/korni-kornevishcha-lukovitsy-klubni-klubnelukovitsy/?sphrase_id=1215890

⁷ ОФС.1.5.3.0003 «Микроскопический и микрохимический анализ лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения». Государственная фармакопея Российской Федерации XV изд. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-5/1-5-1/mikroskopicheskiy-i-mikrokhimicheskiy-analiz-lekarstvennogo-rastitelnogo-syrya-i-lekarstvennykh-sred/>

⁸ ОФС.1.5.3.0003.15 «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов». Государственная фармакопея Российской Федерации XV изд. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-13/1/1-5/1-5-3/1-5-3-3/tekhnika-mikroskopicheskogo-i-mikrokhimicheskogo-issledovaniya-lekarstvennogo-rastitelnogo-syrya-i-l/>

⁹ ОФС.1.3.0001 «Реактивы. Индикаторы». Государственная фармакопея Российской Федерации XV изд. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-3/reaktivy-indikatory>

n-гексаном повторяли ещё 2 раза порциями по 5 мл, каждый раз фильтруя в ту же мерную колбу. Объём раствора в мерной колбе доводили *n*-гексаном до метки и перемешивали (гексановая фракция). Хлороформную фракцию получали аналогичным путём.

Получение эфирного масла

Эфирное масло получено методом гидроdistилляции в соответствии с ОФС.1.5.3.0010.15 «Определение содержания эфирного масла в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах»¹⁰ (метод 2; 50 г сырья, измельчённого до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм, время перегонки — 3 ч).

ГХ-МС анализ

Анализ проводили в условиях, описанных ранее [26, 27]. Качественный состав экстракта и эфирного масла определяли в соответствии с ОФС.1.2.1.2.0004 «Газовая хроматография»¹¹ на газовом хроматографе «МАЭСТРО 7820» (ООО «ИНТЕРЛАБ», РФ) с масс-спектрометрическим детектором модели Agilent 5975 (Agilent Technologies Inc., США).

Хроматографические условия: кварцевая колонка капиллярная HP-5MS, 30 м×0,25 мм×0,25 мкм (неподвижная фаза: 5% дифенил, 95% диметилсилоксан), подвижная фаза — гелий, скорость потока — 1 мл/мин, температура термостата колонок — изотерма 40°C в течение 5 мин, нагрев до 80°C со скоростью 3°C/мин, нагрев до 180°C со скоростью 4°C/мин, нагрев до 280°C со скоростью 8°C/мин, изотерма 280°C в течение 15 мин, температура испарителя — 270°C, температура источника ионов — 150°C, температура квадруполя — 230°C, температура переходной камеры — 280°C, ввод пробы без деления потока. Способ введения пробы — автоинжектор, объём пробы — 1 мкл.

Идентификацию летучих компонентов проводили путём сравнения линейных индексов удерживания и полных масс-спектров с данными из библиотеки масс-спектров NIST 2.4 и литературными данными. В ходе идентификации учитывались только компоненты с коэффициентом совпадения масс-спектра выше 90%, что соответствует типовой научной практике. Долю каждого компонента

от суммы всех компонентов рассчитывали методом внутренней нормализации по площадям соответствующих пиков на хроматограмме, построенной по полному ионному току.

Количественное определение суммы кумаринов

Для количественной оценки суммы кумаринов применяли спектрофотометрический метод в соответствии с требованиями ОФС.1.2.1.1.0003 «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»¹². В рамках задач стандартизации ЛРС, содержащего комплекс фенольных соединений, спектрофотометрический анализ сохраняет свою актуальность в качестве метода нормирования [27, 28] в связи с тем, что применение оправдано в контексте высокой прецизионности, экспрессности и удовлетворительной точности для установления нормативов содержания суммарных фракций БАВ [29].

Анализ выполняли на спектрофотометре СФ-56 (АО «ЛОМО», РФ) входящем в Государственный реестр средств измерений РФ (№ 74729-19) с помощью кварцевых кювет с толщиной слоя 10 мм. В качестве стандартного образца (СО) применяли кумарин (Sigma-Aldrich, Германия, кат. № С4261, чистота ≥98%). Приготовление растворов осуществляли растворителями квалификации «осч» (АО «ЭКОС-1», РФ). Влажность сырья определяли в соответствии с требованиями ОФС.1.5.3.0007.15 «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов»¹³ в сушильном шкафу 2В-151 (Медлабортехника, СССР).

Стандартный раствор А СО кумарина. Около 0,005 г (точная навеска) СО кумарина помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяли в спирте 96%, доводили объём раствора до метки и перемешивали.

Раствор Б СО кумарина. 2,0 мл стандартного раствора А помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляли 2,0 мл 1М раствора натрия гидроксида, доводили объём спиртом 70% до метки и перемешивали.

Испытуемый раствор А. Около 1,0 г (точная навеска) сырья, измельчённого до частиц размером не более 1 мм помещали в колбу с притёртой пробкой вместимостью 250 мл, прибавляли 80 мл

¹⁰ ОФС.1.5.3.0010.15 «Определение содержания эфирного масла в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах». Государственная фармакопея Российской Федерации XV изд. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-14/1/1-5/1-5-3/opredelenie-soderzhaniya-efirnogo-masla-v-lekarstvennom-rastitelnom-syre-i-lekarstvennykh-rastitelnykh>

¹¹ ОФС.1.2.1.2.0004 «Газовая хроматография». Государственная фармакопея Российской Федерации XV изд. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-2/1-2-1/1-2-1-2-khromatograficheskie-metody-analiza-gazovaya-khromatografiya/?sphrase_id=1215888

¹² ОФС.1.2.1.1.0003 «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях». Государственная фармакопея Российской Федерации XV изд. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-2/1-2-1/1-2-1-1-metody-spektralnogo-analiza-spektofotometriya-v-ultrafioletovoy-i-vidimoy-oblastyakh/>

¹³ ОФС.1.5.3.0007 «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения». Государственная фармакопея Российской Федерации XV изд. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-5/1-5-1/opredelenie-vlazhnosti-lekarstvennogo-rastitelnogo-syrya-i-lekarstvennykh-sredstv-rastitelnogo-prois/>

спирта 96%. Колбу присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 30 мин. После охлаждения до комнатной температуры содержимое колбы количественно переносили через бумажный фильтр «красная лента» в мерную колбу вместимостью 100 мл. Остаток в колбе промывали тем же спиртом, пропуская промывные жидкости через тот же фильтр, и доводили объём жидкости в колбе спиртом 96% до метки. Содержимое колбы тщательно перемешивали. Затем 25,0 мл полученного раствора упаривали до объёма 2–3 мл, количественно переносили в делительную воронку с помощью 50 мл воды очищенной. Раствор подкисляли 1 М раствором хлористоводородной кислоты до pH 2–3 и экстрагировали этилацетатом трижды: сначала 50 мл, затем дважды по 30 мл. Объединённые этилацетатные извлечения фильтровали через 2 г натрия сульфата безводного, упаривали досуха на роторном испарителе при температуре 70°C, сухой остаток растворяли в спирте 70% и фильтровали в мерную колбу вместимостью 25 мл через фильтр «красная лента».

Испытуемый раствор Б. 1,0 мл испытуемого раствора А помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляли 2,0 мл 1 М раствора натрия гидроксида, доводили объём раствора спиртом 70% до метки и перемешивали.

Раствор сравнения. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещали 2,0 мл 1 М раствора натрия гидроксида, доводили объём раствора до метки спиртом 70% и перемешивали.

Через 10 минут измеряли оптическую плотность испытуемого раствора Б и раствора Б СО кумарина относительно раствора сравнения на спектрофотометре при длине волны 335 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Содержание суммы кумаринов в пересчёте на кумарин в процентах (X) вычисляли по формуле:

$$X = \frac{A \times a_0 \times 2 \times 100 \times 25 \times 25 \times P \times 100 \times 100}{A_0 \times 50 \times 25 \times a \times 25 \times 1 \times 100 \times (100 - W)} = \frac{A \times a_0 \times P \times 400}{A_0 \times a \times (100 - W)},$$

где А — оптическая плотность испытуемого раствора Б; А₀ — оптическая плотность раствора Б СО кумарина; а — навеска сырья, г; а₀ — навеска СО кумарина, г; W — влажность сырья, %.

Определение выполняли в трёхкратной аналитической повторности (n=3). Результаты выражены как среднее арифметическое ± стандартное отклонение (SD).

Предложенная методика валидирована в соответствии с требованиями ОФС.1.1.0012 «Валидация аналитических методик»¹⁴ по следующим характеристикам: специфичность,

линейность, аналитическая область, правильность, прецизионность (повторяемость и промежуточная прецизионность).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Макроскопический, микроскопический, микрохимический и гистохимический анализы

ЛРС «Дудника лекарственного корневища и корни» представляет собой совокупность фрагментов корневищ цилиндрических поперечных и продольных срезов с грубой поперечно-морщинистой пробкой на поверхности (Рис. 1Е, 1Ж). Размеры фрагментов варьируют в диаметре от 2,5 до 5 см, в высоту до 2 см. На поперечном сечении заметна бурая часть коры с полостями в паренхиме, вероятно рексигенного происхождения (Рис. 1Г). Центральная часть фрагментов корневищ (паренхима сердцевин) светло-серого или светло-жёлтого цвета. При детальном рассмотрении паренхима сердцевин имеет лучистую текстуру, выходящую от центра (Рис. 1А, 1В). На некоторых фрагментах заметны остатки молодой пробки и элементы стеблевой части растения (Рис. 1И, 1З).

Также в сырье присутствуют крупные цельные фрагменты корней до 15 см в длину и 1,5 см в ширину. Поверхность корней тёмно-бурого цвета имеет волнисто-морщинистую текстуру с выраженными местами прикрепления боковых корней (Рис. 1Б).

Корни вторичного строения, описанные ранее другими авторами [5], на поперечном сечении имеют выраженный волнистый край за счёт рексигенных вместилищ — радиальных разрывов основной паренхимы коры (Рис. 2А). С поверхности корни покрыты слоем пробки тёмно-бурого (иногда до чёрного) цвета. В паренхиме коровой части на малом увеличении заметны схизогенные вместилища, содержащие капли секрета жёлтого или светло-жёлтого цвета. Вместилища окрашиваются в розовый цвет раствором судана III (Рис. 2Б) и лучше детектируются на поперечных сечениях, в том числе, во фрагментах порошка (Рис. 2В, 2Б, 2Д).

Волнистая зона камбия также окрашивается раствором судана III. На большом увеличении (×400) видны узкопросветные клетки камбиальной зоны с бурым содержимым протопластов (Рис. 2Г). Ксилемная часть центрального цилиндра лишена схизогенных вместилищ. Она, как правило, превалирует над вторичной корой. Ксилема представлена радиально расположенными группами сосудов, между которыми локализованы широкие сердцевинные лучи, собранные из однородных овальных клеток ксилемной паренхимы до 10 клеток в толщину (Рис. 2В). В основной паренхиме флоэмы и паренхиме сердцевинных лучей присутствует крахмал в виде мелких простых зёрен почти сферической формы размером до 6 мкм.

¹⁴ ОФС.1.1.0012 «Валидация аналитических методик». Государственная фармакопея Российской Федерации XV изд. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-1/validatsiya-analiticheskikh-metodik/>

Сосуды на поперечном сечении разноразмерные с заметно утолщёнными клеточными стенками, окрашивающимися раствором судана III в розовый цвет (Рис. 2Д). На продольных сечениях диагностируются три типа сосудистых элементов: в основном лестничные, сетчатые и, реже, спиральные сосуды. Необходимо отметить, что наилучшее контрастирование сосудистых элементов, в том числе и в порошке, достигается поляризационной микроскопией с λ -светофильтром (Рис. 2Е).

Видовая специфичность ЛРС тесно связана с химическим составом производящего растения. Известно о содержании в корневищах и корнях *A. archangelica* фенольных соединений группы кумаринов, что позволяет трактовать особенности люминесценции, как выраженный диагностический признак, дополнительно используемый при подтверждении подлинности сырья.

При исследовании поперечных сечений корневищ и корней *A. archangelica* проанализированы особенности свечения их тканей. Так, паренхима флоэмной части коры в диапазоне возбуждения 330–400 нм обладает светло-голубой люминесценцией в основном за счёт протопластов клеток (Рис. 3А). Маслянистые капли секрета схизогенного вместилища имеют характерную голубую люминесценцию в данной области спектра. Следует отметить, что клетки эпителия, выстилающие вместилища, не люминесцируют и визуально определяются в виде тёмной каймы на фоне светящихся элементов паренхимы и секрета, заполняющих полости вместилищ (Рис. 3А). В диапазоне возбуждения 420–550 нм паренхима флоэмы и смолянистый секрет люминесцируют ярко-жёлтым цветом (Рис. 3Б).

