

ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал
Периодичность 6 номеров в год
2 (15) март-апрель 2016

Свидетельство регистрации СМИ: ПИ № ФС 77 – 53041 от 04.03.2013

Главный редактор

Петров В.И. академик РАН, доктор медицинских наук, профессор (г. Волгоград)

Заместители главного редактора

Аджиенко В.Л. доктор медицинских наук (г. Пятигорск)

Коновалов Д.А. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)

Редакционная коллегия

Андреева И.Н. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)

Бубенчикова В.Н. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Курск)

Вавер И. PhD, профессор (г. Варшава)

Воронков А.В. доктор медицинских наук (г. Пятигорск)

Велиева М.Н. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Баку)

Ганичева Л.М. доктор фармацевтических наук (г. Волгоград)

Гацан В.В. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)

Зилфикаров И.Н. профессор РАН, доктор фармацевтических наук (г. Москва)

Каухова И.Е. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Санкт-Петербург)

Куркин В.А. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Самара)

Лазарян Д.С. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)

Оганесян Э.Т. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)

Озеров А.А. доктор химических наук, профессор (г. Волгоград)

Петров А.Ю. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Екатеринбург)

Погорелый В.Е. доктор биологических наук, профессор (г. Пятигорск)

Погребняк А.В. доктор химических наук, доцент (г. Пятигорск)

Попова О.И. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)

Степанова Э.Ф. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)

Сысуев Б.Б. доктор фармацевтических наук, доцент (г. Волгоград)

Тюренков И.Н. член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор (г. Волгоград)

Хаджиева З.Д. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)

Черников М.В. доктор медицинских наук (г. Пятигорск)

Шевченко А.М. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)

Ответственный секретарь

Корянова К.Н. кандидат фармацевтических наук (г. Пятигорск)

Адрес редакции: 357532, г. Пятигорск, пр-т Калинина, 11.

*Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России*

Телефон: (8793) 32-44-74. E-mail: pharmjournal@mail.ru; gio.pmf@gmail.com

Объединенный каталог. Пресса России. Газеты и журналы. Индекс 94183

Формат А4, тираж 1000 экз.

Журнал зарегистрирован в РИНЦ, RSCI, RNMJ, РГБ, ВИНТИ, КиберЛенинка, Соционет, Ulrichsweb, Google scholar, Open Archives, Research Bible, Base, Road, AcademicKeys

Отпечатано в ООО «Рекламно-информационное агентство на Кавминводах»

357500, Ставропольский край, г. Пятигорск, ул. Февральская, 54

© ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный
медицинский университет» Минздрава России, 2016

© Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, 2016

© Авторы, 2016

PHARMACY & PHARMACOLOGY

Scientific and practical journal

Periodicity is 6 issues a year

2 (15) March-April 2016

The mass media registration certificate: *III* № *ΦC* 77 – 53041 from 04.03.2013

Editor in chief

V.I. Petrov Academician, Doctor of Medical Science, Professor (Volgograd)

Deputy editors in chief

V.L. Adzhienko Doctor of Medical Science (Pyatigorsk)

D.A. Konovalov Doctor of Pharmaceutical Science, Professor (Pyatigorsk)

Editorial board

I.N. Andreeva Doctor of Pharmaceutical Science, Professor (Pyatigorsk)

V.N. Bubenchikova Doctor of Pharmaceutical Science, Professor (Kursk)

I. Wawer PhD, Professor (Warsaw)

A.V. Voronkov Doctor of Medical Science (Pyatigorsk)

M.N. Velieva Doctor of Pharmaceutical Science, Professor (Baku)

L.M. Ganicheva Doctor of Pharmaceutical Science (Volgograd)

V.V. Gatsan Doctor of Pharmaceutical Science, Professor (Pyatigorsk)

I.N. Zilfikarov Professor of RAS, Doctor of Pharmaceutical Science (Moscow)

I.E. Kaukhova Doctor of Pharmaceutical Science, Professor (Saint Petersburg)

V.A. Kurkin Doctor of Pharmaceutical Science, Professor (Samara)

D.S. Lazaryan Doctor of Pharmaceutical Science, Professor (Pyatigorsk)

E.T. Oganesyanyan Doctor of Pharmaceutical Science, Professor (Pyatigorsk)

A.A. Ozerov Doctor of Chemical Science, Professor (Volgograd)

A.Y. Petrov Doctor of Pharmaceutical Science, Professor (Yekaterinburg)

V.E. Pogorelyi Doctor of Biological Science, Professor (Pyatigorsk)

A.V. Pogrebnyak Doctor of Chemical Science, Associate Professor (Pyatigorsk)

O.I. Popova Doctor of Pharmaceutical Science, Professor (Pyatigorsk)

E.F. Stepanova Doctor of Pharmaceutical Science, Professor (Pyatigorsk)

B.B. Sysuiev Doctor of Pharmaceutical Science, Associate Professor (Volgograd)

I.N. Tyurenkov Corresponding member of RAS, Ph.D., Professor (Volgograd)

Z.D. Hadzhieva Doctor of Pharmaceutical Science, Professor (Pyatigorsk)

M.V. Chernikov Doctor of Medical Science (Pyatigorsk)

A.M. Shevchenko Doctor of Pharmaceutical Science, Professor (Pyatigorsk)

Executive editor

K.N. Koryanova Candidate of Pharmaceutical Sciences (Pyatigorsk)

Editors office address: 357532, Pyatigorsk, Kalinina, 11.

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University

Phone number: (8793) 32-44-74. E-mail: pharmjournal@mail.ru; rio.pmf@gmail.com

Union catalogue. Russian Press/ Newspapers and journals. Code 94183

A4 size, 1000 issues circulation.

The journal is registered in Russian Science Citation Index (RSCI), RNMJ, RSL, ARISTI, Cyber-Leninka, Socionet, Google scholar, Open Archives, Research Bible, Base, Road, AcademicKeys.

Printed in open company “Advertising and information Agency on the Caucasian mineral waters”

357500, Stavropol territory, Pyatigorsk, St. February, 54

© Volgograd State Medical University

of Russian Ministry of Health, 2016

© Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University, 2016

© Authors, 2016

ISSN 2307-9266

СОДЕРЖАНИЕ

Обзоры, лекции

Reviews, lectures

<i>С.Б. Евсеева, Б.Б. Сысеев</i>	<i>I.S.B. Evseeva, B.B. Sysuev</i>
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРИРОДНЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ СОЛЕЙ В СОВРЕМЕННЫХ КОСМЕТИЧЕСКИХ РЕЦЕПТУРАХ: АССОРТИМЕНТ ПРОДУКЦИИ, ХАРАКТЕРИСТИКА СЫРЬЯ И ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИИ4	THE RAW MINERAL SALTS USE IN COSMETICS FORMULATIONS: ASSORTMENT, MINERAL RAW MATERIALS CHARACTERISTICS AND COSMETICS FORMULATION TECHNOLOGY4
<i>А.В. Куркина, В.Р. Галямова, В.А. Куркин, Е.В. Авдеева</i>	<i>A.V. Kurkina, V.R. Galyamova, V.A. Kurkin, E.V. Avdeeva</i>
ВОЗМОЖНОСТИ ФИТОТЕРАПИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ26	POSSIBILITYIES OF PHYTOTHERAPY AT DIGESTIVE SYSTEM DISEASES26
<i>О.О. Фролова, Е.В. Компанцева, Т.М. Дементьева</i>	<i>O.O. Frolova, E.V. Kompantseva, T.M. Dementieva</i>
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА РАСТЕНИЙ РОДА ИВА (SALIX L.)41	BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF PLANTS FROM SALIX L. GENUS.....41

Фармакогнозия, ботаника

Pharmacognosy, Botany

<i>П.В. Афанасьева, А.В. Куркина, В.А. Куркин, А.В. Лямин, А.В. Жестков</i>	<i>P.V. Afanasyeva, A.V. Kurkina, V.A. Kurkin, A.V. Lyamin, A.V. Zhestkov</i>
ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ЦВЕТКОВ КАЛЕНДУЛЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ60	DETERMINATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF EXTRACTS OF CALENDULA OFFICINALIS FLOWERS60
<i>Э.А. Балагозян, В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева</i>	<i>E.A. Balagozyan, V.A. Kurkin, O.E. Pravdivtseva</i>
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ УФ-СПЕКТРОВ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ СЫРЬЯ КРАПИВЫ ДВУДОМНОЙ71	COMPARATIVE STUDY OF THE UV SPECTRA OF VARIOUS RAW MATERIALS OF URTICA DIOICA L.....71
<i>Ф.К. Серебряная, И.И. Посевин</i>	<i>F.K. Serebryanaya, I.I. Posevin</i>
МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИВАН-ЧАЯ УЗКОЛИСТНОГО (CHAMENERION ANGUSTIFOLIUM (L.) SCOP.), ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО НА СЕВЕРНОМ КАВКАЗЕ79	MORPHOLOGICAL AND ANATOMICAL INVESTIGATIONS OF CHAMENERION ANGUSTIFOLIUM (L.) SCOP.) GROWING IN THE NORTHERN CAUCASUS REGION79

Фармацевтическая и токсикологическая химия

Pharmaceutical and Toxicological Chemistry

<i>Л.Л. Николаева, И.Д. Гулякин, Н.А. Оборотова, Н.Д. Бунятян</i>	<i>L.L. Nikolaeva, I.D. Gulyakin, N.A. Oborotova, N.D. Buniyatyayn</i>
АНАЛИЗ ПОЛИВИНИЛПИРРОЛИДОНА В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ88	ANALYSIS POLYVINYLPIRROLIDONE IN DOSAGE FORMS88

Фармакология и клиническая фармакология

Pharmacology and Clinical Pharmacology

<i>А.В. Воронков, А.Ю. Терехов, И.Н. Дьякова, Н.С. Авраменко, Д.И. Поздняков, С.А. Кулешова</i>	<i>A.V. Voronkov, A.Yu. Terekhov, N.I. Dyakova, N.S. Avramenko, D.I. Pozdnyakov, S.A. Kuleshova</i>
ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ СУЛЬФАТА МАГНИЯ НА СОДЕРЖАНИЕ КАЛЬЦИЯ И ХЛОРА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС ОБОЕГО ПОЛА95	INVESTIGATION FOR THE INFLUENCE OF DIFFERENT MAGNESIUM SULFATE DOSES ON THE CONTENT OF CALCIUM AND CHLORIDE IN BLOOD SERUM OF RATS OF BOTH GENDERS95

УДК 615.326:549.456.1:54-142

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРИРОДНЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ СОЛЕЙ В СОВРЕМЕННЫХ КОСМЕТИЧЕСКИХ РЕЦЕПТУРАХ: АССОРТИМЕНТ ПРОДУКЦИИ, ХАРАКТЕРИСТИКА СЫРЬЯ И ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИИ

¹С.Б. Евсева, ^{2,3}Б.Б. Сысеев

¹ООО «Бивитекс», г. Нальчик, Россия

²Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград, Россия

³ГБУ «Волгоградский научный медицинский центр», г. Волгоград, Россия

THE RAW MINERAL SALTS USE IN COSMETICS FORMULATIONS: ASSORTMENT, MINERAL RAW MATERIALS CHARACTERISTICS AND COSMETICS FORMULATION TECHNOLOGY

¹S.B. Evseeva, ^{2,3}B.B. Sysuev

¹«Bivitex», Nalchik, Russian Federation

²The Volgograd State Medical University of Public Health Ministry
of the Russian Federation, Volgograd, Russian Federation

³State Budgetary Institution «Volgograd medical research center»,
Volgograd, Russian Federation
E-mail: sbevseeva@yandex.ru

В статье представлены обзорные данные использования природного минерального сырья (рапы озер, термальных источников, морской воды, бишофита) в современных косметических средствах. Представлен ассортимент косметической продукции, содержащий минеральные соли. Рассмотрены вопросы, касающиеся технологических особенностей получения данной группы косметических средств, в частности, способность минеральных солей влиять на стабильность рецептуры и сенсорные свойства готовой продукции. Представлены способы решения этой проблемы и основные подходы к разработке рецептуры.

Ключевые слова: косметические средства, минеральные соли, стабильность, рапа озер, термальные воды, бишофит, морская вода.

В настоящее время в составе косметических средств широко используется продукция на основе минеральных солей, источником которых являются следующие природные компоненты: минеральная вода

The application of mineral raw materials (brine lakes, thermal springs, sea water, bischofite) in cosmetics is presented in this article. The assortment of cosmetics that contain mineral salts is presented. The technological characteristics of production of these cosmetic formulations, in particular the ability of mineral salts to influence the stability of formulation and the sensory properties of products are given. The main approaches of that formulation development are described.

Keywords: cosmetics, mineral salts, stability, brine lakes, thermal waters, bischofite, sea water.

The cosmetic products on the base of mineral salts from the natural ingredients: mineral water (thermal spring water), sea water, lake salt and brine, minerals (bischofite) are widely used nowadays.

(вода термальных источников), морская вода, соли и рапа озер, минералы – бишофит.

Такая популярность обусловлена тем, что природное минеральное сырье характеризуется достаточно широким спектром биологической активности: противовоспалительной, увлажняющей, репаративной, УФ-протекторной, антиоксидантной и т.д. Косметические средства на основе минерального сырья представлены как составами, предназначенными для повседневного косметического ухода, так и средствами для коррекции отдельных косметических проблем: антивозрастные средства, средства антиакне, средства по уходу за сухой и чувствительной кожей, антицеллюлитные средства, а также ухода за кожей при таких заболеваниях как псориаз, атопический дерматит, розацеа и т.д. [1–6].

Большинство косметических средств с минеральными композициями можно отнести к космецевтике – косметике интенсивного действия. С ее выраженной активностью связаны и особенности реализации: преимущественно через салоны красоты и специализированные магазины (профессиональная косметика марок «Algologie», «Biomaris»), аптечные сети (марки лечебной косметики «Vichy», «La Roche-Posay», «Bioderma», «Avene» на основе термальных вод) [7–9].

Ассортимент косметических средств на основе отдельных видов сырья минерального происхождения представлен в таблице 1 [2, 10–16].

Таблица 1 – Ассортимент косметических средств на основе сырья минерального происхождения

Table 1 – Cosmetic products based on certain types of raw materials of mineral origin

Косметический бренд, страна-производитель / Brand, country	Наименования косметических средств / Product
Косметические средства на основе морской воды / Cosmetic formulations on sea water base	
«Algologie» (Франция) / «Algologie» (France)	«Algologie» Demaquillant caresse (Молочко очищающее для чувствительной кожи) «Algologie» Masque confort (Крем-маска успокаивающая комфорт) «Algologie» Serum nuit active (Активная ночная сыворотка для чувствительной кожи) «Algologie» Lotion fraicheur douce (Лосьон освежающий мягкий) «Algologie» Soins matifiant (Крем увлажняющий с матирующим эффектом для жирной кожи) «Algologie» Gel moussant (Гель очищающий пенящийся для жирной кожи)

Such popularity is due to the wide spectrum of biological activity of natural minerals: anti-inflammatory, moisturizing, reparative, UV-protective, anti-oxidant, etc. Cosmetic products based on mineral raw materials are presented as formulations for the everyday treatment, and for correcting certain cosmetic problems such as skin aging, acne, dry and sensitive skin, cellulite and psoriasis, atopic dermatitis, rosacea [1–6].

Most mineral cosmetic formulations are so-called cosmeceuticals – intense action cosmetics. Their signified activity conduced the implementation peculiarities: primarily through beauty parlors and specialty shops (professional cosmetics brands «Algologie», «Biomaris»), pharmacy chains (brand medical cosmetics «Vichy», «La Roche-Posay», «Bioderma», «Avene» based on the thermal waters) [7–9].

The range of cosmetic products based on certain types of raw materials of mineral origin is shown in Table 1 [2, 10–16].

Косметический бренд, страна-производитель / Brand, country	Наименования косметических средств / Product
	«Algologie» Gel algo-lymphe (Гель для тела альголимфатический) «Algologie» Centella repairing concentrate (Восстанавливающий концентрат для тела с центеллой азиатской) «Algologie» Masque purete (Крем-маска очищающая для жирной и проблемной кожи на основе белой глины)
«Biomaris» (Германия) / «Biomaris» (Germany)	«Biomaris» hautcream (Крем для кожи) «Biomaris» marine active mask (Активная маска) «Biomaris» super rich creme (Суперпитательный крем) «Biomaris» young line active cleansing gel (Активный очищающий гель) «Biomaris» anti-age (Восстанавливающий крем) «Biomaris» hand und nagelcreme (Крем для рук) «Biomaris» nature augencreme (Крем для век)
Косметика на основе рапы озер / Cosmetic formulations on lake brine base	
«Ahava» (Израиль) / «Ahava» (Israel)	«Ahava» Refreshing cleaning gel (Очищающий освежающий гель) «Ahava» Comforting sensitive skin (Крем для лица для чувствительной кожи) «Ahava» Reach cleaning cream (Крем очищающий насыщенный) «Ahava» Night replenisher normal to dry skin (Крем ночной для нормальной и сухой кожи) «Ahava» Essential day moisturizer combination skin (Крем увлажняющий для комбинированной кожи) «Ahava» Active moisture cream gel (Крем-гель активный увлажняющий) «Ahava» All in one ling toning cleanser (Средство тонирующее очищающее «все в одном») «Ahava» Dead sea OSMOTER TM concentrate (Сыворотка OSMOTER TM с минералами мертвого моря) «Ahava» Extreme radiance lifting mask (Маска подтягивающая с эффектом сияния) «Ahava» Purifying mud mask (Маска очищающая грязевая) «Ahava» Hydration cream mask (Маска крем увлажняющая) «Ahava» Facial renewal peel (Средство мягкое отшелушивающее для лица) «Ahava» Gentle eye cream (Крем легкий для кожи вокруг глаз) «Ahava» Mineral toning water (Лосьон минеральный тонирующий для лица) «Ahava» Eye make up remover (Средство для снятия макияжа с глаз) «Ahava» Liquid Dead sea salt (Соль мертвого моря жидкая) «Ahava» Softening butter salt scrub (Скраб-масло на основе солей мертвого моря) «Ahava» Mineral showing gel (Гель для душа минеральный) «Ahava» Mineral hand cream (Крем для рук минеральный)
«Sea of spa» (Израиль) / «Sea of spa» (Israel)	«Black pearl» face mousse cleaner (Очищающий мусс для лица) «Black pearl» refreshing cleansing milk (Жемчужное очищающее молочко для лица) «Black pearl» refreshing toner (Жемчужный очищающий тоник для лица) «Black pearl» age-control day cream SPF-25 (Жемчужный крем против признаков старения) «Bio spa» active facial toner (Тоник для лица без спирта) «Bio spa» cleaning mud gel (Очищающий грязевой гель с медом) «Bio spa» Milk Cleanser (Очищающее молочко для лица и глаз) «Bio spa» Anti-ageing 45+ active day cream (Антивозрастной дневной крем с тыквенным маслом 45+)

Косметический бренд, страна-производитель / Brand, country	Наименования косметических средств / Product
	<p>«Bio spa» delicate eye cream (Нежный крем для кожи вокруг глаз с маслами моркови и облепихи)</p> <p>«Bio spa» firming fase serum (Укрепляющая сыворотка для лица)</p> <p>«Bio spa» pumpkin enzymatic peeling mask (Маска-пилинг с тыквенным маслом)</p> <p>«Bio spa» purifying mineral mud mask (Очищающая грязевая маска с оливковым маслом и водорослью дуналиелла)</p> <p>«Bio spa» pure mud mask (Грязевая маска с маслом оливы)</p> <p>«Bio spa» shampoo (Шампунь с целебной грязью и экстрактом алоэ вера)</p> <p>«Bio spa» conditioner (Кондиционер с оливковым маслом, прополисом и маслом жожоба)</p>
Сибирские технологии V.A.S. «СИБТЕХВАС» (Россия, Новосибирская область) / Siberian technologies V. A. S. «SITEHAS» (Russia, Novosibirsk region)	<p>«Рапан» гель косметический гидратирующий пектиновый омолаживающий с солью / «Rapan» anti-aging hydrating pectin salt gel</p> <p>«Рапан» гель косметический гидратирующий тонирующий с солью / «Rapan» hydrating toning salt gel</p> <p>«Рапан» лосьон регенерирующий / “Rapan” regenerating lotion</p>
«Бивитекс» (КБР, Россия) / «Bivitex» (Russia)	Косметическая субстанция «Тамбуил – водный экстракт» / Cosmetics substance “Tambuil – aqueous extract”
Косметические средства на основе термальной воды / Cosmetic formulations on thermal water base	
«Vichy» (Франция) / «Vichy» (France)	<p>«Vichy» SPA (Термальная вода)</p> <p>«Vichy» Aqualia thermal (Легкий крем динамичное увлажнение)</p> <p>«Vichy» Aqualia Thermal (Насыщенный крем динамичное увлажнение)</p> <p>«Vichy» Purete thermale (Легкий увлажняющий крем)</p> <p>«Vichy» Purete Thermale (Крем-эксфолиант для лица выравнивающий)</p> <p>«Vichy» LiftActiv (Крем против морщин для контура глаз)</p> <p>«Vichy» Purete Thermale (Ультра нежное очищающее молочко для сухой чувствительной кожи)</p> <p>«Vichy» Purete Thermale 3 в 1 (Мицеллярный лосьон)</p> <p>«Vichy» Normaderm Total MAT 1-й (Уход против жирного и влажного блеска)</p> <p>«Vichy» Dercos (Шампунь успокаивающий для чувствительной кожи головы)</p> <p>«Vichy» Dercos Бальзам (Укрепляющие керамиды и 3 питательных масла)</p>
«La Roche-Posay» (Франция) / «La Roche-Posay» (France)	<p>Hydraphase intense masque (Интенсивно увлажняющая успокаивающая маска)</p> <p>Hydraphase intense leger care long-lasting efficacy (Интенсивное увлажняющее средство продолжительного действия)</p> <p>Hydraphase leger moisturizing cream for sensitive skin (Увлажняющий крем для чувствительной кожи)</p> <p>Hydraphase intense eye (Интенсивно увлажняющий крем-гель для контура глаз против «мешков» под глазами)</p> <p>Hydreane BB cream (Крем для чувствительной кожи)</p> <p>Physio micellar water sensitive skin (Мицеллярная вода для чувствительной кожи)</p>

Косметический бренд, страна-производитель / Brand, country	Наименования косметических средств / Product
	Physio cleansing micellar foaming water (Физио мицеллярная очищающая пенка) Toleriane Ultra contour eyes (Для контура глаз) Toleriane Ultra fluid (Ультра флюид интенсивный успокаивающий флюид) Toleriane soothing protective cream (Успокаивающий увлажняющий защитный крем)
«Формула воды» (Россия) / «Formula vodyi» (Russia)	«Формула воды» (Увлажняющий крем для всех типов кожи) / «Formula vodyi» Moisturizer for all skin types «Формула воды» (Очищающее молочко для всех типов кожи) / «Formula vodyi» Cleansing milk for all skin types «Формула воды» (Увлажняющий крем для век для всех типов кожи) / «Formula vodyi» Hydrating eye cream for all skin types «Формула воды» (Питательный крем для всех типов кожи) / «Formula vodyi» «Nourishing cream for all skin types «Формула воды» (Увлажняющая маска для всех типов кожи) / «Formula vodyi» Hydrating mask for all skin types «Формула воды» (Освежающий тоник для лица и контура глаз) / «Formula vodyi» Refreshing tonic for face and eye contour
Косметическая продукция на основе бишофита (Волгоградское месторождение) / Cosmetic products based on bischofite (Volgograd field, Russia)	Раствор бишофита / Bischofite solution Крем «Бишолин» / Cream «Bischolin» Крем для рук / Hand cream Косметическое молочко / Cosmetic milk Изотонический раствор бишофита / Isotonic solution bischofite

Как следует из данных таблицы 1, ассортимент косметических средств на основе природных минеральных солей весьма разнообразен и представлен как средствами основного (кремы и гели для лица и тела, лосьоны, тоники, мицеллярная вода, косметическое молочко, шампуни), так и интенсивного ухода (маски, сыворотки, скрабы, пилинги).

Продукция включает практически все косметические формы – кремы, лосьоны, тоники, молочко, сыворотки для лица и для тела, а также средства по уходу за волосами (шампуни, маски, кондиционеры).

Следует отметить небольшой ассортимент средств отечественного производства, представленный серией косметических средств «Рапан» (гели для лица и лосьон для лица), средствами на основе бишофита, а также серией «Формула воды», представленной несколько шире – кремами для

The data presented in Table 1 show the diverse range of cosmetics based on natural mineral salts, presented by means for primary care (creams and gels for face and body, lotions, tonics, micellar water, shampoos) and intense care (masks, serums, scrubs, peels).

These products include different cosmetic forms: creams, lotions, tonics, lotions, serums for the face and body, and cosmetic for hair care (shampoos, masks, conditioners).

It should be noted a small assortment of Russian products, presented by series of cosmetics “Rapan” (gels and facial lotion for the face), bischofite series, and more widely represented series of “Formula vodyi” presented by face creams for different skin types, milks and lotions, face masks.

лица для различных типов кожи, молочком и лосьоном, маской для лица.

Сырье минерального происхождения характеризуется достаточно сложным ионным составом с преобладанием ионов магния, кальция, натрия, хлоридов и наличием различных микроэлементов (табл. 2) [9, 17–21].

Raw materials of mineral origin are characterized by very complex ion composition with of magnesium, calcium, sodium and chloride prevalence, and the presence of various minerals (Table 2) [9, 17–21].

Таблица 2 – Сравнительный химический состав природного минерального сырья
Table 2 – Raw mineral materials composition

Источник / Natural recourse	Состав / Composition	Общая минерализация / Total mineralization	
Мертвое море, г/л / Dead Sea, g/l	Cl ⁻ 200,02; Na ⁺ 39,94; K ⁺ 7,56; SO ₄ ²⁻ 0,54; Sr ²⁺ 0,24	Mg ²⁺ 41,96; Ca ²⁺ 15,8; Br ⁻ 5,4 HCO ₃ ⁻ 0,24	315,04 г/л (g/l)
Морская вода (Черноморское побережье Северного Кавказа), % / Sea water (Black Sea, the North Caucasus coast), %	MgCl ₂ 10,9; NaCl 77,8;	KCl 3,2; Br ⁻ 0,2	18,5 г/л (g/l)
Вода океана, г/л / Ocean water, g/l	Cl ⁻ 19,83; Na ⁺ 11,03; K ⁺ 0,40; SO ₄ ²⁻ 2,77; 0,0139	Mg ²⁺ 1,33; Ca ²⁺ 0,42; Br ⁻ 0,14 HCO ₃ ⁻ 0,14	Sr ²⁺ 36 г/л (g/l)
Комплекс «Рапан», оз. Островное (Новосибирская область) мг\100 г / «RAPAN», Ostrovnoe lake (Russia, Novosibirsk region) mg\100 g	Ca 529,9; Zn 104,3; Cu 0,53; P 0,32;	Na 114,42; Mg 27,8; Fe 1,40; Mn 0,15; Se 0,12	–
Тамбуканская грязь (отжим), г/л / Tambucan mud (extract), g/l	Na ⁺ – K ⁺ 6,5, Mg ²⁺ 1,8, SO ₄ ²⁻ 14,1,	Ca ²⁺ 0,6, Cl ⁻ 5,4, HCO ₃ ⁻ 4 г/л, CO ₃ ⁻ 0,08	28,9 г/л (g/l)
«Osmoter™», г/л (высокоминеральный комплекс Мертвого моря, используемый в косметических средствах бренда «Ahava») / «Osmoter™», g/l (Dead Sea mineral complex, «Ahava»)	Mg ²⁺ 92,70; K ⁺ 2,10, Sr ²⁺ 0,67; Br ⁻ 14,00	Ca ²⁺ 35,00; Na ⁺ 2,72; Cl ⁻ 346,00;	–
«La Roche-Posay» термальная вода, мг/л / «La Roche-Posay» thermal water, mg/l	HCO ₃ ⁻ 387; Si 31,6; Sr 0,3; Zn <0,005;	Ca 149; Mg 4,4; Se 0,053; Cu <0,005	595 мг/л (mg/l)
Виши (источник «Лиз»), мг/л / Vichy (spring Liz), mg/l	CO ₂ 908; Mg 9,52; Si 25,27; Fe 0,79; Se 0,91;	Ca 50,1; K 98; Li 4,71; As 0,73; Br 1,21	10 г/л (g/l)
Бишофит (Волгоградское месторождение), % / Bischofite (Volgograd region, Russian), %	MgCl ₂ 45,27; KCl 0,78; NaCl 0,25-0,30;	MgSO ₄ 0,11; CaSO ₄ 0,8; MgBr ₂ 0,58	450 г/л (g/l)

Как следует из данных таблицы 2, сырье отличается, прежде всего, минерализацией: минимальная отмечается у термальных вод, а максимальная характерна для рассола бисшофита. Большая часть минерального сырья, используемого в составе косметических средств, содержит катионы магния, кальция, калия, натрия в высоких концентрациях и хлорид, сульфат, бромид и гидрокарбонат анионы. Помимо этого, в составе минерального сырья отмечается наличие различных микроэлементов (селена, меди, цинка, кремния, стронция, железа, марганца), что наиболее часто указывается в составе термальных вод.

Химический состав природных минеральных солей обуславливает их действие на кожу. Кремневая кислота обладает подсушивающим действием. Соли магния проявляют противовоспалительное действие, благодаря способности магния снижать активность циклооксигеназы и антагонизму к медиаторам воспаления – серотонину, гистамину, простагландинам. Действие солей магния связано и с повышением тканевого иммунитета. Органические и неорганические соли кальция обладают противовоспалительным действием, восстанавливая нарушение электролитного равновесия в очаге воспаления. В исследованиях установлена противовоспалительная активность термальной воды «La Rosh-Posay», обуславливаемая наличием селена и стронция. Хлорид натрия способствует улучшению микроциркуляции, ускорению рассасывания воспалительных очагов. Противовоспалительное действие играет определенную роль в проявлении активности средств против акне, средств для коррекции морщин, ухода за кожей при atopическом дерматите и псориазе [3, 22–24]. Соли натрия, калия, магния, кальция, фосфора являются компонентом природного увлажняющего фактора кожи, что обуславливает их использование для ухода за сухой кожей, для коррекции признаков старения [17, 25–27].

Природные термальные воды – бальнеологические минеральные воды с температурой не менее 20 °С, которые часто характеризуются повышенным содержанием кремниевой кислоты (более 50,0 мг/л). В водах для наружного использования содержания кремниевой кислоты может возрастать

As follows from the table, raw materials differ by mineralization: the minimum is observed in thermal waters, and the maximum - bischofite brine. The mineral raw materials used in cosmetics, contain cations of magnesium, calcium, potassium, sodium, high concentrations of chloride, sulfate, bromide, hydrocarbonate anions. The presence of various trace elements (selenium, copper, zinc, silicon, iron, strontium, manganese) is noted in minerals composition and the most often in the thermal waters content.

The chemical composition of the natural mineral salts determines their effect on the skin. Silicic acid exercises a drying effect on skin. Magnesium salts exhibit anti-inflammatory activity, showing antagonism to inflammatory mediators – serotonin, histamine, prostaglandins and the magnesium ability to reduce the cyclooxygenase activity. Magnesium salts action is associated with tissue and immunity increase. Calcium salts possess anti-inflammatory activity, restoring electrolyte balance in inflammation. Sodium chloride improves microcirculation and the inflammatory focus resorption. The studies established anti-inflammatory activity of thermal water «La Rosh-Posay» caused by the presence of selenium and strontium. Anti-inflammatory effect plays a role in formulations against acne, for the anti-age skin care, skin care for atopic dermatitis and psoriasis [3, 22–24]. Sodium, potassium, magnesium, calcium, phosphorous are the components of skin natural moisturizing factor which leads to their use for dry skin care and anti-age care [17, 25–27].

Natural thermal water (spring water) is a balneological mineral water with a temperature of at least 20 °С, often characterized by a high silicic acid content (more than 50.0 mg/dm³) and up to 250–300 mg/dm³ for external use.

до 250–300 мг/л. Термальные источники используются в бальнеотерапии во многих странах (Россия, Франция, Бельгия, США, Венгрия), например, во Франции насчитывается до 1200 термальных источников. В России термальные источники распространены на Северном Кавказе, Алтае, Черноморском побережье, Прибайкалье, Дальнем Востоке. Они по химическому составу делятся на пять классов (данные зарубежной классификации): бикарбонатные, сульфатные, сульфидные, хлоридные, слабоминерализованные, содержащие следы металлов [24, 28, 29].

Термальные воды, используемые в составе косметических средств, характеризуются содержанием широкого спектра микроэлементов, таких как железо, марганец, цинк, хром, кобальт, медь, никель, литий, алюминий, фтор, бром, йод, фосфор, селен [9, 20, 29]. На основе природных минеральных (термальных) вод выпускаются косметические серии: «La Roche-Posay» (Франция), «Vichy» (Франция), «Uriage» (Франция), «Aven» (Франция), «Biotherm» (Франция), «Формула воды» (Россия).

Морская вода – это вода, сосредоточенная в морях и океанах, которая характеризуется постоянством солевого состава, основную массу которого составляют хлорид- и сульфат-анионы, катионы натрия, кальция, магния, калия, растворенные газы и незначительное количество органических веществ. Среди солей наибольшая доля приходится на хлориды (натрия хлорид, магния хлорид); далее сульфаты (магния сульфат, кальция сульфат, калия сульфат); карбонаты (кальция карбонат); бромиды (магния бромид) [2, 11, 21]. Известные косметические бренды на основе морской воды и компонентов водорослей европейских производителей – это «Phytomer» («Jacques Dessange», Франция), «Talasso SPA» («Integra», Испания), «Algologie» (Франция).

Рапой или рассолом называют воду соленых озер, морских заливов и лиманов, покрывающую слой грязи. Минерализация рапы может быть очень высокой и нередко доходит до 300–350 г/л. В состав рапы входят различные ионы минеральных солей, преимущественно сульфат-, гидрокарбонат-, хлорид-анионы и катионы натрия, кальция, магния, калия, а также вещества органиче-

Thermal springs are used in balneotherapy in different countries (Russia, France, Belgium, the USA, and Hungary), for example there are up to 1,200 thermal springs in France. Thermal springs are common in the North Caucasus, the Altai, the Black Sea coast, the Baikal region and the Far East in territory of Russia. They chemical composition divided into five classes (classification is given in European data): bicarbonate, sulfate, sulfide, chloride, weakly mineralized trace metal [24, 28, 29].

Thermal waters used in cosmetics contains a wide range of trace elements such as iron, manganese, zinc, chromium, cobalt, copper, nickel, lithium, aluminum, fluorine, bromine, iodine, phosphorus and selenium [9, 20, 29]. Cosmetic series containing natural waters are «La Roche-Posay» (France), «Vichy» (France), «Uriage» (France), «Aven» (France), «Biotherm» (France), “Formula vodyi” (Russia).

Sea water – water concentrated in seas and oceans characterized by the persistence of the salt composition, the main components of which are chloride and sulphate anions, sodium, calcium, magnesium, potassium cations, dissolved gases and a small amount of organic substances. Chlorides are dominated among the salts (sodium chloride, magnesium chloride); further sulfates (magnesium sulfate, calcium sulfate, potassium sulfate), carbonates (calcium carbonate), bromides (magnesium bromide) [2, 11, 21]. The known cosmetic brands on the basis of the seawater and seaweed presented by European producers are «Phytomer», («Jacques Dessange», France), «Talasso SPA» («Integra», Spain), «Algologie» (France).

Brine water is saline lakes, bays and firth water, usually covering a layer of a mud. Mineralization of the brine can be very high, and often comes to 300–350 g/l. The

ского происхождения (гуминовые кислоты, витамины, аминокислоты, пептиды, полисахариды). В настоящее время на основе рапы озер производителями выпускаются следующие косметические линии – лечебная косметика на основе грязей Сакского озера (серии «Фитобиоль», «Гея»), а также косметическая серия «Рапан». Перспективными сырьевыми источниками являются рассолы соляных озер юга Европейской части России – Эльтона, Баскунчака, Тамбукана, Сиваш, комплекса озер Тинаки [21, 23, 30, 31].

Помимо рапы используется также *грязевой раствор*. Грязевой раствор представляет собой жидкую фазу грязи, получаемую с помощью отжима, центрифугирования или фильтрации, и состоящую из растворенных в воде солей, органических веществ и газов. Этот раствор в основном соответствует химическому составу рапы водоема, в котором образовалась данная лечебная грязь. Основная масса, растворенных в водах солей, состоит из анионов хлора, сульфата и гидрокарбоната и катионов натрия, магния, кальция. Содержатся также и органические вещества. Для использования в качестве косметического средства предлагается, например, косметическая субстанция на основе рапы и отжима грязи «Тамбуил-водный экстракт» (ООО «Бивитекс», Нальчик) [29, 31, 32].

Также на рынке широко представлена продукция на основе минерального сырья Мертвого моря. Мертвое море представляет собой бессточное соляное озеро, которое подпитывается за счет многочисленных минеральных источников и реки Иордан. По солености Мертвое море в 8 раз превышает Атлантический океан и в 40 раз Балтийское море. В отличие от морской воды содержание хлорида натрия в водах Мертвого моря составляет 25–30% от всего солевого состава (против 77% для морской воды), а на долю солей магния приходится до 50%. Особенностью состава является также высокое (80 раз выше, чем в Атлантическом океане) содержание брома. На основе высококонцентрированных солевых растворов, рапы, термальных источников и грязей Мертвого моря выпускается косметика израильских и иорданских фирм (до 40 наименований косметических брендов). Наиболее активно в этом секторе работают компании Израиля

composition includes various mineral ions, preferably sodium, calcium, magnesium, potassium cations and sulfate, hydrocarbonate, chloride anions, organic substances (humic acids, vitamins, amino acids, peptides, polysaccharides). Manufacturers, including Russian, produce cosmetic lines on the basis of the lakes brine: cosmetics based on Saki lake mud (series “Fitobiol”, “Gaia”), cosmetic series “Rapan”. The promising sources of brine are the lakes of the European part of Russia - Elton, Baskunchak, Tambukan, Siwash, Tinaki lakes complex [21, 23, 30, 31].

A mud water extracts (mud solution) are used as well as brine. Mud solution is a liquid phase of a mud, obtained by pressing, centrifugation or filtration, and consisting of the salts dissolved in water, organic compounds and gases. The chemical composition of mud solution basically corresponds to the brine, which forms this mud. The salts in mud water consist of sodium, magnesium and calcium cations, chlorine, sulfate and bicarbonate anions. It also contains organic material. For a cosmetic product use is offered, for example, cosmetic substances based on brine and mud solution “Tambuil-water extract” (LLC “Bivitex”, Nalchik) [29, 31, 32].

Cosmeceuticals products based on minerals from the Dead Sea are also widely represented. The Dead Sea is salt lake, which is fed by numerous mineral springs and the Jordan River. Salinity the Dead Sea at 8 times the Atlantic Ocean and 40 times the Baltic Sea. Sodium chloride content in the Dead Sea water is 25–30% of the total salt composition (vs. 77% for sea water), while the share of magnesium salts, up to 50%. The high (80 times higher than in the Atlantic Ocean) content of bromine is also a characteristic feature of the composition. Israeli and Jordanian firms (up to 40 types of cosmetic

(бренды «Sea of SPA», «Ahava», «Talia», «Dr. Sea», «Premier» и т.д.) и Иордании (бренды «Bloom», «La Cure» и «VIVAcity») [4, 17, 33, 34].

Бишофит – это хлоридно-магниевый минерал ($MgCl_2 \cdot 6H_2O$) (П.Г.Фельдман, 1984), получивший свое название в честь его первооткрывателя профессора химии Боннского университета Карла Бишофа, жившего в XIX веке. Основным компонентом бишофита является $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ (80–99%), остальное приходится на примеси, в том числе изоморфного брома (0,5–0,9%), карналлита, галита, кизерита, ангидрита, а также многочисленных микроэлементов, количество которых превышает 70 наименований.

На базе ВолГМУ проводятся всесторонние исследования минерала бишофит поволжского происхождения: химические, технологические, фармакологические. Так, установлено, что разработанная мазь на основе бишофита улучшает регенерацию тканей, оказывая стимулирующее действие на репаративные процессы в инфицированных и неинфицированных дефектах кожи, ускоряя заживление и очищение от бактериальной обсемененности инфицированной раны и оказывает бактериостатическое действие в отношении к условно патогенным микроорганизмам (*St. aureus*, *St. epidermalis*, *C. albicans*, *E. coli*). Также на модели криотравмы выявлено влияние мази бишофита на уменьшение отека тканей и ускорение формирования грануляционной ткани. В целом, результаты этих исследований позволяют считать перспективным использование бишофита и в составе косметических средств [21, 35].

Космецевтикой называют косметические продукты, при создании которых использовались данные научных исследований, и, следовательно, применение действующих компонентов продукта научно обосновано. Такой подход характерен для разработки состава и исследования активности косметических средств на основе термальных вод («Vichy», «Aven», «La Roche-Posay», Франция), косметики на основе продуктов Мертвого моря («Ahava», Израиль) и аналогичен схеме исследования, использованной при разработке наружных лекарственных средств с минералом бишофит (Россия) [6, 9, 35–37].

brands) produce cosmetics on the basis of Dead Sea highly concentrated saline solutions, brine, thermal springs and mud. The most active in this sector, companies operate in Israel (brands «Sea of SPA», «Ahava», «Talia», «Dr. Sea», «Premier», etc.) and Jordan (brand «Bloom», «La Cure» and «VIVAcity») [4, 17, 33, 34].

Bischofite – a magnesium chloride mineral ($MgCl_2 \cdot 6H_2O$) (P.G. Feldman, 1984), named after its discoverer professor of chemistry at the University of Bonn Karl Bischoff, who lived in the XIX century. The main component of bischofite is $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ (80–99%), the balance impurities including isomorphic bromine (0.5–0.9%), carnallite, halite, kieserite, anhydrite, as well as numerous trace elements, in number more than 70 titles.

The extensive research of bischofite mineral of Volgograd origin On VolGMU base are carried out: chemical, technological and pharmacological. It was found that the bischofite ointment improves tissue regeneration by providing a stimulating action on the reparative processes in the infected and uninfected skin defect healing and advances the clearance of bacterial contamination of infected wounds in rats. Bischofite ointment shows a bacteriostatic effect against opportunistic microorganisms to (*St. aureus*, *St. epidermalis*, *C. albicans*, *E. coli*). A rapid decrease in swelling of tissues and accelerating the formation of granulation tissue in the treatment with the bischofite ointment on the model cold injury was revealed. Overall, these findings suggest a promising use of bischofite in cosmeceuticals formulations [21, 35].

Cosmeceuticals are the products, which are used after various researches, and therefore the use of all product ingredients is scientifically proven. This approach characterizes the development and research of cosmetic products

Как было отмечено, в настоящее время только ассортимент продукции, содержащей грязь Мертвого моря и его композиции солей, насчитывает около тысячи наименований, представленных различными производителями. Он включает такие косметические формы как кремы, сыворотки, гели, маски, пенки, лосьоны, скрабы, шампуни, мыло туалетное, соль для ванн.

В зависимости от целевого назначения (основной или интенсивный уход) отличается используемая концентрация минерального комплекса в косметическом средстве. Анализ литературы и патентных источников показал, что косметические средства на основе высококонцентрированных растворов минеральных солей, а также лечебных грязей, можно разделить на три основные группы в соответствии с концентрацией компонентов минерального происхождения и дисперсологической характеристикой продукта [6, 34, 38–44].

Первая группа косметических средств содержит высокие концентрации природных субстанций более 10% и представляет собой маски для лица и тела, являющие высоковязкими дисперсными продуктами, в том числе маски, содержащие грязь.

Вторая группа включает маски, кремы, сыворотки, по типу эмульсии масло/вода или вода/масло, содержащие минеральные соли в концентрации 1-10%.

Третья группа косметических средств представлена средствами с низкой концентрацией солей в пределах от 0,01–1% (молочко для снятия макияжа, кремы для лица, гели для кожи вокруг глаз, лосьоны, тоники).

Обеспечивая с одной стороны терапевтический эффект, солевой состав, насыщенный электролитами, с другой стороны создает определенные сложности при производстве косметических средств. Высококонцентрированные растворы рапы Мертвого моря, бишофита, и других солевых растворов вызывают снижение стабильности косметических форм, в результате чего усложняется технологический процесс их изготовления и хранение. Технологические сложности при изготовлении и низкая стабильность эмульсий в процессе хранения объясняются высокой ионной силой растворов рапы, что вносит и определенные ограничения на содержание солей в готовой косметической продукции [34, 42, 45–47].

based on thermal water («Vichy», «Aven», France), cosmetics based on Dead Sea products («Ahava», Israel) and is similar to the approach used in research of bischofite mineral semisolid formulations for topical administration (Russia) [6, 9, 35–37].

The range of products containing Dead Sea mud and salts composition, has up to a thousand names submitted by various manufacturers and include creams, serums, gels, masks, foams, lotions, scrubs, shampoo, toilet soap, salt baths. Different mineral complex concentration depending on the purpose (basic or intensive care) the formulation might be used. The literature and patent data have showed that cosmetics based on mineral salts solutions, as well as therapeutic mud, can be divided into three main groups according to the concentration of mineral components and product dispersal specification [6, 34, 38–44].

The first group of cosmetic formulations contains high concentrations of natural mineral substances (more than 10%) and include face and body mask which can be characterized as highly viscous disperse products.

The second group includes masks, creams, serums (oil/water or water/oil emulsions) containing mineral salts in a concentration of 1–10%.

The third group is represented by cosmetic formulations with a low concentration of salts in the range of 0.01–1% (cleansing milk, face creams, gels for the skin around the eyes, lotions, tonics).

Highly concentrated Dead Sea, bischofite and brine solutions cause a decrease in the stability of cosmetic forms, resulting on their complicated manufacturing process and storage. Technological complexity of manufacture and low emulsion stability during storage dues to the high ionic strength of the brine solution,

Явления неустойчивости эмульсий, содержащих минеральные соли, объясняются теорией устойчивости лиофобных систем: теория ДЛФО (теория Дерягина-Ландау-Фервея-Овербека). Согласно теории ДЛФО процесс стабилизации эмульсий или суспензий может быть представлен как результат комбинированного взаимодействия сил притяжения и отталкивания между каплями или частицами соответственно, распределенными в дисперсионной среде. Так, эмульсии масло/воде стабилизируются путем адсорбции ионогенного ПАВ на поверхности капель масла, которая впоследствии приобретает положительный или отрицательный заряд. Возникающий при этом дзета-потенциал способствует отталкиванию сближающихся частиц. Если силы отталкивания преобладают над силами притяжения, то эмульсия стабильна [34, 48].

Следует отметить, что величина дзета-потенциала напрямую зависит от концентрации электролитов и валентности противоионов в растворе, а в случае негативно заряженной эмульсии – это катионы. В системах, содержащих высокие концентрации электролитов в целом, и двухвалентных ионов в частности (характерно для минеральных природных продуктов с высоким содержанием солей), электростатическое отталкивание существенно снижается [21, 37].

Так в литературе имеются данные исследования стабильности модельной эмульсии масло/вода в присутствии индифферентного электролита – хлорида натрия, который очень часто используется в составе косметических композиций как регулятор вязкости. В ходе их установлено, что дзета-потенциал капель эмульсии, полученной с использованием каприловый/капринового триглицерида в качестве масляной фазы, в присутствии эмульгаторов неинионной и анионной природы, при добавлении хлорида натрия падает с 45 мВ до 5 мВ. Это связано с ростом ионной силы и, как следствие, сжатием диффузной части двойного электрического слоя, приводящим к быстрому расслоению эмульсии [49].

Именно эти физико-химические процессы, протекающие в эмульсиях (кремы, молочко, маски), создают определенные сложности при разработке рецептур эмульсионных косметических средств на основе

which introduces a certain restrictions on the salt content in the cosmetic formulations [34, 42, 45–47].

The phenomena of the instability of emulsions containing mineral salts, is explained by the lyophobic systems stability theory, theory DLVO (Derjaguin-Landau-Verwey-Overbeek theory). According DLVO theory the stabilization of emulsions or suspensions can be presented as a combined result of the interaction of attraction and repulsion forces between the droplets or particles, respectively, dispersed in a dispersion medium. Thus, an oil/water emulsions are stabilized by the adsorption of an ionic surfactant on the surface of the oil droplets, which subsequently gains a positive or negative charge. The occurred zeta potential contributes repulsion of the approaching particles. If repulsive forces prevail over the forces of attraction, the emulsion is stable [34, 48].

It should be noted that the magnitude of the zeta potential depends on the electrolyte concentration and ions valence in solution, for example, cations in the case of negatively charged emulsion. In systems containing in general a high concentration of electrolytes, and in particular, divalent ions (typical for mineral natural products with high salt content) electrostatic repulsion is substantially reduced [21, 37].

The data of the study of the model oil/water emulsions stability in the presence of supporting electrolyte - sodium chloride, used in cosmetic formulations as a viscosity regulator are presented. It was found that the zeta potential of the emulsion droplets produced by caprylic/capric triglyceride as the oil phase in the presence of emulsifiers and nonionic and anionic nature falls from 5 mV to 45 mV after sodium chloride adding.

минеральных солей. И в тоже время, необходимо учитывать тот факт, что косметическая продукция должна удовлетворять всем критериям стабильности в течение 1,5–3 лет.

Помимо описанных электростатических взаимодействий, высокие концентрации солей могут приводить к высаливанию и осаждению других действующих компонентов в составе косметической эмульсии, что также может повлиять на стабильность в процессе хранения, в частности, на изменение консистенции и внешнего вида продукта. Лосьоны и тоники для лица могут содержать водорастворимые компоненты и поверхностно-активные вещества, растворимость которых может меняться в присутствии электролитов, что приводит к образованию осадка, изменению вязкости или ухудшению распыляемости [34, 46].

В настоящее время предлагается несколько технологических подходов для решения проблемы нестабильности косметических средств в присутствии минеральных солей:

- использование эмульгаторов неионного характера (глицерил стеарат, цетиловый спирт, цетеарет-п, монтанов, оливем-1000 и т.д.);

- тщательный экспериментальный подбор совместимости других компонентов с солевой композицией;

- использование полимерных коллоидов для загущения и стабилизации системы, в частности эмульсий;

- использование микрокапсулирования, наночастиц, наноэмульсий, включение минеральных комплексов в липосомы [24, 46, 48, 50].

Использование полимерных коллоидов для загущения и стабилизации, достаточно распространенный способ стабилизации косметических эмульсий в целом, и в частности составов, содержащих минеральные соли. Например, в состав таких косметических средств как маски на основе грязей и минеральных солей, представляющие собой высоковязкие дисперсии (согласно предлагаемой классификации - первая группа косметических средств), для обеспечения нужной консистенции дополнительно вводят полимеры-гелеобразователи, что позволяет свести к минимуму проблему нестабильности при достаточно высоких концентрациях электролитов [30, 51, 52].

This is associated with increasing ionic strength, and, as a consequence, contraction of the diffuse part of the double electrical layer, which leads to the rapid emulsion phase separation [49].

These physical and chemical processes occurring in emulsions (creams, lotions, masks) creates certain difficulties during the cosmetics emulsion formulations based on mineral salts development. It should take into account that the cosmetic products must meet all criteria of stability for 1.5-3 years.

In addition to these electrostatic interactions, high salt concentrations can lead the salting-out and precipitation of other components of the emulsion cosmetic formulation, which also may affect the stability during storage, and make the consistency and appearance changes the of the product [34, 46].

For solving the problem of instability of cosmetic products in the presence of mineral salts several technological approaches can be used:

- The use of nonionic surfactants (glyceryl stearate, cetyl alcohol, ceteareth-n, montanov, olivem-1000, polysorbat);

- Careful experimental selection of compatibility of the salt composition with the other components;

- The use of polymer colloid to thicken and stabilize the system in particular emulsions;

- The use of microencapsulates, nanoparticles, nanoemulsions, liposomes [24, 46, 48, 50].

The polymer colloid use to thicken and stabilize is a common method for stabilizing cosmetic emulsions in general, and particular in compositions containing mineral salts. For example, in highly viscous dispersion – the cosmetics masks containing mud and high salt concentration (the first group of cosmetic products according to the proposed

Гелеобразователи используются и в составе кремов, например, бренда «Ahava» - ксантан, поливинилпирролидон, биосахаридная камедь, гидроксипропилцеллюлоза, камедь рожкового дерева и т.д. С аналогичными целями используются содержащие полисахариды экстракты водорослей: экстракты ламинарии, фукуса, аскофиллума [10, 37].

В литературе имеются данные исследования стабильности и эффективности косметических средств на основе термальной воды и минеральных солей. В них также показана большая устойчивость средств на базе геля полисахарида биосахаридной камеди и их более выраженные увлажняющие свойства в сравнении с крем-гелями на полиакрилатной основе и эмульсионными кремами [46].

В тоже время полимеры-гелеобразователи являются высокомолекулярными соединениями, поэтому есть вероятность их межмолекулярных взаимодействий и комплексообразования с ионами, входящими в состав используемых природных минералов. Минеральные комплексы с высоким содержанием ионов магния и кальция за счет донорно-акцепторного взаимодействия между ионом металла и полимерным лигандом способны образовывать координационные связи (хелатные комплексы). Возможно также замещение протонов ионами металлов с образованием ионной связи [45, 53].

Это взаимодействие также должно учитываться и при создании косметических средств. В качестве примера можно привести исследования, проведенные с минералом бишофит в рамках разработки наружной лекарственной формы, в ходе которых были выбраны составы, образующие комплексы (с потерей вязкости) или разрушающиеся за счет физических или химических взаимодействий [21, 45].

Следует отметить, что также весьма чувствительны к электролитам и колебаниям pH гели карбопола-гелеобразователя, наиболее часто применяемые в составе косметических средств. Это необходимо учитывать при использовании в качестве водной фазы для приготовления геля карбопола термальных вод, для которых характерна щелочная или кислая среда [30, 51, 54].

Помимо выраженного влияния на стабильность высоких концентраций электро-

classification) polymers agents provide the desired consistency and stability [30, 51, 52].

Thicken agents used in creams brand «Ahava» are xanthan, polyvinylpyrrolidone, biosaccharid gum-1, hydroxyethyl cellulose, guar gum, etc. Polysaccharide containing algae extracts of Laminaria, Fucus, Ascophyllum are used with the similar function [10, 37].

Data research stability and efficacy of cosmetic formulations with thermal water and mineral salts based on biosaccharid gum-1 gel showed the highest stability and more pronounced moisturizing properties compared with containing thermal water cream-gels on the basis of polyacrylate and creams emulsion [46].

At the same time, thicken polymers are the high molecular weight compounds, and are possible to intermolecular interactions and complex formation with ions that natural minerals contain. Mineral complexes are capable for forming coordination bonds (chelates) with a magnesium and calcium ions due to donor-acceptor interaction between the metal ion and polymer ligand. Substitution of protons by metal ions and formation of ionic bond is also possible [45, 53].

This interaction should also be taken into account when creating cosmetics formulations. As an example, studies under development of the bischofite mineral semisolid formulations for topical routes of administration can be mentioned. The compounds forming complexes by physical or chemical interactions with viscosity loss or complete destruction were selected and eliminated during research [21, 45].

It also should be noted very sensitive to fluctuations in pH and electrolytes presence carbopol gels, gelling agent, most often used in cosmetics. This should be taking into account when using the thermal waters, characterized

литов, в частности магния и кальция, следует отметить влияние таких возможных компонентов природных минеральных комплексов как ионы железа II. Ионы железа II относятся к прооксидантам, соединениям, запускающим свободнорадикальные цепные реакции. Наличие прооксиданта в составе косметических эмульсий в высоких концентрациях способствует перекисному окислению липидов, а растительные масла, содержащие ненасыщенные двойные связи, прогоркают. При этом продукция приобретает резкий, неприятный запах и раздражающие свойства, что неблагоприятно для кожи [26, 29].

Для решения этой проблемы используется, в частности дополнительная очистка природного сырья. В качестве примера можно привести исследования, касающиеся использования минерала бишофит в фармацевтической практике. Бишофит содержит ряд примесей, что существенно ограничивает его применение, в том числе по токсикологическим показателям. Одной из основных примесей является железо, которое содержится и в самом минерале, и попадает в результате коррозии металла трубопровода при его добыче. Принимая во внимание данные особенности, был предложен метод очистки. Результаты исследования показали низкий уровень токсичности раствора очищенного бишофита (показатель среднесмертельной дозы LD_{50} для самок-крыс составил 6,3 мл/кг, а у самцов – 7,2 мл/кг, что в два раза ниже в сравнении с неочищенной формой) [21].

В окислительно-восстановительные реакции могут вступать сульфиды и сероводород, которые входят в состав некоторых термальных вод, иловых сульфидных грязей и рапы озер. Кроме того, сероводород характеризуется неприятным запахом, что может ухудшить органолептические признаки косметических средств.

С учетом сказанного, следует отметить, что при разработке составов косметических средств с минеральными солями, в том числе для выбора оптимальной концентрации, прежде всего, проводятся всесторонние испытания на стабильность. Для этого проводятся сравнительные исследования коллоидной стабильности, реологических свойств, теплопроводности и их изменения

by alkaline or acidic pH, as the aqueous phase for carbopol gel preparation [30, 51, 54].

The influence on cosmeceutic formulations stability the high electrolytes (magnesium and calcium) concentrations, it should be noted the presence of such components of natural mineral complex as iron II ions. Iron II ions are pro-oxidant compounds that trigger free radical chain reactions. The high concentrations prooxidant availability in cosmetics emulsions facilitates lipid peroxidation and vegetable oils rancidity. This product gets a sharp, unpleasant odor and has the skin irritating properties [26, 29].

To solve this problem the purification of natural raw materials is used. For example, it can be mentioned that the use bischofite mineral, containing a number of impurities, in pharmaceutical practice is limited. One of the main bischofite impurities is iron, which is contained in the mineral itself, and misses as a result of corrosion of the metal pipe during its production. Taking this into account a method of bischofite purification has been proposed. The results showed a low toxicity level of the purified bischofite solution (LD_{50} for females rats was 6.3 ml/kg, and in males – 7.2 ml/kg, in comparison with unpurified form below twice) [21].

Sulfides which are part of some of the thermal waters, silt sulfide mud and brine lakes can engage in redox reactions. Additionally, hydrogen sulfide is characterized by an unpleasant odor, which impairs the organoleptic properties of the cosmetic product.

In view of the foregoing, it should be noted that in the development of cosmetics formulations with mineral salts, including the choice of optimal mineral salt concentration, must include extensive tests on stability: colloidal stability, rheology tests, thermal

в процессе хранения. При этом, как правило, изучается поведение косметических продуктов после введения минерального комплекса в основу и изменение в его характеристике при разных температурных режимах хранения (например, 8 °С, 20–25 °С, 37 °С, 45 °С) [42, 43, 46, 47, 55].

Еще одним лимитирующим фактором для использования высокоминерализованных растворов в составе косметических средств является их влияние на сенсорные свойства конечного продукта, в частности на ощущение увлажненности кожи после применения, и отсутствие стянутости кожи через определенное время. Указанное побочное свойство наиболее выражено проявляется у высокоминерализованных грязей и концентрированной рапы, вследствие чего их чаще всего используют в виде масок-композиций, в которых лечебная грязь равномерно распределена в какой-либо основе (глина, гели полисахаридов, тальк, магнезия алюминия силикат). В тоже время, одним из преимуществ термальных вод как самостоятельного косметического средства является их низкая минерализация, позволяющая оказывать увлажняющее действие без проявления впоследствии стянутости и сухости кожи. Поэтому в процессе разработки состава косметических средств на основе высокоминерализованных солевых комплексов должен учитываться возможный подсушивающий эффект [26, 30].

Исходя из этого, оценка увлажняющих свойств косметических средств на основе минерального сырья может являться одним из этапов, в том числе для выбора оптимальной концентрации в составе средства. Практически она осуществляется с использованием сенсорных тестов на добровольцах (субъективная оценка) и исследования увлажняющей способности инструментальными методами (корнеометрия) [6, 37, 46].

Таким образом, использование природного минерального сырья в современных косметических рецептурах, обладает очевидной эффективностью при различных косметических проблемах, в частности акне, сухости кожи, старении, целлюлите, atopическом дерматите, псориазе. Природное сырье, содержащее минеральные соли, имеет достаточно широкую сырьевую базу, в том числе и отечественных природных источ-

conductivity and their change during storage. The rheological behavior of the cosmetic product after mineral complex addition and its stability under different temperature storage conditions (e.g., 8 °С, 20-25 °С, 37 °С, 45 °С) are usually studied [42, 43, 46, 47, 55].

Another limiting factor for mineral salt use in cosmetic formulation is their effect on skin moisture sense after application, and the lack of tightness of the skin. This side effect mostly pronounced in highly mineralized mud. They often used in mask form, compositions in which therapeutic mud is distributed in foundation (clay, gels, polysaccharides, talc, magnesium aluminum silicate) in this consequence. At the same time, one of the benefits of thermal waters as cosmetics is their low salinity, providing a moisturizing effect without the existence of the skin dryness [26, 30].

On this basis, evaluation of moisturizing properties of cosmetic formulations based on mineral raw materials may be for optimal concentration selection. It is carried out practically using sensory tests on volunteers (volunteers questionnaires, subjective analyses), and objective analyses by instrument methods – measurements of aqueous content of the corneum stratum (corneometry) [6, 37, 46].

Thus, the use of natural mineral raw materials in cosmetic formulations, has an apparent efficacy in a variety of cosmetic problems, including acne, dry skin, aging, cellulite, atopical dermatitis, psoriasis. Natural raw material that contain mineral salts, has a fairly wide resource base, including different natural sources (brine lakes, thermal water, bischofite mineral, etc.). At the same time, the development of new cosmetic products on the base of mineral salts is associated with the specifics of this group of

ников (рапа озер, термальные воды, рассол бишофита и т.д.). В тоже время, разработка новых косметических средств с целью расширения ассортимента продукции, например, российского производства требует научно-обоснованных подходов, что связано со спецификой этой группы сырья (способностью влиять на стабильность рецептуры и сенсорные свойства готовой продукции).

Библиографический список

1. Михнёва Е.Н. Лечение розацеа // Дерматология та венерология. – 2012. – № 4 (58). – С. 90–95.
2. Официальный сайт «Algologie» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://algologie.ru/>.
3. Санаторно-курортное лечение болезней кожи / Р.В. Маньшина, В.С. Севрюкова, А.М. Соловьев, Л.М. Кулешова // Медицинский совет. – 2008. – № 1–2. – С. 67–75.
4. Even-Paz Z. Dermatology at the Dead Sea spas // Isr. J. Med. Sci. – 1996. – Vol. 32, № 1. – P. 11–15.
5. Halevy S., Sukenik S. Different modalities of spa therapy for skin diseases at the Dead Sea area // Archives of Dermatology. 1998. Vol. 134, № 11. P. 1416–1420.
6. Protective effects of a novel preparation consists of concentrated Dead Sea water and natural plants extracts against skin photo-damage / M. Portugal-Cohen et al. // J. of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications. – 2014 – Vol. 4, № 1. – P. 7–15.
7. Ердикова В.П. Анализ структуры ассортимента косметических средств, в том числе функционального назначения, на рынке Алтайского края // Практический маркетинг. – 2010. – № 1 (155). – С. 25–28.
8. Пучкова Т. Космецевтика: современная косметика интенсивного действия. – М.: Школа косметических химиков, 2010. – 192 с.
9. Seite Sophie. Thermal waters as cosmeceuticals: La Roche-Posay thermal spring water example // Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. – 2013. – Vol.6. – P. 23–28.
10. Ахава. Сайт компании Ahava [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.ahava.ru>.

raw materials (ability to affect the stability of the formulation and the sensory properties of the finished product).

References

1. Mihnjova, E.N. Lechenie rozacea [The rosacea treatment]. Dermatologiya ta venerologiya. [Dermatology and venereology]. 2012, no. 4 (58), pp. 90–95.
2. Oficial'nyi sait «Algologie» [Official website of the «Algologie»] [Electronic resource]. Access mode: <http://algologie.ru/>
3. Sanatorno-kurortnoe lechenie boleznei kozhi [Sanatorium-resort treatment of the skin diseases] R.V. Man'shina, V.S. Sevriukova, A.M. Solov'ev, L.M. Kuleshova. Medicinskii sovet [Medical Council], 2008, no.1–2, pp. 67–75.
4. Even-Paz Z. Dermatology at the Dead Sea spas // Isr. J. Med. Sci. – 1996, Vol. 32, no 1, pp. 11–15.
5. Halevy S. Sukenik S. Different Modalities of Spa Therapy for Skin Diseases at the Dead Sea Area // Archives of Dermatology. 1998, Vol. 134, no 11, p.p. 1416–1420.
6. Protective effects of a novel preparation consists of concentrated Dead Sea water and natural plants extracts against skin photo-damage / M. Portugal-Cohen et al. // J. of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications. 2014, Vol. 4, no.1, pp. 7–15.
7. Erdakova V.P. Analiz struktury assortimenta kosmeticheskikh sredstv, v tom chisle funkcional'nogo naznacheniiia, na rynke Altaiskogo kraia [Analysis of the structure of the range of cosmetic products, including functional use, on the market of the Altai region]. Prakticheskii marketing. [Practical marketing], 2010, no. 1 (155), pp. 25–28.
8. Puchkova T. Kosmecevtika: sovremennaia kosmetika intensivnogo deistviia [Cosmeceuticals: modern cosmetics intense action]. Moscow: Shkola kosmeticheskikh khimikov [School of cosmetic chemists], 2010, P. 192.
9. Seite Sophie. Thermal waters as cosmeceuticals: La Roche-Posay thermal spring water example // Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. 2013, no 6, pp. 23–28.
10. Akhava. Sait kompanii Akhava [Ahava. Company official site] [Electronic resource]. Access mode: <http://www.ahava.ru>.