Ксилемная часть поперечного сечения также имеет характерное ярко-голубое свечение в диапазоне возбуждения 330–400 нм за счёт лигнифицированных оболочек клеток сосудов и клеток сердцевинных лучей. В диапазоне возбуждения 420–550 нм люминесценция слабее и имеет жёлтый цвет (Рис. 3В, 3Г, 3Д). Пробковая ткань в видимой области спектра окрашена в бурый цвет за счёт полифенола суберина.

Клетки пробковой ткани неправильной, почти прямоугольной формы с остатками протопластов по периферии (Рис. 3Е). Светло-голубая люминесценция в диапазоне возбуждения 330–400 нм (Рис. 3Ж) и грязно-жёлтая люминесценция в диапазоне возбуждения 420–550 нм (Рис. 3З) клеточных стенок пробковой ткани характерна вследствие наличия полифенолов (суберина), в том числе простых фенольных соединений (Рис. 3Г, 3Д).

Эпителиальные клетки вместилища тонкостенные, на поперечном сечении имеют

прямоугольную форму (Рис. 4А). Протопласты эпителиальных клеток аморфные, светло-жёлтые, при обработке раствором судана III окрашиваются в розовый цвет. Паренхима вокруг вместилища сложена из крупных смятых или волнистых клеток с заметно утолщёнными целлюлозными клеточными стенками относительно тонкостенных клеток основной паренхимы (Рис. 4Б). Для интерпретации химической природы люминесцирующих агентов нами проанализирована люминесценция РСО кумариновой природы элеутерозида В1 (Рис. 4Е, 4Ж, 4З). Выявлено, что РСО элеутерозида В1 в диапазоне возбуждения 330–400 нм имеет ярко-голубую люминесценцию (Рис. 4Ж), сходную с таковой у капель секрета в схизогенных вместилищах (Рис. 4В, 4Г, 4Д).

В целях апробирования ранее известных и впервые описанных нами признаков дудника лекарственного корневищ и корней проанализированы модельные порошки с размером частиц, проходящих через сито с диаметром ячеек 0,5 и 0,25 мм. При рассмотрении под лупой ($\times 20$, $\times 40$) видны частицы корневищ и корней однородно-коричневого цвета (Рис. 5А, 5Б). При облучении сухого порошка в диапазоне возбуждения 330–400 нм частицы порошка люминесцируют ярко-голубым цветом (Рис. 6А), характерным для тканей *A. archangelica*, описанных выше. В диапазоне возбуждения 420–550 нм люминесценция меняет характер окраски на жёлтый цвет (Рис. 6Б).

При исследовании пробы порошка, приготовленного согласно требованиям ГФ РФ XV изд., диагностируются фрагменты флоэмной паренхимы с узнаваемыми структурами схизогенных вместилищ (Рис. 5В). При обработке раствором судана III капли секрета окрашиваются в оранжево-розовый цвет. Дополнительно при облучении порошка в диапазоне возбуждения 330–400 нм капли секрета люминесцируют ярко-голубым цветом (Рис. 6В, 6Д).

Также в порошке часто встречаются разноразмерные фрагменты проводящих элементов ксилемы, в основном сетчатые и спиральные сосуды (Рис. 5Г). В УФ-свете в диапазоне возбуждения 330–400 нм такие фрагменты люминесцируют голубым цветом (Рис. 6Г, 6Е). Иногда встречаются фрагменты поперечных сечений сосудистых элементов. Как правило, это группы разноразмерных сосудов (Рис. 5Е).

Необходимо отметить, что наилучшее контрастирование более плотных элементов порошка достигается с помощью поляризационного микроскопа с использованием λ -светофильтра. При этом в общей массе слабо окрашенных фрагментов легко диагностируются сосудистые элементы различных типов по яркой окраске плотных клеточных стенок (Рис. 5Ж, 5З).

Фрагменты пробковой ткани легко

диагностируются по специфической бурой окраске клеточных стенок (Рис. 5Д). Фрагменты основной паренхимы флоэмной части в обычном свете мало заметны. В диапазоне возбуждения 330–400 нм некоторые фрагменты люминесцируют за счёт кристаллических включений, очевидно, кумариновой природы (Рис. 6Ж, 6З, 6И).

Определение содержания эфирного масла

Содержание эфирного масла в корневищах и корнях *A. archangelica* составило 0,09% в пересчёте на сухое сырьё (при влажности сырья 9,2%).

Газовая хроматография

с масс-спектрометрическим детектированием

ГХ-МС анализ позволил определить профиль летучих органических соединений липофильных фракций водно-спиртового экстракта и эфирного масла дудника лекарственного корневищ и корней алтайского происхождения (табл. 1).

Основная группа БАВ в гексановой и хлороформной фракциях водно-спиртового экстракта представлена пренилированными кумаринами (49,94 и 44,42% соответственно), что составило половину от всех идентифицированных компонентов. Эффективное экстрагирование указанных кумаринов *n*-гексаном обусловлено процессом пренилирования: к кумариновому ядру в положении С8 или С6 присоединяется изопренильный фрагмент ($-C_5H_9$), что увеличивает липофильность и повышает их растворимость в неполярных растворителях.

Фуранокумарины представлены в липофильных фракциях экстракта в количестве 7,14% в гексановой и 12,67% в хлороформной фракциях. Также гексановая фракция содержит вдвое больше монотерпеноидов (5,07% и 2,90%), сесквитерпенов (12,63% и 4,82%), сесквитерпеноидов (9,58% и 3,49%) и существенно превышает хлороформную фракцию по содержанию монотерпенов (26,03% и 12,04%), что отражается в характерных различиях полярности экстрагентов. Доля пиранокумаринов, метоксикумаринов, ароматических соединений и жирных кислот была минорной (менее 2%) (см. табл. 1).

Анализ эфирного масла показал доминирующую роль монотерпенов (46,2%), сесквитерпенов (43,5%) и сесквитерпеноидов (35,23%). Монотерпеноиды также составляют значительную часть — 13,53%. Пренилированные кумарины (остол) присутствуют в эфирном масле (1,54%) ввиду своих физико-химических свойств. Отсутствие фуранокумаринов, пиранокумаринов и жирных кислот связано с их высокой молекулярной массой и ограниченной летучестью в процессе гидродистилляции (см. табл. 1).

Согласно данным, представленным в таблице 1, доминирующим компонентом в липофильных

фракциях водно-спиртового экстракта выступает пренилированный кумарин остол. Его доля составила в среднем 49,72% в гексановой и 44,06% в хлороформной фракциях от общей площади пиков всех соединений. Также в числе ведущих компонентов в гексановой и хлороформной фракциях были идентифицированы вещества терпеновой природы: α -пинен (7,29%, 4,24%); эпиглобулол (5,42%, 2,04%); 3-карен (5,02%, 1,82%); D-лимонен (3,82%, 1,46%); β -фелландрен (2,13%, 0,79%); борнилацетат (1,99%, 0,78%); вещества кумариновой природы: ороселон (3,76%, 2,60%); ангелицин (1,84%, 4,18%); оксипеудацин (0,47%, 1,65%); изопимпинеллин (0,38%, 2,48%), соответственно.

В эфирном масле доминирующими компонентами являлись эпиглобулол (25,61%), 3-карен (15,22%), борнилацетат (5,89%), α -пинен (4,26%), D-лимонен (3,67%) и остол (1,54%) (см. табл. 1).

ГХ-МС хроматограммы летучих органических соединений липофильных фракций водно-спиртового экстракта и эфирного масла дудника лекарственного корневищ и корней алтайского происхождения представлены на рисунках 7–9.

Количественное определение суммы кумаринов

Содержание суммы кумаринов в корневищах и корнях *A. archangelica* алтайского происхождения, определённое спектрофотометрическим методом, составило $1,50 \pm 0,08\%$ в пересчёте на кумарин. Анализ выполнен в трёхкратной аналитической повторности ($n=3$), относительное стандартное отклонение (RSD) не превысило 1,0%, что свидетельствует о высокой воспроизводимости метода.

Установлен диапазон линейности метода в интервале концентраций кумарина 2,0–20,0 мкг/мл. Линейная зависимость описывается уравнением: $y=0,0482x+0,0031$ с коэффициентом детерминации $r^2=0,9994$ и коэффициентом корреляции $r=0,9997$ ($n=10$), что подтверждает высокую степень линейной зависимости. Аналитическая область (диапазон применения) методики установлена в том же интервале 2,0–20,0 мкг/мл, что соответствует 80–120% от ожидаемого содержания суммы кумаринов в испытуемом растворе (нормальная концентрация около 6,0 мкг/мл). Правильность метода подтверждена «методом добавок» со средним значением величины восстановления 98,9% ($n=9$) в диапазоне 98,0–100,2%. Показатели прецизионности соответствовали требованиям: относительное стандартное отклонение для повторяемости составило 0,8% ($n=6$), для промежуточной прецизионности — 1,5% ($n=3$ дня). Специфичность подтверждена отсутствием значимого поглощения балластных компонентов

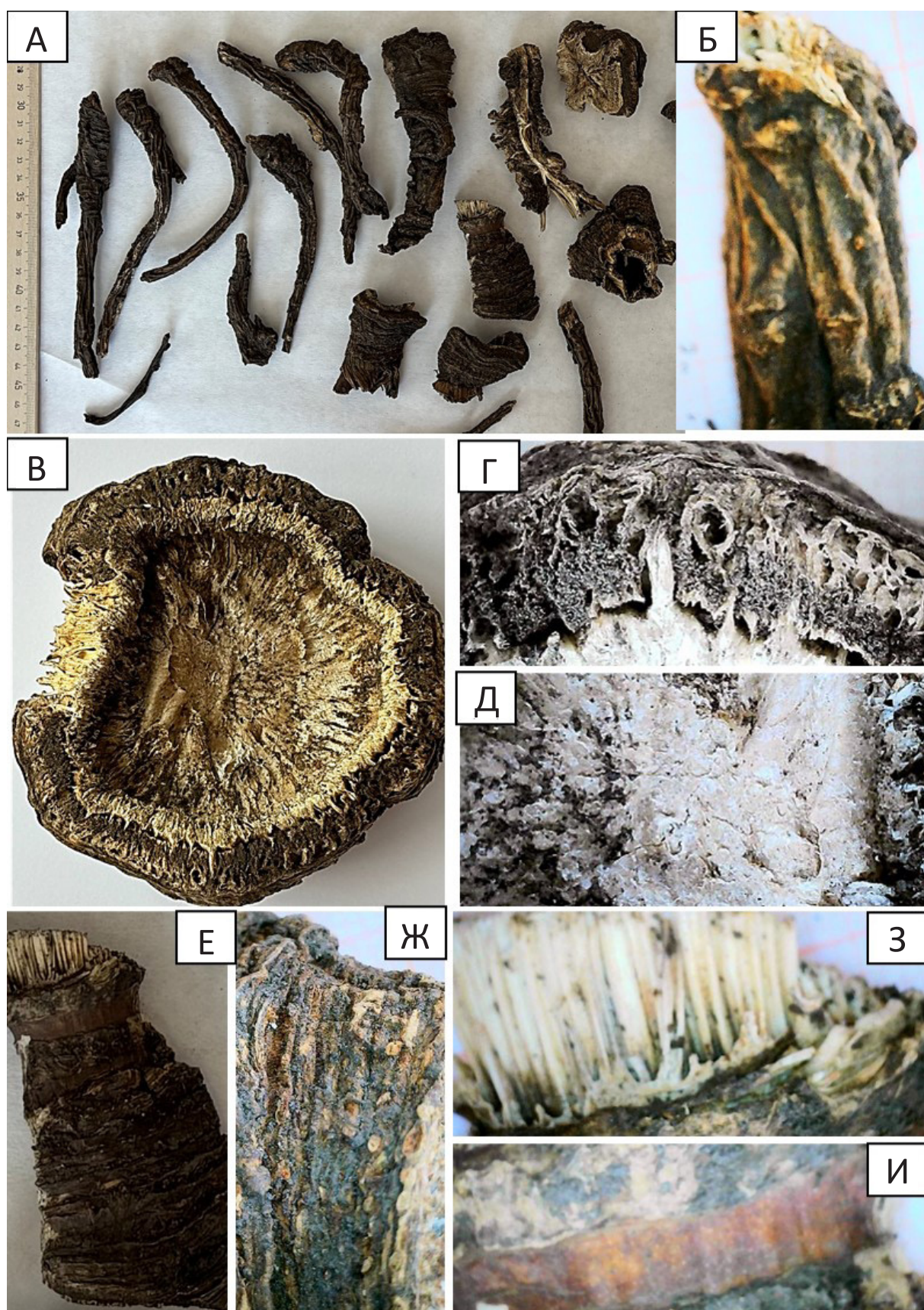


Рисунок 1 — Внешний вид и морфологические особенности сырья *A. archangelica*.

Примечание: А — совокупность фрагментов сырья; Б — морщинистая пробка с поверхности корней; В — фрагменты корневища на поперечном сечении; Г — коровая часть корневища; Д — сердцевина корневища; Е — фрагмент корневища с поверхности; Ж — грубая поперечно-морщинистая пробка корневища; З — стеблевые остатки; И — бурые фрагменты молодой пробки.

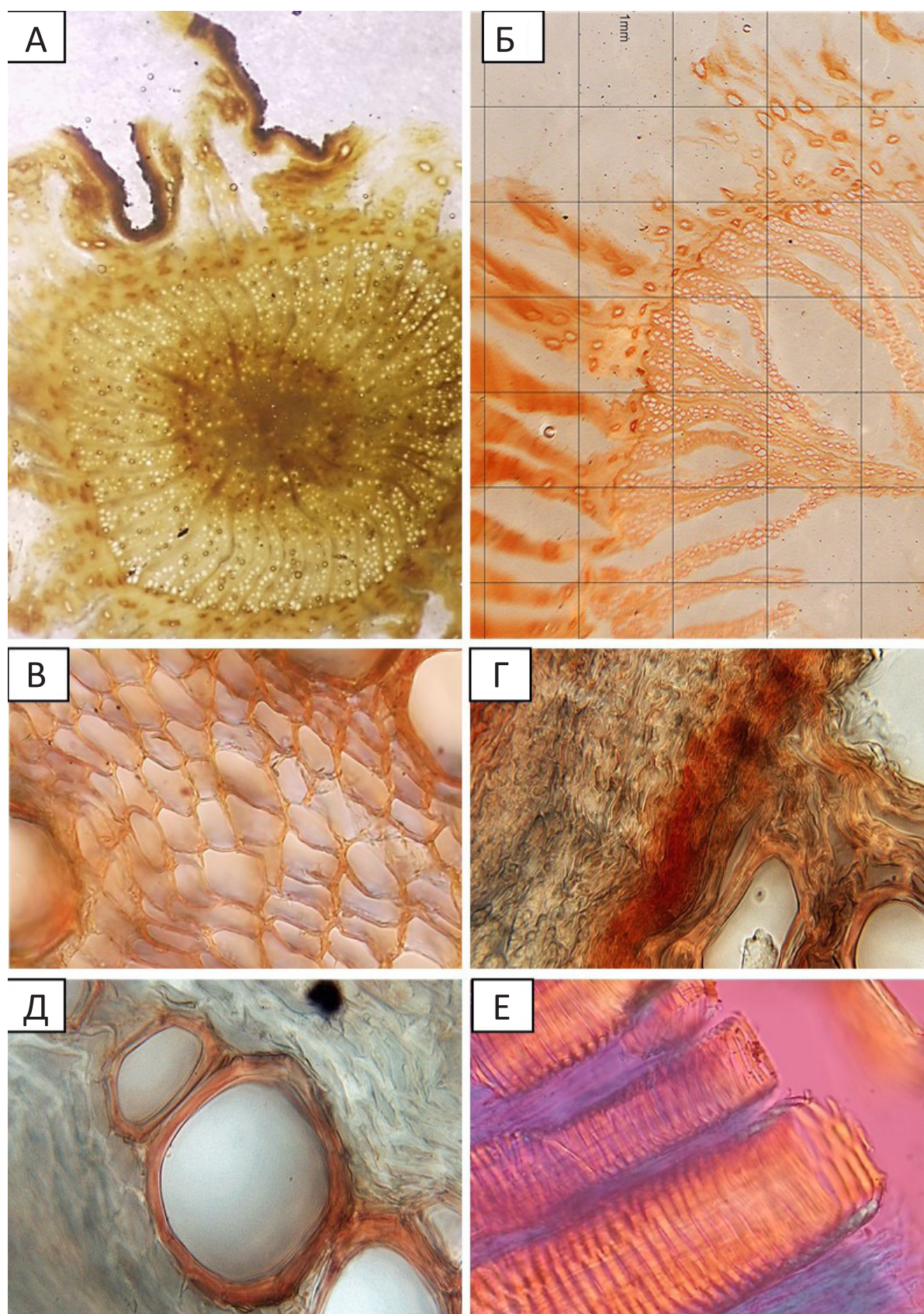


Рисунок 2 — Проводящие ткани корневищ и корней *A. archangelica*.

Примечание: А — поперечное сечение корня, общий вид с волнистым краем (×40); Б — фрагмент проводящих элементов ксилемы и флоэмы. Окраска раствором судана III (×400); В — паренхима сердцевинного луча (×400); Г — фрагмент камбия (×400); Д — сосудистые элементы на поперечном сечении. Окраска раствором судана III (×1000); Е — фрагмент сетчатых сосудов в поляризованном свете λ-светофильтр (×400).

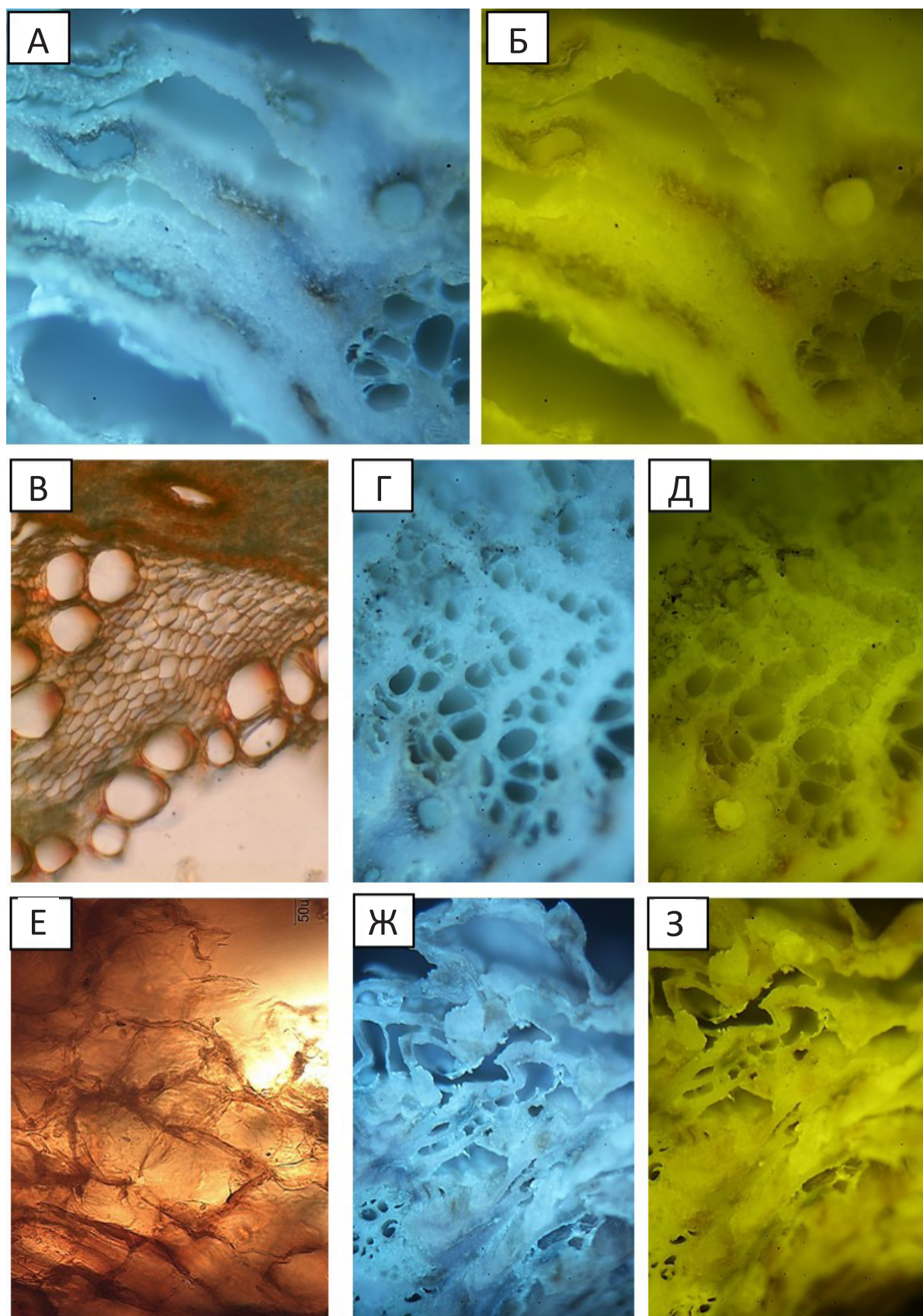


Рисунок 3 — Особенности люминесценции тканей корневищ и корней *A. archangelica*.

Примечание: А — флоэма в диапазоне возбуждения 330–400 нм (×400); Б — флоэма в диапазоне возбуждения $\lambda=420\text{--}550$ нм (×400); В — ксилема в видимом свете (×400); Г — ксилема в диапазоне возбуждения $\lambda=330\text{--}400$ нм (×400); Д — ксилема в диапазоне возбуждения $\lambda=420\text{--}550$ нм (×400); Е — пробка в видимом свете (×400); Ж — пробка в диапазоне возбуждения $\lambda=330\text{--}400$ нм (×400); З — пробка в диапазоне возбуждения $\lambda=420\text{--}550$ нм (×400).

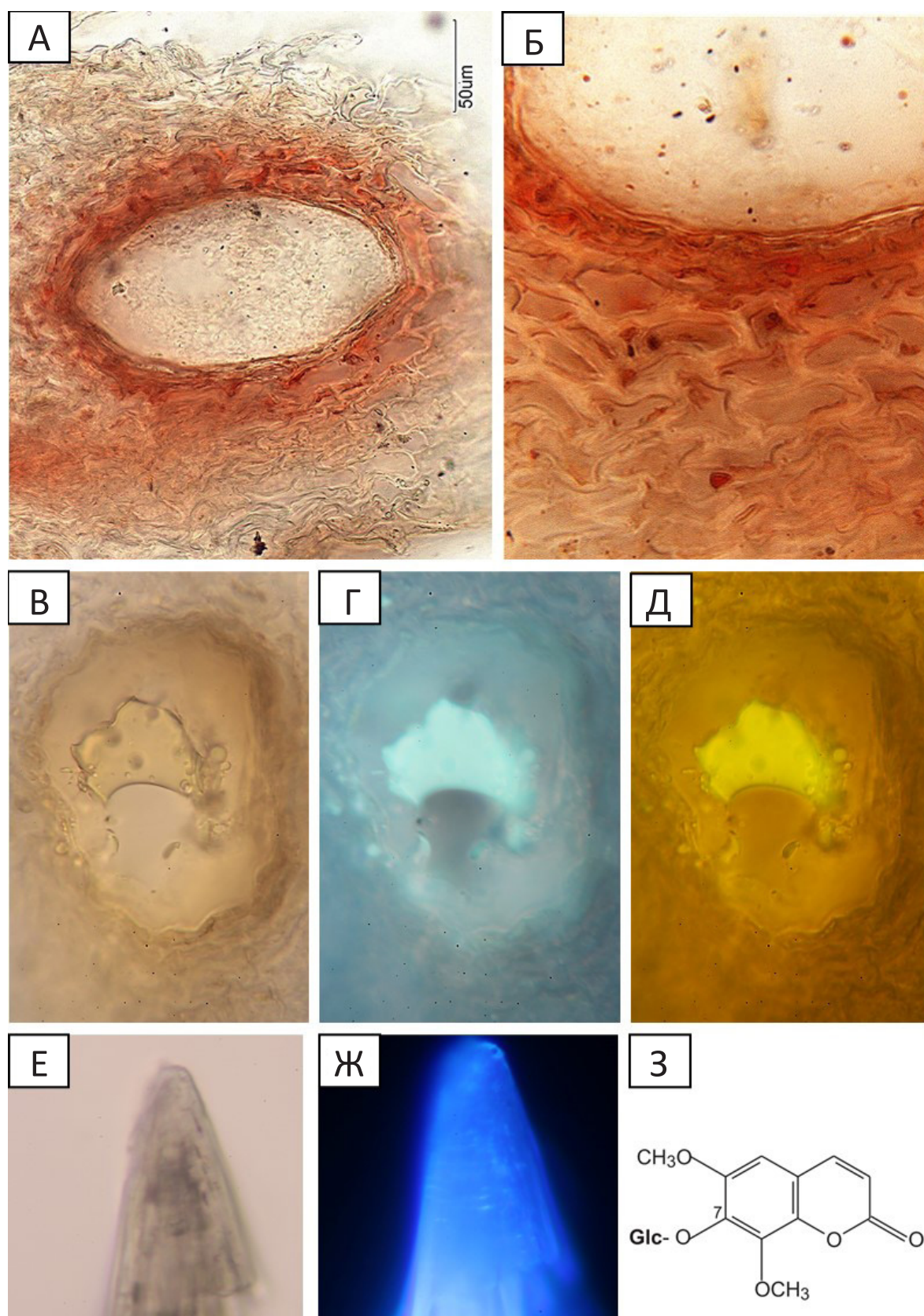


Рисунок 4 — Гистологические особенности схизогенных вместилищ корневищ и корней *A. archangelica*.