11. Биомарис. Натуральная профессиональная косметика [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.biomaris.ru/>.
12. Виши. Продукты. «Vichy laboratories» – информационный сайт компании [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.vichyconsult.ru>.
13. Натуральная косметика // Сайт продукции компании «Агро» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://shopargo.com>.
14. Официальный интернет магазин «La Roche-Posay» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.shop.laroche-posay.ru/>.
15. Официальный интернет магазин израильской косметики Мертвого моря «Sea of Spa» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.seaofspa-cosmetics.ru/>.
16. Формула воды. Каталог продукции [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://natural-formula.ru/>.
17. Беленицкая Г.А. Мертвое море: геология, происхождение, мифы. Ч. 1: «Соленосное чудо» планеты // Пространство и время – 2013. – № 2 (12). – С. 159–172.
18. Грязелечение / А.П. Холопов и др. – М.: ООО «ЭКО НЕДРА», 2005.
19. Рапан. Продукты [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.rapansalt.ru/products/index.html>.
20. Рыбникова В.И., Рихванов Л.П. Особенности химического состава вод, используемых в бальнеотерапии (на примере термальных вод Виши, Франция) // Проблемы геологии и освоения недр.: тр. XVI Междунар. симп. им. акад. М.А. Усова студ. и мол. ученых, посвящ. 110-летию со дня основания горно-геологического образования в Сибири. Томск, 2012. С. 598–600.
21. Сысуев Б.Б. Технологические и фармакологические исследования минерала бисхофит как источника магний-содержащих лекарственных средств: дис. ... д-ра фарм. наук. – Волгоград, 2012. – 333 с.
11. Biomaris. Natural'naia professional'naia kosmetika [Biomaris. Natural professional cosmetics] [Electronic resource]. Access mode: <http://www.biomaris.ru/>
12. Vishi. Produkty. "Vichy laboratories" informacionnyi sait kompanii [Vichy. Products. "Vichy laboratories". The company's information website] [Electronic resource]. Access mode: <http://www.vichyconsult.ru>
13. Natural'naia kosmetika. Sait produkcii kompanii [Agro Natural cosmetics. The "Agro" production company Website]. [Electronic resource]. Access mode: <http://shopargo.com>
14. Oficial'nyi internet magazin «La Roche-Posay» [Official online store of the "La Roche Posay"] [Electronic resource]. Access mode: <http://www.shop.laroche-posay.ru/>
15. Oficial'nyi internet magazin izrail'skoi kosmetiki Mertvogo moria «Sea of Spa» [The official online store of the Dead Sea Israeli cosmetics the "Sea of Spa"] [Electronic resource]. Access mode: <http://www.seaofspa-cosmetics.ru/>
16. Formula vody. Katalog produkcii [Formula of water. Products catalog]. [Electronic resource]. Access mode: <http://natural-formula.ru/>
17. Belenickaja G.A. Mertvoe more: geologii, proishozhdenie, mify. Chast' 1. «Solenosnoe chudo» planet [Dead sea: geology, the origin, myths / Part 1. "Salt miracle" of the planet]. Prostranstvo i vremja [Area and time]. 2013, no. 2 (12), pp. 159–172.
18. Griazelechenie [Mud care]. Holopov A.P. i dr. Moscow, ООО «EKO NEDRA», 2005.
19. Rapan. Produkty. [Rapan. Products] [Electronic resource]. Access mode: <http://www.rapansalt.ru/products/index.html>
20. Rybnikova V.I., Rihvanov L.P. Osobennosti himicheskogo sostava vod, ispol'zuemyh v bal'neoterapii (na primere termal'nyh vod Vishi, Franciia) [The chemical composition of waters used in balneotherapy (the example of the thermal water Vichy, France)] Problemy geologii i osvoeniia neдр.: Tr. XVI Mezhdunar. simp. Im. akademika M.A. Usova stud. i mol. uchenyh, posviashhenogo 110-letiju so dnia osnovaniia gorno-geologicheskogo obrazovaniia v Sibiri. [Problems of Geology and exploitation of mineral resources.: Tr. XVI Intern. Symp. Them. academician M. A. Usova students. and they say. scientists dedicated to the 110th anniversary since the founding of the mining and geological education in Siberia] Tomsk, 2012, pp. 598–600.
21. Sysuev B.B. Tehnologicheskie i farmakologicheskie issledovaniia minerala bishofit kak istochnika magnii-soderzhashhikh lekarstvennykh sredstv [Technological and pharmacological studies of the bischofite mineral as a source of

22. Евсева С.Б. Фитокомпоненты в составе косметических средств для ухода за жирной кожей и лечения акне // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований – 2015. – №10 (5). – С. 874–878.
23. Спасов А.А. Местная терапия бишофитом: монография. Волгоград: Царицын, 2003 – 160 с.
24. Schmid R.B. Hi-tech skincare from the sea. European researchers and companies aim to microencapsulate minerals from the Dead Sea // Gemini – 2012. – gemini.no...2011/12/hi-tech-skincare-from-the-sea/.
25. Евсева С.Б., Сысуев Б.Б. Фито- и минеральные компоненты для коррекции возрастных изменений кожи // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. №12. (9). С. 1658–1662.
26. Марголина А.А., Эрнандес Е.И. Новая косметология. Косметические средства: ингредиенты, рецептуры, применение. М.: ООО ИД «Косметика и медицина», 2015. 580 с.
27. Verdy Clotilde, Branka Jean-Eric, Lefeuvre Luc. Modulation of sodium-dependent transporters expression in normal human keratinocytes by a sodium rich isotonic thermal water// Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications. 2012. Vol. 2. P. 254–262.
28. Медяник Н.В., Михайлюк О.В. Анализ и совершенствование территориального маркетинга бальнеологических курортов // Современная наука и инновации. 2014. №1. С. 81–92.
29. Классификация минеральных вод и лечебных грязей для целей их сертификации: методические указания. – М., 2000.
30. Карагулов Х.Г., Евсева С.Б. Косметические средства на основе лечебных грязей: состав и технологические особенности // Современные проблемы науки и образования. 2015. №1. Режим доступа: www.science-education.ru/121-17850.
- magnesium-containing drugs]: dis. ... d-ra farm. nauk, Volgograd, 2012, P. 333.
22. Evseeva S.B. Fitokomponenty v sostave kosmeticheskikh sredstv dlia uhoda za zhirnoi kozhei i lecheniia akne [Phytochemicals in composition for oily skin and acne treatment]. Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy [International journal of applied and fundamental research], 2015, no.10, vyp. 5, pp. 874–878.
23. Spasov A.A. Mestnaia terapiia bishofitom: monografiia [The bischofit local therapy: monograph], Volgograd: Caricyn, 2003, p. 160.
24. Schmid R.B. Hi-tech skincare from the sea. European researchers and companies aim to microencapsulate minerals from the Dead Sea // Gemini – 2012. – gemini.no...2011/12/hi-tech-skincare-from-the-sea/.
25. Evseeva S.B., Sysuev B.B. Fito- i mineral'nye komponenty dlia korrekcii vozrastnykh izmenenii kozhi [Herbal and mineral components in antiaging cosmetics]. Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy [International journal of applied and fundamental research], 2015, no. 12, vyp. 9, pp. 1658–1662.
26. Margolina A.A., Ernandes E.I. Novaia kosmetologiya. Kosmeticheskie sredstva: ingredienty, retseptury, primenenie [New cos-metology. Cosmetic agents: ingredients, recep-tors, application]. Moscow, ООО ID «Kosmetika i meditsina» [Cosmetics and Medicine ltd], 2015, p. 580.
27. Verdy Clotilde, Branka Jean-Eric, Lefeuvre Luc. Modulation of sodium-dependent transporters expression in normal human keratinocytes by a sodium rich isotonic thermal water// Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications. 2012, no. 2, pp. 254–262.
28. Medianik N.V., Mihailiuk O.V. Analiz i sovershenstvovanie territorial'nogo marketinga bal'neologicheskikh kurortov [Analysis and improvement of territorial marketing Spa resorts]. Sovremennaia nauka i innovacii [Modern science and innovation], 2014, no. 1, pp. 81–92.
29. Metodicheskie ukazaniia 2000/34 Klassifikaciia mineral'nykh vod i lechebnykh griazei dlia celei ikh sertifikacii [HOWTO 2000/34 Classification of mineral waters and therapeutic muds for the purpose of certification]. Moscow, 2000.
30. Karagulov H.G., Evseeva S.B. Kosmeticheskie sredstva na osnove lechebnykh grjazei: sostav i tehnologicheskie osobennosti [Cosmetics on the basis of therapeutic mud: composition and technological characteristics] Sovremennye problemy nauki i obrazovaniia [Modern problems of science and education], 2015, no. 1 – [Electronic resource]. Access mode: www.science-education.ru/121-17850

31. Родин Ю.А., Ушаков А.А., Карагулов Х.Г. Грязелечение Тамбуканской иловой грязи: методические рекомендации. М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2004.
32. Карагулов Х.Г., Степанова Э.Ф., Евсева С.Б. Исследование химического состава продуктов комплексной переработки Тамбуканской грязи // Фармация и фармакология. 2013. №1. С. 60-62. doi:10.19163/2307-9266-2013-1-1-56-58.
33. Капсулецкая М. Израильская косметика // Потребитель. Косметика и парфюмерия [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://kosmetika.potrebitel.ru/> (дата обращения: 09.09.2014).
34. Dead Sea mineral-based cosmetics-facts and illusions / Z.Ma'or, S.Magdassi, D.Efron, S.Yehuda // Israel journal of medical sciences – 1996. – №08, 32 Suppl. – P. 28–35.
35. Сысуев Б.Б., Митрофанова И.Ю., Степанова Э.Ф. Перспективы и проблемы создания на основе минерала бисхофит эффективных лекарственных форм // Фундаментальные исследования. 2011. №6. С. 218–221.
36. Широкова И. Косметика особого назначения // Ремедиум. – 2011. – Октябрь. – С. 23–28.
37. Antiwrinkle and skin-moisturizing effects of a mineral-algal-botanical complex / Z. Ma, G. Meshulam-Semon, S. Yehuda, J.A. Gavrieli // Journal of the Society of Cosmetic Chemists. – 1998. – Vol. 51, №1. – P. 27–36.
38. Патент 2328270 А61К 8/99 А61К 8/92. Косметическая грязевая маска / Кондратенко Е.И., Ломтева Н.А. – №2006116520/15, 15.05.2006, опубл. 10.07.2008. – Бюл. 19.
39. Патент 2276606 А61К35/02. Способ получения препарата из лечебной грязи и лечебно-косметическое средство, использующее этот препарат / Моисеенко М.С., Моисеенко М.С., Моисеенко С.С. – № 2004110387/15, заявл. 07.04.2004; опубл. 20.05.2006. – Режим доступа: <http://www1.fips.ru/>.
40. Патент 2355402 А61К35/02. Гель на основе грязи Мертвого моря / Кира Е.Ф., Лук-Зильберман Е.В., Цициашвили Д.А. – №2007148039/15, заявл. 25.12.2007; опубл.
31. Rodin Ju. A., Ushakov A.A., Karagulov H.G. Griazelechenie Tambukanskoi ilovoi griaz'ju. Metodicheskie rekomendacii [Tambukansky silt mud treatment. Guidelines]. Moscow: GVKG im. N.N. Burdenko, 2004.
32. Karagulov H.G., Stepanova E.F., Evseeva S.B. Issledovanie himicheskogo sostava produktov kompleksnoi pererabotki Tambukanskoi griazi [The study of the chemical composition of the products of complex processing of Tambukansky mud]. Farmaciia i farmakologiya. [Pharmacy and pharmacology], 2013, no. 1, pp. 60-62. DOI:10.19163/2307-9266-2013-1-1-56-58
33. Kapsuleckaia M. Izrail'skaia kosmetika [Israeli cosmetics]. Potrebitel'. Kosmetika i parfjumeriia [Cosmetics and perfumery] [Electronic resource]. Access mode: <http://kosmetika.potrebitel.ru>
34. Dead Sea mineral-based cosmetics-facts and illusions / Ma'or Z., Magdassi S., Efron D., Yehuda S. // Israel journal of medical sciences. 1996, no. 8, 32 Suppl., pp. 28–35.
35. Sysuev B.B. Mitrofanova I. Ju., Stepanova E.F. Perspektivy i problemy sozdaniia na osnove minerala bishofit effektivnykh lekarstvennykh form [Prospects and problems of creation of effective dosage forms on the basis of the bischofite mineral]. Fundamental'nye issledovaniia [Fundamental research], 2011, no. 6, pp. 218–221.
36. Shirokova I. Kosmetika osobogo naznacheniiia [Cosmetics for special use]. Remedium, 2011, Oktiabr', pp. 23–28.
37. Antiwrinkle and skin-moisturizing effects of a mineral-algal-botanical complex / Z. Ma, G. Meshulam-Semon, S. Yehuda, J.A. Gavrieli // Journal of the Society of Cosmetic Chemists. 2000, Vol. 51, no. 1, pp. 27–36.
38. Pat. 2328270 Rossiiskaia Federatsiia A61K 8/99 A61K 8/92 Kosmeticheskaia griazevaia maska [Cosmetic mud mask] Kondratenko E.I., Lomteva N.A., no. 2006116520/15, registered 15.05.2006, published 10.07. 2008.
39. Pat. 2276606 Rossiiskaia Federatsiia A61K35/02 Sposob polucheniia preparata iz lechebnoi griazi i lechebno-kosmeticheskoe sredstvo, ispol'zuiushhee etot preparat [The method of obtaining the drug from mud and curative-cosmetic using this drug] Moiseenko M.S., Moiseenko M.S., Moiseenko S.S. [Electronic resource], no. 2004110387/15, registered 07.04.2004; published 20.05.2006. – Access mode: <http://www1.fips.ru/>
40. Pat. 2355402 A61K35/02 Rossiiskaia Federatsiia Gel' na osnove griazi Mertvogo moria [A gel based on Dead sea mud] Kira E.F., Luk-Zil'berman E.V., Ciciashvili D.A. [Electronic resource], no. 2007148039/15, registered 25.12.2007; pub-

- 20.05.2009. – Режим доступа: <http://www1.fips.ru/>.
41. Патент 2548779. Парфюмерно-косметическое средство «Биотермал» для ухода за нормальной и сухой кожей / Мальчуковский Л.Б., Еркенов К.С., Сазонова Н.Б. – № 2013143063/15, заявл. 24.09.2013; опубл. 20.04.2015. – Бюл. № 11.
42. Abu-Jdayil B., Mohameed H.A. A facial mask comprising Dead Sea mud. // *J. Cosmet. Sci.* 2006. №57 (6). P. 441–454.
43. Abu-Jdayil B., Mohameed H.A., Bsoul A. Determination of optimal Dead Sea salt content in a cosmetic emulsion using rheology and stability measurements // *J. Cosmet. Sci.* 2008. №59 (1). P. 1–14.
44. Косметика Сакского озера // Сакское озеро: официальный сайт [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://sakilake.com>.
45. Сысуюев Б.Б. Исследования по выбору композиции вспомогательных веществ для мазей, содержащих бишофит // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2010. – № 16 (87). – Вып. 11. – С. 128–132.
46. Influence of thermal water and its oligoelements in the stability and efficacy of dermocosmetics formulations / J.H.Segura, F.B. Camargo Junior, E.Bagatin // *Surg. Cosmet. Dermatol.* –2010. – № 2 (1). – P. 7–11.
47. Rheological characterization of hair shampoo in the presence of Dead Sea salt / B.Abu-Jdayil, H.A.Mohameed, M.Sa'id, T.Snobar // *Int. J. Cosmet. Sci.* – 2004. – Feb.26 (1) – P. 19–29.
48. Чудинова Н.Н. Синтез и коллоидно-химические характеристики косметических эмульсий, стабилизированных смесями ПАВ: дис. ... канд. хим. наук. – М., 2014. – 133 с.
49. Учет некоторых коллоидно-химических закономерностей при разработке рецептуры косметических эмульсий / А.А. Кузовкова и др. // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Естественные науки. – 2013. – № 3 (146). – Вып. 22. – С. 146–151.
- lished 20.05.2009. – Access mode: <http://www1.fips.ru/>
41. Pat. 2548779 Rossiiskaia Federatsiia Parfumerno-kosmeticheskoe sredstvo “Biotermal” dlia uhoda za normal'noi i suhoi kozhei [Perfumery-cosmetic means “Bithermal” to care for normal and dry skin] Mal'chukovskii L.B., Erkenov K.S., Sazonova N.B. no. 2013143063/15, registered 24.09.2013; published 20.04.2015. – Biul. № 11.
42. Abu-Jdayil B., Mohameed H.A. A facial mask comprising Dead Sea mud // *J. Cosmet. Sci.* – 2006. – №57(6). – P. 441–54.
43. Abu-Jdayil B., Mohameed H.A., Bsoul A. Determination of optimal Dead Sea salt content in a cosmetic emulsion using rheology and stability measurements // *J. Cosmet. Sci.* – 2008 – №59 (1). – P. 1–14.
44. Kosmetika Saksкого озера. Saksкое озеро: oficial'nyi sait [Saki lake cosmetics. Saki lake official website]. [Electronic resource]. Access mode: <http://sakilake.com>.
45. Sysuev B.B. Issledovaniia po vyboru kompozicii vspomogatel'nyh veshhestv dlja mazei, sodержashhih bishofit [The research of composition of excipients for bischofite containing ointments]. *Nauchnye vedomosti BelGU. Medicina, Farmaciia.* [Scientific statement BSU. Medicine. Pharmacy], 2010, no. 16 (87), vyp. 11, pp. 128–132.
46. Influence of thermal water and its oligoelements in the stability and efficacy of dermocosmetics formulations / Segura JH, Camargo Junior FB, Bagatin E, Campos PMBGM // *Surg. Cosmet. Dermatol.* 2010, no2 (1), pp. 7–11.
47. Rheological characterization of hair shampoo in the presence of Dead Sea salt / Abu-Jdayil B, Mohameed HA, Sa'id M, Snobar T.// *Int J Cosmet Sci.* 2004, Feb;26(1), pp. 19–29.
48. Chudinova N.N. Sintez i kolloidno-khimicheskie kharakteristiki kosmeticheskikh emul'sii, stabilizirovannykh smesiami PAV: diss... kand. khim. nauk [Synthesis and colloid-chemical characteristics of cosmetic emulsions stabilized by mixtures of surfactants], Moscow, 2014, p. 133.
49. Kuzovkova A.A i dr. Uchet nekotorykh kolloidno-khimicheskikh zakonomernostei pri razrabotke receptury kosmeticheskikh emul'sii [An account of some colloid-chemical regularities in the development of formulations of cosmetic emulsions] *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya Estestvennye nauki* [Scientific statements of Belgorod state University. A series of Natural science], 2013, no. 3 (146), Vyp. 22, pp. 146–151.

50. Полупродукт для косметики «Кислородный аква-минеральный комплекс КАМК» Официальный сайт компании «Лаборатория Низар» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.nizar-lab.ru/poluprodukty-dlya-kosmetiki>.
51. Кутц Г. Косметические кремы и эмульсии: состав, получение, методы испытаний. – М.: Косметика и медицина, 2004. – 272 с.
52. Mollakhalili Meybodi N., Mohammadifar M.A., Naseri A.R. Effective factors on the stability of oil-in-water emulsion based beverage: a review // Journal of Food Quality and Hazards Control. 2014. №1. P. 67–71.
53. Полимерные комплексы (получение, свойства, применение) / Под ред. Б.А. Жубанова. – Семипалатинск: Семипалатин. гос. ун-т, 2003. – 285 с.
54. Formulating Semisolid Products // Pharmaceutical Bulletin. – 21 ed. – 2011. – May 31. – P.7. – Режим доступа: www.pharma.lubrizol.com.
55. Сысуев Б.Б. Структурно-механические свойства мазевых композиций с минералом бишофит // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2006. – № 4 (20). – С. 42–45.
50. Poluprodukt dlia kosmetiki «Kislorodnyi akva-mineral'nyi kompleks (KAMK) Oficial'nyi sait kompaniia «Laboratoriia Nizar» [Intermediate for cosmetics “Oxygen Aqua-mineral complex (KAMC)” the Official website of the company “Laboratory Nizar”] [Electronic resource]. Access mode: <http://www.nizar-lab.ru/poluprodukty-dlya-kosmetiki>.
51. Kutc G. Kosmeticheskie kremy i jemul'sii: sostav, poluchenie, metody ispytaniia [Cosmetic creams and emulsions: composition, preparation, test methods]. Moscow: Kosmetika i medicina [Cosmetics and medicine], 2004, p. 272.
52. Mollakhalili Meybodi N., Mohammadifar M.A., Naseri A.R. Effective factors on the stability of oil-in-water emulsion based beverage: a review // Journal of Food Quality and Hazards Control. 2014, no1, P. 67–71.
53. Polimernye kompleksy, (poluchenie, svoistva, primeneniie) [Polymer complexes (preparation, properties, application)] / pod red. Zhubanova B.A. Semipalatinsk: Semipalatin. gos. un-t, 2003, P. 285.
54. Formulating Semisolid Products // Pharmaceutical Bulletin. 21 Edition: May 31, 2011. –7 P. www.pharma.lubrizol.com
55. Sysuev B.B. Strukturno-mehanicheskie svoistva mazyevykh kompozicii s mineralom bishofit [Structural and mechanical properties of ointment compositions with bischofit mineral] Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta [Bulletin of Volgograd state medical University], 2006, no. (20), pp. 42–45.

* * *

* * *

Евсеева Снежана Борисовна – кандидат фармацевтических наук, ООО «Бивитекс», г. Нальчик. Область научных интересов: технология переработки природного сырья, технологические исследования лекарственных форм и косметических средств. E-mail: sbevseeva@yandex.ru

Evseeva Snezhana Borisovna – Candidate of Pharmaceutical Sciences. Biviteks ltd, Nalchik. Area of expertise: technology of natural raw materials processing, technological studies of dosage forms and cosmetic agents. E-mail: sbevseeva@yandex.ru.

Сысуев Борис Борисович – доктор фармацевтических наук, доцент, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград, ГБУ «Волгоградский научный медицинский центр», г. Волгоград. Область научных интересов: фармацевтическая технология, биотехнология, фармацевтическая система качества, биофармация, разработка лекарственных форм. E-mail: bsb500@yandex.ru

Sysuev Boris Borisovich – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Volgograd. Volgograd Scientific Medical Center, Volgograd. Area of expertise: pharmaceutical technology, biotechnology, pharmaceutical quality system, biopharmacy, dosage forms working out. E-mail: bsb500@yandex.ru.

УДК 581.6:615.322:612.322:616.33/.34

ВОЗМОЖНОСТИ ФИТОТЕРАПИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ

А.В. Куркина, В.Р. Галямова, В.А. Куркин, Е.В. Авдеева

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия

POSSIBILITYIES OF PHYTOTHERAPY AT DIGESTIVE SYSTEM DISEASES

A.V. Kurkina, V.R. Galyamova, V.A. Kurkin, E.V. Avdeeva

Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

E-mail: kurkina-av@yandex.ru

В данной статье обсуждаются современные подходы к рациональному применению фитопрепаратов для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта. Обосновывается применение групп лекарственных растений для лечения заболеваний системы пищеварения на основе зависимости «действующее вещество – фармакологическое действие». В контексте данного нозологического спектра рассматриваются важнейшие виды лекарственного растительного сырья с точки зрения современных сведений относительно химического состава и фармакологического действия. Показана важность принципа безопасности как одного из важнейших принципов доказательной медицины. Данная статья поможет специалистам осуществлять научно обоснованный выбор лекарственных растений и фитопрепаратов на их основе в клинической практике.

Ключевые слова: фитотерапия, заболевания желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарная система, печень, лекарственные растения, фитопрепараты, лекарственное растительное сырьё.

Профилактика и лечение заболеваний органов системы пищеварения составляют одну из важнейших медицинских проблем. В качестве ведущих причин заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) можно выделить различные взаимосвязанные между собой эндогенные и экзогенные факторы, а именно: расстройство нейрогуморальной и эндо-

In the present paper the modern approaches to the reasonable using of phytopharmaceuticals for diseases of gastrointestinal tract were discussed. Substantiates using groups of medicinal plants for the treatment of diseases of gastrointestinal tract based on important relationship «biologically active substance-pharmacological effect». According modern data of chemical composition and pharmacological activity in the attitude to this pathology the most important species of medicinal plants are considered. The importance of principle of phytotherapy's safety as a main approach of evidential medicine was highlighted. This scientific paper will help experts to make an evidence-based decision of medicinal plants and phytopreparations based on them in clinical practice.

Keywords: phytotherapy, diseases of digestive system, hepatobiliary system, liver, medicinal plants, phytopharmaceuticals, herbal materials.

The prevention and cure of diseases of the digestive system are the most important medical problems. As the main causes of disease of gastrointestinal tract usually point out such interconnection endogenous and exogenous factors, as disorder of neurohumoral and endocrine regulation of secretory and digestive processes, a bacterial infection, long-term using of some

кринной регуляции секреторных и моторных процессов, бактериальная инфекция, длительный прием некоторых лекарственных средств (так называемый «лекарственный гастрит»), нерациональное питание, нервно-эмоциональное перенапряжение, низкое качество некоторых пищевых продуктов и др. [1]. Нарушения ЖКТ, как правило, характеризуются вовлечением в этот патологический процесс анатомически и функционально связанных систем и органов [2, 3]. В этой связи терапия в гастроэнтерологической практике обычно включает в себя лекарственные препараты, непосредственно влияющие на секреторную, эвакуаторную и моторную функции желудка, кишечника, на нормализацию микрофлоры, а также на экскреторную активность поджелудочной железы и печени [1, 4]. Специфическая особенность фитотерапии в целом и, в особенности, по поводу заболеваний ЖКТ заключается в том, что область применения того или иного растения трудно отграничить, как это принято в случае синтетических препаратов [5]. Это связано с тем, что средства на основе лекарственного растительного сырья (ЛРС) сочетают в себе широкий спектр фармакологической активности (причем, принятые *per os*, действуют уже по месту доставки), оказывая суммарное терапевтическое действие, в котором, однако, обязательно отмечается основной лечебный эффект. Кроме того, важно отметить мягкость действия фитопрепаратов, способность к пролонгированию лечебного эффекта медикаментозных средств, а также их относительную безопасность, что особенно актуально при длительном применении в случае хронических заболеваний [2, 3].

Учитывая вышесказанное, можно выделить основные группы лекарственных растений, применяемые при лечении заболеваний системы пищеварения: антимикробные, противовоспалительные, обволакивающие, регенерирующие (противоязвенные, ранозаживляющие), спазмолитические, желчегонные, слабительные, вяжущие, кровоостанавливающие, гепатопротекторы и горечи [3].

Ведущее значение при лечении воспалительных заболеваний ЖКТ, в частности, энтероколитов и колитов имеет ЛРС, содержащее дубильные вещества. Данная группа биологически активных веществ (БАС) ока-

medicines (so-called «medicine gastritis»), inconsistent and poor nutrition, neuro-emotional overstress, poor quality of food products and others [1]. As a rule, disturbances of the digestive system are characterized by the involvement of this pathological process of anatomically and functionally related systems and organs [2, 3]. In this way, therapy in gastrointestinal practice usually include medicines, that are directly influenced on secretory, gastric evacuation and digestive functions, on intestinal microflora for normalization and also on excretory activity of the pancreas and liver [1, 4]. A specific feature of phytotherapy is that it's difficult to mark out the pharmacological group of medicinal plant in comparison with synthetic medicines [5]. This is due to the fact that preparations on the base of medicinal plants combine wide range of pharmacological activities. Phytopreparations taken «*per os*» work by medical act in the place of delivery. Phytopharmaceuticals reveal total therapeutic effect, in which necessarily highlighted the main pharmacological activity. By the way, it is very important to show such characteristics of phytopreparations as the mildness of phytopharmaceutical activity, ability to prolongation of the therapeutic effect of synthetics medicines. Special significance of medicinal plants is relative safety that is very actual in long-term using for chronic diseases [2, 3].

In the light of above, we can identify the most important group of medicinal plants, which are used in the treatment of diseases of the digestive system: anti-microbial, anti-inflammatory, enveloping, regenerating (anti-ulcer, wound healing), spasmolytic, cholagogue, laxative, astringent, hemostatic, hepatoprotective and bitterness [3].

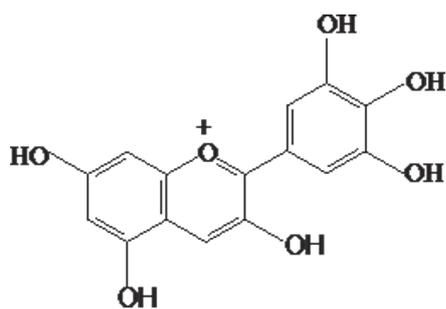
Herbal plants have leading value in the treatment of gastrointestinal inflammatory diseases such as colitis, and enterocolitis, that are containing tannins. This group of biologically active substances (BAS) case the astringent, anti-microbial, anti-inflammatory effect. Astringent effect is realized due to the interaction of

зывает вяжущее, антимикробное, противовоспалительное действие. Вяжущий эффект реализуется за счет взаимодействия дубильных веществ со слизистой (благодаря наличию многочисленных фенольных группировок). Происходит необратимое связывание с белков в прочные соединения, с образованием на поверхности слизистой тонкой, но плотной пленки (альбуминатов), которая препятствует действию раздражающих веществ на кишечник. Образующаяся при этом пленка предотвращает дальнейшее раздражение окончаний чувствительных нервов. Параллельно с этим происходит рефлекторное местное сужение сосудов с понижением их проницаемости, уменьшением экссудации и ингибирования ферментов. Таким образом, происходит торможение развития воспалительного процесса. Вяжущие средства относятся к противовоспалительным (антифлогистическим) препаратам местного действия, которые понижают чувствительность окончаний афферентных нервов и препятствуют их возбуждению [3, 4, 6]. Вяжущими свойствами обладают такие лекарственные растения, как дуб обыкновенный, кровохлёбка лекарственная, черемуха обыкновенная, черника обыкновенная, зверобой продырявленный, лапчатка прямостоячая [3]. Однако при этом, хорошо известны особенности применения коры дуба. Отвар данного сырья оказывает выраженное раздражающее действие на слизистую желудка, вызывая тошноту и даже рвоту, особенно у детей. По этой причине кора дуба позиционируется исключительно как наружное вяжущее средство [7]. Из перечисленных средств в случае диареи в детской практике особая роль отводится водным извлечениям из плодов черемухи обыкновенной и плодов черники обыкновенной. Настой плодов черники используется для лечения неспецифической острой диареи у детей грудного и младенческого возраста, отвар применяется у детей с 3-х лет [3, 8]. Важно отметить, что с наличием в плодах черники обыкновенной антоцианов дельфинидина, мальвидина и их различных производных (смесь данных веществ получила название «миртиллин») связывают гипогликемическое действие сырья, что является ценным дополнением к его основному свойству [3].

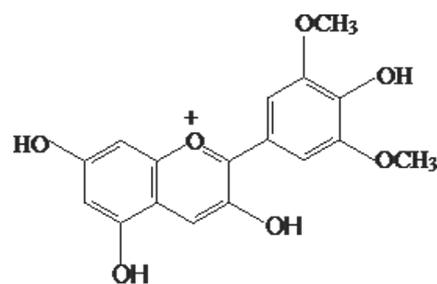
tannins with the mucosa membrane (due to the presence of numerous phenolic groups). Proteins irreversible connect in strong connections with formation thin, but thick membrane. This membrane prevent irritating action of substance on intestine, also it averts further inflammation of painful nerves.

At the same time there is a local vasoconstriction with reduction of permeability, reducing of exudation and of enzymes inhibition. So, that is way, there is inhibition of development of the inflammatory process. Astringent preparations are attributed to anti-inflammatory (antiphlogistic) local medicines, which reduce the sensitivity of esodic nerve endings and prevent their innervation [3, 4, 6]. The astringent properties have such medicinal plants as *Quercus robur* L. (English oak), *Sanguisorba officinalis* L. (greater burnet), *Padus avium* Mill. (European bird cherry), *Vaccinium myrtillis* L. (blueberry), *Hypericum perforatum* L. (common Saint-John's wort), *Potentilla erecta* (L.) Rausch. (tormentilla cinquefoil) [3]. However, the well known trends of using English oak's bark. The decoction of the bark of *Quercus robur* has a strong irritation action on the stomach mucous membrane, that is caused of nausea and even vomiting, especially in children. So, that's is way, bark of *Quercus robur* L. is used like as an external astringent [7]. The leading part in diarrhea treatment in pediatric practice have water extraction from the fruit of *Padus avium* Mill. and *Vaccinium myrtillis* L. Infusion of blueberry is used to cure non-specific acute diarrhea for babies and toddlers. The decoctions are administered for tree-year-old children [3, 8]. It is important to note, that the presence in the fruits of *Vaccinium myrtillus* L. such anthocyanins as delphinidine, malvidin and their various derivatives (a mixture of these substances is called "myrtillin") connected with the hypoglycaemic effect of herbal materials, which is a valuable addition to its main astringent property [3].

In case of children in situations of diarrhea,



Дельфинидин
Delphinidine



Мальвидин
Malvidin

В контексте детского возраста в ситуациях диареи, диспепсии, предрасположенности к метеоризму эффективным средством с первых дней жизни можно назвать плоды фенхеля. Существенным преимуществом являются приятные органолептические свойства водного извлечения, доступность сырьевой базы, проверенность в детской практике, возможность получать препарат опосредованно, т.е. с молоком кормящей матери. Настой из плодов фенхеля не только восполняет потери жидкости в организме, но и благодаря ветрогонному эффекту уменьшает метеоризм, колики и спазмы кишечника [3, 5, 8].

Из лекарственных средств, понижающих чувствительность окончаний афферентных нервов, также можно отметить ЛРС, содержащие полисахариды (слизистые вещества). Примерами лекарственного растительного сырья, обладающего обволакивающим действием, являются семена льна обыкновенного, корень алтея лекарственного. Препараты на их основе применяются при повышенной кислотности желудочного сока для защиты слизистой от повреждающих факторов. Слизь этих и других растений обволакивает и защищает воспаленную слизистую оболочку, в том числе и желудка от раздражения соляной кислотой, компонентами желчи, пищей, лекарственными препаратами. Кроме того, они обладают противовоспалительными свойствами, а некоторые – послабляющим действием [3, 4, 6]. При всех достоинствах полисахаридов необходимо учитывать, что корни алтея не следует назначать при панкреатите и сахарном диабете. По причине наличия горечей применение подорожника большого исключено в случае гиперацидных состояний. В отношении слизистых раство-

dyspepsia, susceptibility to meteorism fruits of *Foeniculum vulgare* Mill. (medicinal fennel) are effective remedy for newborn babies. There is a considerable advantage of water extraction of medicinal fennel such as good organoleptic qualities, availability of herbal materials, reliable and proved in pediatric practice, the opportunity to get this medicine with mother's milk. The infusion of *Foeniculum vulgare* Mill. fruits not only completes loss of liquid in the organism, but due to carminative effect reduces flatulence, colic and intestinal spasms [3, 5, 8].

It's important to note herbal materials contained polysaccharides that also decrease sensitivity of esodic nerve endings. For examples, seeds of *Linum usitatissimum* L. (fiber flax), radices of *Altheae officinalis* L. (marshmallow). Preparations based on that, are used on high peracidity for protection mucus membrane against damage influence. Mucus these and other plants envelops and protects the inflamed mucous, including of stomach irritation by hydrochloric acid, bile components, food, medicines. In addition, they have anti-inflammatory properties, and some of them - laxative effect [3, 4, 6]. With all the advantages of polysaccharides, it would be noticed, that the roots of marshmallow should not be administered with pancreatitis and diabetes. Due to the presence bitter substance the using of *Plantago major* L. (common plantain) is limited in the case of hyperacidity states. In case of administration of solution from seeds of *Linum usitatissimum* L. it is limit of application in disorders with cholecystitis, because long-term using of water ex-

ров семян льна необходимо отметить их нежелательное применение при холецистите, т.к. длительный прием водного извлечения может вызвать усиление болевого синдрома. Кроме того, описано, что совместное применение слизи семян льна с другими препаратами может задерживать их всасывание [7].