Примечание: А — окраска схизогенного вместилища раствором судана III ($\times 100$); Б — клетки эпителиального слоя и основной паренхимы вокруг вместилища. Окраска раствором судана III ($\times 400$); В — маслянистый секрет вместилища ($\times 100$); Г — люминесценция секрета в диапазоне возбуждения $\lambda=360-400$ нм ($\times 100$); Д — люминесценция секрета в диапазоне возбуждения $\lambda=420-550$ нм ($\times 100$); Е — кристалл стандартного образца ($\times 400$); Ж — люминесценция стандартного образца в диапазоне возбуждения $\lambda=360-400$ нм ($\times 100$); 3 — структурная формула стандартного образца элеутерозида В1.

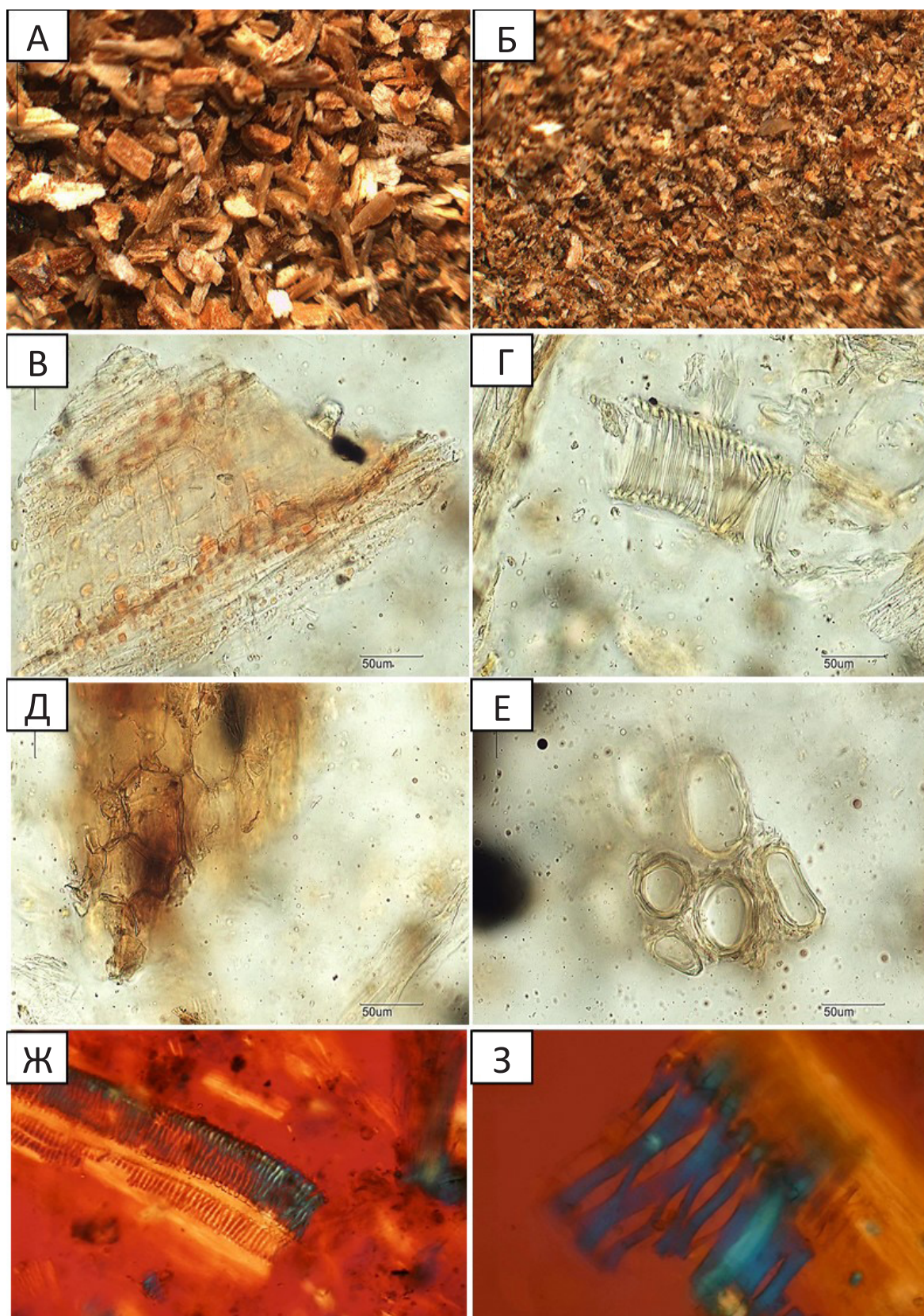


Рисунок 5 — Основные диагностируемые элементы порошка корневищ и корней *A. archangelica*.

Примечание: А — образец порошка с размером частиц проходящих сквозь сито 0,5 мм (×40); Б — образец порошка с размером частиц проходящих сквозь сито 0,25 мм (×40); В — фрагмент вместилища с каплями эфирного масла (×400); Г — фрагмент спирального сосуда (×400); Д — фрагмент пробки (×400); Е — фрагмент группы сосудов на поперечном сечении (×400); Ж — фрагмент сетчатых сосудов в поляризованном свете λ-светофильтр (×100); З — контрастирование клеточной стенки фрагмента сетчатого сосуда в поляризованном свете λ-светофильтр (×400).

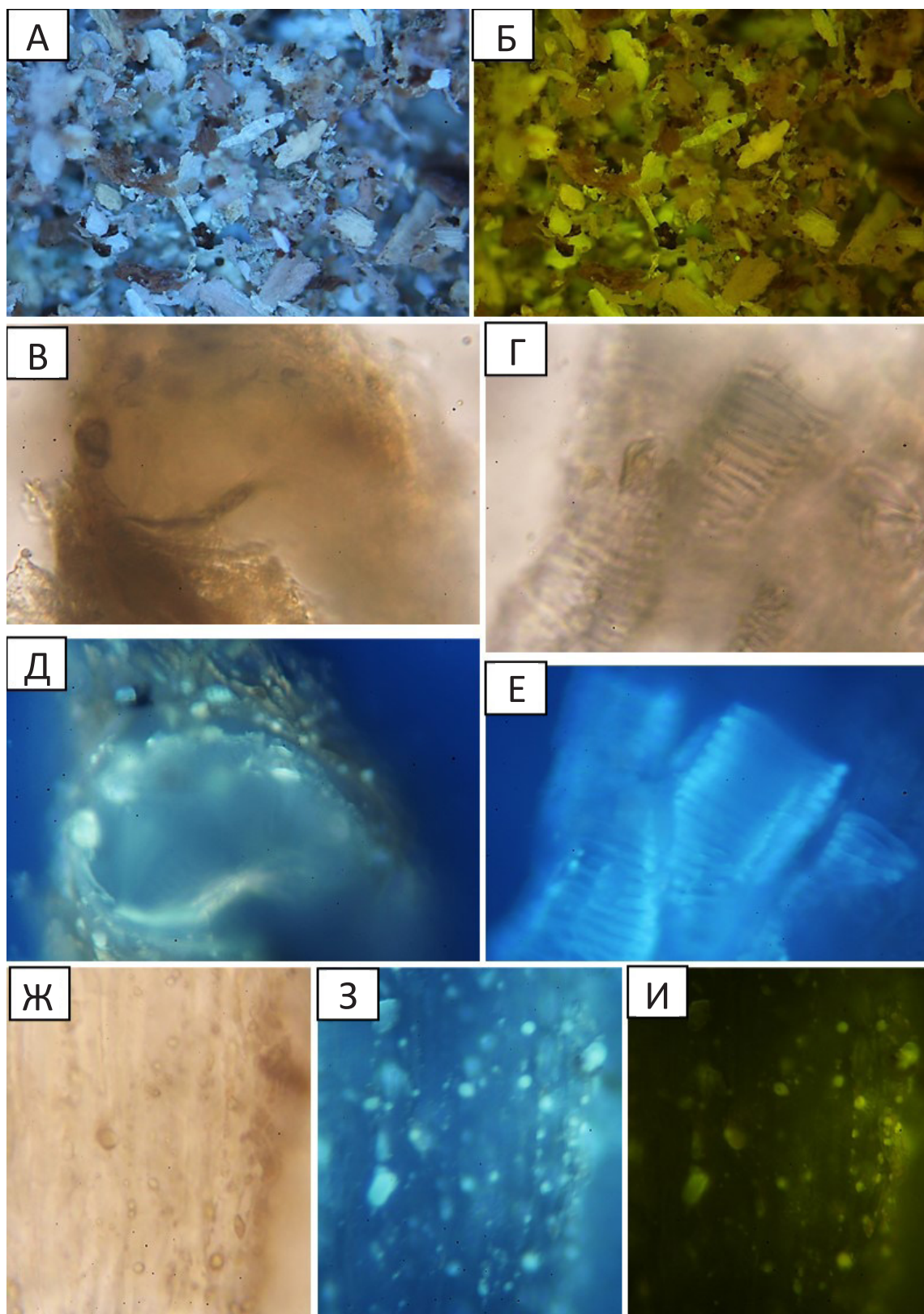


Рисунок 6 — Люминесценция элементов порошка корневищ и корней *A. archangelica*.

Примечание: А — сухой порошок с размером частиц, проходящих сквозь сито 0,25 мм, люминесценция в диапазоне возбуждения $\lambda=330-400$ нм ($\times 100$); Б — сухой порошок с размером частиц, проходящих сквозь сито 0,25 мм, люминесценция в диапазоне возбуждения $\lambda=420-550$ нм ($\times 100$); В — фрагмент вместилища с каплями масла в дневном свете ($\times 400$); Г — фрагмент сетчатых сосудов в дневном свете ($\times 400$); Д — люминесценция вместилища с каплями масла в диапазоне возбуждения $\lambda=330-400$ нм ($\times 400$); Е — люминесценция фрагмента сетчатых сосудов в диапазоне возбуждения $\lambda=330-400$ нм ($\times 400$); Ж — кристаллические включения в клетках основной паренхимы ($\times 400$); З — люминесценция кристаллических включений в диапазоне возбуждения $\lambda=330-400$ нм ($\times 400$); И — люминесценция кристаллических включений в диапазоне возбуждения $\lambda=420-550$ нм ($\times 400$).

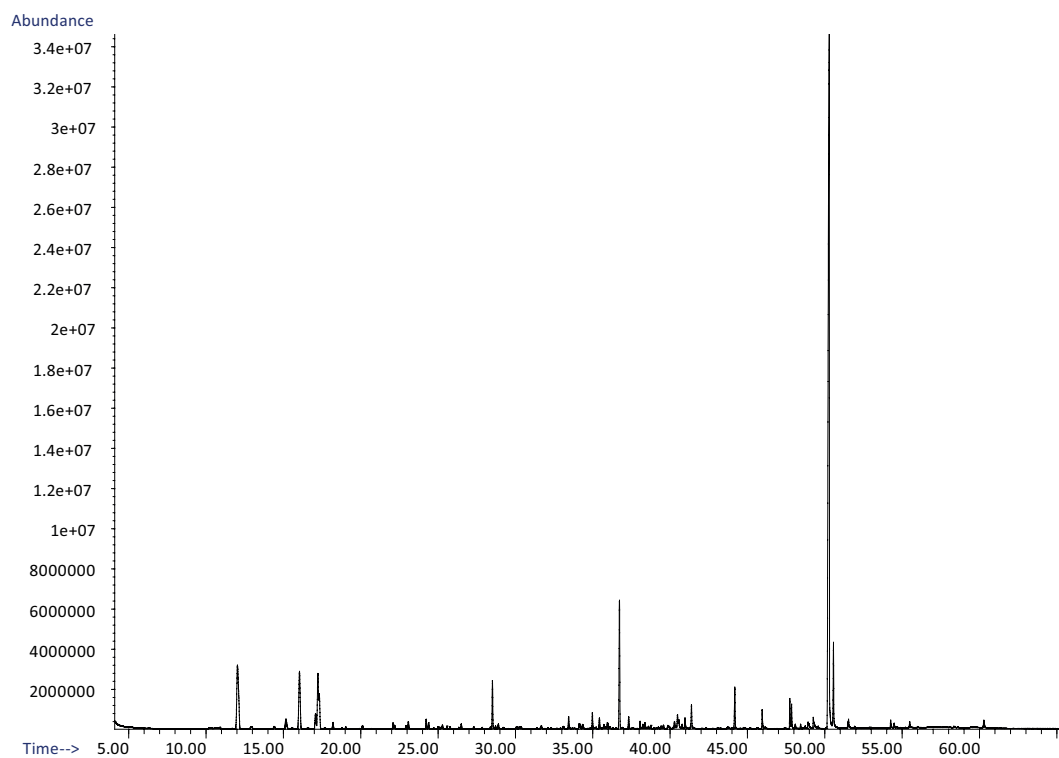


Рисунок 7 — ГХ-МС-хроматограмма гексановой фракции водно-спиртового извлечения из корневищ и корней *A. archangelica*.