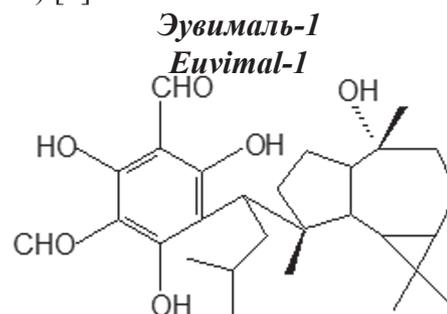
В случае воспалительных заболеваний ЖКТ также интересен своим бактерицидным действием эвкалипт прутовидный. Известно, что в случае дисбактериоза одним из предусмотренных этапов лечения является воздействие на условно-патогенную микрофлору с помощью антибактериальных препаратов. Препарат на основе листьев эвкалипта «Хлорофиллипт» назначается при стафилококковой форме дисбактериоза [9]. В фармакологический эффект листьев эвкалипта и препаратов на его основе вносят вклад монотерпеновые компоненты эфирного масла. Однако в первую очередь высокая антимикробная активность обусловлена содержанием эуглобалий (фенолальдегидов терпеноидов) [3].

Усиливают действие дубильные вещества, для которых характерен противомикробный эффект [3]. В случае дисбактериозов фитотерапия в целом представляет собой успешный подход для борьбы с патогенными возбудителями. Лекарственные растения в своем большинстве являются кишечными эубиотиками, т.е. уничтожают патогенную и сохраняют сапрофитную микрофлору, что является их основным преимуществом перед синтетическими препаратами. Кроме того, можно отметить минимальный риск развития возникновения резистентности у микроорганизмов. В этой связи в лекарственных сборах целесообразно сочетать лекарственные растения с противомикробными, противовирусными, противопротозойными, фунгицидными и антигельминтными свойствами, содержащими дубильные вещества, эфирные масла, флавоноиды [1].

Особый интерес представляет собой группа лекарственного растительного сырья, возбуждающая аппетит. Данное свойство обуславливают горькие вещества или горечи. По своей химической природе эти вещества часто являются иридоидами или иридоидными гликозидами (соединения

tract could be intensify pain. Moreover, it had written, that the combine using of solution of fiber flax's seeds with other medicines an delay their absorption [7].

Eucalyptus viminalis Labill. is interesting plant for the use because of its bacterial activity in case of gastrointestinal inflammatory diseases. In case of dysbiosis important stage of treatment is influence on relative-pathogenic microflora by means of antibacterial preparations. Phytopharmaceuticals based on leaves of *Eucalyptus viminalis* Labill. called "Chlorophyllipt" is administered in staphylococcal form of dysbacteriosis [9]. The pharmacological effect of *Eucalyptus viminalis* Labill. leaves and drugs based on it contribute monoterpenoids components of the essential oil. However, at first time high antimicrobial activity expressed due to the presence of euglobales (phenolaldehydes of terpenoids) [3].



Tannins increase activity, which are characterized as an antimicrobial effect [3]. Phytotherapy has a successful approach for fighting with pathogens in case of dysbacteriosis. In the majority of medicinal plants are intestinal eubiotics, they destroy pathogens microflora and safe saprophytic microflora. It's their basic advantage in comparison with synthetic drugs. Furthermore, in case of herbal materials it is noted the minimum risk of the occurrence of resistance of microorganisms. That's why in herbal teas it is reasonable to combine medicinal plants with antimicrobial, antiviral, antiprotozoic, fungicidal and vermicide properties. It's must be herbal materials that contain tannins, essential oils, flavonoids [1].

The group of medicinal plants, stimulating the appetite, present the big interest. Bitter sub-

на основе ядра ирида, производные монотерпенов), а также дитерпенами, производными флороглюцидов, нелетучими сесквитерпенами. Известны также и другие по органолептическим свойствам горькие вещества, относящиеся к алкалоидам (хинин), флавоноидным гликозидам (гесперидин), стероидным соединениям. Однако они не применяются в медицинской практике в качестве секреторных лекарственных средств [3, 10].

Горечи стимулируют секрецию желудочного сока посредством первичного раздражения вкусовых рецепторов сосочков основания языка, а вторично – через освобождение гастрина, когда горечь попадает в желудок вместе с пищей. Гастрин стимулирует моторику верхних отделов ЖКТ, а также секрецию желчи и сока поджелудочной железы. У пациентов с нормальной секрецией горькие гликозиды дополнительного эффекта не вызывают. Однако передозировка может вызвать обратный эффект. Наиболее известными представителями данной группы являются корни одуванчика лекарственного, листья вахты трехлистной, трава золототысячника зонтичного, корневища аира болотного, трава полыни горькой. Общим противопоказанием для применения данной фармакологической группы является наличие гиперацидных гастритов, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [1, 3, 4, 5].

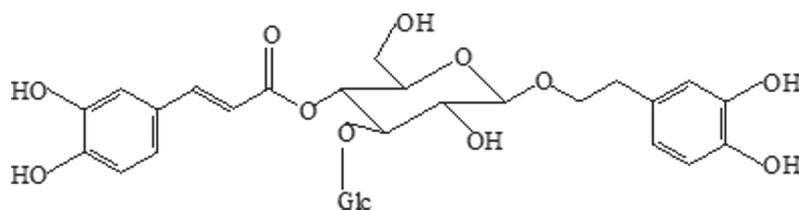
Значимость фитотерапевтических средств наглядно иллюстрирует тот факт, что некоторые лекарственные растения показаны для лечения язвенной болезни и профилактики рецидивов [1]. Гастропротективные свойства реализуются через репаративный механизм и обволакивающие свойства БАС. Так, каротиноиды плодов облепихи крушиновидной способствуют регенерации слизистой оболочки желудка и кишечника. В связи с тем, что этиология язвенной болезни желудка и хронического гастрита рассматривается сегодня в первую очередь с позиции влияния *Helicobacter pylori* необходимо отметить мощную бактерицидную роль фенолпропаноида плантамайозида листьев подорожника большого [3, 10].

stance is a cause of these properties. These substances are often iridoids or iridoid glycosides (compounds that based on iridan nucleus with monoterpenes derivatives). Bitter compounds have also chemical nature of diterpenoids, phloroglucinol, nonvolatile sesquiterpene. Are known other substance with bitter taste which have such chemical structure as alkaloids (quinine), flavonoid glycosides (hesperidin), steroids. However they are not used in medicine as secretory phytopreparations [3, 10].

These substance stimulate gastric acid secretion primary by effecting taste receptors lingual papillae on the basis of the tongue and for the second time by releasing of gastrin, when bitter get into stomach with food. Gastrin stimulates motility of the upper gastrointestinal tract, as well as the secretion of bile and pancreatic juice. Bitter glycosides cause no additional effect at patients with normal secretion. However, an overdose can cause the opposite effect. The most well-known representatives of this group are the roots of the *Taraxacum officinale* Wigg. (common dandelion), leaves of *Menyanthes trifoliata* L. (common bog bean), herb of *Centaureum umbellatum* Gilib. (common centaury), rhizomes of *Acorus calamus* L. (sedge cane), herb of *Artemisia absinthium* L. (common wormwood). The general contraindications for the application of this pharmacological group is the presence of hyperacidity gastritis, gastric ulcer and duodenal ulcer [1, 3, 4, 5].

The significance of phytotherapeutic resources proved that fact that some of the medicinal plants are indicated for the treatment of gastric ulcer and prevention of recurrence [1]. Gastroprotective properties are realized through reparative mechanism and enveloping properties by biological active substance. For example, carotenoids of fruits of *Hippophae rhamnoides* L. (sea buckthorn) regenerate membrane of stomach and intestines. It should be noted, that strong bactericidal role of phenylpropanoids has plantamajosiide contained in leaves *Plantago major* L. It's well-known fact nowadays that in the etiology of peptic ulcer and chronic gastritis connect with at the first place with bacteria *Helicobacter pylori* [3, 10].

The mechanism of anti-ulcer action of *Clycyrrhiza glabra* L. roots (common licorice) is



Плантамайозид
Plantamajoside

Механизм противоязвенного действия корней солодки голой заключается в том, что глицирризиновая кислота участвует в образовании защитного слоя за счет повышения устойчивости к действию соляной кислоты, повышая вязкость слизи, покрывающей слизистую желудка. Наблюдается стимуляция деления и дифференцировки клеток эпителия, угнетение перехода пепсиногена в пепсин, угнетение синтеза тромбосана и разрушение простагландинов. Кроме того, глицирризиновая кислота проявляет солюбилизующие свойства, т.е. способность повышать растворимость других веществ. Однако примечательно, что в терапию данной нозологии вносят свой вклад и другие тритерпеновые сапонины, а также флавоноиды солодки [3, 5].

В случае язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки огромное значение имеет ЛРС с противовоспалительным действием. Ромашка аптечная является одним из перспективных растений с данным свойством. Фармакологически доказанным в настоящее время можно считать основные направления действия цветков ромашки аптечной – это противовоспалительная и спазмолитическая активность. Также отмечается бактериостатическое, фунгистатическое и ветрогонное действие. Ромашка аптечная эффективна при всех заболеваниях слизистых оболочек, поэтому область ее применения охватывает многие разделы медицины. Однако с учетом результатов исследований ученых относительно противоязвенных свойств представляется особенно актуальным использование цветков ромашки при гастроэнтерологических заболеваниях [5]. Фармакологами было доказано, что посредством бисаболола, как ведущего компонента эфирного масла, можно затормозить развитие язвенного процесса, формирующегося под воздействием индометацина, стресса или алкоголя.

due to the glycyrrhizic acid, that is involved in formation of the protective layer by increasing the resistance to hydrochloric acid, increasing the viscosity of mucus overlying the mucous membrane of stomach. There are stimulation of the division and differentiation of epithelial cells, inhibition of the transition of pepsinogen to pepsin, inhibition of synthesis of thromboxane and prostaglandin's destruction. Also, glycyrrhizin acid shows the solubilizing properties, that is ability to increase the solubility of other substances. However, it is noteworthy that other triterpene saponins and flavonoids of *Glycyrrhiza glabra* L. contribute their effect in the treatment of this nosology [3, 5].

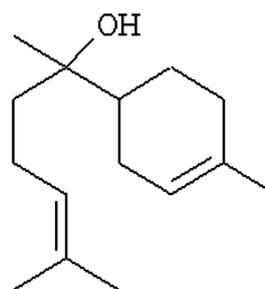
Herbal materials make an important significance with anti-inflammatory activity in gastric ulcer and duodenal ulcer. *Matricaria chamomilla* L. (German chamomile) is one of the most perspective medicinal plants with this activity. Pharmacologically proved, that Chamomile's flowers have anti-inflammatory and spasmolytic activity. Also, it is noted bacteriostatic, fungistatic and carminative actions. Chamomile is effective in different diseases of the mucous membranes, so that is way the areas of it's application in medicine are very wide. However, according to scientists's research about the anti-ulcer properties is particularly topical using of Chamomil's flowers against gastroenterological diseases [5]. It has proved by pharmacologists, that due to bisabolol as a leading component of essential oil, can inhibit the development of ulcerative process, forming under the influence of indomethacin, stress or alcohol.

При этом наблюдается ускорение заживления язв, а также стимуляция местного синтеза простагландинов, вследствие чего повышается защитный барьер слизистой оболочки. Механизм действия аналогичен этиотропному эффекту солодки, поскольку происходит стимуляция образования слизи, защищающей слизистую оболочку от агрессивного влияния кислоты. Слизистые вещества цветков ромашки помимо местного защитного и противовоспалительного действия, в некоторых экспериментальных моделях проявляют еще и иммуностимулирующий эффект. Необходимо отметить роль флавоноидов как второй группы действующих веществ в сырье ромашки. Некоторые авторы сравнивают их спазмолитическое действие, сопоставимое в эквивалентных дозах с 1/3 спазмолитического эффекта папаверина. Противовоспалительное действие флавоноидов связывают с ингибирующим влиянием на простагландинсинтетазу и липоксигеназу. Поэтому с учетом суммарного терапевтического эффекта цветки ромашки аптечной представляются одним из ведущих видов сырья при рассматриваемой патологии [3, 5].

Необходимой составляющей при терапии ЖКТ являются виды ЛРС, оказывающие спазмолитическое действие, и к таким прежде всего следует отнести лекарственные растения, содержащие в качестве ведущих групп БАС эфирные масла и алкалоиды.

Одним из сильнодействующих спазмолитических растений является красавка обыкновенная. Действие алкалоидов красавки обыкновенной основано на блокировании *m*-холинорецепторов при взаимодействии с ацетилхолином. Тропановые алкалоиды оказывают парасимпатиколитическое и антихолинергическое действие, что вызывает расслабление гладкой мускулатуры внутренних органов и устранение спазмов в области ЖКТ и желчевыводящих путей [4, 11].

Основным показанием для назначения препаратов красавки можно назвать коликообразную боль в желудке и язвенную болезнь. Торможение секреции желудочного сока вследствие антихолинергического действия – это еще одно обоснование для назначения красавки. Красавка блокирует мускариновые рецепторы пептических желез



Бисаболол
Bisabolol

There is the acceleration of healing of ulcers and local stimulation of prostaglandin synthesis on account of its increase protective barrier of mucous membrane. The mechanism of action is similar to the causal effect of Licorice as stimulates the formation of mucus that protects the mucous membranes from aggressive acid influence. Mucous substances from *Matricaria chamomilla* L. have the local protective and anti-inflammatory effect. In some experimental models the Chamomile also show an immunostimulatory effect. It should be noted the role of flavonoids as a second significant group of active substances in Chamomile herbal materials. Some authors compared their spasmolytic action, comparable to equivalent doses 1/3 spasmolytic effect of papaverine. Anti-inflammatory effects of flavonoids associated with inhibitory effects on prostaglandin synthetase and lipoxygenase. So that is way taking into account the overall therapeutic effect of Chamomile's flowers are represented by one of the leading herbal materials for this pathology [3, 5].

An important component in the treatment of the gastrointestinal diseases are the species of phytopreparations, which have spasmolytic action, and to those in the first place should include herbs that contain as the leading group of essential oils and alkaloids.

One of the powerful spasmolytic medicinal plant is *Atropa belladonna* L. (belladonna). The action of belladonna's alkaloids is blocking the *m*-cholinergic receptors in the interaction with acetylcholine. Tropane alkaloids have anticholinergic effects and parasympatholitic that are cause of relaxation of nonstriated muscles of internal organs and the removal of spasms in the gastrointestinal tract and biliary tract [4, 11].

The main indication of using Belladonna's

и мышечные оболочки пищеварительного тракта. Однако известно, что необходимо применять только стандартизованные препараты красавки («Беллалгин», «Белластецин», «Бесалол») [4, 11, 12, 13, 14].

Наибольшая эффективность препаратов наблюдается спустя 1–1,5 ч после их приема. Длительность действия 2–4 часа. Поэтому препараты применяются за 30 мин до еды, чтобы максимальное их действие совпало с секрецией желудочного сока.

Учитывая многогранность проблемы заболеваний ЖКТ, рассмотрение растений с желчегонной активностью имеет особое значение. Назначение желчегонных средств требует дифференцированного подхода в зависимости от наличия воспаления и типа дисфункции [2]. Желчегонная активность обусловлена наличием различных групп БАС, имеющих определенный специфический механизм действия, хотя большинство видов ЛРС обладает комбинированным эффектом. Среди желчегонных лекарственных растений можно выделить следующие фармакологические группы, а именно холеретики, холекинетики, холеспазмолитики [1, 3, 15, 16, 17].

Холеретики (холесекретерики, истинные стимуляторы образования желчи) – это средства, стимулирующие образование желчи. Холеретики увеличивают образование желчи гепатоцитами, ее ток и поступление в желчный пузырь, предупреждают образование желчных камней, увеличивают секреторную и двигательную активность ЖКТ [18]. К холеретикам можно отнести виды сырья, содержащие преимущественно флавоноиды, иридоиды и эфирные масла. Такими же свойствами обладают растительные жирные масла (например, оливковое масло) [1].

Холекинетиками (холецистокинетиками) называют средства, повышающие тонус желчного пузыря, усиливающие его сокращение, а также расслабляющие желчевыводящие протоки и сфинктер Одди. Холекинетическими свойствами обладают некоторые холеретики, а именно лекарственные растения, содержащие горечи и флавоноиды. Из флавоноидных растений особенно можно отметить датиску коноплевую.

Холеспазмолитики – препараты, расслабляющие гладкие мышцы желчного пузыря

medicines are colic pain in the stomach and peptic ulcer disease. The inhibition of gastric acid secretion due to anticholinergic action - is another justification for the application of Belladonna. Belladonna is blocking muscarinic receptors peptic glands and muscle lining of the digestive tract. However it is known that it is necessary to use only standardized preparations of Belladonna (“Bellalgin” “Bellastezin” “Besalol” etc.) [4, 11, 12, 13, 14].

The most efficiency of this drugs is observed after 1-1.5 hours after application. The duration of action are 2-4 hours. Therefore, preparations are used for 30 minutes before a meal on purpose that their maximum action coincided with the secretion of gastric juice.

According to the many-sided character of gastrointestinal problems, the medicinal plants with choleric activity have a particular importance as point at issue. Appointment of cholagogue phytopharmaceuticals requires differentiated approach demand on the presence of inflammation and the type of dysfunction [2]. Choleric activity of herbal materials usually realized due to the presence of various native chemical groups. That is why usually herbal material have a combined pharmacological effect. It should be pick out choleric herbs of the following pharmacological groups, namely choleric, cholekinetics, cholelasmolitics [1, 3, 15, 16, 17].

The choleric (cholesecretic, true stimulant of bile) are remedies of stimulating the formation of bile. Choleric increase the formation of bile by hepatocytes, and its current flow into the gallbladder, prevent the formation of gallstones, increased secretory and motor activity of the gastrointestinal tract [18]. Examples of choleric remedies could be herbal materials containing mainly flavonoids, iridoids and essential oils. The same properties also have vegetable fatty oils (e.g., olive oil) [1].

Cholekinetics (cholecystokinetics) called agents that increase the tone of the gall bladder, strengthen its contraction, as well as relaxing biliary ducts and sphincter of Oddi. The cholekinetic properties have some choleric, exactly medicinal plants containing flavonoids and bitterness. In this way it can be noted medicinal plant containing flavonoids – *Datisca cannabina* L. (bastard hemp).

и желчевыводящих путей. К холеспазмолитикам относятся лекарственные растения, содержащие алкалоиды, например, красавка обыкновенная, барбарис обыкновенный, чистотел большой (хелидонин, коптизин). Кроме того, это лекарственные растения, содержащие эфирные масла. Холеспазмолитики позволяют устранять болевой синдром, однако необходимо учитывать, что длительное применение м-холиноблокаторов может увеличить застой жёлчи в жёлчном пузыре [1, 3, 15, 16, 17].

Несмотря на то, что нормализация липидного и белкового обмена, а также мембраностабилизирующее действие осуществляются с помощью гепатопротекторов и антиоксидантов, в той или иной мере таковыми свойствами обладают растения с желчегонными свойствами.

Учитывая определенную условность характера вышеприведенной классификации желчегонных средств для обеспечения эффективности лечения целесообразно сочетать лекарственные растения всех 3-х групп, что, как правило, и реализуется во многих фитопрепаратах. Так, спазмолитическое и противовоспалительное действие цветков пижмы проявляется за счет наличия эфирного масла, при этом желчегонный эффект обусловлен второй группой БАС – флавоноидами [1, 3, 15, 16, 17, 19].

Важную роль в профилактике и лечении заболеваний системы пищеварения играют гепатопротекторные средства. Это сравнительно небольшая группа лекарственных растений, для которых гепатопротекторное действие является основным, преобладающим или имеющим самостоятельное клиническое значение. Предполагается, что действие этих препаратов направлено на восстановление гомеостаза в печени, повышение устойчивости органа к воздействию патогенных факторов, нормализацию функциональной активности и стимуляции репаративно-регенеративных процессов в печени. Гепатопротекторы - это средства, защищающие клетки печени от любых повреждающих факторов, улучшающие обмен веществ в печени, повышающие антитоксическую функцию печени. Гепатопротекторы предупреждают дистрофические процессы в печени [16, 17].

Cholespasmolitics are the drugs that relax the nonstriated muscles of the gallbladder and biliary tract. Cholespasmolitic activity has medicinal plants containing alkaloids, such as *Atropa belladonna* L., *Berberis vulgaris* L. (European barberry), *Chelidonium majus* L. (greater celandine) (substance – chelidonine, coptisine). Furthermore, this properties have medicinal plants containing essential oils. Cholespasmolitic promote to eliminate pain, but it should take into account that long application of *m*-anticholinergics may increase the stagnation of bile in the gallbladder [1, 3, 15, 16, 17].

Despite the fact that the normalization of lipid and protein metabolism and membrane stabilizing action carried out with the help of hepatic and antioxidants remedies, plants with choleric properties also have hepatoprotective activity.

Above-mentioned classification of medicinal plants influenced on liver and bile duct has very relative character. For the purpose of therapeutic efficacy it's reasonable to combine the medicinal plants of all 3 groups. This approach usually realize in formulation of many phytopharmaceuticals. Thus, anti-inflammatory and spasmolytic activities of *Tanacetum vulgare* L. (tansy) flowers manifested by the presence of the essential oil, wherein the choleric effect is due to the second group of biological active compounds – flavonoids [1, 3, 15, 16, 17, 19].

An important role in the prevention and treatment of diseases of the digestive system play a hepatoprotective agents. This is a relatively small group of medicinal plants for which the hepatoprotective effect is the main or having an independent clinical significance. It is assumed that the effect of these drugs is aimed at restoring homeostasis in the liver, increased organ resistance to pathogenic factors, and normalization of the functional activity of stimulating reparative and regenerative processes in liver. Hepatoprotectors are the remedies of protecting liver cells from any damaging factors which improve the metabolism in the liver, increase the antitoxic liver function. Hepatoprotectors prevent degenerative processes in the liver [16, 17].

Среди гепатопротекторов бесспорным лидером является расторопша пятнистая, флаволигнаны которой обладают мощными антитоксическими свойствами [16, 17].

Уникальность флаволигнанов, как гепатопротекторов состоит в том, что их механизм действия реализуется не только за счет антиоксидантной активности, приводящей к торможению процессов перекисного окисления липидов, как и в случае многих флавоноидов, но и за счет нормализации обмена веществ в гепатоцитах. Действие локализуется на клеточной мембране гепатоцитов и внутриклеточно [3, 10].

Ценность препаратов расторопши пятнистой заключается также в том, что они обладают антиоксидантными и иммуномодулирующими свойствами. Гепатопротекторы производят также из таких растений, как артишок посевной («Хофитол»), чистотел большой («Гепатофальк планта»), тыква обыкновенная («Тыквеол»), куркума длинная («Холагогум») и др. [3, 10, 11, 12, 13].

Важнейшей фармакологической группой лекарственных средств, применяемых при патологиях желудочно-кишечного тракта, являются лекарственные растения, обладающие слабительным действием. Доминирующим источником получения указанных средств растительного происхождения являются листья сенны (кассии) остролистной, содержащие антраценпроизводные («Сенаде», «Сенадексин», «Глаксена», «Регулак» и др.) [11, 12, 13]. Препараты на ее основе практически вытеснили конкурентные аналоги растительных средств с антрагликозидами в своем составе, хотя в сравнении с препаратами сенны, крушина и ревень проявляют менее выраженное раздражающее действие на слизистую оболочку кишечника [3, 7].

Действие растительных антраценпроизводных слабительных средств в основном связывают с гидролизом антрахинонов до агликонов (реина, эмодаина, хризацина) в щелочной среде тонкого кишечника под воздействием пищеварительных и бактериальных ферментов. Последние накапливаются в толстом кишечнике, вызывая раздражение хеморецепторов, стимуляцию межмышечного сплетения и усиление перистальтики кишечника [1, 14, 20]. Однако при их систематическом приеме

Among hepatoprotectors the absolute leader is *Silybum marianum* L. Gaertn. (milk thistle). Flavolignans of this medicinal plant have powerful antitoxic properties [16, 17].

Uniqueness flavolignans as hepatoprotectors is that their mechanism of action is not implemented only by the antioxidant activity, resulting in inhibition of lipid peroxidation, as in the case of many flavonoids, but also due to the normalization of metabolism in hepatocytes. Action is localized on the hepatocyte cell membrane and intracellular [3, 10].

Value of the milk thistle's preparations is that they have antioxidant and immunomodulatory properties. Hepatoprotectors produced from such medicinal plants as *Cynara scolymus* L. (artichoke) ("Hofitol"), *Chelidonium majus* L. (greater celandine) ("Gepatofalk plantations"), *Cucurbita pepo* L. (common pumpkin) ("Tykveol"), *Curcuma longa* L. (common turmeric) ("Holagogum"), and others [3, 10, 11, 12, 13].

The most important pharmacological groups of medicines used in pathologies of the gastrointestinal tract, are herbs that have laxative effects. The dominant source of these phytopharmaceuticals are leaves of *Cassia aquifolia* Del. (Indian senna) containing anthraglycosides ("Senade", "Senadeksin", "Glaxo", "Regulaks" and others) [11, 12, 13]. Preparations based on Indian senna practically superseded competitive analogues of herbal remedies with anthraglycosides in its composition, although in comparison with preparations of Indian senna, such medicinal plants as *Frangula alnus* Mill. (alder buckthorn) and *Rheum palmatum* L. (palmate rhubarb) exhibit less pronounced irritant effect on the intestinal mucous membrane [3, 7].

The action of herbal anthracenderivatives laxatives mainly attributed with hydrolysis of anthraquinones (rhein, emodin, hrizatsin) to aglycon in an alkaline environment of the small intestine under the influence of the digestive and bacterial enzymes. Aglycons accumulate in the large intestine, causing irritation of chemoreceptors, stimulation of intermuscular plexus and increased bowel motility [1,

возникает толерантность. При длительном применении агликоны антраценпроизводных могут накапливаться в слизистой оболочке толстого кишечника, провоцируя хронический привычный запор, формируя синдром инертной толстой кишки. В результате постепенно развивается воспалительный процесс. В некоторых случаях это может привести к изъязвлениям слизистой оболочки и даже меланозу толстой кишки [1, 21].

Поэтому во избежание явления привыкания фитопрепараты, содержащие антраценпроизводные, рекомендуется чередовать со слабительными средствами другого механизма действия (растительными маслами, лекарственными растениями, содержащими пектины и клетчатку) [7]. Также необходимо учитывать такие особенности антрахинонов, как способность вызывать приток крови к органам малого таза, способствуя сокращению матки, а также способность проникать в грудное молоко кормящей матери, провоцируя диатезы у детей [7].

Таким образом, рассмотрение лекарственных растений, применяемых при лечении заболеваний ЖКТ, с позиции взаимосвязи «биологически активное соединение – фармакологическая активность» с учетом комплексности терапевтического действия ЛРС позволяет проводить рациональную фитотерапию.

Библиографический список

1. Лесиовская Е.Е., Пастушенков Л.В. Фармакотерапия с основами фитотерапии: учебное пособие. – 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. 592 с.
2. Башкатов С.А., Фархутдинов Р.Г., Гильмутдинова Л.Т., Маракаева Е.А. Сравнительное изучение фармакологических эффектов фитосборов, рекомендуемых для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей // *Фундаментальные исследования*. 2015. № 1 (5). С. 903–907.
3. Куркин В.А. Основы фитотерапии: учебное пособие. – Самара: ООО «Офорт»; ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2009. – 963 с.

14, 20]. However, in case of their systematic admission a tolerance come into existence. With prolonged using aglycones of anthraglycosides can accumulate in the colon mucous membrane, causing chronic habitual constipation, forming an inert bowel syndrome. As a result of gradually developing the inflammatory process. In some cases this can lead to ulcerations of mucous membrane and even colon melanosis [1, 21].

Therefore, in order to avoid the phenomenon of addiction phytopreparations containing anthraquinones are recommended to alternate with laxatives another mechanism of action (vegetable oils, medicinal plants containing pectins and fibers) [7]. It is also necessary to take into account such features of anthraquinones as the ability to cause blood inflow to the pelvic organs, contributing to the reduction of the uterus, as well as the ability to penetrate into the breast milk of nursing mothers, causing diathesis in children [7].

Thus, consideration of the medicinal plants which used in the treatment of gastrointestinal diseases, at the position of the relationship “biologically active compound-pharmacological activity” taking into account with complexity of the therapeutic action of herbal drugs allows a rational phytotherapy.

References

1. Lesiovskaya E.E., Pastushenkov L.V. *Farmakoterapiya s osnovami fitoterapii* [Pharmacotherapy with the bases of phytotherapy]: Uchebnoe posobie. – 2-e izd. – M.: GEOTAR Media, 2003. – 592 p.
2. Bashkatov S.A., Farkhutdinov R.G., Gilmutdinova L.T., Marakaeva E.A. *Sravnitel'noe izuchenie farmakologicheskikh effectov fitosborov recommenduemyykh dlya lecheniy zabolevaniy pecheni i zhelcheyvodyashchich putei* [Comparative study of pharmacological effects herbal teas recommended for the treatment of diseases of the liver and biliary tract]. [Fundamental'nye issledovaniya]. [Basic Researches]. – 2015. – № 1 (5). – P. 903–907.
3. Kurkin V.A. *Osnovy fytooterapii: Uchebnoe posobie* [Bases of phytotherapy]. – Samara: ООО “Ofort”, GOU VPO “Samarskii Go-

4. Харкевич Д.А. Фармакология: учебник. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1993. – 544 с.
5. Вайс Р.Ф., Финтельман Ф. Фитотерапия: руководство: пер. с нем. М.: Медицина, 2004. 552 с.
6. Виноградова Т.А., Гажев Б.Н. Болезни органов пищеварения. СПб.: Литера, 2003. 160 с.
7. Дрозд Г.А. Ограничения и противопоказания для лекарственного растительного сырья: информационно-аналитическое пособие по побочным эффектам лекарственных растений. – Курск: КГМУ, 2006. – 79 с.
8. Михайлова Г.С. Болезни детей от рождения до 7 лет. Аллергия, травмы, ожоги, отравления и др. – СПб.: ИГ «Весь», 2005. – 160 с.
9. Суздальцев А.А., Якимакха Г.Л. Диагностика и лечение дисбактериоза кишечника: учебное пособие. Самара: СамГМУ, 1998. 44 с.
10. Куркин В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов). – 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт»; ГОУ ВПО «СамГМУ», 2007. – 1239 с.
11. Денисенко, О.Н. Лекарственные средства растительного происхождения: справочное пособие / О.Н. Денисенко, В.А. Челомбитько. – Пятигорск, 2003. – 270 с.
12. Государственный реестр лекарственных средств/ Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и соц. развития; Науч. центр экспертизы средств мед. применения. – М.: Медицина, 2008. – Т. 1. – 1392 с.
13. Пронченко, Г.Е. Лекарственные средства / Г.Е.Пронченко; под ред. А.П. Арзамасцева, И.А. Самылиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002. – 288 с.
- sudarstvennyy Meditsinskiy Universitet”, 2009. – 963p.
4. Kharkevich D.A. Farmakologiya: Uchebnoe posobie [Pharmacology]. - Izd. 4-e pererab. i dop. – М.: Meditsina, 1993. – 544 p.
5. Wais R.F., Fintelman F. Fitoterapiya. Rukovodstvo [Phytotherapy]: per. s nem. – М.: Meditsina, 2004. – 552 p.
6. Vinogradova T.A., Gazhev B.N. Bolezni organov pishchevareniya [Diseases of the digestive system]. – SPb.: Litera, 2003. – 160 p.
7. Drozd G.A. Ogranichenia i protivopkazaniya dlya lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ya: Informatsyonno-analiticheskoe posobie po pobochnym effectam lekarstvennykh rastenii [Limitations and contraindications for medicinal plants: Information-analytical guide to the side effects of medicinal plants]. - Kursk: KSMU, 2006. – 79 p.
8. Mikhaylov G.S. Bolezni detey ot rozhdeniya do 7 let. Allergiya, travma, ozhogi, otravleniya i dr. [Diseases of children from birth to 7 years. Allergies, trauma, burns, poisoning etc.]. – SPb.: IG “Ves”, 2005. – 160 p.
9. Suzdaltsev A.A., Yakimakha G.L. Diagnostika i lechenie dyzbacterioza kishechnika [Diagnosis and treatment of intestinal dysbiosis]: Uchebnoe posobie. - Samara: SamGMU Minzdravsotsrazvitiya Rossii, 1998. – 44 p.
10. Kurkin V.A. Farmakognosiya [Pharmacognosy]: Uchebnick dlya studentov farmatsevticheskikh vuzov (fakultetov). – Izd. 2-oe, pererab. i dop. Samara: ООО “Ofort, GOU VPO”SamGMU”, 2007. – 1239 p.
11. Denisenko O.N., Chelombit'ko V.A. Lekarstvennye sredstva rastitel'nogo proishozhdeniya: Spravochnoe posobie [Herbal remedies: A Reference Guide] – Pyatigorsk, 2003. – 270 p.
12. Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv. Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zdravookhraneniya i sotsrazvitiya; Nauch.tsentr ekspertizy sredstv med.primeneniya [State Register of medicines. The Federal Service for Supervision of Health and Human Services. development; Sci. Center of Expertise of medical application]. – М.: Meditsina, 2008. vol. 1, 1392 p.
13. Pronchenko G.E. Lekarstvennye sredstva [Drugs] / Pod redaktsiyey A.P. Arzamastseva, I.A. Samylinoi. М.: GEOTAR – Media, 2002. – 288 p.

14. Слабительные средства растительного происхождения и их применение: научный обзор / Под ред. А.И. Тенцовой. – М., 1982. – 57 с.
15. Лекарственные растения в гепатологии / Под ред. В.Ф. Корсуна. – М.: Издательский дом «Русский врач», 2005. – 274 с.
16. Оковитый С.В. Актуальные вопросы применения гепатотропных средств: лекции для практикующих врачей // Человек и лекарство: тез. докл. юбил. XX нац. конгр. – М., 2014. – С. 386–408.
17. Яковенко Э.П., Агафонова Н.А. Механизмы желчеобразования и желчегонные препараты // Русский медицинский журнал. 2005. Т. 7, № 1. С. 43–48.
18. Годован, В.В. Фармакология в рисунках и схемах: в 2-х т. /В.В.Годован; под ред. В.Й. Кресюна. – Одесса: Одес. держ. мед. ун-т, 2009. – Т. 2. – 276 с.
19. Хусаинова А.И. Проблемы стандартизации лекарственного препарата «Желчегонный сбор № 3» // Научно-информационный межвузовский журнал «Аспирантский вестник Поволжья». – 2014. – № 1–2. – С. 260–263.
20. Нил М. Дж. Наглядная фармакология: пер. с англ. / М.Дж. Нил; под ред. М.А. Демидовой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 1999. – 104 с.
21. Дронова М.А., Киселева Т.Л., Смирнова Ю.А. Современные препараты растительного происхождения для регуляции моторной функции желудочно-кишечного тракта // Сб. науч. тр. II Рос. фитотерапевтического съезда. М., 2010. С. 32–35.
14. Slabitel'nye sredstva rastitel'nogo proikhzhdeniya i ikh primenenie: nauchnyi obzor [Laxatives of herbal origin and their using: a scientific review] / pod red. A.I. Tentsovoyi. – Moscow, 1982. – 57 p.
15. Lekarstvenniye rasteniya v hepatologii [Medicinal plants in hepatology] / pod red. V.F. Korsuna. – M.: Izdatelskiyi dom “Russkiyi vrach”, 2005. – 274 p.
16. Okovityi S.V. Aktual'nye voprosy primeniya hepatotropnykh sredstv: lectcyi dlya practicyuyushchikh vrachey [Actual questions of application of hepatotropic medicines: lectures for general practitioners] // Trudy yubile'nogo XX Natsional'nogo congressa “Chelovek i lekarstvo”. – M., 2014. – P. 386–408.
17. Yakovenko E.P., Agafonov N.A. Mekhanizmy zhelcheobrazovaniya and cholagogic preparations [Mekhanizmy of bile production and cholagogic preparations]. Russkiy meditsynskiy zhurnal. [Russian Medical Journal]. 2005. – vol. 7, No 1. – P. 43–48.
18. Godovan V.V. Farmakologiya v risunkakh i diagrammakh v 2 tomakh [Pharmacology in pictures and diagrams in 2 volumes] / red. V.Y. Kresyuna. – Odessa: Odes.derzh.med. universitet, 2009. – vol. 2. – 276 p.
19. Khusainova A.I. Problemy standartizatsii lekarstvennogo preparata “Zhelchegonnyy sbor № 3” [Problems of standardization of the drug «Cholagogic tea № 3». [Nauchno-informatsionnyy mezhvuzovskiy zhurnal Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya]. [Scientific Information Interuniversity Journal Postgraduate Volga bulletin]. 2014. – No. 1–2. – P. 260–263.
20. Nial M.Dzh. Naglyadnaya farmakologia [Visual pharmacology]: per. s angl. / pod red. M.A. Demidova. – M.: GEOTAR – Media, 1999. – 104 p.
21. Dronova M.A., Kiseleva T.L., Smirnova Yu.A. Sovremennye preparati rastitel'nogo proikhzhdeniya dlya regulatsii motornoy funktsyi zheludochno-kishechnogo trakta. Sbornik nauchnykh trudov II Rossiyskogo fytooterapevticheskogo s'ezda [Modern herbal drugs for the regulation of digestive function of the gastrointestinal tract. Collection of scientific works of the II Russian phytotherapeutic congress]. Moscow, 2010. – P. 32–35.

* * *

Куркина Анна Владимировна – доктор фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии Самарского государственного медицинского университета. Область научных интересов: фармакогнозия, фитотерапия, стандартизация лекарственного сырья. E-mail: kurkina-av@yandex.ru

Галямова Венера Ринатовна – очный интерн кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии Самарского государственного медицинского университета. Область научных интересов: фармакогнозия, ботаника и фитотерапия. E-mail: vengal885@gmail.com

Куркин Владимир Александрович – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии Самарского государственного медицинского университета. Область научных интересов: фармакогнозия, фитотерапия, стандартизация лекарственного сырья. E-mail: kurkinvladimir@yandex.ru

Авдеева Елена Владимировна – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии Самарского государственного медицинского университета. Область научных интересов: фармакогнозия, фитотерапия, стандартизация лекарственного сырья. E-mail: avdeeva.ev@gmail.com

* * *

Kurkina Anna Vladimirovna - Doctor of Pharmaceutical Sciences, Assistant Professor of the Chair of Pharmacognosy with Botany and Phytotherapy Basics at Samara State Medical University. Area of expertise: pharmacognosy, phytotherapy, standardization of medicinal raw materials. E-mail: kurkina-av@yandex.ru

Galyamova Venera Rinatovna – intern at the Chair of Pharmacognosy with Botany and Phytotherapy Basics at Samara State Medical University. Area of expertise: pharmacognosy, botany, phytotherapy. E-mail: vengal885@gmail.com

Kurkin Vladimir Aleksandrovich - Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Chair of Pharmacognosy with Botany and Phytotherapy Basics at Samara State Medical University. Area of expertise: pharmacognosy, phytotherapy, standardization of medicinal raw materials. E-mail: kurkinvladimir@yandex.ru

Avdeeva Elena Vladimirovna - Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Chair of Pharmacognosy with Botany and Phytotherapy Basics at Samara State Medical University. Area of expertise: pharmacognosy, phytotherapy, standardization of medicinal raw materials. E-mail: avdeeva.ev@gmail.com

УДК 582.681.81:581.192:616-003.725

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА РАСТЕНИЙ РОДА ИВА (SALIX L.)¹О.О. Фролова, ¹Е.В. Компанцева, ²Т.М. Дементьева

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск, Россия
²Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск, Россия

BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF PLANTS FROM SALIX L. GENUS¹O.O. Frolova, ¹E.V. Kompantseva, ²T.M. Dementieva

¹Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk, Russian Federation
²Far-Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation
E-mail: dskompanceva@mail.ru

В обзоре систематизирована информация о химическом составе коры, листьев, соцветий и побегов различных видов ивы. Более подробное внимание уделено исследованиям ивы, проведенным за последние несколько лет в нашей стране и за рубежом. Для каждой, описанной в ивах группы биологически активных веществ, приводятся сведения о проявляемых видах фармакологической активности.

Ключевые слова: ива, *Salix L.*, кора, побеги, фенологликозиды, флавоноиды, дубильные вещества, фенолкарбонные кислоты, аминокислоты, полисахариды, фармакологическое действие.

Терапевтическая ценность лекарственных растений определяется входящими в их состав биологически активными веществами (БАВ). При этом в каждом из лекарственных растений синтезируются одновременно сотни БАВ, которые, попадая в организм человека, оказывают суммарный фармакологический эффект. Дополнительное изучение ранее исследованных и давно используемых лекарственных растений иногда позволяет выявить новый аспект их биологической активности.

Целью настоящего обзора является систематизация информации о составе биоло-

The review systematizes data about chemical composition of bark, leaves, inflorescences, and sprouts of different species of *Salix L.* The closest attention is paid to investigations of *Salix*, which has been recently carried out in our country and abroad. For every group of biologically active substances described in *Salix* there are data about suppressed types of pharmacological activity.

Keywords: willow, *Salix L.*, bark, sprouts, phenolic glycosides, flavonoids, tannins, phenolcarboxylic acids, amino acids, polysaccharides, pharmacological action.

Therapeutic value of medicinal plants is determined by biologically active substances (BAS) in their composition. At that, hundreds of BAS are simultaneously synthesized in every medicinal plant, which after entering human organism implement total pharmacological effect. Additional investigation of previously studied and long-term used medicinal plants sometimes allows revelation of new aspects of their biological activity.

The purpose of this study is systematization of information about the composition of biolog-

гически активных веществ, обнаруженных в растениях рода Ива, которые могут служить перспективными источниками для создания отечественных лекарственных препаратов.

Изучением химического состава различных видов ивы (*Salix* L.) начали заниматься еще в XVIII веке. История применения и химический состав некоторых видов ивы достаточно полно описаны в диссертациях по изучению ивы белой и ивы остролистной, выполненных за последние годы [1, 2]. В своей работе, чтобы избежать повторений с вышеуказанными работами, мы ограничились кратким аналитическим обзором известной на данный момент информации о химическом составе некоторых видов ивы и проявляемых видах фармакологической активности. Кроме того, более подробно мы остановились на исследованиях некоторых видов ивы, проведенных за последние несколько лет в нашей стране и за рубежом.

В настоящий момент известно, что основными действующими веществами изученных видов ивы являются фенологликозиды, флавоноиды, дубильные вещества, а также в состав входят фенолокислоты, аскорбиновая кислота, аминокислоты, сапонины, эфирные масла и полисахариды, которые могут вносить вклад в общий фармакологический эффект [3]. Известно, что количественное содержание БАВ в коре и листьях может меняться в различные фазы вегетации и зависит от условий произрастания, изученных видов ивы [4, 5].

Одни из основных представителей биологически активных веществ семейства ивовые – фенологликозиды, агликоном которых является салициловый спирт. Первый фенологликозид, выделенный из растений – салицин (саликозид), представляет собой β -глюкозид салицилового спирта. Его получил из коры ивы французский ученый А. Леру (1829). Именно с салицином связаны основные виды действия ивы – противовоспалительное, анальгетическое и жаропонижающее [6]. Что касается количественного содержания салицина, в изученных на данный момент видах ивы, то оно варьирует по имеющимся сведениям достаточно широко. Это связано не только с межвидовыми раз-

ically active substances, revealed in the plants of *Salix* L. genus, which can serve as a prospective source for production of Russian medicinal drugs.

The investigations for chemical composition of different species of *Salix* L. have started in XVIII century. History of application and chemical composition of some sorts of *Salix* are described in theses of studies for *Salix alba* and *Salix acutifolia* quite in details [1, 2]. In this paper, in order to avoid repetitions with above mentioned researches, we made a brief analytic review of presently known information about the chemical composition of some species of *Salix*, which have been lately carried out in our country and abroad.

At present we know that phenolic glycosides, flavonoids, tannins as well as phenolic acids, ascorbic acid, amino acids, essential oils, and polysaccharides which can contribute in a total pharmacological effect, are the principal active substances of the studied species of *Salix* [3]. Quantitative composition of BAS in a bark and leaves is known to be changeable in different vegetation phases, and depends on growing conditions of the studied species of *Salix* [4, 5].

Ones of the principal representatives of biologically active substances of *Salix* family are phenolic glycosides with salicyl alcohol as an aglycone. The first phenolic glycoside, isolated from plants – salicin (salicoside), is a β -glycoside of salicyl alcohol. It was isolated from a willow bark by French scientist A. Leroux (1829). It is salicin which has principal types of *Salix* activity – anti-inflammatory, analgesic, and febrifuge actions [6]. Quantitative content of salicin in the studied *Salix* species varies rather broadly. This is connected not only with interspecies differences but with the quantitative determination method used at the first place.

личиями, но, в первую очередь – с используемым методом количественного определения. В своей работе мы приведем только данные за последние 10 лет, полученные с использованием современного метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), поскольку на данный момент этот метод является наиболее широко применяемым и относительно удобным в использовании. Найдено, что содержание салицина в видах ивы, распространенных на Северном Кавказе, составляет в коре ивы белой – около 0,92%, в коре ивы трехтычинковой – около 0,2%, в коре ивы пурпурной – около 0,81% [2]. В 2013 г. А.А. Петрук было определено методом ВЭЖХ содержание салицина в листьях и соцветиях некоторых видов рода *Salix*, произрастающих на территории Алтайского края и Новосибирской области. Содержание салицина в листьях исследованных видов находилось в пределах от 0,72% (*S. albavar. vitellina*) до 2,31% (*S. alba* (женский экземпляр)). Содержание салицина в соцветиях исследованных видов находилось от 1,31% (*S. albavar. vitellina*) до 1,78% (*S. alba* (женский экземпляр)) [7]. Следует отметить, что в Европейской Фармакопее к фармакопейным видам ивы относят виды, содержащие в коре не менее 1,5% салицина (после щелочного гидролиза) [9]. Подобное исследование было проведено на примере коры ивы остролистной, произрастающей в Поволжье. Общее содержание салицина после щелочного гидролиза колебалось от 6,5 до 9,5% [8].

В 1926 г. из коры ивы был выделен другой фенологликозид – салидрозид, который обладает бифункциональными свойствами, т.е. проявляет себя как ингибитор или инициатор окислительных процессов. Проявление одного из свойств зависит от концентрации салидрозид в реакционной среде, так если концентрация низкая, то салидрозид выступает как ингибитор окислительных процессов, при высоких концентрациях он является инициатором [10].

Открытие в XX веке новых методов анализа дало возможность для изучения БАВ различных видов ивы в ведущих научных центрах мира. С помощью хроматографи-

In our paper we will demonstrate data for the recent 10 years, obtained using contemporary method of high-performance liquid chromatography (HPLC), because currently this is the most widespread and rather convenient method to use. We have found that salycin content in *Salix* species widespread in the North Caucasus amounts to about 0.92% in a bark of *Salix alba*, about 0.2% in a bark of *Salix triandra*, about 0.81% in *Salix purpurea* bark [2]. In 2013 A.A. Petruk using HPLC method determined the content of salycin in leaves and inflorescences of some species of *Salix* genus, growing in Altay Krai and Novosibirsk Oblast. The content of salycin in leaves of the species under study amounted from 0.72% (*S. albavar. vitellina*) to 2.31% (*S. alba* (female)). The content of salycin in inflorescences amounted from 1.31% (*S. albavar. vitellina*) to 1.78% (*S. alba* (female)) [7]. We should note, that European Pharmacopoeia considers only *Salix* species with at least 1.5% salycin (after alkaline hydrolysis) to be pharmacopoeial [9]. Similar study was carried out on the example of bark of *Salix acutifolia* growing in Volga region. The general content of salicin after the alkaline hydrolysis fluctuated from 6.5 to 9.5% [8].

In 1926 another phenolic glycoside – salidroside – was isolated from the *Salix* bark, which had bifunctional properties, i.e. it is pronounced as an inhibitor or initiator of oxidation processes. The manifestation of one of the properties depends on concentration of salidroside in reaction environment, so if the concentration is low, salidroside will be an inhibitor of oxidation processes, at high concentrations it will be initiator [10].

The discovery of new analysis methods in XX century gave possibility to investigate BAS of different species of leading scientific centers of the world. With the help of chromatographic and spectral analysis methods the knowledge

ческих и спектральных методов анализа расширены представления о гликозидном составе различных видов ивы. Зарубежными [11, 12] и отечественными [13, 14, 15, 16] учеными были обнаружены такие представители данной группы соединений как саликортин, тремулоидин (тремулацин), фрагилин, грандидентатин, пурпуреин, салирепозид, триандрин, вималин и другие соединения. Позже, триандрин и вималин по одной из классификаций были отнесены к группе фенолпропаноидов. Установлено, что триандрин имеет нейротропную активность, проявляя актопротекторное, антигипногенное, церебропротективное действие [17]. В 2014 г. в Корее было проведено исследование ветвей *S. glandulosa* Seemen, обнаружены 12 новых фенольных гликозидов и 13 описанных ранее. Ряд соединений проявили выраженный ингибирующий эффект на синтез оксида азота в экспериментальной модели активации микроглии липополисахаридами [18].

Следующей важнейшей группой БАВ, обнаруженной в изученных видах ивы, являются флавоноиды. Химическую структуру и фармакологические свойства данной группы соединений начали изучать в начале XIX века, когда в 1814 г. из коры дуба выделили кристаллическое вещество – кверцетин. В 1864 г. из руты садовой выделили рутин, который впоследствии обнаружили и в некоторых видах ивы. Заинтересованность флавоноидами значительно возросла, когда в 1936 г. известный американский ученый венгерского происхождения, лауреат Нобелевской премии А. Сент-Дьерди (1893–1986) установил, что флавоноиды из коры лимона имеют Р-витаминную активность, то есть способность уменьшать проницаемость и ломкость капилляров [19]. Первые исследования по определению флавоноидов в иве относятся к 1931–1933 гг., когда французскими фитохимиками С. Charaux и J. Rabate в коре ивы пурпурной был обнаружен нарингенин-5-глюкозид [3]. К настоящему времени в коре и листьях различных видов ивы идентифицированы ряд флавоноидов и установлена их химическая структура. Представители классификационных под-

about glycoside composition of different *Salix* species was broadened. Foreign [11, 12] and Russian [13, 14, 15, 16] scientists discovered the representatives of these compounds group like salikortin, tremuloidin (tremulatsin) fragilin, grandidentatin, purpurein, salireposide, triandrin, vimalin and other compounds. Later triandrin and vimalin were included with phenylpropanoids group. Triandrin was established to have neurotropic activity, manifesting actoprotective, antihypnogenic, cerebroprotective action [17]. In 2014 a study for branches of *S. glandulosa* Seemen was carried out in Korea; 12 new phenolic glycosides out of 13 previously described glycosides were discovered. The range of compounds showed signified inhibiting effect on the synthesis of nitrogen oxide in experimental model of microglia activation with liposaccharides [18].

The next important group of BAS, discovered in the *Salix* species under study was flavonoids. Chemical structure and pharmacological properties of these compound group has been under study since early XIX century, when in 1814 crystalline substance of quercetin was isolated from an oak bark. In 1864 rutin was isolated from *Ruta graveolens*, which was discovered later in some species of *Salix*. Interest in flavonoids rose significantly when in 1936 famous American scientists of Hungarian origin, Noble prize awardee A. Szent-Györgyi (1893-1986) discovered that flavonoids from a lemon bark have P-vitamin activity i.e. ability to lessen the permeability and capillary fragility [19]. The first investigations on the flavonoids determination in *Salix* date back to 1931-1933 when French phytochemists C. Charaoux and J. Rabate discovered naringenin-5-glycoside in a bark of *Salix purpurea* [3]. At this point the range of flavonoids was identified in bark and leaves of different *Salix* species, and their chemical structure was established. Representen-

групп флавоноидов встречаются во многих видах ивы [3, 12, 14, 15, 16]. Представителем флавонов в иве является лютеолин, который обнаружен в коре *S. purpurea*, листьях *S. acutifolia*, *S. caprea*, *S. alba*, *S. triandra*, *S. vestita*, *S. berberifolia*, *S. myrtilloides*, *S. saxatilis*, *S. pyrolifolia* [14, 20, 21]. В гибриде ивы вавилонской с ивой белой был обнаружен лютеолин-7-гликозид, который содержится также в листьях *S. purpurea*, *S. acutifolia*, *S. caprea*, *S. elburensis*, *S. alba* [13,14]. Еще одним представителем флавонов является апигенин, обнаруженный и количественно определенный в листьях *S. saxatilis* и *S. recervigemmis* [21]. Более выраженные желчегонные свойства у флавонолов, представителями которых являются кверцетин, обнаруженный в *S. triandra* (листья и соцветия) и листьях *S. acutifolia*, *S. alba*, *S. caprea*, *S. vestita*, *S. berberifolia*, *S. myrtilloides*, *S. nummularia*, *S. recervigemmis*, *S. krylovii*, *S. sphenophylla* [13, 14, 21] и рутин, содержащийся в листьях и соцветиях *S. triandra*, *Salix alba* и *Salix alba* var. *vitellina*, и листьях *S. acutifolia* и *S. songarica* Anderss [14, 16, 21]. Известно, что флавоноиды обладают желчегонным действием, которое возрастает в ряду флавоны, халконы, флаваноны, флавонолы. В работе Г.В. Оболенцевой установлено противоязвенное действие флавоноидов, механизм развития которого в определенной мере связывается с противовоспалительными и спазмолитическими свойствами. В экспериментах наибольшей активностью обладали гликозиды флавонолов и халконов [19]. Представители флавонолов описаны выше, а представителем халконов в семействе ивовые является флавоноид изосалипурпозид, обнаруженный в коре *S. purpurea*, *S. elburensis*, *S. daphnoides* и *S. acutifolia* [1, 14]. Доказано, что флавоноиды являются экзогенными низкомолекулярными антиоксидантами, нейтрализующими действие активных молекул кислорода. Установлено, что в растительных тканях, как и в организме животных, флавоноиды совместно с аскорбиновой кислотой участвуют в энзиматических процессах окисления и восстановления. Доказано, что такие флавоны как диосметин и его гликозиды (ка-

tatives of the classification subgroups of flavonoids are encountered in many species of *Salix* [3, 12, 14, 15, 16]. Luteolin is representative of flavones in *Salix*, which is encountered in *S. purpurea*, leaves of *S. acutifolia*, *S. caprea*, *S. acutifolia*, *S. alba*, *S. triandra*, *S. vestita*, *S. berberifolia*, *S. myrtilloides*, *S. saxatilis*, *S. pyrolifolia* [14, 20, 21]. One more representative of flavones is apigenin, discovered and quantitatively determined in leaves of *S. saxatilis* and *S. recervigemmis* [21]. Flavonoids, represented by quercetin, discovered in *S. triandra* (leaves and inflorescences) and leaves of *S. acutifolia*, *S. alba*, *S. caprea*, *S. vestita*, *S. berberifolia*, *S. myrtilloides*, *S. nummularia*, *S. recervigemmis*, *S. krylovii*, *S. sphenophylla* have more significant biligenic action [13, 14, 21] as well as rutin in leaves and inflorescences of *S. triandra*, *Salix alba* и *Salix alba* var. *vitellina*, and leaves of *S. acutifolia* и *S. songarica* Anderss [14, 16, 21]. Flavonoids are known to have biligenic action, which grows in the raw of flavones, chalcones, flavanones, flavanoles. G.V. Obolentseva established in her work an antiulcer action of flavonoids, which development mechanism is in some degree connected with anti-inflammatory and spasmolytic properties. The experiments showed that glycosides of flavonoles and chalcones were the most active [19]. Flavonoles representatives are described above, and the representative of chalcones in *Salix* family is isosalipurposide, flavonoid discovered in a bark of *S. purpurea*, *S. elburensis*, *S. daphnoides*, and *S. acutifolia* [1, 14]. Flavonoids were proved to be exogenous low-molecular antioxidants, which neutralize an action of active oxygen molecules. We established that plant tissues, as well as animals organisms flavonoids together with ascorbic acid participate in enzymatic processes of oxidation and repairing. Such flavones as diosmetin and its glycosides (*capreoside* and *salicapreoside*), discovered in *Salix*

преозид и саликаприозид), обнаруженные в иве козьей, обладают венотонизирующей активностью и применяются при варикозном расширении вен, флебитах и геморрое, а также в гинекологической практике [22]. Флавоноиды обладают выраженным противоаллергическим эффектом, что объясняется нарушением высвобождения медиаторов аллергии. Они восстанавливают функции клеточных мембран путем непосредственного биохимического взаимодействия, одновременно угнетая активность фосфодиэстеразы, что способствует накоплению в клетке цАМФ. При этом более эффективными ингибиторами фосфодиэстеразы являются флавоны и флавонолы, содержащиеся в вышеперечисленных видах ивы. Флавоноиды, как специфические ингибиторы фосфодиэстераз, являются мощными регуляторами метаболизма нуклеотидов и в этом плане представляют потенциальный фармакологический интерес [23, 24].

Следует отдельно остановиться на проведенных за последние годы исследованиях флавоноидов различных видов ивы. Так, в 2012 году В.Б. Браславским была защищена диссертация на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук на тему «Комплексное фармакогностическое и физико-химическое исследование флавоноидов и фенилпропаноидов представителей семейства ивовых (*Salicaceae*)». В данной работе большее внимание было уделено изучению представителей рода Тополь, а также был изучен химический состав коры двух видов ивы: *S. viminalis* L. и *S. acutifolia* Willd. В результате при помощи УФ-, ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии, а также химических превращений были идентифицированы 7 веществ, относящихся к флавоноидам, 5 – к фенилпропаноидам и 5 – к простым фенолам. Причём, из коры *S. acutifolia* Willd. впервые выделены нарингенин, прунин, катехин, изосалипурпол, сиригин, триандрин, саликортин, тремулацин, ацил-салигенин. В результате проведенных фармакологических исследований показано, что растения рода Ива, содержащие флавоноиды и фенилпропаноиды, являются перспективным источником антимикробных,

caprea, have venotonic activity and are applied in varicose veins, phlebitis, and hemorrhoid, and in gynecology [22]. Flavonoids have significant anti-allergic effect, which is conditioned by the damage of allergy mediators release. They restore functions of cell membranes with direct biochemical confuction, simultaneously suppressing phosphodiesterase activity, which promotes the accumulation of cAMP in a cell. At that the most efficient inhibitors of phosphodiesterase are flavones and flavonoles, which are parts of the above mentioned *Salix* species. Flavonoids, as specific inhibitors of phosphodiesterases are powerful nucleotide metabolism regulators and in this connection are of potential pharmacological interest [23, 24].

Recent investigations of flavonoids from different *Salix* species are worth a special attention. So, in 2012 V.B. Braslavskiy defended his thesis of Doctor of Pharmaceutical Sciences on Complex Pharmacognostic and Physical and Chemical Investigation of Flavonoids and Phenylpropanoids of *Salicaceae* Family. In this paper the author pays more attention to the study of representatives of *Populus* genus, and chemical composition of two *Salix* species was studied as well: *S. viminalis* L. and *S. acutifolia* Willd. As the result, using UV, NMR spectroscopy and mass spectrometria, as well as chemical transformation, 7 substances were identified. They belonged to flavonoids, 5 substances belonged to phenylpropanoids and 5 substances belonged to simple phenols. For the first time the following substances were isolated from a bark of *S. acutifolia* Willd.: naringenin, prunin, catechin, isosalipurpol, syringin, triandrin, salikortin, tremulatsin, acyl saligenin. As the result of the pharmacological studies conducted, they showed that *Salix* genus plants with flavonoids and phenylpropanoids are prospective source of antimicrobial, anti-inflammatory, and adaptogenic medicinal drugs [25]. Besides, fla-

противовоспалительных и адаптогенных лекарственных средств [25]. Кроме того, выделенные из *S. acutifolia* Willd. флавоноиды прунин и цинарозид в дозе 5 мг/кг, проявили диуретический и салуретический эффекты, в основе которых лежат механизмы сочетанного влияния на клубочковую фильтрацию и канальцевый транспорт ионов [26]. А.А. Петрук в 2012 г. с помощью метода ВЭЖХ изучила флавоноидный состав листьев некоторых видов ивы, произрастающих в азиатской части России. Обнаружены кверцетин, кемпферол, апигенин, лютеолин и рутин, при этом преобладающими являются кверцетин и лютеолин [20, 21, 27].

Исследования флавоноидов некоторых видов ивы проводятся и в Беларуси. В 2015 г. опубликована статья по изучению зависимости содержания флавоноидов в листьях ивы прутовидной от размеров и положения листа на побеге. Содержание флавоноидов в отдельных листьях варьирует от 1,2% до 11%, т. е. весьма значительно, в то время как средние значения в листьях с одного побега изменяются существенно меньше – от 4,08% до 5,76%. Зависимость содержания флавоноидов от положения листа на побеге зеркально противоположна той, которая была описана для длины и массы листа, то есть самые мелкие листья накапливают максимальное количество флавоноидов [28]. Этой же группой авторов проведено определение содержания флавоноидов в соцветиях, листьях и коре *S. caprea*. По результатам исследований кору ивы козьей рекомендуют в качестве перспективного лекарственного растительного сырья, содержащего проантоцианидины, которые, как известно, обуславливают противовоспалительное и антиоксидантное действие. Листья же и соцветия, а в особенности мужские, накапливающие значительные количества производных флавонона и флавонола, могут быть источником получения лекарственных средств с кардиотоническим и венотонизирующим действием [22].

Ивы также являются танидоносными растениями. Кора некоторых видов может содержать до 20% дубильных веществ [29]. Изучена природа дубильных веществ (ДВ),

vonoids prunin and cynaroside, isolated from *S. S. acutifolia* Willd. at dose 5 mg/kg showed diuretic and saluretic effects, which are based on the mechanisms of combined influence on glomerular filtration and canalicular ions transfer [26]. In 2012 A.A. Petruk, using HPLC method studied flavonoid composition of some species of *Salix*, which grow in Asian Russia. She discovered quercetin, kaempferol, apigenin, luteolin, and rutin, with dominance of quercetin and luteolin [20, 21, 27].

The investigations of flavonoids from some *Salix* species have been carried out in Belarus. In 2015 Belarus authors published the article about the study for dependence of content of flavonoids in *Salix viminalis* leaves on the size and position of a leaf on a sprout. The content of flavonoids in certain leaves hover from 1.2% to 11%, i.e. it is rather significant, while average values in leaves of one sprout change significantly less from 4.08% to 5.76%. The dependence of the flavonoids on the leaf position on a sprout is completely the opposite to the dependence described for a length and weight of a lead, it means that the smallest leaves accumulate maximum quantity of flavonoids [28]. The same authors determined the content of flavonoids in inflorescences, leaves, and bark of *S. caprea*. As the results of the study, a bark of *S. caprea* is recommended as prospective medicinal plant raw materials, which contain proanthocyanidins, providing anti-inflammatory and antioxidant action. Leaves and inflorescences, especially male, which accumulate significant quantity of flavone and flavonoles derivatives, can be the source for obtainment of medicinal drugs with cardiotonic and venotonic action [22].

Salix species also have tannins. A bark of some species may contain up to 20% of tannins [29]. Nature of tannins from different *Salix* species was studied; these were tannins of

содержащихся в разных видах ивы – это ДВ пирогалловой и пирокатехиновой группы. Определены виды ивы, содержащие только ДВ пирогалловой группы – это *S. triandra*, *S. caprea*, *S. viminalis*. Такие виды как *S. alba*, *S. purpurea*, *S. pentandra*, *S. fragilis* содержат дубильные вещества пирокатехиновой группы [14]. Содержание ДВ в коре некоторых видов ивы может достигать более 20%, при этом наибольшая танидность отмечена у коры – ивы *S. aurita* L. [29]. Известно о ряде фармакологических свойств ДВ. Вяжущее действие обусловлено способностью дубильных веществ связываться с белками, образуя комплексы, что способствует заживлению ран, ожогов и лечению диареи. Антиоксидантное действие обусловлено ингибированием активных форм кислорода. Противовоспалительное действие дубильных веществ осуществляется за счет нескольких механизмов (ингибирование производства и накопления простагландинов, воспалительных маркеров, оксида азота в макрофагах [30]).

В работах А.А. Петрук, опубликованных с 2009 г., изучено содержание дубильных веществ в листьях некоторых представителей рода *Salix* (Salicaceae), произрастающих в азиатской части России. Проведенное определение содержания ДВ перманганатометрическим методом показало, что наибольшее количество ДВ находится в листьях *S. phylicifolia* (7,1%), содержание ДВ более 5% обнаружено еще в трех видах ивы: *S. gracilistyla*, *S. pentandra*, *S. pyrolifolia* [31]. Этим же автором определена сезонная динамика накопления дубильных веществ на примере видов ивы, интродуцированных в Центральном Сибирском ботаническом саду СО РАН. В образцах листьев всех изученных особей содержание ДВ оказалось выше, чем в соцветиях (в листьях – от 3,3 до 7,1%, в соцветиях – от 0,8 до 1,2%). Наибольшее содержание ДВ в листьях отмечено в период начала роста листовых пластинок или в период, когда они достигают своего максимального размера [27]. А.А. Петрук проведено также исследование сезонной динамики изменения содержания флавоноидов и дубильных веществ в листьях и соцветиях *S. alba*. Оно

pyrogallic and pyrocatechin groups. *Salix* species with tannins of only pyrogallic group were determined: *S. triandra*, *S. caprea*, *S. viminalis*. Species like *S. alba*, *S. purpurea*, *S. pentandra*, *S. fragilis* contain tannins of pyrocatechin group [14]. The content of tannins in some *Salix* species may reach 20%, and bark of *S. aurita* L. had the highest quantity of tannins [29]. Some pharmacological properties of tannins are known. Astringent action is conditioned by the capability of tannins to connect with proteins, creating complexes, which conduces the wound and burn healing processes, diarrhea treatment. Antioxidant action is conditioned by the inhibition of active forms of oxygen. Anti-inflammation action of tannins was implemented with several mechanisms (inhibition of the production and accumulation of prostaglandins, inflammation markers, nitrogen oxide in microphages [30]).

A.A. Petruk in her papers, published in 2009, studied tannins of some *Salix* species (Salicaceae), which grow in Asian Russia. The study for tannins content using permanganometric method showed that leaves of *S. phylicifolia* have the bigger amount of tannins (7.1%), three *Salix* species had more than 5% of tannins: *S. gracilistyla*, *S. pentandra*, *S. pyrolifolia* [31]. The same author determined a seasonal dynamics of tannins accumulation on the example of *Salix* species, introduced in Central Siberian Botanic Garden. The leaves samples of all studied species the amount of tannins were higher than in inflorescences (in leaves from 3.3 to 7.1%, and from 0.8 to 1.2% in inflorescences). The higher amount of tannins in leaves was observed in the period of growth of laminas, or in period of their maximum size [27]. A.A. Petruk also carried out the study for a seasonal dynamics of flavonoid and tannin content in leaves and inflorescences of *S. alba*. It showed that leaves of the studied plants had the biggest amount of flavonoids and tannins,

показало, что наибольшее количество флавоноидов и дубильных веществ находится в листьях изученных растений, среди них по сумме флавоноидов выделяется *S. albavar. vitellina* – 4.60%, по содержанию дубильных веществ – *S. alba* × *S. blanda* – 4.57%. Максимумы содержания флавоноидов и дубильных веществ в соцветиях приходится на период полного цветения, в листьях – в период их активного роста, а также в конце вегетационного периода, перед началом листопада. Это время А.А. Петрук считает оптимальным для сбора сырья. Наибольшее количество флавоноидов и дубильных веществ содержится в обоеполюх соцветиях по сравнению с женскими и мужскими. Полученные результаты приводят автора к выводу о невозможности применения такого показателя, как количественное содержание указанных фенольных соединений в качестве хемотаксономического маркера для рода *Salix* вследствие широкого диапазона их изменчивости [20].