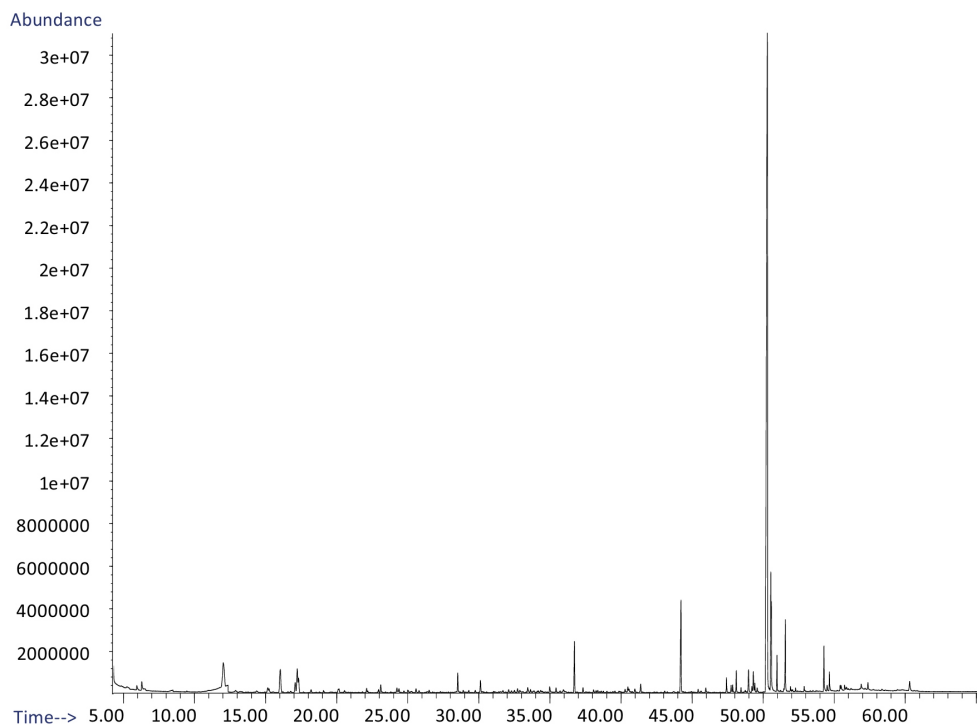


Рисунок 8 — ГХ-МС-хроматограмма хлороформной фракции водно-спиртового извлечения из корневищ и корней *A. archangelica*.

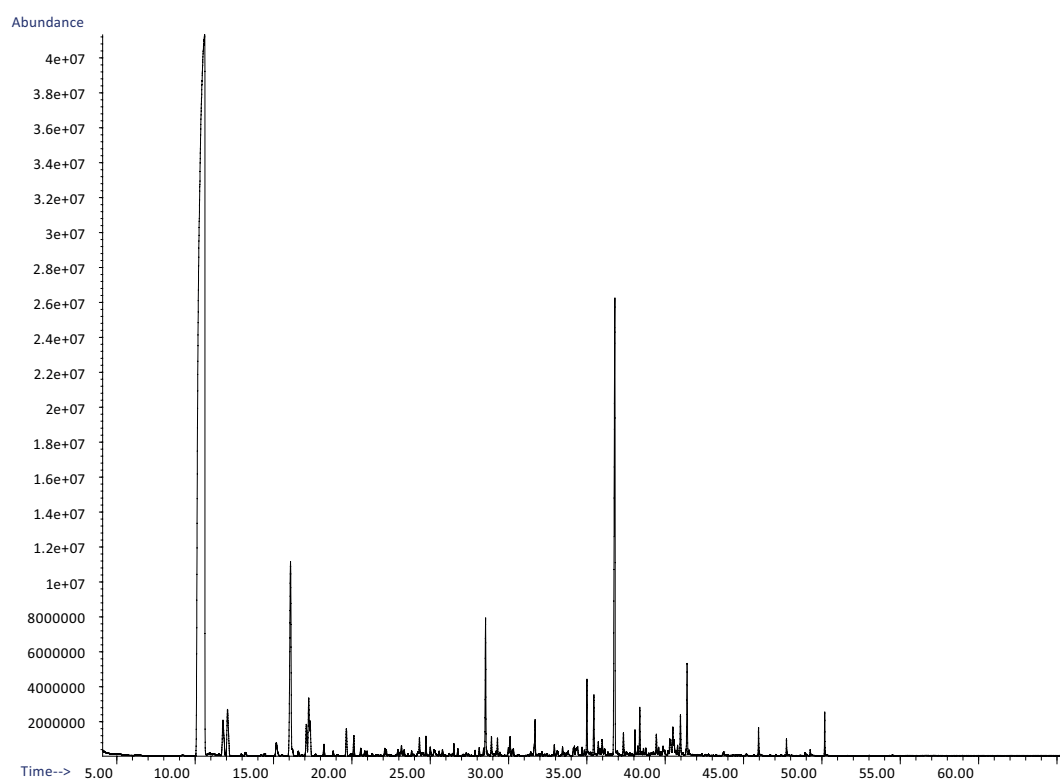


Рисунок 9 — ГХ-МС-хроматограмма эфирного масла из корневищ и корней *A. archangelica*.

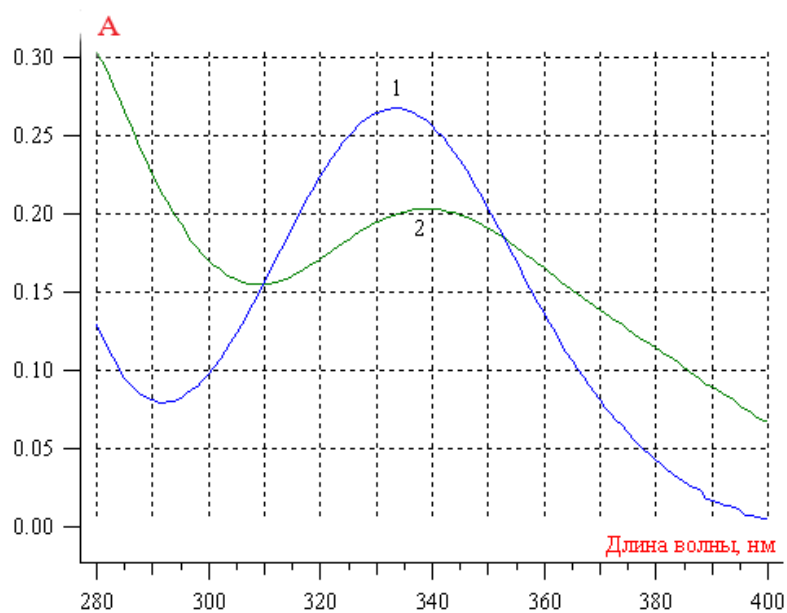


Рисунок 10 — Электронный спектр поглощения раствора СО кумарина и испытуемого раствора Б из корневищ и корней *A. archangelica*.

Примечание: 1 — СО кумарина, 2 — испытуемый раствор Б.

Таблица 1 — Компонентный состав летучих органических соединений липофильных фракций водно-спиртового извлечения и эфирного масла из дудника лекарственного корневищ и корней

№ п/п	Время удерживания, М±SD, %	Компонент	Обнаружено во фракции от общей площади всех компонентов, М±SD, %		
			Гексановой	Хлороформной	Эфирное масло
1.	11,73±0,163	α-Туйен, бициклический монотерпен	0,1±0,02	н/о	3,43±0,27
2.	12,042±0,060	α-Пинен, бициклический монотерпен	7,29±0,58	4,24±0,34	4,26±0,34
3.	12,93±0,050	Камфен, бициклический монотерпен	0,29±0,06	н/о	0,19±0,04
4.	13,184±0,060	2,4(10)-Туйадиен, бициклический монотерпен	0,07±0,01	н/о	0,34±0,07
5.	14,421±0,040	β-Пинен, бициклический монотерпен	0,25±0,05	н/о	0,21±0,04
6.	15,167±0,030	β-Мирцен, ациклический монотерпен	0,94±0,1	0,3±0,06	1,3±0,1
7.	16,056±0,070	3-Карен, бициклический монотерпен	5,02±0,4	1,82±0,15	15,22±1,22
8.	16,576±0,026	α-Терпинен, моноциклический монотерпен	0,11±0,02	0,05±0,01	0,32±0,06
9.	17,089±0,023	орто-Цимен, ароматическое соединение	1,08±0,09	0,57±0,06	2,14±0,17
10.	17,238±0,034	D-Лимонен, моноциклический монотерпен	3,82±0,31	1,46±0,12	3,67±0,29
11.	17,330±0,030	β-Фелландрен, моноциклический монотерпен	2,13±0,17	0,79±0,08	1,92±0,15
12.	17,673±0,026	β-транс-Оцимен, ациклический монотерпен	0,09±0,02	0,04±0,01	0,12±0,02
13.	18,211±0,025	β-цис-Оцимен, ациклический монотерпен	0,39±0,08	0,16±0,03	0,63±0,06
14.	18,799±0,021	γ-Терпинен, моноциклический монотерпен	0,07±0,01	0,04±0,01	0,28±0,06
15.	19,059±0,049	Сеуденон, моноциклический монотерпеноидный кетон	0,15±0,03	0,11±0,02	0,1±0,02
16.	19,912±0,030	4-Карен, бициклический монотерпен	0,04±0,01	0,03±0,01	0,15±0,03
17.	20,120±0,015	Терпинолен, моноциклический монотерпен	0,21±0,04	0,17±0,03	1,06±0,08
18.	20,559±0,025	пара-Цименен, ароматическое соединение	0,03±0,01	0,13±0,03	0,45±0,09
19.	22,101±0,023	транс-пара-2-Ментен-1-ол, моноциклический монотерпеноидный спирт	0,3±0,06	0,19±0,04	0,44±0,09
20.	22,196±0,019	Нео-алло-оцимен, ациклический монотерпен	0,18±0,04	0,07±0,01	0,29±0,06
21.	22,942±0,019	цис-2-пара-Ментен-1-ол, моноциклический монотерпеноидный спирт	0,19±0,04	0,17±0,03	0,4±0,08
22.	23,092±0,025	Вербенон, бициклический монотерпеноидный спирт	0,4±0,08	0,36±0,07	0,19±0,04
23.	23,573±0,017	пара-Ментанон, моноциклический монотерпеноид	0,03±0,01	0,01±0,01	0,14±0,03
24.	24,238±0,004	Вербенила этиловый эфир, бициклический монотерпеноидный эфир	0,45±0,09	0,24±0,05	н/о
25.	24,365±0,105	пара-Мента-1,5-диен-8-ол, моноциклический монотерпеноидный спирт	0,30±0,06	0,2±0,04	0,93±0,11
26.	24,493±0,022	Ментол, моноциклический монотерпеноидный спирт	0,02±0,01	0,03±0,01	0,21±0,04
27.	24,729±0,019	пара-Цименол-8, моноциклический монотерпеноидный спирт	0,06±0,01	0,1±0,02	0,94±0,12
28.	25,017±0,036	Криптон, моноциклический монотерпеноидный кетон	0,17±0,03	0,17±0,03	0,60±0,07
29.	25,267±0,048	цис-Пиперитол, моноциклический монотерпеноидный спирт	0,2±0,04	0,13±0,03	0,41±0,08
30.	25,304±0,011	Мирценаль, бициклический монотерпеноидный альдегид	н/о	н/о	0,35±0,07
31.	25,578±0,013	Сабинол, моноциклический монотерпеноидный спирт	0,17±0,03	0,20±0,04	0,26±0,05
32.	25,787±0,019	Пиперитол, моноциклический монотерпеноидный спирт	0,13±0,03	0,11±0,02	0,37±0,07
33.	26,412±0,021	3-Карен-2-ол, бициклический монотерпеноидный спирт	н/о	н/о	0,13±0,03
34.	26,514±0,018	Тимилметиловый эфир, ароматический эфир	н/о	н/о	0,57±0,05
35.	27,630±0,012	Пиперитон, моноциклический монотерпеноидный кетон	н/о	н/о	0,10±0,02
36.	28,407±0,024	Миртенил ацетат, бициклический монотерпеноидный эфир	0,11±0,02	0,05±0,01	0,39±0,08
37.	28,524±0,023	Борнилацетат, бициклический монотерпеноидный эфир	1,99±0,16	0,78±0,08	5,89±0,47
38.	28,906±0,011	Эукарвон, моноциклический монотерпеноид	0,27±0,05	0,10±0,02	1,11±0,09
39.	30,307±0,006	Карвилацетат, монотерпеновый эфир	0,09±0,02	0,05±0,01	0,41±0,08
40.	31,405±0,026	Циклосативен, бициклический сесквитерпен	0,07±0,01	0,05±0,01	0,3±0,06
41.	32,110±0,022	β-Элемен, моноциклический сесквитерпен	0,07±0,01	0,16±0,03	н/о
42.	33,444±0,011	α-Гурджунен, трициклический сесквитерпен	0,58±0,06	0,29±0,06	0,47±0,09
43.	33,695±0,012	Сативен, бициклический сесквитерпен	н/о	н/о	0,34±0,07
44.	34,131±0,023	β-Кариофиллен, бициклический сесквитерпен	0,26±0,05	0,08±0,02	0,43±0,09

№ п/п	Время удерживания, М±SD, %	Компонент	Обнаружено во фракции от общей площади всех компонентов, М±SD, %		
			Гексановой	Хлороформной	Эфирное масло
45.	34,204±0,012	α-Камфоленаль, моноциклический монотерпеноидный альдегид	0,21±0,04	0,08±0,02	0,48±0,10
46.	35,437±0,019	Дигидроагарафурен, трициклический сесквитерпеноид	0,48±0,10	0,21±0,04	2,63±0,21
47.	35,724±0,019	α-Муролон, бициклический сесквитерпен	0,26±0,05	0,12±0,02	0,84±0,09
48.	35,820±0,043	α-Фарнезен, ациклический сесквитерпеноид	0,11±0,02	0,03±0,01	0,45±0,09
49.	35,958±0,041	β-Бисаболон, ациклический сесквитерпен	0,52±0,11	0,07±0,01	1,18±0,09
50.	36,126±0,023	Купарен, моноциклический сесквитерпен	0,15±0,03	0,09±0,02	0,59±0,07
51.	36,745±0,085	Эпиглобулол, трициклический сесквитерпеноидный спирт	5,42±0,43	2,04±0,16	25,61±2,05
52.	36,877±0,019	α-Лонгипинен, трициклический сесквитерпен	0,07±0,01	0,03±0,01	0,22±0,04
53.	36,944±0,008	Гумулен, моноциклический сесквитерпен	0,08±0,02	0,03±0,01	0,38±0,08
54.	37,329±0,013	Элемол, моноциклический сесквитерпен	0,55±0,10	0,22±0,04	1,31±0,10
55.	38,373±0,013	Кариофиллена оксид, бициклический сесквитерпеноид	0,32±0,06	0,12±0,02	2,21±0,18
56.	38,504±0,016	Глобулол, трициклический сесквитерпеноид	0,11±0,02	0,06±0,01	0,32±0,06
57.	39,431±0,016	Булнесол, бициклический сесквитерпеноидный спирт	0,08±0,02	н/о	1,19±0,10
58.	39,576±0,007	γ-Эудесмол, бициклический сесквитерпеноидный спирт	0,23±0,05	0,08±0,02	0,60±0,05
59.	39,859±0,009	α-Эудесмол, бициклический сесквитерпеноидный спирт	0,22±0,04	0,09±0,02	0,73±0,08
60.	39,960±0,010	Агаруспирол, бициклический сесквитерпеноидный спирт	0,18±0,04	0,06±0,01	0,38±0,08
61.	40,289±0,011	α-Гуайен, бициклический сесквитерпен	0,48±0,10	0,20±0,04	0,82±0,09
62.	40,484±0,016	Гуайол, бициклический сесквитерпеноидный спирт	0,75±0,08	0,19±0,04	1,57±0,13
63.	40,566±0,015	β-Эудесмол, бициклический сесквитерпеноидный спирт	0,51±0,06	0,20±0,04	0,93±0,05
64.	41,384±0,007	α-Бисаболол, моноциклический сесквитерпеноидный спирт	1,13±0,09	0,40±0,08	н/о
65.	44,203±0,069	Ангелицин, фуранокумарин	1,84±0,15	4,18±0,33	н/о
66.	47,858±0,009	Гексадекановая кислота, этиловый эфир, эфир жирной кислоты	0,91±0,08	0,29±0,06	н/о
67.	48,105±0,023	Цитроптен, метоксикумарин	0,25±0,05	0,73±0,08	н/о
68.	48,441±0,012	Ксантилентин, пиранокумарин	0,18±0,04	0,15±0,03	н/о
69.	48,948±0,093	Метоксален, фуранокумарин	0,59±0,06	0,91±0,10	н/о
70.	49,306±0,023	Бергаптен, фуранокумарин	0,10±0,02	0,85±0,09	н/о
71.	49,581±0,009	Феллоптерин, пренилированный кумарин	0,14±0,03	0,17±0,03	н/о
72.	50,254±0,160	Остол, пренилированный кумарин	49,72±3,98	44,06±3,52	1,54±0,12
73.	50,570±0,030	Ороселон, фуранокумарин	3,76±0,30	2,60±0,21	н/о
74.	51,549±0,046	Изоимпинеллин, фуранокумарин	0,38±0,08	2,48±0,21	н/о
75.	52,882±0,025	Императорин, пренилированный кумарин	0,08±0,02	0,19±0,04	н/о
76.	54,268±0,033	Оксипеудацин, фуранокумарин	0,47±0,09	1,65±0,13	н/о
77.	55,488±0,011	Декурсин, пиранокумарин	0,48±0,10	0,49±0,10	н/о
78.	56,002±0,014	Селинидин, пиранокумарин	0,24±0,05	0,29±0,06	н/о
79.	60,298±0,040	Диметил-2-оксо-2,8,9,10-тетрагидропирано(2,3-f)хромен, пиранокумарин	0,69±0,08	0,91±0,11	н/о
По классам компонентов: средние значения, % (в скобках указано количество компонентов соответствующей группы соединений)					
Пренилированные кумарины			49,94 (3)	44,42 (3)	1,54 (1)
Монотерпены			26,03 (32)	12,04 (28)	46,2 (34)
Сесквитерпены			12,63 (23)	4,82 (22)	43,5 (22)
Сесквитерпеноиды			9,58 (12)	3,49 (11)	35,23 (11)
Монотерпеноиды			5,07 (17)	2,90 (17)	13,53 (20)
Фуранокумарины			7,14 (6)	12,67 (6)	н/о
Ароматические соединения			1,11 (2)	0,7 (2)	2,59 (2)
Пиранокумарины			1,59 (4)	1,84 (4)	н/о
Метоксикумарины			0,25 (1)	0,73 (1)	н/о
Жирные кислоты			0,91 (1)	0,29 (1)	н/о

Примечание: М — среднее значение, SD — стандартное отклонение ; н/о — не обнаружен.

**Таблица 2 — Результаты валидации методики определения суммы кумаринов
 в корневищах и корнях *A. archangelica***

Валидационный параметр	Условия/диапазон	Критерии приемлемости	Результат
Специфичность	Анализ «холостого» раствора	$A \leq 0,05$	$A \leq 0,02$
Линейность	2,0–20,0 мкг/мл ($n=10$)	$r \geq 0,990$	$r=0,9997$
Аналитическая область	2,0–20,0 мкг/мл (в пересчёте на кумарин)	Соответствует диапазону линейности; 80–120% от ожидаемого содержания в сырье	Диапазон установлен и подтвержден
Правильность	Метод добавок	98–102%	98,9%
Повторяемость	$n=6$	$RSD \leq 2,0\%$	$RSD=0,8\%$
Промежуточная прецизионность	$n=3$ дня	$RSD \leq 2,0\%$	$RSD=1,5\%$

матрицы при 335 нм ($A \leq 0,02$).

Полученные результаты валидации (табл. 2) демонстрируют соответствие методики предъявляемым требованиям в нормативных документах, и характеризуются удовлетворительной специфичностью, линейностью, точностью и прецизионностью, что подтверждает пригодность предложенной методики для целей фармакопейной стандартизации ЛРС *A. archangelica* по суммарному содержанию суммы кумаринов. На рисунке 10 представлен спектр поглощения раствора Б СО кумарина и испытуемого раствора Б (максимум при 335 нм).

ОБСУЖДЕНИЕ

Впервые были проведены морфолого-анатомическое и газохроматографическое исследования дудника лекарственного корневищ и корней алтайского происхождения.

Результаты изучения внешних и микроскопических признаков согласуются с ранее опубликованными данными [5, 6]. Впервые обнаружены особенности люминесценции анатомических структур сырья *A. archangelica* в сравнении с РСО элеутерозида В1, что предварительно позволяет трактовать локализацию БАВ. Наиболее диагностична в этом случае светло-голубая люминесценция клеток флоэмы и секрета схизогенных вместилищ в диапазоне возбуждения 330–400 нм, обусловленная веществами кумариновой природы. Также уточнены гистологические особенности маркерного признака — схизогенных вместилищ, что в дальнейшем даёт возможность идентифицировать изучаемый объект в процессе приёмочного контроля ЛРС, например, в сравнении с дудником лесным (*Angelica sylvestris* L.) [30, 31]. Усовершенствованы методы диагностики порошка корневищ и корней *A. archangelicae* и подтверждена целесообразность использования люминесцентной и поляризационной микроскопии при диагностике специфических схизогенных вместилищ,

проводящих элементов и кристаллических включений. Анализ микроскопических признаков порошка ЛРС является обязательным критерием при приёмке сырья и контроле качества ЛП на основе дудника лекарственного корневищ и корней. Полученные данные позволят разработать раздел «Идентификация. Микроскопические признаки» проекта ФС «Дудника лекарственного корневища и корни».

Ранее для корневищ и корней *A. archangelicae* идентифицированы: пренилированные кумарины — остол [7], умбеллипренин, императорин, изоимператорин, феллоптерин; гидроксикумарины — умбеллиферон; фуранокумарины — ангелицин, бергаптен, псорален, ксантотоксин, ороселон, метоксален, ксантотоксол, архангелицин, пимпинеллин, изопимпинеллин [17–19, 21]. В сырье, заготовленном в Республике Башкортостан, ведущими компонентами являлись ороселон (71,36%), остол (5,09%), бергаптен (2,74%), метоксален (2,65%), ангелицин (1,69%) [17]. Настоящим исследованием установлено, что ведущим компонентом водно-спиртового экстракта является остол (49,72%). По-видимому, он является ведущим компонентом корневищ и корней *A. archangelicae* алтайского происхождения. Впервые здесь же идентифицированы ципроптен, ксантилетин, декурсин, селинидин.

Содержание эфирного масла в подземной части *A. archangelica* значительно варьируется в зависимости от региона произрастания растения. Например, в Республике Башкортостан — 0,82% [32], в окрестностях горы Озрен, Сербия — 0,10% [8], в Тернопольской области, Украина — 0,13% [33], в высокогорных районах Индии в Потивас (2200 м) — 0,28%, Рудрапраят (3300 м) — 0,33%, Утаракаши (3500 м) — 0,35% [34]. Содержание эфирного масла в исследуемом образце составило 0,09%, что согласно монографии 01/2013:1857 «*Angelica archangelica* root» Европейской фармакопеи 11 издания не соответствует нормативному значению — не менее 2 мл/кг (0,2%). Низкое

содержание эфирного масла может быть обусловлено местом и временем заготовки, климатическими условиями, химическим составом почвы и другими факторами, а также температурой сушки (45°C), которая не соответствует требованиям для эфирномасличного сырья 40°C^{15,16}, что необходимо учитывать при организации заготовки ЛРС.