Также известно, что в некоторых изученных видах ивы содержатся фенолкарбоновые кислоты, такие как салициловая, хлорогеновая, *p*-гидроксикоричная, кофейная и феруловая кислоты [4, 14, 32]. Салициловая кислота в свободном виде содержится в *S. lapponum*, *S. purpurea*, *S. planifolia* и *S. alba* [33]. Салициловая кислота и ее производные известны как противовоспалительные, жаропонижающие и болеутоляющие средства [3, 6]. Многие фенолкарбоновые кислоты эффективно нейтрализуют свободные радикалы, оказывая антиоксидантное действие. Производные гидроксикоричных кислот проявляют желчегонный и противовоспалительный эффект, а также фунгистатическую активность. Хлорогеновая кислота обладает ярко выраженной физиологической активностью и является природным антиоксидантом. Содержится хлорогеновая кислота в листьях *S. purpurea*, *S. elbursensis*, *S. triandra* и *S. alba* [4, 14, 32]. Феруловая кислота оказывает противовоспалительное, антиаллергическое, противоопухолевое, антитоксическое, гепатопротекторное, антибактериальное, противовирусное и другие виды фармакологического действия [34]. Ее об-

among them *S. albavar. vitellina* stood out by the amount of flavonoids – 4.60%, and *S. alba* × *S. blanda* by the content of tannins – 4.57%. Maximums of flavonoids and tannins content in inflorescences is observed in full bloom period, and in leaves it is observed in a period of their active growth, and at the end of vegetation period, before the leaf shedding. This time is considered by A.A. Petruk to be an optimal period for raw materials gathering. Digynous inflorescences have the biggest amount of flavonoids and tannins comparing with male and female inflorescences. The results obtained made an author to prove the impossibility of an index of quantitative content of phenolic compounds mentioned, as chemotaxonomic marker for *Salix* genus, because of the broad spectrum of their changeability [20].

Some studied *Salix* species are also known to have phenolcarboxylic acids, such as salicylic, chlorogenic, *p*-hydroxycinnamic, caffeic, and ferulic acids [4, 14, 32]. Free salicylic acid is encountered in *S. lapponum*, *S. purpurea*, *S. planifolia* and *S. alba* [33]. Salicylic acid and its derivatives are known as anti-inflammatory, febrifuge, and anesthetic agents [3,6]. Many phenolcarboxylic acids are efficiently neutralize free radicals implementing antioxidant action. The derivatives of hydroxycinnamic acids implement bilignenic and anti-inflammatory effect, as well as fungistatic activity. Chlorogenic acid possesses a signified physiological activity and is a natural antioxidant. Chlorogenic acid is found in leaves of *S. purpurea*, *S. elbursensis*, *S. triandra* and *S. alba* [4, 14, 32]. Ferulic acid implements anti-inflammatory, anti-allergic, antitumor, antitoxic, hepatoprotective, antibacterial, anti-virus and other pharmacological effects [34]. It was discovered in *S. alba*, which grows in the North Caucasus [2, 14]. Caffeic and ferulic acids were revealed to have anti-hypoxic action, implement protective action for cardiac

наружили в *S. alba*, произрастающей на Северном Кавказе [2, 14]. Также выявлено, что кофейная и феруловая кислоты обладают антигипоксическим действием, оказывают защитное действие на сердечную мышцу при моделировании летальных тахикардий, увеличивают продолжительность жизни экспериментальных животных, а также достоверно увеличивают уровень мозгового кровотока при курсовом применении, при этом существенно не влияют на показатели системной гемодинамики. Кофейная и феруловая кислоты оказывают кардиопротективное действие [34, 35]. Кофейная кислота обнаружена в коре *S. alba*, *S. elbursensis* и *S. purpurea*, произрастающих на Северном Кавказе [14]. Известно, что в листьях некоторых изученных видов ив, произрастающих в Финляндии, присутствуют хлорогеновая и п-гидроксикоричная кислоты [4, 32].

Некоторые виды ивы, например, *S. caprea*, содержат аскорбиновую кислоту. Данное соединение является мощным антиоксидантом, а также необходимо для восстановления других антиоксидантов, таких как токоферолы и каротиноиды. Аскорбиновая кислота способствует формированию соединительной ткани в организме человека, проявляет ферментативную активность, способствует всасыванию железа в организме, обладает антисклеротическим действием [3].

Углеводы – это природные соединения, широко распространенные в растительном мире. Полисахариды обладают рядом фармакологических свойств: в том числе оказывают выраженное противовоспалительное, ранозаживляющее, антиоксидантное воздействие, активируют функции иммунной системы [36]. Исследованиями полисахаридов в коре ивы белой занимались немецкие ученые, ими выделены из гемицеллюлозы коры ивы белой ксилан и глюкоманнан. Пектиновые вещества коры ивы белой состоят из галактуроновой кислоты, арабинозы и арабиногалактана. В Чехословакии ученые S. Karacsonyi и M. Pasteka занимались изучением структурных формул нейтральных полисахаридов, содержащихся в иве белой. Ими определена структура глюкоманнана, состоящая из β -D-глюкозы и β -D-маннозы [37].

muscle while modelling lethal tachy-arrhythmia, increase lifetime of experimental animals, and significantly increase a level of cerebral blood flow with course application, without significant influence on the indexes of systematic hemodynamics. Caffeic acid and ferulic acid implement cardio-protective action [34, 35]. Caffeic acid is found in *S. alba*, *S. elbursensis* и *S. purpurea*, which grow in the North Caucasus [14]. The leaves of some *Salix* species growing in Finland are known to have chlorogenic and p-hydroxycinnamic acids [4, 32].

Some *Salix* species, for example *S. caprea* contain ascorbic acid. This compounds is a powerful antioxidant, and is also necessary for restoration of other antioxidants like tocopherols and carotinoids. Ascorbic acid conduces the formation of connective tissue in human's organism, exhibits fermentative activity, conduces iron adsorption, and has an antisclerotic action [3].

Carbohydrates are natural compounds, widespread in vegetable kingdom. Polysaccharides possess a whole range of pharmacological properties; including a signified anti-inflammatory, wound healing, antioxidant action, activate functions of immune system [36]. German scientists were occupied with studies for polysaccharides in cortex of *Salix alba*. They isolated xylan and glucomannan from the hemicellulose of *Salix alba* cortex. Pectin substances of the *Salix alba* cortex consist of galacturonic acid, arabinose, and arabinogalactan. In Czechoslovakia scientists S. Karacsonyi and M. Pasteka were occupied with investigations for structural forms of neutral polysaccharides from the *Salix alba*. They determined the structure of glucomannan, which consisted of β -D-glucose and β -D-mannose [37].

Biologically active substances like essential oils, lipids, resinous substances, ferments were revealed in *Salix* [3]. Amino acid composition

В иве выявлены и такие биологически активные вещества, как эфирные масла, липиды и смолистые вещества, ферменты [3]. Изучен аминокислотный состав листьев *S. acutifolia*, *S. caprea*, *S. alba* [38].

Известно, что химические элементы являются важнейшими катализаторами различных биохимических процессов, обмена веществ, играют значительную роль в адаптации организма в норме и патологии. [39]. Был изучен элементный состав коры ивы пятичичиной. Обнаружены такие важные микро- и макроэлементы как азот, фосфор, кальций, магний, натрий и калий [40].

Приведенные выше данные относятся преимущественно к коре различных видов ивы, реже к листьям. В то же время за последние годы проведен ряд исследований, подтверждающих перспективность использования в качестве лекарственного растительного сырья побегов ивы (облиственных ветвей). Так, О.О. Хитевой (2012 г.) изучен химический состав побегов ивы белой, показано наличие богатого комплекса БАВ (установлено высокое содержание дубильных веществ конденсированной группы (эпигаллокатехина, катехина, эпикатехина, эпикатехингаллата, катехингаллата) – в сумме от 3,5 до 9,0% в различные периоды заготовки; флавоноидов (рутина, кверцетина и 2 неидентифицированных веществ) в сумме 0,5–1,5% в пересчете на рутин; фенолокислот (феруловой, салициловой, коричной) в количестве 0,8% в пересчете на кислоту феруловую; тритерпеновых сапонинов (0,53%); содержание салицина составило 0,05–0,19%). Фармакологические исследования показали выраженную антиэкссудативную и антипролиферативную активность отвара побегов ивы белой, сравнимую с кислотой ацетилсалициловой [2]. В дальнейшем изучался химический состав и фармакологическая активность побегов ивы пурпурной [41] и ивы трехчичиной [42, 43, 44]. Результаты этих исследований также подтвердили перспективность изучения побегов ивы как лекарственного растительного сырья, обладающего противовоспалительной активностью.

С 2013–2014 гг. в Украине также начаты

of leaves of *S. acutifolia*, *S. caprea*, *S. alba* was studied as well [38].

Chemical elements are known to be the most important catalyzers of various biochemical processes, metabolism, play a significant role in adaptation of organism in its normal and pathological state [39]. Elemental composition of *Salix pentandra* cortex was studied. As the result, important micro- and macro-elements like nitrogen, phosphorus, calcium, magnesium, sodium, potassium were discovered [40].

The data mentioned above concerns primarily the Cortex of different *Salix* species, rarely of leaves. At the same time, the whole range of researches has been carried out lately to prove the prospects of *Salix* sprouts use as medicinal plant raw materials. So, O.O. Khiteva (2012) studied chemical composition of *Salix alba* sprouts, and showed a rich BAS complex (high content of condensed tannins was established (epigallocatechin, catechin, epicatechin, epicatechingallate, catechingallate) in total from 3.5 to 9.0% in different periods of gathering; flavonoids (rutin, quercetin, and 2 unidentified substances) in total 0.5-1.5% in terms of rutin; phenolic acids (ferulic, salicylic, cinnamic) amounted to 0.8% in terms of ferulic acid; triterpene saponins (0.53%). The salicin content amounted to 0.05-0.19%). Pharmacological investigations showed a signified antiexudative and antiproliferative activity of *Salix alba* sprouts decoction, compared with acetylsalicylic acid [2]. Chemical composition and pharmacological activity of *Salix purpurea* [41] and *Salix triandra* sprouts were studied further [42, 43, 44]. The results of these studies also proved the prospects of *Salix* sprouts as plant raw materials with anti-inflammatory activity.

Since 2013-2014 the investigations for *Salix* sprouts have been carried out in Ukraine. The comparative analysis of phenolic compounds of sprouts of *S. caprea*, *S. purpurea*, *S. viminalis*

исследования побегов ивы. Проведен сравнительный анализ фенольных соединений побегов *S. caprea*, *S. purpurea*, *S. viminalis* флоры Украины. С помощью метода ВЭЖХ был выявлен достаточно высокий уровень накопления биологически активных веществ фенольной природы. В побегах исследуемых видов обнаружено высокое содержание катехина, эпикатехина, хлорогеновой кислоты, некоторых флавоноидов. Особенно высокое содержание флавоноидов следует отметить в побегах *S. Purpurea*, обнаружены несколько производных нарингенина, лютеолин-6-С-гликозид, изосалипурпозид, лютеолин-7-гликозид. Это позволило авторам сделать выводы о перспективности дальнейшего изучения побегов данных видов ивы [45].

Кроме того исследован аминокислотный состав побегов *S. alba*, *S. triandra*, *S. viminalis*, *S. purpurea*, *S. fragilis*. В побегах обнаружено более 20 аминокислот, из которых 9 незаменимы. Результаты исследований аминокислотного состава свидетельствуют о перспективности использования побегов изученных видов ивы [46, 47].

Также группой украинских авторов опубликованы результаты элементного анализа побегов *S. caprea*. Преобладающими макроэлементами оказались (мг/100 г) калий (1120), кальций (895) и кремний (450). Среди микроэлементов (мг/100 г): фосфор (195), железо (56) и алюминий (28) [48].

Использование побегов ивы привлекательно с экономической точки зрения, поскольку позволяет в значительной мере расширить сырьевую базу. Кроме того уменьшается наносимый растению при заготовке вред по сравнению с традиционным сырьем (корой) [49]. Важно отметить большое количество отечественных видов ивы, которые принадлежат к доминирующим ландшафтным видам в местах повышенного увлажнения, особенно по берегам водоемов и в речных долинах, а также успешно культивируются, в том числе в промышленных масштабах. При этом отличительной особенностью растений рода Ива является способность к быстрому росту, заселению субстрата и размножению [50]. Все это обуславливает теоретическую возможность

of Ukrainian flora was done. Rather high level of accumulation of fenolic nature biologically active substances was revealed using HPLC method. The sprouts of the species under study showed a high level of catechin, epicatechin, chlorogenic acid, some flavonoids. Sprouts of *S.purpurea* had especially high content of flavonoids; also some derivatives of naringenin were revealed, as well as luteolin-6-C-glycoside, isosalipurposide, luteolin-7-glycoside. This allowed authors to make conclusions about the prospects of further investigations of the sprouts of these *Salix* species [45].

Apart from this, amino acid composition of *S.alba*, *S.triandra*, *S.viminalis*, *S.purpurea*, *S.fragilis* was investigated. The sprouts were discovered to have more than 20 amino acids, 9 of which were essential. The results of the studies for amino acid composition give evidence about the prospects of implementation of studied *Salix* species [46, 47].

A group of Ukrainian authors published the results of elemental analysis of *S.caprea* sprouts. Potassium (1120), calcium (895), and silicium (450) were dominant macroelemens (mg/100g). And phosphorus (195), iron (56) and aluminum (28) were dominant microelements (mg/100g) [48].

The use of *Salix* sprouts is economically attractive, because it allows a significant broadening of raw material base. Besides, the harmful effect for a plant while raw materials gathering is getting less, in comparison with traditional raw materials (cortex) [49]. Big amount of Russian *Salix* species are worth noting, because of their belonging to dominating landscape types in high humidity areas, especially along the reservoirs banks and river valleys, and also their successful cultivation in industry. One of the distinguishing features of *Salix* genus is their capability to fast growth, substrate colonization, and reproduction [50]. All this conditions

масштабных заготовок сырья ивы в нашей стране для производства отечественных лекарственных препаратов.

Выводы

В настоящий момент известно, что основными действующими веществами изученных видов ивы являются фенологликозиды, флавоноиды, дубильные вещества и фенолокислоты. Каждая из этих групп соединений проявляет определенный фармакологический эффект.

Богатый химический состав характерен не только для коры ивы (традиционно применяемое сырье), но и для листьев, соцветий, побегов.

В последние годы активно ведутся исследования побегов ивы не только за рубежом, но и в России и в Украине. Использование данного сырья привлекательно с экономической точки зрения, поскольку позволяет в значительной мере расширить сырьевую базу. Кроме того уменьшается наносимый растению при заготовке вред по сравнению с традиционным сырьем (корой).

Большое разнообразие видов ивы, произрастающих на территории России, и возможность их культивирования в промышленных масштабах обуславливают необходимость дальнейшего всестороннего исследования химического состава и фармакологической активности как хорошо, так и мало изученных видов ив, произрастающих в различных регионах нашей страны.

Библиографический список

1. Бонцевич А.И. Фитохимическое исследование коры ивы остролистной: Автореф. дис. канд. фармацевт. наук. – Самара, 2007. – 25 с.
2. Хитева О.О. Изучение некоторых видов ивы, произрастающих на Северном Кавказе: Автореф. дис. канд. фармацевт. наук. – Пятигорск, 2012. – 24 с.
3. Ива белая *Salix alba* L. (Аналитический обзор) // Б.М. Зюзук, Р.В. Куцик, А.Т. Недоступ и др. / Провизор. – 2005. – № 15, 16, 17. – С. 16–18; 27–29; 31–36.
4. Nyman, T. Chemical variation within and among six northern willow species / T. Ny-

a theoretic possibility of a large scale gathering of *Salix* raw materials in our country to produce Russian medicinal drugs.

Conclusions

Currently we know that phenolic glycosides, flavonoids, tannins, and phenolic acids are principal active substances of the studied *Salix* species. Each of these compound groups exhibits its certain pharmacological effect.

Rich chemical composition is characteristic not only for a cortex of *Salix* (traditionally used raw materials) but also for leaves, inflorescences, and sprouts.

Recent years, active investigations for *Salix* sprouts have been carried out not only abroad, but in Russia and Ukraine as well. The use of these raw materials is economically attractive, because it allows significant broadening of raw materials base. And the harmful effect for a plant while gathering is less comparing with traditional raw materials (cortex).

A great diversity of *Salix* species, which grow in Russia, and possibility of their industrial scale cultivation conduces the necessity for further comprehensive investigations for chemical composition and pharmacological activity of well-studied and understudied *Salix* species, which grow in different regions of Russia.

References

1. Bontsevich A.I. Fitokhimicheskoe issledovanie kory ivy ostrolistnoi: Avtoref. dis. kand. farmats. nauk. [Phytochemical investigation for the cortex of *Salix acutifolia*: Author abstract for a thesis of Candidate of Pharmaceutical Sciences], Samara, 2007, p. 25.
2. Khideva O.O. Izuchenie nekotorykh vidov ivy, proizrastaiushchikh na Severnom Kavkaze: Avtoref. dis. kand. farmats. nauk. [Investigation for some species of *Salix*, growing in the North Caucasus: Author abstract for a thesis of Candidate of Pharmaceutical Sciences]. Pyatigorsk, 2012. p. 24.
3. Zuzuk B.M., Kutsik R.V., Nedostup A.T. et al. Iva belaiia *Salix alba* L. (Analiticheskii obzor) [*Salix alba* L. (Analytic review)]. Provizor

- man, R. Julkunen-Tiitto // *Phytochemistry*. – 2005. – Vol. 24. – P. 2836–2843.
5. Петрук А.А. Сезонная динамика содержания дубильных веществ в листьях и соцветиях некоторых видов рода *Salix* (Salicaceae) при интродукции // *Химия растит. сырья*. – 2012. – № 2. – С. 135–138.
 6. Насонов Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов и ингибиторов циклооксигеназы-2 в начале XXI века // *Рос. мед. журн.* – 2003. – Т. 11, №7. – С. 375–379.
 7. Петрук А.А. Содержание салицина в листьях и соцветиях некоторых видов рода *Salix* (Salicaceae) // *Вестник ТГУ*. – 2013. – Т. 18, вып. 3. – С. 825–826.
 8. Коптина, А.В. Использование коры *Salix acutifolia* (Salicaceae) для получения салицилатов / А.В. Коптина, А.И. Шургин, А.В. Канарский // *Раст.ресурсы*. – 2010. – Вып.1. – С. 67–71.
 9. Willow bark [monograph]: European Pharmacopoeia. – 5 ed. – Strasbourg, 2005. – P.2702.
 10. Skulachev V.P. A Possible Role of Reactive Oxygen Species in Antiviral Defense // *Biochemistry*. – 1998. – Vol. 63, № 12. – P. 1438–1440.
 11. Thieme H. Die Phenolglycoside der Salicaceen 5. Mitt. Untersuchungenuber die Glycosidspectren und den Glycosidgehalt der mitteleutschenSalixarten // *Pharmazie*. – 1965. – № 9. – S. 570.
 12. Julkunen-Tiitto R. Phenolic constituents of *Salix*: A chemotaxonomic survey of further Finnish species // *Phytochemistry*. – 1989. – Vol. 8. – P. 2115–2125.
 13. Компанцев В.А. Химическое изучение фенольных гликозидов некоторых видов ив Северного Кавказа: Автореф. дис. канд. фармац.наук. – Пятигорск, 1970. – 24 с.
 14. Компанцев В.А. Разработка лечебных, профилактических средств на основе полифенолов и полисахаридов: Автореф. дис. д-ра фармац. наук. – Пятигорск, 1993. – 48 с.
 15. Насудари А. А. Материалы к исследованию некоторых видов ивы из флоры Азербайджана: Автореф. дис. канд. фармац. наук. – Баку, 1966. – 19 с.
 - [Pharmacist], 2005, no.15, 16, 17. pp. 16-18; 27-29; 31-36.
 4. Nyman T., Julkunen-Tiitto R. Chemical variation within and among six northern willow species. *Phytochemistry*, 2005, vol. 24, pp. 2836-2843.
 5. Petruk A. A. Sezonnaia dinamika sodержaniia dubil'nykh veshchestv v list'iakh i sotsvetiakh nekotorykh vidov roda *Salix* (Salicaceae) pri introduktsii [Seasonal dynamics of tannins content in leaves and inflorescences of some species of *Salix* genus (Salicaceae) in introduction]. *Khimiia rastit.syr'ia* [Chemistry of plant raw materials], 2012, no. 2, pp. 135-138.
 6. Nasonov E.L. Primenenie nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov i ingibitorov tsiklooksigenazy-2 v nachale XXI veka [Application of non-steroid anti-inflammatory drugs and inhibitors of cyclooxygenase-2 at the beginning of XXI century]. *Ros.med.zhurn* [Russian Medicinal Journal], 2003, vol. 11, no.7, p. 375 -379.
 7. Petruk A.A. Soderzhanie salitsina v list'iakh i sotsvetiakh nekotorykh vidov roda *Salix* (Salicaceae) [Content of salicin in leaves and inflorescences of some *Salix* species (Salicaceae)]. *Vestnik TGU* [Reporter of TSU], 2013, vol.18, is. 3, pp.825-826.
 8. Koptina A.V., Shurgin A.I., Kanarskii A.V. Ispol'zovanie kory *Salixacutifolia* (Salicaceae) dlia polucheniia salitsilatov [The use of *Salix acutifolia* (Salicaceae) cortex to obtain salicylates]. *Rast.resursy* [Plant resources], 2010, vol.1, pp.67-71.
 9. Willow bark [monograph]: European Pharmacopoeia. 5th ed. Strasbourg, 2005. p. 2702.
 10. Skulachev V.P. A Possible Role of Reactive Oxygen Species in Antiviral Defense. *Biochemistry*, 1998, vol.63, no.12, pp.1438-1440.
 11. Thieme H. Die Phenolglycoside der Salicaceen 5. Mitt. Untersuchungenuber die Glycosidspectren und den Glycosidgehalt der mitteleutschen Salixarten. *Pharmazie*, 1965, no. 9, pp.570.
 12. Julkunen-Tiitto R. Phenolic constituents of *Salix*: A chemotaxonomic survey of further Finnish species. *Phytochemistry*, 1989, vol.8, pp. 2115-2125.
 13. Kompantsev V.A. Khimicheskoe izuchenie fenol'nykh glikozidov nekotorykh vidov iv Severnogo Kavkaza: Avtoref. dis. kand. farmats.nauk. [Chemical investigation for phenolic glycosides of some *Salix* species of the North Caucasus: Author abstract for a thesis of Candidate of Pharmaceutical Sciences]. Pyatigorsk, 1970, p. 24.
 14. Kompantsev V.A. Razrabotka lechebnykh, profilakticheskikh sredstv na osnove polifenolov i polisakharidov: Avtoref. dis. d-ra farmats. nauk. [Development of treatment, preventive agents on the basis of polyphenols and polysaccharides: Author abstract for a thesis of Candidate of Pharmaceutical Sciences]. Pyatigorsk, 1993, p. 48.
 15. Nasudari A. A. Materialy k issledovaniuu nekotorykh vidov ivy iz flory Azerbaidzhana: Avtoref.

16. Флавоноиды эфирных фракций листьев видов *Salix L.* / В.Л. Шелюто и др. // Раст. ресурсы. – 1987. – Вып.4. – С. 590–597.
17. Титова И.Н. Определение фармакологической активности фитопрепаратов, содержащих фенилпропаноиды: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Самара, 2004. – 24 с.
18. Phenolic Glycosides from the Twigs of *Salix glandulosa* / Chung Sub Kim, Oh Wook Kwon, Sun Ye ou Kim et al. // *J. Nat. Prod.* – 2014. – Vol. 77 (8). – P. 1955–1961.
19. Оболенцева Г.В. Фармакологическое исследование противоязвенного действия некоторых флавоноидов: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Харьков, 1964. – 23 с.
20. Петрук А.А. Изучение состава флавоноидов у *Salix alba* и *Salix alba* var *Vitellina* методом ВЭЖХ // *Химия раст. сырья.* – 2012. – №2. – С.151–154.
21. Петрук А.А. Фенольные соединения некоторых представителей рода *Salix* (*Salicaceae*) Азиатской России // *Химия раст. сырья.* – 2011. – №4. – С. 181–185.
22. Кузьмичева, Н.А. Содержание флавоноидов в соцветиях, листьях и коре ивы козьей / Н.А. Кузьмичева, А.Ю. Кислая // *Лекарственные растения: фундаментальные и прикладные проблемы: материалы I Междунар. науч. конф.* 21–22 мая 2013 г. / Новосибир. гос. аграр. ун-т. – Новосибирск: Изд-во НГАУ, 2013. – С. 184–186.
23. Carlini E.A. Plants and the central nervous system // *Pharmacology Biochemistry and Behavior.* – 2003. – Vol. 75, № 3. – P. 501–512.
24. Кадацкая Д.Н. Нейротропная активность фитопрепаратов, содержащая флавоноиды: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Самара, 2005. – 24 с.
25. Браславский В.Б. Комплексное фармакогностическое и физико-химическое исследование флавоноидов и фенилпропаноидов представителей семейства ивовых (*Salicaceae*): Автореф. дис. д-ра фармацевт. наук. – Самара, 2012. – 48 с.
26. Панин В.П. К механизму влияния фитопрепаратов ивы остролистной на клубоч- dis. kand. farmats. nauk. [Materials for investigation for some *Salix* species from Azerbaijan flora: Author abstract for a thesis of Candidate of Pharmaceutical Sciences]. Baku, 1966, p.19.
16. Sheliuto V.L. et al. Flavonoidy efirnykh fraktsii list'ev vidov *Salix L.* [Flavonoids of ether fractions of leaves of *Salix L.* species]. *Rast.resursy* [Plant resources], 1987, is.4. pp. 590-597.
17. Titova I.N. Opredelenie farmakologicheskoi aktivnosti fitopreparatov, soderzhashchikh fenilpropanoidy: Avtoref. dis. kand. med.nauk. [Determination of pharmacological activity of phytodrugs with fenilpropanoids: Author abstract for a thesis of Candidate of Medical Sciences]. Samara, 2004, p.24.
18. Chung Sub Kim, Oh Wook Kwon, Sun Ye ou Kim et al. Phenolic Glycosides from the Twigs of *Salix glandulosa*. *J. Nat. Prod.*, 2014., vol. 77 (8), pp.1955–1961.
19. Obolentseva G.V. Farmakologicheskoe issledovanie protivoyazvennogo deistviia nekotorykh flavonoidov: Avtoref. dis. kand. med. nauk. [Pharmacological investigation of antiulcer action of some flavonoids: Author abstract for a thesis of Candidate of Medical Sciences]. Khar'kov, 1964, p.23.
20. Petruk A.A. Izuchenie sostava flavonoidov u *Salix alba* i *Salix alba* var *Vitellina* metodom VEZhKh [Study for composition of flavonoids in *Salix alba* and *Salix alba* var *Vitellina* using HPLC]. *Khimiia rast. syr'ia*. [Chemistry of plant raw materials], 2012, no. 2, pp.151-154.
21. Petruk A.A. Fenol'nye soedineniia nekotorykh predstavitelei roda *Salix* (*Salicaceae*) Aziatskoi Rossii [Phenolic compounds of some representatives of *Salix* genus (*Salicaceae*) of Asian Russia]. *Khimiia rast. syr'ia*. [Chemistry of Plant Raw materials], 2011, no.4, pp.181-185.
22. Kuzmicheva, N.A., Kislaiia A.Iu. Soderzhanie flavonoidov v sotsvetiakh, list'iakh i kore ivy koz'ei [Content of flavonoids in inflorescences, leaves, and cortex of *Salix caprea*]. *Lekarstvennye rasteniia: fundamental'nye i prikladnye problemy: materialy I Mezhdunar. nauch. konf.* 21—22 maia 2013 g. Novosib. gos. agrar. un-t. [Medicinal plants: fundamental and applied problems: materials of the I international scientific conference 21-21 May 2013 in Novosibirsk State Agrarian University]. Novosibirsk: NSAU Publishing office, 2013, pp.184-186.
23. Carlini E.A. Plants and the central nervous system. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 2003, vol. 75, no. 3, pp. 501-512.
24. Kadatskaia D.N. Neirotropnaia aktivnost' fitopreparatov, soderzhashchikh flavonoidy: Avtoref. dis. kand. med.nauk. [Neurotropic activity of phytodrugs with flavonoids: Author abstract for a thesis of Candidate of Medical Sciences] Samara, 2005, p.24.
25. Braslavskii V.B. Kompleksnoe farmakognosticheskoe i fiziko-khimicheskoe issledovanie flavonoidov i fenilpropanoidov predstavitelei

- ково-канальцевый аппарат почек // Аспирантский вестник Поволжья. – 2011. – № 1–2. – С. 204–209.
27. Петрук А.А. Сезонная динамика изменения содержания флавоноидов и дубильных веществ в листьях и соцветиях *Salix alba* (Salicaceae) // Растительный мир Азиатской России. – 2012. – № 1 (9). – С. 72–76.
 28. Кузьмичева, Н.А. Взаимосвязь размеров листьев ивы прутьевидной и содержания в них флавоноидов с положением листа на побеге / Н.А.Кузьмичева; под ред. Н.В. Загоскина // Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты: сб. материалов IX Междунар. симпозиума 20–25 апреля 2015 г. – М.: ИФР РАН, 2015. – С. 329–332.
 29. Коркина В.Н. Танидоносность некоторых видов ивы и чозении толокнянколистной // Растительные ресурсы. – 1970. – Вып. 2. – С. 255–261.
 30. Jeffers M.D. Tannins as anti-inflammatory agents // Faculty of Miami University in partial fulfillment of the requirements for the degree of Masters of Science. – Miami: University Oxford, Ohio, 2006. – P. 1–11.
 31. Петрук А.А. Содержание дубильных веществ в листьях некоторых представителей рода *Salix* (Salicaceae) Азиатской России // Лекарственные растения: фундаментальные и прикладные проблемы: материалы I Междунар. науч. конф. 21–22 мая 2013 г. / Новосиб. гос. аграр. ун-т. – Новосибирск: Изд-во НГАУ, 2013. – С. 218–220.
 32. Ikonen, A. Chlorogenic acid as an antiherbivoredefence of willow against leaf beetles / A. Ikonen, J. Tahvanainen, H. Roininen // *Entomologia Experimentalis et Applicata*. – 2003. – Vol. 1. – P. 47–54.
 33. Петрук И. Определение содержания салициловой кислоты в коре и ветках ивы электрохимическим методом // Физиология растений. – 2007. – № 4. – С. 623–628.
 34. Назарова, Л.Е. Активность кислоты феруловой в условиях цитотоксического повреждения / Л.Е. Назарова, М.А. семеиства ивовых (Salicaceae): Avtoref. dis. d-ra farmats. nauk. [Complex pharmacological and physical and chemical study of flavonoids and fenilpropanoids of representatives of Salicaceae family: Author abstract for a thesis of Candidate of Pharmaceutical Sciences]. Samara, 2012, p. 48.
 26. Panin V.P. K mekhanizmu vlianiia fitopreparatov ivy ostrolistnoi na klubochkovo-kanal'tsevyi apparat pochek [To the mechanism of *Salix acutifolia* phytodrugs influence on the tubuloglomerular apparatus of kidneys]. *Aspirantskii vestnik Povolzh'ia* [Postgraduate reported of Volga region], 2011, no. 1-2, pp.204-209.
 27. Petruk A.A. Sezonnaia dinamika izmeneniia soderzhaniia flavonoidov i dubil'nykh veshchestv v list'iakh i sotsvetiiakh *Salix alba* (Salicaceae) [Seasonal dynamics of flavonoids and tannins content changes in leaves and inflorescences of *Salix alba* (Salicaceae)]. *Rastitel'nyi mir Aziatskoi Rossii* [Flora of Asian Russia], 2012, no. 1(9), pp. 72–76.
 28. Kuzmicheva, N.A. Vzaimosviaz' razmerov list'ev ivy prut'evidnoi i soderzhaniia v nikh flavonoidov s polozheniem lista na pobege pod red. N.V. Zagoskina [Interconnection of sizes of *Salix viminalis* leaves and content of their flavonoids with leaf position on sprout. Under edition of N.V. Zagoskin]. *Fenol'nye soedineniia: fundamental'nye i prikladnye aspekty: sb. materialov IX Mezhdunar. simpoziuma 20-25 apreliia 2015 g.* [Phenolic compounds: fundamental and applied aspects: collected materials of IX international conference 20-25 April 2015], Moscow, IFR RAN, 2015, pp.329-332.
 29. Korkina V.N. Tanidonosnost' nekotorykh vidov ivy i chozenii tolokniankolistnoi [Tannin content of some *Salix* species and *Chosenia*]. *Rastitel'nye resursy* [Plant resources], 1970, is.2, pp.255-261.
 30. Jeffers M.D. Tannins as anti-inflammatory agents. Faculty of Miami University in partial fulfillment of the requirements for the degree of Masters of Science. Miami: University Oxford, Ohio, 2006, pp.1-11.
 31. Petruk A.A. Soderzhanie dubil'nykh veshchestv v list'iakh nekotorykh predstavitelei roda *Salix* (Salicaceae) Aziatskoi Rossii [Content of tannins in leaves of some representatives of *Salix* genus (Salicaceae) of Asian Russia]. *Lekarstvennye rasteniia: fundamental'nye i prikladnye problemy: materialy I Mezhdunar. nauch. konf. 21–22 maia 2013 g.* Novosib. gos. agrar. un-t. [Medicinal plants: fundamental and applied problems: materials of I international scientific conference on 21-22 May 2013, Novosibirsk State Agrarian University]. Novosibirsk, NSAU publishing office, 2013, pp. 218-220.
 32. Ikonen, A., Tahvanainen J., Roininen H. Chlorogenic acid as an antiherbivoredefence of willow against leaf beetles. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, 2003, vol. 1, pp. 47-54.