В исследовании А. Foryska и соавт. указано, что в состав эфирного масла *A. archangelica* румынского, финляндского и сербского происхождения входят от 62 до 122 компонентов [13]. В Кемеровской области, РФ обнаружено 75 компонентов [15], а в Сербии — 88 соединений. Наибольшую часть компонентного состава эфирного масла составляют монотерпены и монотерпеноиды [35, 36]. В эфирном масле *A. archangelica*, произрастающем в Республике Башкортостан, преобладают сесквитерпеноиды, которых в 2,6 раза больше, чем монотерпеноидов [19]. В настоящем исследовании в эфирном масле алтайского *A. archangelica* идентифицировано 62 компонента (возможно улетучивание компонентов), основу которых представляют монотерпены (46,2%), сесквитерпены (43,5%) и сесквитерпеноиды (35,23%). В меньшем количестве обнаружены монотерпеноиды (13,53%).

Эфирное масло из северных регионов Европы характеризовалось высоким уровнем α -пинена (65,3%), α -фелландрена (5,9–15,4%) и δ -3-карена (15,3%), в то время, как у образцов с юга его уровень был самым низким 0–0,2%; на востоке и северо-востоке ведущим являлся α -пинен (от 15,7% до 20,8%); на северо-востоке отмечались высокие концентрации β -фелландрена (13,5–16,9%), δ -3-карена (15,4–16,9%), лимонена (8,0–9,0%), сабинена (5,0–7,5%), когда концентрация последнего на востоке была выше (5,9–14,85%); на юго-востоке β -фелландрена (13,8–18,5%), α -пинена (11,4–15,0%), δ -3-карена (10,8–11,9%), α -цимена (6,8–10,6%) и α -фелландрена (5,9–8,6%) [13, 14]. Доминирующими компонентами *A. archangelica* сибирского подвида являются лимонен (30,47%) и α -пинен (23,6%) [15]. Профиль летучих органических соединений эфирного масла *A. archangelica* алтайского происхождения наиболее схож с представителями флоры Литвы и Сербии [14, 16], где преобладают: α -пинен (19,4%, 29,7%), δ -3-карен (16,0%, 14,2%), β -фелландрен (15,4%), 15-пентадеканол (14,9%), лимонен (8,8%) и остол (8,8%).

В настоящем исследовании эфирное масло состоит из 62 компонентов, среди которых ведущими являются эпиглобулол (25,61%), 3-карен (15,22%), борнилацетат (5,89%), α -пинен (4,26%) и D-лимонен (3,67%), β -фелландрен (1,92%), остол (1,54%). Очевидно, что, несмотря на географические различия, эфирное масло *A. archangelica* алтайского происхождения содержит в себе видоспецифические компоненты (3-карен, α -пинен, D-лимонен, β -фелландрен, остол), характерные для эфирного масла растений представленных местообитаний, но в разных соотношениях, что позволяет его считать аутентичным. Остол — единственный среди кумаринов *A. archangelica*, который присутствует в эфирном масле (1,54%), что подтверждается литературными данными [14, 37] и может служить маркером для подтверждения подлинности эфирного масла корневищ и корней *A. archangelica*. Предварительно можно сказать, что впервые в эфирном масле корневищ и корней *A. archangelica* идентифицированы орто-цимен, сеуденон, 4-карен, нео-алло-оцимен, параментанон, сабинол, 3-карен-2-ол, тимилметилловый эфир, эукарвон, α -гурджулен, α -камфоленаль, α -фарнезен, эпиглобулол, α -лонгипинен, глобулол, гуайол, булнесол, агаруспирол, гуайол. Проведённый анализ позволяет сделать вывод, что профиль БАВ *A. archangelica* алтайского происхождения представляет собой отдельный хемотип, который требует индивидуальных стандартов оценки качества. Полученные данные о ведущих компонентах терпеновой и кумариновой природы позволяют разработать разделы «Идентификация. Определение основных групп биологически активных веществ».

Предложенная методика количественного определения суммы кумаринов в пересчёте на кумарин спектрофотометрическим методом в корневищах и корнях *A. archangelica* основана на специфических химических свойствах кумарина и его производных, содержащих бензо- α -пириновое ядро, интенсивно поглощающих свет в ультрафиолетовой области спектра. На этапе извлечения суммы кумаринов из ЛРС применяли экстракцию спиртом 96% с последующей жидкость-жидкостной экстракцией. Этанольная экстракция в данном случае обеспечивает полное извлечение как свободных кумаринов, так и их гликозидных форм. На следующем этапе водно-спиртовой раствор экстракта подкисляли до pH 2–3 и проводили трёхкратную экстракцию этилацетатом, что позволяет эффективно выделить нейтральные (молекулярные) и слабокислые формы кумаринов из полярной матрицы и, как следствие, оценить степень их количественного перехода в этилацетатную фазу. Этилацетат выбран в качестве экстрагента благодаря оптимальной полярности,

¹⁵ Правила сбора и сушки лекарственных растений (сборник инструкций) / М-во здравоохранения СССР, Гл. аптечное управление, Всесоюз. информационное бюро и др. — Москва: Медицина, 1985. — 328 с.

¹⁶ Куркин В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов) / В.А. Куркин. — 6-е издание, переработанное и дополненное. — Самара: ООО «Полиграфическое объединение «Стандарт». — 2024. — С. 1268.

обеспечивающей высокую избирательность по отношению к целевым анализам и минимальное соэкстрагирование таких балластных веществ, как органические кислоты, сахара и пигменты. Полученное органическое извлечение упаривали досуха и растворяли остаток в спирте 70% для последующего спектрофотометрического анализа. На этапе спектрофотометрической детекции при щелочном гидролизе лактонного кольца кумаринов происходит раскрытие цикла с образованием соответствующего фенолят-аниона, который характеризуется гипсохромным сдвигом максимума поглощения в диапазоне длин волн 330–340 нм. В настоящей работе измерение оптической плотности проводили при длине волны 335 нм, что обеспечивает высокую чувствительность и специфичность определения суммы кумаринов в щелочной среде по сравнению с измерением в нейтральной среде. Такая схема пробоподготовки обеспечивает высокую воспроизводимость результатов и минимизирует фоновое поглощение, которое может быть обусловлено сопутствующими компонентами растительного сырья.

Следует отметить, что ведущим кумарином в исследуемом сырье алтайского происхождения является остол (см. табл. 1) — пренилированный производный кумарина с отличной от кумарина молекулярной массой (молекулярная масса кумарина 146,14 г/моль, молекулярная масса остола — 244,3 г/моль) и молярным коэффициентом поглощения. При проведении анализа в качестве СО использовали кумарин (1,2-бензопирон) ввиду отсутствия сертифицированного СО остола, поскольку он представляет собой базовую хромоформную структуру для всего класса кумаринов и широко применяется при стандартизации ЛРС, содержащего кумарины. В связи с этим в результаты количественного определения вносится систематическая погрешность: истинное содержание остола может отличаться от полученного значения вследствие различий в спектральных характеристиках и молекулярных массах стандартного и определяемого соединений.

Содержание суммы кумаринов, определяемое спектрофотометрическим методом в щелочной среде при длине волны 335 нм, составило $1,50 \pm 0,08\%$ в пересчёте на кумарин. Полученное значение находится в пределах, характерных для корневищ и корней *A. archangelica*. По данным литературы суммарное содержание кумаринов варьирует от 0,1 до 3,2% в зависимости от региона произрастания и условий заготовки сырья [17, 19, 38]. Результат 1,5% коррелирует с данными ГХ-МС: при экстрактивности водно-спиртового экстракта ~20% и доле остола ~49% и 44% в гексановой и хлороформной фракциях, расчётное содержание

кумаринов составляет 1,5–2,0%, что подтверждает достоверность методики. Тем не менее, при отсутствии сертифицированного СО остола данный подход остаётся допустимым для целей фармакопейной стандартизации.

Ограничения исследования

У представленной методики количественного определения суммы кумаринов спектрофотометрическим методом есть ключевое ограничение — потенциальная интерференция со стороны других УФ-активных соединений, в частности, фенолкарбоновых кислот и флавоноидных агликонов, которые, как и кумарины, способны экстрагироваться этилацетатом из подкисленной водной фазы. Поскольку окончательное измерение проводится без хроматографического разделения, регистрируемое значение оптической плотности при 335 нм может включать вклад не только кумаринов, но и указанных соэкстрагированных веществ, что может завышать результаты количественного определения. Несмотря на указанное ограничение, полученные в настоящем исследовании данные, представляют ценность для разработки фармакопейной статьи и могут быть дополнены в ходе последующих исследований с расширенной выборкой и использованием хроматографических методов количественного анализа.

Таким образом, предложенная методика, основанная на спектрофотометрическом определении суммы кумаринов, может быть рекомендована для включения в проект ФС на ЛРС при условии чёткого указания «в пересчёте на кумарин» и необходимости подтверждения результатов хроматографическими методами при необходимости определения содержания конкретных соединений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое макроскопическое, микроскопическое, микрохимическое и гистохимическое исследование позволило обобщить результаты диагностики корневищ и корней *A. archangelica*, а также дополнить известные особенности строения новыми данными по поляризации тканей и их люминесценции. Морфологически фрагменты поверхности корней с волнисто-морщинистой текстурой, а фрагменты корневищ покрыты грубой поперечно-морщинистой пробкой. Люминесценция тканей корневищ и корней *A. archangelica* обусловлена сложным химическим составом в основном за счёт фенольных соединений. Наиболее диагностична светло-голубая люминесценция клеток флоэмы и секрета схизогенных вместилищ в диапазоне длин волн возбуждения 330–400 нм, обусловленная веществами кумариновой природы. Доказана целесообразность использования

поляризационной микроскопии при диагностике специфических проводящих элементов в порошкованном сырье дудника. Обоснована целесообразность применения гистохимической реакции с раствором судана III, диагностирующей схизогенные вместилища, капли секрета и клеточные стенки сосудистых элементов.

ГХ-МС анализ липофильных фракций водно-спиртового экстракта и эфирного масла суммарно выявил 79 компонентов, включая терпены и кумарины. Установлено, что остол является ведущим соединением по классу кумаринов в водно-спиртовом экстракте (до 49,72%), тогда как в эфирном масле ключевую роль играет эпиглобулол (25,61%). Такое распределение доминирующих соединений из различных групп БАВ подтверждает

необходимость отдельной стандартизации полярных и неполярных фракций ЛРС.

Содержание суммы кумаринов спектрофотометрическим методом составило $1,50 \pm 0,08\%$ в пересчете на кумарин, что соответствует литературным данным и может быть предложено в качестве норматива в проекте фармакопейной статьи. Несмотря на указанные ограничения, связанные с использованием кумарина в качестве СО, метод демонстрирует высокую прецизионность и пригоден для анализа качества ЛРС.