- Оганова, И.Л. Абисалова. – Пятигорск: РИА-КМВ, 2010. – 115 с.
35. Чуклин Р.Е. Влияние кофейной кислоты на сердечно-сосудистую систему в эксперименте: Автореф. канд. мед. наук. – Курск, 2012. – 24 с.
 36. Сычев, И.А. Биологическая активность растительных полисахаридов [Электронный ресурс] / И.А. Сычев, О.В. Калинкина, Е.А. Лаксаева // Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. – 2009. – Вып. 4. – Режим доступа: <http://www.vestnik.rzgm.ru/biologicheskaya-aktivnost-rastitelnykh-polisaxaridov>.
 37. Karacsonyi, S. Isolation and structural characteristics of neutral polysaccharides from White Willow (*Salix alba* L.) / S. Karacsonyi, M. Pasteka // Collection Czechoslov. Chem. Commun. – 1975. – Vol. 40. – P. 1240.
 38. Фаррахов Р.Ю. Комплексное использование водоохранно-защитных лесных насаждений (на примере видов рода *Salix* L.): Автореф. дис. канд. биол. наук. – Тольятти, 2004. – 19 с.
 39. Орлов Д.С. Микроэлементы в почвах и живых организмах // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 1. – С. 61–68.
 40. Дейнеко, И.П. Химический состав отдельных элементов ствола ивы пятичичиной (*Salix pentandra* L.) / И.П. Дейнеко, Н.М. Фаустова, И.В. Дейнеко // Проблемы химической переработки древесного сырья: сб. тр. – СПб., 2000. – С. 104–108.
 41. Химическое изучение побегов ивы пурпурной (*Salix purpurea* L.) и определение противовоспалительной активности их водного извлечения / О.О. Фролова, О.И. Шевченко, Е.В. Компанцева и др. / Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 6. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=8066> (дата обращения: 13.03.2016).
 42. Содержание дубильных веществ в побегах ивы трехчичиной (*Salix triandra* L.), произрастающей на Северном Кав-
 33. Petrek I. Opredelenie sodержaniia salitsilovoi kisloty v kore i vetkakh ivy elektrokhimicheskim metodom [Determination of content of salicylic acid in a cortex and branches of *Salix* by using electrochemical method]. *Fiziologiya rastenii* [Physiology of plants], 2007, no. 4, pp. 623-628.
 34. Nazarova L.E., Oganova M.A., Abisalova I.L. Aktivnost' kisloty ferulovoi v usloviakh tsitotoksicheskogo povrezhdeniia [Activity of ferulic acid in conditions of cytotoxic damage]. Pyatigorsk: RIA na KMV [Edition and publishing agency in CMW], 2010, p.115.
 35. Chuklin R.E. Vliianie kofeinoi kisloty na serdechno-sosudistuiu sistemu v eksperimente: Avtoref. kand. med. nauk. [Influence of caffeic acid on cardiovascular system in experiment: Author abstract for a thesis of Candidate of Medical Sciences], Kursk, 2012, p.24.
 36. Sychev, I.A., Kalinkina O.V., Laksaeva E.A. Biologicheskaiia aktivnost' rastitel'nykh polisaxaridov [Electronic resource] [Biological activity of plant polysaccharides]. Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik im. akad. I.P.Pavlova [I.P. Pavlov Russian medical and biological reporter], 2009, vol. 4, Access mode: <http://www.vestnik.rzgm.ru/biologicheskaya-aktivnost-rastitelnykh-polisaxaridov>.
 37. Karacsonyi S., Pasteka M. Isolation and structural characteristics of neutral polysaccharides from White Willow (*Salix alba* L.). Collection Czechoslov.Chem.Commun., 1975, vol. 40, pp.1240.
 38. Farrakhov R.Iu. Kompleksnoe ispol'zovanie vodookhranno-zashchitnykh lesnykh nasazhdenii (na primere vidov roda *Salix* L.): Avtoref. dis. kand. biol. nauk. [Complex use of water-protective planted woods (on the example of *Salix* L. genus species: Author abstract for a thesis of Candidate of Biological Sciences), Tolyatti, 2004, p.19.
 39. Orlov D.S. Mikroelementy v pochvakh i zhivykh organizmakh [Microelements in soils and living organisms]. Sorosovskii obrazovatel'nyi zhurnal [Sorosov review journal], 1998, no. 1, pp. 61-68.
 40. Deineko I.P., Faustova N.M., Deineko I.V. Khimicheskii sostav otdel'nykh elementov stvola ivy piatichinkovoi (*Salix pentandra* L.) [Chemical composition of certain elements of a stalk of *Salix pentandra* L.]. Problemy khimicheskoi pererabotki drevesnogo syr'ia: sb. tr. [Problems of chemical processing of wood raw materials: collected papers], Saint Petersburg, 2000, pp. 104-108.
 41. Frolova O.O., Shevchenko O.Y., Kompantseva E.V. et al. Khimicheskoe izuchenie pobegov ivy purpurnoi (*Salix purpurea* L.) i opredelenie protivovospalitel'noi aktivnosti ikh vodnogo izvlecheniia [Chemical investigation for the sprouts of *Salix purpurea* L. and determination of anti-inflammatory activity of their water ex-

- казе / Е.Г. Санникова, Е.В. Компанцева, О.И. Попова и др. / Вопросы биологической, мед. и фармацевт. химии. – 2014. – №12. – С. 65–66.
43. Изучение фенолкарбоновых кислот побегов ивы трехтычинковой, произрастающей на Северном Кавказе / Е.Г. Санникова, О.И. Попова, Е.В. Компанцева и др. // Фармация и фармакология. – 2015. – №2. – С. 13-17. DOI: [http://dx.doi.org/10.19163/2307-9266-2015-3-2\(9\)-13-17](http://dx.doi.org/10.19163/2307-9266-2015-3-2(9)-13-17)
 44. Санникова Е.Г., Сергеева Е.О., Саджая Л.А., Кузнецова Л.С., Компанцева Е.В., Фролова О.О. Фармако-технологические исследования порошка ивы трехтычинковой побегов // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 5.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=22354> (дата обращения: 17.03.2016).
 45. Бородина, Н.В. Сравнительный анализ фенольных соединений побегов *S. caprea* L., *S. purpurea* L., *S. viminalis* L. флоры Украины / Н.В. Бородина, В.Н. Ковалев; под ред. Н.В. Загоскиной // Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты: сб. материалов IX Междунар. симпозиума 20–25 апреля 2015 г. – М.: ИФР РАН, 2015. – С. 27–33.
 46. Бородина, Н.В. Сравнительный анализ аминокислотного состава побегов *Salix purpurea* L., *Salix viminalis* L., *Salix fragilis* L. // Н.В. Бородина, В.Н. Ковалев, О.Н. Кошевой / Вестник Южно-Казахстанской государственной фармацевтической академии. – Казахстан, 2014. – Т. 4, №3 (68). – С. 53–55.
 47. Бородина, Н.В. Анализ аминокислотного состав побегов *Salix alba* L. / Н.В. Бородина, В.Н. Ковалев, А.А. Стремоухов // МНО “Inter-Medical”. – 2014. – № 4. – С. 68–71.
 48. Borodina, N.V. Elemental composition of *Salix caprea* L. / N.V. Borodina, E.V. Borova // Topical issues of new drugs development: abstracts of International Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Student (April 23, 2015). – Kh.: Publishing Office NUPh, 2015. – P. 62.
 49. Попова, О.И. Использование и охрана ресурсов лекарственных растений на Северном Кавказе [Contemporary problems of natural sciences], 2012, no. 6. Access mode: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=8066> (reference date: 13.03.2016).
 42. Sannikova E.G. Kompantseva E.V., Popova O.I., et al. Soderzhanie dubil'nykh veshchestv v pobegakh ivy trekhtychinkovoi (*Salix triandra* L.), proizrastaiushchei na Severnom Kavkaze [Content of tannins in the sprouts of *Salix triandra* L., growing in the North Caucasus]. Voprosy biologicheskoi, med. i farmatsevt. Khimii [Issues of biological, medical, and pharmaceutical chemistry], 2014, no.12, pp.65-66.
 43. Sannikova E.G., Popova O.I., Kompantseva E.V. et al. Izuchenie fenolkarbonovykh kislot pobegov ivy trekhtychinkovoi, proizrastaiushchei na Severnom Kavkaze [Investigation of phenolcarbonic acids of the sprouts of *Salix triandra* L. in the North Caucasus]. Farmatsiia i farmakologiya [Pharmacy and pharmacology], 2015, no. 3, pp.13-17.
 44. Sannikova E.G., Sergeeva E.O., Sadzhaia L.A., Kuznetsova L.S., Kompantseva E.V., Frolova O.O. Farmakotekhnologicheskie issledovaniia poroshka ivy trekhtychinkovoi pobegov [Pharmacological investigation of the powder of sprouts of *Salix triandra* L.]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniia [Contemporary problems of science and education], 2015, no. 5; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=22354> (reference date: 17.03.2016).
 45. Borodina, N.V., Kovalev V.N. Sravnitel'nyi analiz fenol'nykh soedinenii pobegov *S. caprea* L., *S. purpurea* L., *S. viminalis* L. flory Ukrainy, pod red. N.V.Zagoskinoi [Comparative analysis of phenolic compounds of the sprouts of *S. caprea* L., *S. purpurea* L., *S. viminalis* L. of Ukrainian flora; under edition of N.V. Zagoskina]. Fenol'nye soedineniia: fundamental'nye i prikladnye aspekty: sb. materialov IX Mezhdunar. simpoziuma 20-25 apreliia 2015 g. [Phenolic compounds: fundamental and applied aspects: collected materials of IX international conference on 20-25 May 2015], Moscow, IFR RAN, 2015, pp. 27-33.
 46. Borodina N.V., Kovalev V.N., Koshevoi O.N. Sravnitel'nyi analiz aminokislotnogo sostava pobegov *Salix purpurea* L., *Salix viminalis* L., *Salix fragilis* L. [Comparative analysis of amino acid composition of sprouts of *Salix purpurea* L., *Salix viminalis* L., *Salix fragilis* L.]. Vestnik Iuzhno-Kazakhstanskoi gosudarstvennoi farmatsevticheskoi akademii [Reporter of South Kazakhstan State Pharmaceutical Academy], Kazakhstan, 2014, vol. 4, no. 3 (68), pp.53-55.
 47. Borodina N.V., Kovalev V.N., Stremoukhov A.A. Analiz aminokislotnogo sostav pobegov *Salix alba* L. [Analysis of amino acid composition of sprouts of *Salix alba* L.]. MHO “Inter-Medical”, 2014, no.4, pp.68-71.

- верном Кавказе / О.И. Попова, Д.А. Конавалов, И.В. Попов // Фармация. – 2013. – №7. – С. 3–6.
50. Валягина-Малютина Е.Т. Ивы европейской части России: иллюстр. пособие для работников лесного хозяйства. – М.: Тов-во науч. изд-во КМК, 2004. – 217 с.
48. Borodina N.V., Borova E.B. Elemental composition of *Salix caprea* L. Topical issues of new drugs development: abstracts of International Scientific and Practical Conference Of Young Scientists and Student (April 23, 2015). – Kh.: Publishing Office NUPh, 2015, pp.62.
49. Popova O.I., Konovalov D.A., Popov I.V. Ispol'zovanie i okhrana resursov lekarstvennykh rastenii na Severnom Kavkaze [The use and protection of resources of medicinal plants in the North Caucasus], Farmatsiia [Pharmacy], 2013, no. 7, pp. 3-6.
50. Valiagina-Maliutina E.T. Ivy evropeiskoi chasti Rossii: illiustr. posobie dlia rabotnikov lesnogo khoziaistva [Salix species of European Russia. Illustrated aids for forestry workers], Moscow, Tov-vo nauch. izd-vo KMK [KMK Scientific Publishing office], 2004, pp. 217.

* * *

* * *

Фролова Ольга Олеговна – кандидат фармацевтических наук, ведущий специалист отдела аспирантуры и докторантуры Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: фармацевтический анализ биологически активных веществ в лекарственном растительном сырье. E-mail: oxifarm@mail.ru

Компанцева Евгения Владимировна – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтической и токсикологической химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: фармацевтический анализ синтетических лекарственных веществ и биологически активных веществ в лекарственном растительном сырье, стандартизация лекарственных средств. E-mail: dskompanceva@mail.ru

Дементьева Татьяна Михайловна – старший преподаватель кафедры фармацевтической и аналитической химии Дальневосточного государственного медицинского университета. Область научных интересов: фармацевтический анализ биологически активных веществ в лекарственном растительном сырье. E-mail: tmdementeva@mail.ru

Frolova Olga Olegovna – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia. Leading expert of the Postgraduate Studies Department. Area of expertise: pharmaceutical analysis of biologically active substances in medicinal plants raw materials. E-mail: oxifarm@mail.ru

Kompanseva Evgeniya Vladimirovna – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia. Professor at the Chair of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry. Area of expertise: pharmaceutical analysis of synthetic medicinal substances and biologically active substances in medicinal plant raw materials, standardization of drugs. E-mail: dskompanceva@mail.ru

Dementieva Tatiyana Mikhaylovna – Far Eastern State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Senior lecturer at the Chair of Pharmaceutical and Analytic Chemistry. Area of expertise: pharmaceutical analysis of biologically active substances in medicinal plants raw materials. E-mail: tmdementeva@mail.ru

УДК 615.451.16.012.014

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ИЗВЛЕЧЕНИЙ
ЦВЕТКОВ КАЛЕНДУЛЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ****П.В. Афанасьева, А.В. Куркина, В.А. Куркин, А.В. Лямин, А.В. Жестков***Самарский государственный медицинский университет, г. Самара***DETERMINATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF EXTRACTS
OF CALENDULA OFFICINALIS FLOWERS****P.V. Afanasyeva, A.V. Kurkina, V.A. Kurkin, A.V. Lyamin, A.V. Zhestkov***Samara State Medical University, Samara**E-mail: appolinarija03@mail.ru*

Календула лекарственная (*Calendula officinalis* L.) является одним из наиболее популярных официальных растений в Российской Федерации и в зарубежных странах. Широкий спектр применения данного растения обуславливают каротиноиды, флавоноиды и сапонины, внося вклад в суммарное терапевтическое действие сырья, и фитопрепаратов ноготков.

В настоящей работе обсуждаются результаты сравнительного исследования антимикробной активности водного и спирто-водных извлечений из цветков ноготков. Определение минимальной ингибирующей концентрации (МИК) проводили с помощью метода двойных серийных разведений в бульоне. В качестве тестовых культур использовали следующие микроорганизмы: *Bacillus cereus*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*. Исследование показало, что наиболее широким спектром антибактериальной активности обладает настой цветков ноготков. В отношении *Pseudomonas aeruginosa* наиболее активным препаратом является настойка (1:10) на 70% спирте, в отношении *Escherichia coli* единственным препаратом, проявившим антимикробную активность, является настой цветков календулы, в отношении *Bacillus cereus* наибольшую активность проявили настойка цветков ноготков (1:5) на 70% спирте и жидкий экстракт

Pot marigold (*Calendula officinalis* L.) is one of the most popular medicinal plants in the Russian Federation and abroad. The wide range of pharmacological activity of this medicinal plant is determined by carotenoids, flavonoids, saponins. These biologically active substances give total therapeutic effect of flowers of *Calendula officinalis* and medicines on base of pot marigold.

This paper discusses the results of comparative investigations for a determination of antimicrobial activity of aqueous and aqueous-alcoholic extracts from pot marigold flowers. Detection of the minimum inhibitory concentration (MIC) was carried out by using the method of double serial dilutions in broth. The following microorganisms were used as test cultures: *Bacillus cereus*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. The study showed that the widest spectrum of antibacterial activity has water extract of pot marigold flowers. As for *Pseudomonas aeruginosa* the most active medicine is tincture (1:10) with 70% alcohol. As for *Escherichia coli* the only phytopharmaceutical – water extract of marigold flowers, reveals antimicrobial activity. Against *Bacillus cereus* the most effective properties was indicated for tincture (1:5) with 70% ethanol and the liquid

(1:2) на 70% спирте, в отношении *Candida albicans* наибольшую активность проявила настойка (1:10) на 70% спирте.

Ключевые слова: календула лекарственная, *Calendula officinalis* L., цветки, настой, настойка, жидкий экстракт, антимикробная активность.

Введение. Известно, что флавоноиды играют ведущую роль в формировании важнейших фармакотерапевтических эффектов лекарственных растений: антимикробного, диуретического, противовоспалительного, противовирусного, желчегонного, спазмолитического и др. [1, 2]. Благодаря наличию в календуле лекарственной (ноготки) (*Calendula officinalis* L.) флавоноидов как важнейшей группы действующих веществ, сырье данного растения официально применяется как антисептическое и противовоспалительное средство [2, 3]. Для широко известных фитопрепаратов на основе календулы лекарственной («Фитогепатол», «Грудной сбор № 4», «Калефлон», «Фитонепрол», «Ротокан», мазь «Календула», свечи «Календула», «Настойка календула») отмечается терапевтическая эффективность и относительная безопасность.

Именно по этой причине, на наш взгляд, **в настоящее время** наблюдается новый виток активности исследований по изучению антимикробных свойств календулы лекарственной [4–9].

Многочисленные современные публикации зарубежных авторов свидетельствуют об антимикробных свойствах растения образцов календулы лекарственной, произрастающих в Бразилии, Пакистане, Индии, Ираке [4–9].

Обнаружено, что водное извлечение календулы проявляет выраженную антибактериальную активность против таких энтеропатогенных бактерий, как *Salmonella*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei* и *Escherichia coli*, особенно в концентрации 100 мкг/мл [7]. Указанные возбудители были взяты в концентрациях 25 мкг/мл, 50 мкг/мл и 100 мкг/мл. Объектом сравнения (контролем) являлся антибиотик «Цефотан» в дозе 10 мкг/

extract (1:2) with 70% alcohol. In case of *Candida albicans*, tincture (1:10) with 70% alcohol exhibited the highest activity.

Keywords: pot marigold, *Calendula officinalis* L., flowers, infusion, tincture, liquid extract, antimicrobial activity.

Introduction. Flavonoids are well known to have a significance in the forming the most important pharmacological effects of medicinal plants: antimicrobial, diuretic, anti-inflammatory, antiviral, choleric, spasmolytic activities [1, 2]. Due to the contents of flavonoids in pot marigold flowers (*Calendula officinalis* L.) as a leading group of biologically active compounds (BAC), the herbal materials of this plant officially used as an antiseptic, anti-inflammatory medicines [2, 3]. For well-known phytopreparations on the basis of pot marigold («Phytohepatol», «Pectoral tea no. 4», «Calephlonum», «Phytonephrol», «Rotocanum», ointment «Calendula», suppositories «Calendula», «Calendula tincture») the therapeutic activity and relative safety are marked.

For that very reason, in our opinion, at present there is a new stage of the research on the investigation of pot marigold antimicrobial activity [4–9].

A lot of modern publications describe that foreign scientists were studied antimicrobial properties of plant samples of herbal materials growing in Brazil, Pakistan, India and Iraq [4–9].

It has been found that water pot marigold extract exhibits expressed antibacterial activity against enteropathogenic bacteria such as *Salmonella*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei* and *Escherichia coli*, particularly at a concentration of 100 мкг/мл [7]. These pathogens were studied at the concentrations of 25 мкг/мл, 50 мкг/мл and 100 мкг/мл. The object of comparison (standard) was an antibiotic “Tsefotan” at a concentration of 10 мкг/мл. It is

мл. Важно указать, что *Shigella sonnei* была наиболее чувствительна во всех изучаемых концентрациях, проявив максимально высокую зону задержки роста (23 мм) в концентрации 100 мкг/мл на фоне «Цефотана» (зона задержки роста 16 мм), взятого в значении 10 мкг/мл. Концентрация 25 мкг/мл выявила менее выраженную активность против всех бактериальных изолятов, исключая *Shigella sonnei*, которая даже в указанном количестве показала зону задержки роста в 20 мм. Интересно, что антимикробная активность для всех возбудителей в концентрации 50 мкг/мл также оказалась сопоставимой к таковым эффектам антибиотика «Цефотана». Значения зоны задержки роста в концентрации 50 мкг/мл для *Salmonella*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei* и *Escherichia coli* составили 10 мм, 13 мм, 15 мм, 21 мм, 15 мм соответственно на фоне контрольного антибиотика в дозе 10 мкг/мл (9 мм, 17 мм, 22 мм, 16 мм, 18 мм соответственно) [7]. В этой связи, можно рекомендовать препараты календулы при лечении кишечных инфекций данной этиологии.

Изучение водного, ацетонового и метанольного извлечений свежих цветков ноготков в отношении пяти бактерий: *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* и *Pseudomonas aeruginosa* показали достаточно высокую антибактериальную активность в результате торможения зоны роста в чашках с посевным материалом [4].

Важно отметить, что некоторыми исследователями была показана перспективность комплексного применения растения. Так, на антимикробную активность исследованы метанольные и водные извлечения листьев, корней, цветков и стеблей календулы. Наилучшие результаты были обнаружены в отношении *Escherichia coli* и *Salmonella typhi* для метанольного извлечения корней ноготков. В плане мультирезистентных микроорганизмов эффективнее себя проявила композиция извлечений, полученных из различных органов растения [9]. Некоторые ученые указывают на высокую антимикробную активность стеблей календулы лекарственной [8].

important to point out that *Shigella sonnei* was the most sensitive in all investigated concentrations, marked the highest growth inhibition zone (23 mm) at the concentration of 100 µg/ml in the comparison with “Tsefotan” (growth inhibition zone 16 mm), taken at value of 10 µg/ml. The concentration of 25 µg/ml revealed less represented activity against all the bacterial isolates, except for *Shigella sonnei*. It is interesting that *Shigella sonnei* even in this value showed a growth inhibition zone of 20 mm. It is interesting, that the antimicrobial activity for all agents in a concentration of 50 µg/ml was also comparable to that of the effect of the study drug. Values of growth inhibition zone in a concentration of 50 µg/ml for *Salmonella*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei* and *Escherichia coli* were 10 mm, 13 mm, 15 mm, 21 mm, 15 mm, in comparison to the antibiotic in a dose of 10 µg/ml (9 mm, 17 mm, 22 mm, 16 mm and 18 mm, respectively) [7]. In connection with it is possible to recommend phytopharmaceuticals on basis of pot marigold in the treatment of intestinal infections this etiology.

The investigation of water, acetone and methanol extracts of fresh *Calendula* flowers against five bacteria: *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* and *Pseudomonas aeruginosa* showed rather high antibacterial activity in the result of growth zone inhibition in the plate with agar inoculum [4].

Some researchers proved the importance of multipurpose using of *Calendula officinalis*. Thus, the antimicrobial activity of methanol and water extracts of leaves, roots, flowers and stems of *Calendula* was investigated.

The best results were found out against *Escherichia coli* and *Salmonella typhi* for the methanol extract of pot marigold roots. In terms of multiresistant microorganisms the most effective substance was the composition of extracts obtained from different plant organs [9]. Some scientists indicate the high antimicrobial activity of *Calendula* stems [8].

Кроме того, была обнаружена антигрибковая активность метанольных и водных извлечений листьев, корней, цветков и стеблей календулы в отношении *Aspargillus niger*, *Candida albicans* [9].

Другие исследователи установили преимущество метанольного экстракта из цветков календулы по сравнению с извлечением этиловым спиртом в плане антимикробной активности на группу микроорганизмов, выделенных у пациентов [5]. Однако при этом была выявлена равноценная активность обоих извлечений по отношению к грибам рода *Candida* и рода *Aspergillus*, сопоставимая с таковой препарата «Флуконазол» [9].

Бразильские ученые указывают на перспективность гомеопатических препаратов на основе календулы с точки зрения проявления антимикробной активности [6]. Была проанализирована настойка календулы промышленного производства (Бразилия, аптека готовых лекарственных форм). Разведение настойки проводилось от значения 1:1 (исходная форма) через концентрации 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32 к значению 1:64 в 70% этиловом спирте, на основе которого создан данный препарат. Данный подход был использован с целью оценки возможного положительного влияния спирта на антибактериальную активность настойки. Известно, что 70% этиловый спирт традиционно применяется для получения фитопрепаратов в форме настойки. Для теста были использованы несколько бактериальных штаммов. Хлоргексидин был использован как положительный контроль, а вода очищенная как отрицательный контроль. Антибактериальная активность настойки календулы обнаружена при максимальном разведении в отношении *Streptococcus oralis* 1:16 (зона задержки роста 6,5 мм), в отношении *Streptococcus mutans* и *Streptococcus salivarius* 1:32 (зона задержки роста 7,0 и 7,5 мм соответственно), в отношении *Enterococcus faecalis* и *Eikenella corrodens* 1:64 (зона задержки роста 6,0 и 6,5 мм соответственно). При этом спирт этиловый 70% не выявил какую-либо антибактериальную активность против исследуемых бактериальных штаммов [6].

Таким образом, многочисленные данные

Besides, antifungal activity in methanol and water extracts of leaves, roots, stems and flowers of pot marigold against *Aspargillus niger*, *Candida albicans* was found [9].

Other researchers have found the advantage of methanolic extract of Calendula flowers in comparison with ethanol extract in terms of antimicrobial activity on a group of microorganisms isolated from patients [5].

However, the equivalent activity of both extracts against fungi of the genus *Candida* and genus *Aspergillus* was found, comparable to the «Fluconazole» [9].

Brazilian scientists described advance researches of homeopathic preparations based on pot marigold in terms of revealing of antimicrobial activity [6]. Calendula tincture of industrial production has been analyzed (Brazil, pharmacy dosage forms). The dilution of tincture was conducted from the value 1:1 (original form) through a concentration of 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32 to 1:64 to the value of 70% ethanol, which was created on the base of this medicine. This approach was used in order to evaluate a possible influence of ethanol on the antibacterial activity of tincture. It is known, that 70% ethanol is routinely used in the preparation of phytotherapeutic tinctures. Several bacterial strains were used for the test. Chlorhexidine was used as a positive control, and the purified water as a negative control. Antibacterial activity of Calendula tincture is detected at the maximum dilution against *Streptococcus oralis* 1:16 (6.5 mm growth inhibition zone) against *Streptococcus mutans* and *Streptococcus salivarius* 1:32 (growth inhibition zone of 7.0 and 7.5 mm, respectively) against *Enterococcus faecalis* and *Eikenella corrodens* 1:64 (growth inhibition zone of 6.0 mm and 6.5 respectively). In this case 70% ethanol did not show any antibacterial activity against studied bacterial strains [6].

Consequently, literature data indicate the importance of studying of antimicrobial charac-

литературы свидетельствуют о перспективности изучения антимикробных свойств растения в плане дальнейшего расширения возможностей применения календулы лекарственной.

Целью исследования являлось скрининговое изучение антибактериальной активности извлечений цветков календулы лекарственной.

Материалы (объекты) и методы. Объектами исследования являлись извлечения календулы лекарственной: водное извлечение (настой) цветков календулы (1:20); настойка цветков календулы (1:5) (70% спирт) (разработка кафедры фармакогнозии СамГМУ); настойка цветков календулы (1:10) на 70% спирте (ООО «Тульская фармацевтическая фабрика», препарат «Календулы настойка», серия 91214 годен до 1217); жидкий экстракт цветков календулы (1:2) на 40% спирте; жидкий экстракт цветков календулы (1:2) на 70% спирте. Сырьем во всех случаях являлся воздушно-сухой образец цветков календулы высокопродуктивного сорта «Кальта», промышленно культивируемого в Самарской области (ЗАО «Самаралектравы»).

В качестве тестовых культур для определения антимикробной активности водных и спиртовых извлечений нами были использованы следующие микроорганизмы: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Candida albicans*.

Определение минимальной ингибирующей концентрации проводили методом двойных серийных разведений в бульоне в соответствии с МУК 4.2.1890-04 [10].

Питательную среду готовили из сухой среды промышленного производства в соответствии с инструкцией изготовителя.

Для приготовления инокулюма из бульонной культуры отбирали несколько однотипных изолированных колоний, петлей переносили незначительное количество материала в пробирку с 4,0-5,0 мл жидкой неселективной среды. Затем ее доводили до оптической плотности 0,5 единиц по МакФарланду путем добавления стерильного бульона или изотонического раствора натрия хлорида.

Для проведения исследования использо-

вали характеристики пот маригольд в терминах дальнейших возможностей календулы фармакологического применения.

The aim of the investigation was a screening study of the antibacterial activity of the Calendula flowers extracts.

The objects and methods. The objects of the study were calendula extracts: water extract (infusion) of Calendula flowers (1:20); tincture of Calendula flowers (1:5) (70% ethanol) (elaboration of pharmacognosy department SamS-MU), tincture of Calendula flowers (1:10) (70% ethanol) ООО «Tula pharmaceutical factory» drug «Calendula tincture», series 91214, useful time 1217; liquid extract of Calendula flowers (1:2) 40% ethanol; liquid extract of Calendula flowers (1:2) 70% ethanol. In all cases herbal materials was air-dried sample of Calendula flowers highly productive variety «Kalta», industrial cultivated in the Samara region (organization «Samaralektravy»).

Pseudomonas aeruginosa, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Candida albicans* were used as test cultures for the determining of the antimicrobial activity of the water and Calendula ethanol extracts.

Determination of the minimum inhibitory concentration was determined by double serial dilutions in broth according to MUK 4.2.1890-04 [10].

Culture media was prepared from the dry medium industrially manufactured according to the specification of manufacturer.

Several isolated colonies were selected to prepare inoculum from the broth culture. Then the minor amount of material was transferred by loop to a tube with 4.0-5.0 ml of non-selective liquid broth. After that it was adjusted to optical density 0.5 McFarland units by adding sterile broth or isotonic sodium chloride solution.

Micromethod was used for the study. Testing was conducted on the final volume 0.2 ml. 96-cavity sterile plate for immunological

вали микрометод, тестирование проводили при величине конечного объема 0,2 мл. При помощи многоканальных пипеток 96-луночный стерильный планшет для иммунологических исследований (с плоским дном) с крышкой заполняли двойными серийными разведениями исследуемых извлечений. После приготовления разведений инокулировали приготовленной суспензией исследуемого микроорганизма. Инкубацию проводили в обычной атмосфере при температуре 35°C. При проведении инкубации планшет закрывали крышкой для предотвращения высыхания содержимого лунок. Учет результатов проводили визуально. Для определения наличия роста микроорганизма лунки с посевами просматривали в проходящем свете. Минимальное подавляющее рост разведение определяли по лунке, в которой подавлялся видимый рост микроорганизмов. Для оценки влияния на результаты исследования антимикробного действия спирта в исследовании дополнительно определяли его действие на тестовые культуры микроорганизмов методом двойных серийных разведений (положительный контроль).

Результаты и обсуждение. В процессе микробиологического анализа были получены следующие результаты. Для настоя цветков календулы наблюдалась достаточно высокая активность в отношении всех изученных штаммов. В частности, настой оказывает антимикробное действие в отношении *Escherichia coli* до разведения в 4 раза, в отношении *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и *Bacillus cereus* до разведения в 8 раз, и в отношении *Candida albicans* до разведения в 32 раза (табл. 1).

Промышленный образец Тульской фармацевтической фабрики, настойка (1:10) на 70% спирте, проявил антибактериальную активность в отношении всех указанных штаммов, кроме кишечной палочки. В частности, настойка оказывает антимикробное действие в отношении *Staphylococcus aureus* до разведения в 8 раз, в отношении *Pseudomonas aeruginosa* до разведения в 16 раз, а также в отношении *Bacillus cereus* и *Candida albicans* до разведения в 64 раза (табл. 2).

studies (flat-bottomed) with the lid was filled with a double serial dilution of the investigated substances by the help of multichannel pipettes. After preparing the dilutions it was inoculated with the prepared suspension of the tested microorganism. Incubation was carried out in ordinary atmosphere at the temperature 35 °C. During the incubation, the plate was covered to prevent drying of the content of the cavity. Calculation of the results was performed visually. To determine the presence of microorganism growth cavity with bacterial inoculation were viewed in transmitted light. Minimum growth inhibitory dilution is determined by the cavity, which was suppressed by the visible growth of microorganisms. It was considered the influence on the results of the study of antimicrobial action of alcohol. For this aim this effect was determined on test cultures of microorganisms by double serial dilutions (positive control).

Results and discussion. During microbiological analysis the following results were obtained. For infusion of calendula flowers there was a revealed high activity against all the studied strains. In particular, the infusion has antimicrobial activity against *Escherichia coli* to 4 times dilutions, against *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* and *Bacillus cereus* to 8 times dilution, and in relation to *Candida albicans* to 32 times dilution (table 1).

Industrial sample of the Tula pharmaceutical factory, tincture (1:10) at 70% ethanol showed antibacterial activity against all these strains, except for *E.coli*. In particular, the tincture has antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus* to 8 times dilutions, against *Pseudomonas aeruginosa* to 16 times dilution, as well as against *Bacillus cereus* and *Candida albicans* to 64 times dilution (table 2).

Таблица 1 – Антимикробная активность водного извлечения из цветков календулы лекарственной (1:20) (экстрагент – вода очищенная)**Table. 1 – Antimicrobial activity of water extract of calendula flowers (1:20) (extragent – purified water)**

Штамм микроорганизма / Microbial strain	Порядковый номер разведения / Serial number of dilution											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth
<i>Staphylococcus aureus</i>	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth
<i>Escherichia coli</i>	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth
<i>Bacillus cereus</i>	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth
<i>Candida albicans</i>	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Рост / Growth					

Таблица 2 – Антимикробная активность настойки цветков календулы (1:10) (экстрагент – спирт этиловый 70%)**Table. 2 – Antimicrobial activity of tincture of calendula flowers (1:10) (extragent – 70% ethanol)**

Штамм микроорганизма / Microbial strain	Порядковый номер разведения / Serial number of dilution											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth
<i>Staphylococcus aureus</i>	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth
<i>Escherichia coli</i>	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth
<i>Bacillus cereus</i>	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth
<i>Candida albicans</i>	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth

По результатам анализа для настойки цветков календулы (1:5) на 70% спирте выявлена антибактериальная активность в отношении таких возбудителей, как *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus* до разведения в 8 раз, а также в отношении *Bacillus cereus* до разведения в 256 раз (табл.3).

В сравнительном аспекте жидкий экстракт цветков календулы (1:2) 40% по сравнению с жидким экстрактом (1:2) 70% имеет наиболее широкий спектр воздействия на микроорганизмы, а именно: на *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus*

The analysis for tincture of Calendula (1:5) at 70% ethanol revealed antimicrobial activity against such pathogens as *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* to 8 times dilution, as well as against *Bacillus cereus* to 256 times dilution (table. 3).

Liquid extract of Calendula flowers (1:2) on 40% ethanol in comparison to the liquid extract (1:2) 70% ethanol has the widest range of effects on microorganisms, namely: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*,

cereus и *Candida albicans*. В отношении *Staphylococcus aureus* жидкий экстракт на 70% спирте не оказывает антимикробное действие. Однако жидкий экстракт на 70% спирте оказывает наиболее интенсивную антимикробную активность на *Bacillus cereus* до разведения в 256 раз, в то время как жидкий экстракт на 40% спирте оказывает наиболее интенсивную антимикробную активность на *Candida albicans* до разведения в 16 раз. В отношении *Pseudomonas aeruginosa* у обоих экстрактов проявляется одинаковая антимикробная активность до разведения в 8 раз (табл. 4, 5).