Таким образом, настоящее исследование вносит вклад в стандартизацию ЛРС *A. archangelica* и способствует повышению контроля качества фитопрепаратов на его основе.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ВКЛАД АВТОРОВ

Д.И. Шишкалов — проведение исследования, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи; И.Н. Зилфикаров — определение концепции, руководство, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи; В.М. Рыжов — проведение исследования, визуализация, пересмотр и редактирование рукописи; Т.К. Рязанова — проведение исследования, работа с данными, пересмотр и редактирование рукописи; Т.А. Ибрагимов — написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи; М.А. Абдурахманова — проведение исследования, работа с данными, пересмотр и редактирование рукописи; В.В. Артемьева — пересмотр и редактирование рукописи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Марчишин С.М., Потішний І.М. Морфологоанатомічний аналіз листя дудника лісового (*Angelica sylvestris* L.) і дягеля лікарського (*Angelica archangelica* L.) // Фармацевтичний журнал. — 2014. — № 5. — С. 86–92.
2. Liao C. New insights into the phylogeny of *Angelica* and its allies (*Apiaceae*) with emphasis on East Asian species, inferred from nrDNA, cpDNA, and morphological evidence // Systematic Botany. — 2013. — Vol. 38, No. 1. — P. 266–281. DOI: 10.1600/036364413X662060
3. Forycka A., Morozowska M. Micromorphology and anatomy of fruits of *Angelica archangelica* L. (*Apiaceae*) and their intraspecific differentiation // Herba Polonica. — 2020. — Vol. 66, No. 4. — P. 1–13. DOI: 10.2478/herp-2020-0018
4. Aktürk C., Özerkan M., Yilmaz A., Kaynak G., Yilmaz Ö. A new distribution area of *Angelica archangelica* L. (*Apiaceae*) around Uludağ (Bursa) and its micromorphological, anatomical, palynological properties // Journal of Biological and Environmental Sciences. — 2022. — Vol. 16, No. 47. — P. 22–32.
5. Григорян Э.Р., Орловская Т.В. Морфолого-анатомическое изучение корневищ и корней дудника обыкновенного // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: Пятигорская государственная фармацевтическая академия. Том Выпуск 67. — Пятигорск: Пятигорская государственная фармацевтическая академия, 2012. — С. 24–28. EDN: WBONAD
6. Шакирова Ф.А., Кудашкина Н.В., Баширова Р.М., Файзуллина Р.Р. Анатомическая характеристика листьев и корней дягеля лекарственного из флоры Башкортостана // Гаммермановские чтения-2011: научно-методическая конференция, Санкт-Петербург, 01–03 февраля 2011 года. — Санкт-Петербург: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2011. — С. 91–92. EDN: VRUZAB
7. Korpinen R.I., Välimaa A.L., Liimatainen J., Kunas S. Essential oils and supercritical CO₂ extracts of arctic *Angelica* (*Angelica archangelica* L.), marsh labrador tea (*Rhododendron tomentosum*) and common tansy (*Tanacetum vulgare*) — chemical compositions and antimicrobial activities // Molecules. — 2021. — Vol. 26, No. 23. — P. 7121. DOI: 10.3390/molecules26237121
8. Nemeth S., Paşca B., Teodorescu A., Coita I., Teaha D. Coumarins isolated from the dry roots of *Angelica*

- archangelica* L. and their antibacterial activity // Analele Universității din Oradea, Fascicula: Ecotoxicologie, Zootehnie și Tehnologii de Industrie Alimentară. – 2015. – Vol. XIV. – P. 355–362.
9. Aćimović M.G., Pavlović S.D., Varga A.O. Chemical composition and antibacterial activity of *Angelica archangelica* root essential oil // Natural Product Communications. – 2017. – Vol. 12, No. 2. – P. 205–206.
 10. Aćimović M., Rat M., Pezo L., Lončar B., Pezo M., Miljković A., Lazarević J. Biological and chemical diversity of *Angelica archangelica* L. – case study of essential oil and its diological activity // Agronomy. – 2022. – Vol. 12. – P. 1570. DOI: 10.3390/agronomy12071570
 11. Alloush M., Mallion C., Sarker S.D., Rahman, M.M. Coumarins from the roots of *Angelica archangelica* and antibacterial activity against methicillin resistant *Staphylococcus aureus* // Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2022. – Vol. 20, No. 3. – P. 275–281. DOI: 10.3329/dujps.v20i3.59793
 12. Fraternali D., Teodori L., Rudov A., Prattichizzo F., Olivieri F.G., Albertini A., Cristina M. The in vitro activity of *Angelica archangelica* L. essential oil on inflammation // Journal of Medicinal Food. – 2018. – Vol. 21, No. 12. – P. 1238–1243. DOI: 10.1089/jmf.2018.0017
 13. Forycka A., Buchwald W. Variability of composition of essential oil and coumarin compounds of *Angelica archangelica* L. // Herba Polonica. – 2019. – Vol. 65, No. 4. – P. 1238–1243. DOI: 10.1089/jmf.2018.0017
 14. Nivinskienė O., Butkienė R., Mockutė D. The Chemical composition of the essential oil of *Angelica archangelica* L. roots growing wild in Lithuania // Journal of Essential Oil Research. – 2005. – Vol. 17, No. 4. – P. 373–377. DOI: 10.1080/10412905.2005.9698934
 15. Щипицына О.С. Сравнительный анализ эфирного масла из корней сибирского и европейского подвидов *Angelica archangelica* // Успехи современного естествознания. – 2011. – № 5. – С. 126–127. EDN: NQXMTV
 16. Lunz K., Stappen I. Back to the roots-an overview of the chemical composition and bioactivity of selected root-essential oils // Molecules. – 2021. – Vol. 26, No. 11. – P. 3155. DOI: 10.3390/molecules26113155
 17. Кудашкина Н.В. Биохимическое обоснование использования *Angelica archangelica* L. в монастырской практике // Традиционная медицина. – 2015. – № 2(41). – С. 41–43. EDN: UIWYDR
 18. Härmälä P. Strategy for the isolation and identification of coumarins with calcium antagonistic properties from the roots of *Angelica archangelica* // Phytochemical Analysis. – 1992. – Vol. 3, No. 1. – P. 42–48. DOI: 10.1002/pca.2800030108
 19. Баширова Р.М., Шакирова Ф.А., Кудашкина Н.В., Галкин Е.Г., Мустафин А.Г. Кумарины корней и листьев дягиля лекарственного *Angelica archangelica* L. Уральского региона // Вестник Башкирского университета. – 2013. – Т. 18, № 4. – С. 1078–1080.
 20. Oude Nijhuis R.A.B., Kuipers T., Oors J.M., Herregods T.V.K., Kessing B.F., Schuitenmaker J.M., Smout A.J.P.M., Bredenoord A.J. The effect of STW5 (Iberogast) on reflux symptoms in patients with concurrent dyspeptic symptoms: a double-blind randomized placebo-controlled crossover trial // J Neurogastroenterol Motil. – 2023. – Vol. 30, No. 1. – P. 54–63. DOI: 10.5056/jnm23014
 21. Sigurdsson S., Ogmundsdottir H.M., Gudbjarnason S. Antiproliferative effect of *Angelica archangelica* fruits // Z Naturforsch C J Biosci. – 200. – Vol. 59, No. 7-8. – P. 523–527. DOI: 10.1515/znc-2004-7-813
 22. Nabi M.H.B., Ahmed M., Mia S., Islam S., Zzaman W. Essential oils: Advances in extraction techniques, chemical composition, and bioactivities. Heliyon // Food Chemistry Advances. – 2025. – P. 101048. DOI: 10.1016/j.focha.2025.101048
 23. Bhadange Y.A., Carpenter J., Saharan V.K. A comprehensive review on advanced extraction techniques for retrieving bioactive components from natural sources // ACS Omega. – 2024. – Vol. 9, No. 29. – P. 31274–31297. DOI: 10.1021/acsomega.4c02718
 24. Куркин В.А., Сазонова О.В., Куркина А.В., Рязанова Т.К., Хусаинова А.И. Компонентный состав эфирного масла пажиты обыкновенной, произрастающей в Самарской области // Наука и инновации в медицине. – 2016. – № 4(4). – С. 58–62. EDN: YKNIEP
 25. Куркин В.А., Васькова А.И., Рязанова Т.К. Сравнительное исследование компонентного состава эфирного масла травы видов рода тысячелистник // Химико-фармацевтический журнал. – 2025. – Т. 59, № 1. – С. 42–47. DOI: 10.30906/0023-1134-2025-59-1-42-47. EDN: HJQYAA
 26. Артемьева В.В., Дандаш Г.М., Зилфикаров И.Н., Шишкалов Д.И., Рыжов В.М., Рязанова Т.К., Бочкарева И.И., Гусейнова З.А., Арутюнов А.К. Современные аспекты фармакогностического анализа плодов моркови дикой (*Daucus carota* L.) // Фармация и фармакология. – 2025. – Т. 13, № 5. – С. 367–384. DOI: 10.19163/2307-9266-2025-13-5-367-384. EDN: ZXUJSH
 27. Куркин В.А., Рязанова Т.К. Актуальные аспекты контроля качества и стандартизации лекарственных препаратов элеутерококка колючего // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2022. – Т. 11. – № 3. – С. 152–161. DOI: 10.33380/2305-2066-2022-11-3-152-161. EDN: MRGQXB
 28. Куркин В.А., Куркина А.В., Косенко А.А. Разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в почках *Populus alba* L. // Химия растительного сырья. – 2024. – № 2. – С. 168–175. DOI: 10.14258/jcprm.20240212904. EDN: AXGYW
 29. Компанцева Е.В., Айрапетова А.Ю., Саушкина А.С. Определение гидроксикоричных кислот в растительном сырье спектрофотометрическим методом. Часть 1. Прямая спектрофотометрия (обзор) // Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2024. – Т. 14. – № 2. – С. 181–195. DOI: 10.30895/1991-2919-2024-14-2-181-195. EDN: FAKIMJ
 30. Горислав А.А., Новоселова Л.В. Анатомическое строение корневища дудника лесного (*Angelica sylvestris* L., *Umbelliferae*) // Инновации в медицине и фармации-2018: Сборник материалов дистанционной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, Минск, 04 ноября 2018 года / Белорусский государственный медицинский университет. Минск: Белорусский государственный медицинский университет, 2018. – С. 849–852. EDN: YYULDF
 31. Абрамчук А.В., Карпунин М.Ю. Морфо-биологические особенности дягиля лекарственного (*Angelica*

- archangelica* L.) // Вестник биотехнологии. – 2020. – № 1(22). – С. 5. EDN: BOTEYC
32. Баширова Р.М., Шакирова Ф.А., Кудашкина Н.В. Состав эфирных масел из корней *Angelica archangelica* Уральского региона // Известия Уфимского научного центра РАН. – 2014. – № 1. – С. 15–21. EDN: RXOUK
 33. Slobodianiuk L. Analysis of the essential oils in leaves and rhizomes with roots of *Angelica archangelica* growing in Ukraine // ScienceRise: Pharmaceutical Science. – 2024. – No. 3(49). – P. 63–69.
 34. Chauhan R.S., Nautiyal M.C., Cecotti R., Mella M., Tava A. Variation in the essential oil composition of *Angelica archangelica* from three different altitudes in Western Himalaya, India // Industrial crops and products. – 2016. – Vol. 94. – P. 401–404. DOI: 10.1016/j.indcrop.2016.08.044
 35. Jovan L., Aćimović M., Durović-Pejčev R., Lončar B., Vukić V., Pezo L., Roljević-Nikolić S., Vrbničanin S., Božić D. Linking weed control techniques to anti-inflammatory potential: Comparative analysis of *Angelica archangelica* L. root essential oil profiles // Industrial Crops and Products. – 2024. – Vol. 216. – P. 118656. DOI: 10.1016/j.indcrop.2024.118656
 36. Holm Y., Solberg S., Hiltunen R. Variation in *Angelica archangelica* root essential oils // Planta Medica. – 2009. – Vol. 75, No. 09. – P. 52–56. DOI: 10.1055/s-0029-1234418
 37. Lunz K., Stappen I. Back to the roots — an overview of the chemical composition and bioactivity of selected root-essential oils // Molecules. – 2021. – Vol. 26. – P. 3155. DOI: 10.3390/molecules26113155
 38. Sigurdsson S., Jonsdottir S., Gudbjarnason S. Geographical Variation of the Furanocoumarin Composition of the Fruits of Icelandic *Angelica archangelica* // Zeitschrift für Naturforschung C. – 2012. – Vol. 67, No. 1–2. – P. 1–7. DOI: 10.1515/znc-2012-1-201

АВТОРЫ

Шишкалов Денис Игоревич — аспирант кафедры фармации, преподаватель кафедры медицинской и фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет (МГТУ)». ORCID ID: 0000-0001-9558-5336. E-mail: hitmanapp@mail.ru

Зилфикаров Ифрат Назимович — доктор фармацевтических наук, профессор РАН, заведующий кафедрой медицинской и фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет (МГТУ)», главный научный сотрудник отдела химии и технологии природных соединений ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР)»; заместитель генерального директора по науке, начальник лаборатории ОКК ЗАО «ВИФИТЕХ». ORCID ID: 0000-0002-8638-9963. E-mail: dagfarm@mail.ru

Рязанова Татьяна Константиновна — доктор фармацевтических наук, доцент, директор НОЦ «Фармация», профессор кафедры управления и экономики фармации — базовой кафедры «Аптеки Плюс» ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава

России. ORCID ID: 0000-0002-4581-8610. E-mail: t.k.ryazanova@samsmu.ru

Рыжов Виталий Михайлович — кандидат фармацевтических наук, доцент, доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-8399-9328. E-mail: lavr_rvm@mail.ru

Абдурахманова Мадина Атабековна — старший инженер-хроматографист лаборатории ОКК ЗАО «ВИФИТЕХ». ORCID ID: 0009-0001-7302-237X. E-mail: abdurahmanova.16@mail.ru

Ибрагимов Тимур Алгасанович — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры аналитического и фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный университет» (ДГУ). ORCID ID: 0000-0001-9809-1120. E-mail: aloefarm@mail.ru

Артемяева Вера Владимировна — старший преподаватель кафедры медицинской и фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет (МГТУ)». ORCID ID: 0000-0001-8467-2899. E-mail: denis7radnet.ru@mail.ru