Bacillus cereus, and *Candida albicans*. Against *Staphylococcus aureus* liquid extract on 70% ethanol has no antimicrobial effect. However, the liquid extract on 70% ethanol has the most intense on the antimicrobial activity to *Bacillus cereus* to 256 times dilution, while the liquid extract at 40% alcohol showed more intensive antimicrobial activity on *Candida albicans* to 16 times dilution. Turn out that against *Pseudomonas aeruginosa* both extracts has equal antimicrobial activity to 8 times dilution (table 4 and table 5).

Таблица 3 – Антимикробная активность настойки цветков календулы (1:5) (экстрагент – спирт этиловый 70%)

Table. 3 – Antimicrobial activity of tincture of calendula flowers (1:5) (extragent – 70% ethanol)

Штамм микроорганизма / Microbial strain	Порядковый номер разведения / Serial number of dilution											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth
<i>Staphylococcus aureus</i>	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth
<i>Escherichia coli</i>	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth
<i>Bacillus cereus</i>	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth
<i>Candida albicans</i>	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth

Таблица 4 – Антимикробная активность жидкого экстракта цветков календулы (1:2) (экстрагент – спирт этиловый 40%)

Table. 4 – Antimicrobial activity of liquid extract of calendula flowers (1:2) (extragent – 40% ethanol)

Штамм микроорганизма / Microbial strain	Порядковый номер разведения / Serial number of dilution											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth
<i>Staphylococcus aureus</i>	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth
<i>Escherichia coli</i>	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth
<i>Bacillus cereus</i>	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Рост / Growth				
<i>Candida albicans</i>	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth

Таблица 5 – Антимикробная активность жидкого экстракта цветков календулы (1:2) (экстрагент – спирт этиловый 70%)**Table. 5 – Antimicrobial activity of liquid extract of calendula flowers (1:2) (extragent –70% ethanol)**

Штамм микроорганизма / Microbial strain	Порядковый номер разведения / Serial number of dilution											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth
<i>Staphylococcus aureus</i>	Роста нет / No growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth
<i>Escherichia coli</i>	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth
<i>Bacillus cereus</i>	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth
<i>Candida albicans</i>	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Роста нет / No growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth	Рост / Growth

Интересно, что жидкий экстракт цветков календулы (1:2) на 70% спирте проявляет наибольшую антимикробную активность среди всех исследуемых извлечений календулы лекарственной.

Выводы

Проведено скрининговое исследование антибактериальной активности извлечений цветков календулы лекарственной. Выявлено, что наиболее широким спектром антибактериальной активности обладает настой цветков календулы. В отношении *Pseudomonas aeruginosa* наиболее активным извлечением является настойка (1:10) на 70% спирте, в отношении *Escherichia coli* единственным извлечением, проявившим антимикробную активность, является настой цветков календулы (1:20), в отношении *Bacillus cereus* наибольшую активность проявили настойка цветков календулы (1:5) на 70% спирте и жидкий экстракт (1:2) на 70% спирте, в отношении *Candida albicans* наибольшую активность проявила настойка (1:10) на 70% спирте.

Библиографический список

- Афанасьева П.В., Куркина А.В. Обоснование подходов к фармацевтическому анализу сырья и препаратов календулы

It is interesting that liquid extract of pot marigold (1:2) on 70% alcohol revealed highest antimicrobial activity among all investigated objects on base of *Calendula officinalis* flowers.

Conclusions

The screening study of antibacterial activity of extracts of Calendula flowers was carried out. It was revealed that the widest range of antibacterial activity has an infusion of pot marigold flowers. Against *Pseudomonas aeruginosa* the most active object was tincture (1:10) with 70% ethanol, against *Escherichia coli* the only object that have demonstrated antimicrobial activity was infusion of Calendula flowers (1:20), against *Bacillus cereus* the highest activity was shown by Calendula flowers tincture (1:5) at 70% ethanol, and the liquid extract (1:2) on 70% ethanol, against *Candida albicans* tincture showed the highest activity (1:10) on 70% ethanol.

References

- Afanaseva P.V., Kurkina A.V. Obosnovanie podhodov k farmcevticheskomu analizu syrya i preparatov kalenduly lekarstvennoj [Substantiation of approaches to the phar-

- лекарственной // Научно-информационный межвузовский журнал «Аспирантский вестник Поволжья». 2015. № 5–6. С. 323–326.
2. Куркин В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов). – 2-е изд. перераб. и доп.– Самара: ООО «Офорт; ГОУ ВПО «СамГМУ», 2007. – 1239 с.
 3. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп.– М.: Медицина, 1990. – С. 237–238.
 4. Chandurkar P., Murab T., Ahakey N. et al. Antimicrobial activity of aqueous, acetone and methanol extracts of *Calendula officinalis* L. (Marigold) flower // International Journal of Pure & Applied Bioscience. 2015. Vol. 3, No. 2. P. 386–388.
 5. Efstratios E., Hussain A.I., Nigam P.S. et al. Antimicrobial activity of *Calendula officinalis* petal extracts against fungi, as well as Gram-negative and Gram-positive clinical pathogens // Complementary Therapies in Clinical Practice. 2012. Vol. 18. P. 173–176.
 6. Filho Filho J.C.C., Gondim B.L.C., Cunha D. A. et al. Physical properties and antibacterial activity of herbal tinctures of *Calendula* (*Calendula officinalis* L.) and Cashew Tree (*Anacardium occidentale* L.) // Pesq. Bras. Odontoped. Clin Integr. 2014. Vol. 14, No. 1. P. 49–53.
 7. Ghaima K.K., Rasheed S.F., Ahmed E.F. Antibiofilm, antibacterial and antioxidant activities of water extract of *Calendula officinalis* flowers // International Journal of Biological & Pharmaceutical Research. 2013. Vol. 4, No 7. P. 465–470.
 8. Goyal M., Goyal R., Goyal M. Antimicrobial and phytochemical estimation of *Calendula officinalis* against human pathogenic micro-maceutical analysis of raw material and phytopreparations of calendula]. Nauchno-informacionnyj mezhvuzovskij zhurnal Aspirantskij vestnik Povilzhya [Scientific Information Journal Interuniversity Postgraduate Volga region Bulletin], 2015, no. 5-6, pp. 323–326.
 2. Kurkin V.A. Farmakognoziya [Pharmacognosy] Uchebnik dlya studentov farmaceuticheskikh vuzov (fakultetov) [Textbook for students of pharmaceutical universities (faculties)]. 2nd ed. Revised. and suppl. Samara: ООО “Etching, GOU VPO” Samara State Medical University “, 2007. – 1239 p.
 3. Gosudarstvennaia farmakopeia SSSR. Vyp. 2: metody analiza [State Pharmacopoeia of the USSR. Issue 2: General methods of analysis] MZ SSSR. 11-e izd., dop. Moscow, Meditsina [Medicine], 1990, pp. 237–238.
 4. Chandurkar P., Murab T., Ahakey N. et al. Antimicrobial activity of aqueous, acetone and methanol extracts of *Calendula officinalis* L. (Marigold) flower // International Journal of Pure & Applied Bioscience. – 2015. – Vol. 3, No. 2. – P. 386–388.
 5. Efstratios E., Hussain A.I., Nigam P.S. et al. Antimicrobial activity of *Calendula officinalis* petal extracts against fungi, as well as Gram-negative and Gram-positive clinical pathogens // Complementary Therapies in Clinical Practice, 2012, vol. 18, pp. 173–176.
 6. Filho Filho JCC. Gondim BLC, Cunha D A. et al. Physical properties and antibacterial activity of herbal tinctures of *Calendula* (*Calendula officinalis* L.) and Cashew Tree (*Anacardium occidentale* L.) // Pesq Bras Odontoped Clin Integr, 2014, vol. 14, no. 1, pp. 49–53.
 7. Ghaima K.K., Rasheed S.F., Ahmed E.F. Antibiofilm, antibacterial and antioxidant activities of water extract of *Calendula officinalis* flowers // International Journal of Biological & Pharmaceutical Research, 2013, vol. 4, no 7, pp. 465–470.
 8. Goyal M., Goyal R., Goyal M. Antimicrobial and phytochemical estimation of *Calendula officinalis* against human pathogenic microorganisms // International Journal of Innovations in Bio-Sciences, 2011, vol.1, pp. 1–10.
 9. Pandey A, Chandel E. In vitro evaluation of antibacterial activity of *Calendula officina-*

- organisms // International Journal of Innovations in Bio-Sciences. 2011. Vol.1. P. 1–10.
9. Pandey A., Chandel E. In vitro evaluation of antibacterial activity of *Calendula officinalis* against MDR pathogens // World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2014. Vol. 3, No. 11. P. 879–898.
10. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: методические указания (МУК 4.2.1890-04) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 306–359.
- lis* against MDR pathogens // World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 2014, vol. 3, no. 11, pp. 879–898.
10. Opredelenie chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antibakterial'nym preparatam (Metodicheskie ukazaniia MUK 4.2.1890-04). [Determination of microorganisms sensitivity to antibacterial drugs (Methodological guidelines MUK 4.2.1890-04)] Klinicheskaia mikrobiologiya i antimikrobnaiia khimioterapiia [Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy], 2004, vol. 6 (4), pp. 306–359.

* * *

Афанасьева Полина Валериевна – аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии Самарского государственного медицинского университета. Область научных интересов: фармакогнозия и фитотерапия. E-mail: apolinarija03@mail.ru.

Куркина Анна Владимировна – доктор фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии Самарского государственного медицинского университета. Область научных интересов: фармакогнозия и фитотерапия. E-mail: kurkina-av@yandex.ru.

Куркин Владимир Александрович – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии Самарского государственного медицинского университета. Область научных интересов: фармакогнозия, ботаника и фитотерапия. E-mail: kurkinvladimir@yandex.ru.

Лямин Артем Викторович – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии Самарского государственного медицинского университета. Область научных интересов: микробиология. E-mail: avlyamin@rambler.ru.

Жестков Александр Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии Самарского государственного медицинского университета. Область научных интересов: микробиология. E-mail: microbiology@samsmu.ru.

* * *

Afanasyeva Polina Valerievna - postgraduate student of the Chair of Pharmacognosy with Botany and Phytotherapy Basics at Samara State Medical University. Area of expertise: pharmacognosy and phytotherapy. E-mail: apolinarija03@mail.ru.

Kurkina Anna Vladimirovna – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Assistant Professor of the Chair of Pharmacognosy with Botany and Phytotherapy Basics at Samara State Medical University. Area of expertise: pharmacognosy, phytotherapy, standardization of medicinal raw materials. E-mail: kurkina-av@yandex.ru

Kurkin Vladimir Aleksandrovich – doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Chair of Pharmacognosy with Botany and Phytotherapy Basics at Samara State Medical University. Area of expertise: Pharmacognosy, botany, and phytothereapy. E-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru.

Lyamin Artyom Viktorovich – Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer of the Chair of General and Clinical Microbiology, Immunology, and Allergology at Samara State Medical University. Area of expertise: microbiology. E-mail: avlyamin@rambler.ru.

Zhestkov Aleksandr Viktorovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Chair of General and Clinical Microbiology, Immunology, and Allergology at Samara State Medical University. Area of expertise: microbiology. E-mail: microbiology@samsmu.ru.

УДК 615.32.012:543.422.3

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ УФ-СПЕКТРОВ
РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ СЫРЬЯ КРАПИВЫ ДВУДОМНОЙ***Э.А. Балагозян, В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева**Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия***COMPARATIVE STUDY OF THE UV SPECTRA
OF VARIOUS RAW MATERIALS OF URTICA DIOICA L.***E.A. Balagozyan, V.A. Kurkin, O.E. Pravdivtseva**Samara State Medical University, Samara, Russian Federation**E-mail: mredgar@mail.ru*

Крапива двудомная (*Urtica dioica* L., сем. Urticaceae – крапивные) – популярное лекарственное растение, листья которого в нашей стране используются в качестве кровоостанавливающего средства. За рубежом корневища с корнями крапивы двудомной являются основой для получения препаратов для лечения аденомы предстательной железы. Химический состав корневищ с корнями крапивы двудомной достаточно сложен и представлен такими веществами, как полисахариды, лектины, стерины и др.

Целью настоящей работы явилось сравнительное фитохимическое исследование различных видов сырья крапивы двудомной методом спектрофотометрии. Проведенное исследование извлечений из различных видов сырья крапивы двудомной показало, что для листьев, соцветий и плодов характерным является наличие флавоноидов. При этом в корневищах с корнями крапивы двудомной доминируют стерины. Отмечено также, что УФ-спектры извлечений женских соцветий и плодов крапивы двудомной имеют одинаковые максимумы поглощения, что может свидетельствовать о схожести их химического состава.

Ключевые слова: крапива двудомная, *Urtica dioica* L., корневища с корнями, листья, соцветия, плоды.

Крапива двудомная (*Urtica dioica* L., сем. крапивные *Urticaceae*) является одним из

Stinging nettle (*Urtica dioica* L.) is one of the famous and popular medicinal plants. In Russia the herbal materials are nettle's leaves which have haemostatic effect. At the same time abroad the rhizomes and roots of nettle are the source of drugs with antitumor activity. The chemical composition of the rhizomes and roots of nettle is quite complicated and is represented by substances such as polysaccharides, lectins, sterols etc.

The aim of the present study is the comparative phytochemical research of various parts of raw nettle by spectrophotometry. The study of extracts from various raw materials of nettle has shown, that the presence of flavonoids is peculiar for leaves, flowers and fruits. Sterols dominate in the rhizomes and roots of nettle. It was also noted that the UV-spectra of extracts of female inflorescences and fruits nettle have the same absorption maxima.

Keywords: the nettle, *Urtica dioica* L, rhizomes with roots, leaves, flowers, inflorescence, fruits.

Urtica dioica L. from Urticaceae family is one of the most popular medicinal plants [1, 2,

самых популярных лекарственных растений [1, 2, 3, 4]. В России листья крапивы двудомной применяются в основном в качестве источника кровоостанавливающих средств. За рубежом корневища с корнями крапивы двудомной являются основой для получения лекарственных препаратов, обладающих противоопухолевой активностью («Простафортон», «Базотон») и, применяемых для лечения аденомы предстательной железы [2, 3]. Надземная часть крапивы двудомной также успешно используется в урологической практике. Эффективная терапия аденомы предстательной железы является актуальной проблемой современной медицины. Несмотря на положительный зарубежный опыт, в нашей стране препараты на основе корневищ с корнями крапивы двудомной не производятся. Это связано с тем обстоятельством, что в РФ отсутствует фармакопейная статья на указанный вид сырья. Как известно, разработке нормативной документации должны предшествовать исследования химического состава сырья и фармакологических свойств препаратов на его основе. Проведенные нами ранее исследования показывают наличие для густого экстракта корневищ с корнями крапивы двудомной диуретической активности, что свидетельствует о перспективности галеновых препаратов на основе сырья данного растения [5].

Следует отметить, что химический состав корневищ с корнями крапивы двудомной достаточно сложен. В данном сырье содержатся стерин (β-ситостерин), лектины, полисахариды, аминокислоты и другие вещества [2, 3, 6]. При этом химический состав корневищ с корнями крапивы двудомной до сих пор изучен в недостаточной степени. Так, в литературе нет однозначных данных о группе веществ, отвечающих за противоопухолевую активность препаратов крапивы двудомной. Ряд ученых связывают действие препаратов крапивы двудомной с содержанием лектинов, поэтому большое внимание уделяется анализу аминокислотного состава сырья [7]. В то же время существуют предположения, что основной вклад в проявление фармакологической активности вносят стерин [2, 3]. Все вышеизложенное свидетельствует об актуальности исследования

3, 4]. In Russia the herbal materials are nettle's leaves which have haemostatic effect. At the same time abroad, the rhizomes and roots of nettle are the source of drugs with antitumor activity (Prostaforton, Bazoton), and applied for treatment of prostatic adenoma [2, 3]. Aboveground part of *Urtica dioica* L. is successfully used in urology. Efficient therapy of prostatic adenoma is a timely problem of the contemporary medicine. Despite the positive foreign experience, there are no drugs in our country produced on the basis of the roots with rhizomes of *Urtica dioica* L. It is conditioned by the absence of pharmacopoeial article in the Russian Federation about this kind of raw materials. As we know, the development of regulatory documents is preceded by the investigations for chemical composition of the raw materials and pharmacological properties of the drugs on its basis. The studies, we have carried out previously show the presence of a dense extract of roots with rhizomes of *Urtica dioica* L. with diuretic activity, which gives evidence about the prospects of galenic drugs on the basis of these plants [5].

We should note, that chemical composition of the roots with rhizomes of *Urtica dioica* L. is rather complex. This raw material has sterols (β-sitosterol), lectins, polysaccharides, amino acids and other substances [2, 3, 6]. But chemical composition of roots with rhizomes of *Urtica dioica* is still understudied. So, there are no clear data in literature about the group of substances responsible for antitumor action of drugs from *Urtica dioica*. Some scientists associate the activity of *Urtica dioica* drugs with content of lectins, therefore close attention is paid to the analysis of amino acid composition of raw materials [7]. Meanwhile some scientists believe that sterols make a principal contribution into the pharmacological activity manifestation [2, 3]. All above mentioned gives

химического состава корневищ с корнями крапивы двудомной. Так, ранее нами с помощью колоночной хроматографии был выделен эргостерин – доминирующий компонент корневищ с корнями крапивы двудомной [8]. Дальнейшие исследования привели к необходимости разработки методики анализа суммы стероидных соединений в корневищах с корнями крапивы двудомной [9].

Следует отметить, что крапива двудомная является сорным растением и широко распространена на территории РФ, поэтому представляет большой интерес исследование других видов сырья крапивы двудомной. В научной литературе имеются указания на наличие нефролитической активности у соцветий и плодов крапивы двудомной, что позволяет предположить возможность получения новых лекарственных препаратов [6]. Также это затрагивает вопрос комплексной переработки надземной части крапивы двудомной при заготовке корневищ с корнями изучаемого растения. Ранее с помощью тонкослойной хроматографии нами было отмечено, что для надземной части крапивы двудомной характерно наличие веществ фенольной природы, в то время как в подземных органах содержатся преимущественно соединения стероидной природы [8].

Целью настоящей работы явилось сравнительное фитохимическое исследование различных видов сырья крапивы двудомной методом спектрофотометрии.

Объектами исследования служили образцы воздушно-сухих листьев, соцветий и корневищ с корнями, а также плодов, заготовленных отдельно от мужских и женских экземпляров растений. Заготовка этого сырья проводилась одномоментно в июле 2015 г. на территории Самарской области. На основе всех видов сырья с помощью 70% этилового спирта были получены извлечения, которые затем были исследованы на спектрофотометре «Specord 40» (Analytik Jena) в кюветах с толщиной слоя 10 мм на наличие веществ флавоноидной и стероидной природы.

Для анализа веществ стероидной природы был использован метод, основанный на взаимодействии концентрированной серной кислоты с терпеноидами. Для анализа веществ флавоноидной природы мы использовали

evidence about the timeliness of chemical composition investigation of roots with rhizomes of *Urtica dioica* L [8]. Further investigations led to the necessity of working out of sterol compounds sum analysis methods in roots with rhizomes of *Urtica dioica* [9].

We should note that *Urtica dioica* is a weed plant and it is widespread in Russia, therefore the study of other raw materials of this plant is of big interest. There are some directions in scientific literature about the presence of nephrolytic activity of inflorescences and fruits of *Urtica dioica*, which gives grounds about the obtainment of new medicinal drugs [6]. The issue of complex processing of aboveground parts of *Urtica dioica* with procurement of its roots with rhizomes is also discussed. Previously, using thin-layered chromatography we noted that above-ground part of *Urtica dioica* is characterized by the substances of phenolic nature, while underground parts mainly possess steroid nature substances [8].

The purpose of this paper is comparative phytochemical investigation of different types of *Urtica dioica* by using a method of spectrophotometry.

Samples of air dried leaves, inflorescences and roots with rhizomes, as well as fruits, procured separately from male and female samples were the objects of the study. Procurement of these raw materials was done in July 2015 in Samara Oblast. Based on all types of raw materials, using 70% ethanol we obtained extracts, which were further studied in Specord40 (Analytic Jena) spectrophotometer in cuvettes with 10 mm layer for the presence of flavonoid and steroid nature substances.

To analyze the steroid nature substances we used a method based on the interconnection of concentrated sulphuric acid with terpenoids. To analyze the flavonoid nature substances we used differential spectrophotometry with alco-

дифференциальную спектрофотометрию с применением спиртового раствора хлорида алюминия. Кроме того нами был использован раствор РСО эргостерина в качестве стандарта. Приготовление раствора эргостерина: около 0,01 г (точная навеска) стандартного образца эргостерина помещают в мерную колбу на 25 мл, растворяют 10 мл в концентрированной серной кислоте, нагревают в водяной бане при температуре 70 °С в течение 1 часа, охлаждают до комнатной температуры, доводят до метки концентрированной серной кислотой, перемешивают. 1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу на 25 мл, доводят до метки концентрированной серной кислотой, перемешивают.

Результаты анализа приведены на рисунках 1–4. Анализ сырья надземной части крапивы двудомной показывает, что листья и соцветия содержат вещества флавоноидной природы. Можно отметить, что имеются характерные отличительные признаки на кривых поглощения УФ-спектров извлечений листьев, корневищ с корнями, соцветий и плодов крапивы двудомной. При добавлении раствора хлорида алюминия имеет место bathochromный сдвиг в длинноволновую область с максимумом около 410 нм. Образующийся комплекс с раствором алюминия хлорида показывает наличие флавоноидов (рис. 1, 2). Следует отметить, что кривые поглощения извлечений на основе женских соцветий и плодов крапивы двудомной имеют одинаковые максимумы поглощения (около 290 и 330 нм), что свидетельствует о сходном химическом составе.

Ранее нами было отмечено, что спирто-водное извлечение из корневищ с корнями крапивы двудомной на основе 70% этилового спирта не дает характерных максимумов поглощения. Поэтому за основу анализа суммы стеринных соединений нами был использован метод, основанный на взаимодействии тритерпеновых соединений с серной кислотой концентрированной [10, 11, 12]. При этом максимум поглощения извлечений из корневищ с корнями крапивы двудомной совпадает с максимумом эргостерина, выделенного нами ранее и составили 328 ± 2 нм [8, 9]. Кривые поглощения приведены на рисунках 5 и 6.

hol solution of aluminum chloride. Apart from this we used solution of work standard of ergosterin. Preparation of ergosterin solution: about 0.01 g (accurate weighing) of ergosterin work standard is placed into the 25 ml measuring flask mark, then 10 ml are dissolved in concentrated sulphuric acid, heated on a water bath at 70 °C during 1 hour, then it is cooled for ambient temperature, and brought up to the mark by concentrated sulphuric acid and blended. 1 ml of the solution obtained is put into 25 ml measuring flask, brought up to the mark by the concentrated sulphuric acid, blended.

The analysis results are shown in figures 1-4. The analysis of the above-ground parts of *Urtica dioica* shows that leaves and inflorescences have flavonoid nature substances. We should note that there are characteristic distinctive features in the UV spectrums adsorption curves of leaves, root with rhizomes, inflorescences and fruits extracts of *Urtica dioica*. After the addition of aluminum chloride solution there is a bathochromic shift into long wave field with maximum about 410 nm. The complex with aluminum chloride solution shows the presence of flavonoids (figures 1, 2). Adsorption curves of extracts on the basis of female inflorescences and fruits of *Urtica dioica* has the same adsorption maxima (about 290 and 330 nm), which shows similar chemical structure.

Previously we noted that alcohol-water extract from roots with rhizomes of *Urtica dioica* on the basis of 70% ethanol did not give characteristic adsorption maxima. Therefore, we used a method based on the interrelation of triterpene compounds with concentrated sulphuric acid for the analysis of total sterine compounds [10, 11, 12]. And the maximum of adsorption from roots with rhizomes with roots of *Urtica dioica* coincides with maximum of ergosterine, isolated previously, and amounted to 328 ± 2 nm [8, 9]. The adsorption curves are shown in the

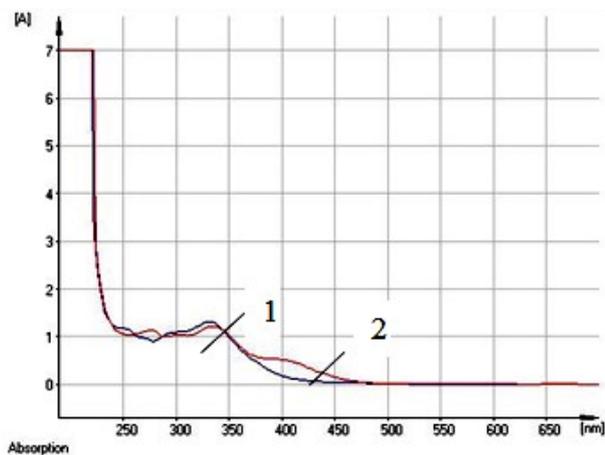


Рисунок 1 – УФ-спектры извлечений из листьев крапивы двудомной в спирте этиловом 70% (1:500)
 1 – УФ-спектр спиртового извлечения;
 2 – УФ-спектр спиртового извлечения с добавлением алюминия хлорида
Figure 1 – UV spectrums of extracts from *Urtica dioica* leaves in ethanol 70% (1:500)
 1 – UV spectrum of alcohol extract;
 2 – UV spectrum of alcohol extract with aluminum chloride

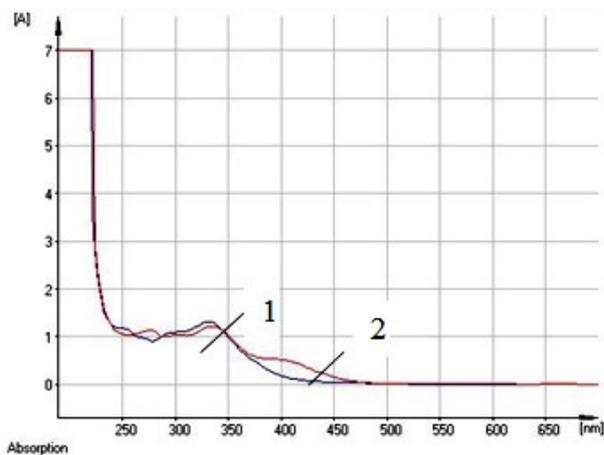


Рисунок 2 – УФ-спектры извлечений из мужских соцветий крапивы двудомной в спирте этиловом 70% (1:500)
 1 – УФ-спектр спиртового извлечения;
 2 – УФ-спектр спиртового извлечения с добавлением алюминия хлорида
Figure 2 – UV spectrums of extracts from *Urtica dioica* male inflorescences in ethanol 70% (1:500)
 1 – UV spectrum of alcohol extract;
 2 – UV spectrum of alcohol extract with aluminum chloride

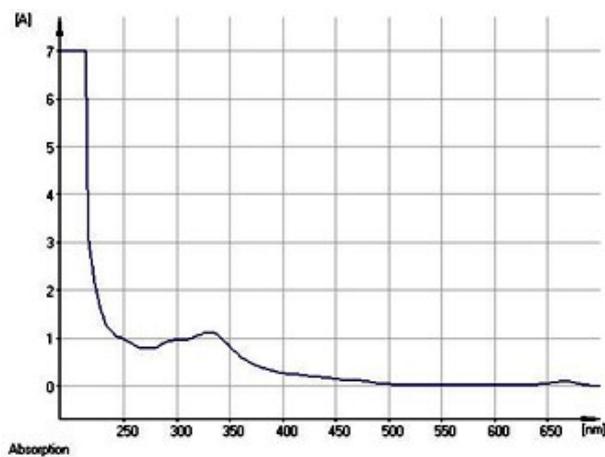


Рисунок 3 – УФ-спектр извлечения из женских соцветий крапивы двудомной в спирте этиловом 70% (1:1500)
Figure 3 – UV spectrums of extracts from *Urtica dioica* of female inflorescences in ethanol 70% (1:1500)

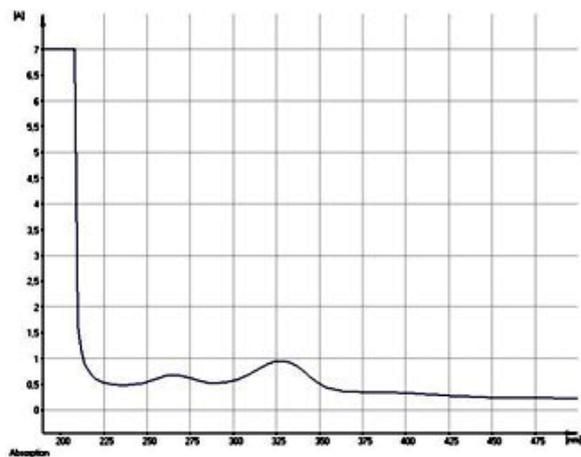


Рисунок 4 – УФ-спектр извлечения из плодов крапивы двудомной в спирте этиловом 70% (1:1500)
Figure 4 – UV spectrums of extracts from *Urtica dioica* fruits in ethanol 70% (1:1500)

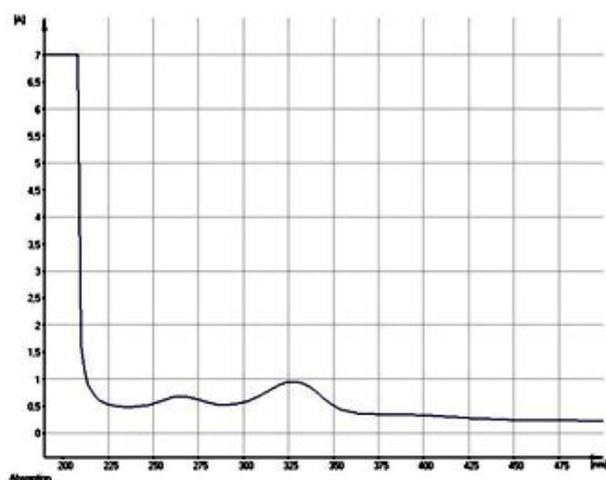


Рисунок 5 – УФ-спектр извлечения из корне-виц с корнями крапивы в серной кислоте концентрированной (1:2500)
Figure 5 – UV spectrum of extract from roots with rhizomes in concentrated sulphuric acid (1:2500)

Выводы

В результате сравнительного фитохимического исследования извлечений из различных видов сырья крапивы двудомной установлено, что для листьев, соцветий и плодов характерно наличие флавоноидов, тогда как в подземной части крапивы двудомной обнаруживаются стеринны. УФ-спектры извлечений женских соцветий и плодов крапивы двудомной имеют одинаковые максимумы поглощения, что может свидетельствовать о схожести химического состава.

Библиографический список

1. Генкина Г.Л., Мжелская Л.Г. Спектрофотометрия гликозидов олеаноловой кислоты и хедерагенина в концентрированной серной кислоте // Химия природных соединений. 1977. № 2. С. 220–227.
2. Куркин В.А., Рыжов В.М., Балагозян Э.А. Изучение возможностей комплексной переработки корней и корневищ крапивы двудомной // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2012. Т. 14, № 1 (9). С. 2246–2248.
3. Куркин В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических ву-

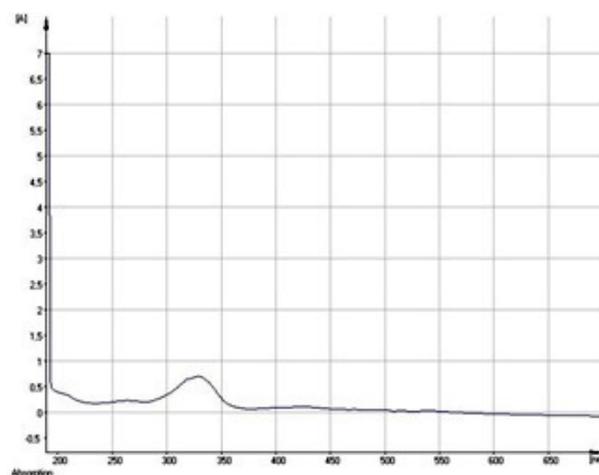


Рисунок 6 – УФ-спектр раствора эргостерина в серной кислоте концентрированной (1:100)
Figure 6 – UV spectrum of ergosterin solution in concentrated sulphuric acid (1:100)

figures 5 and 6.

Conclusions

As the result of comparative phytochemical study of extracts from different raw materials of *Urtica dioica* we have established, that leaves, inflorescences, and fruits are characterized by the presence of flavonoids, while underground part of *Urtica dioica* has sterols. UV spectrums of extracts from female inflorescences and fruits of *Urtica dioica* have the same adsorption maxima, which shows the similarity of chemical structure.

References

1. Genkina G.L, Mzhel'skaia L.G. Spektrofotometriia glikozidov oleanolovoi kisloty i khederagenina v kontsentrirrovannoi sernoi kislotte [Spectrophotometry of glycosides of oleanolic acid and hederagenin in concentrated sulphuric acid]. *Khimiia prirodnikh soedinenii* [Chemistry of natural compounds], 1977, no. 2, pp. 220–227.
2. Kurkin V.A., Ryzhov V.M., Balagozian E.A. Izuchenie vozmozhnostei kompleksnoi pererabotki kornei i kornevishch krapivy dvudomnoi [Study of possibilities for complex processing of roots and rhizomes of *Urtica dioica*]. *Izvestiia Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiiskoi akademii nauk* [News of Samara Scientific Center of Russian Academy of Sciences], 2012, vol. 14, no. 1(9),

- зов (факультетов). – 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт»; ГОУ ВПО «СамГМУРозздрава», 2007. – 1239 с.
4. Тринева О.В., Сливкин А.И., Дмитрива А.В. Определение суммы свободных аминокислот в листьях крапивы двудомной // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2015. №5. С. 19–25.
 5. European Pharmacopoeia. – 6-th Ed. – Rockville: United States Pharmacopoeial Convention. Inc., 2008. – P. 1224–1225.
 6. Государственная фармакопея СССР. – 11-е изд. / МЗ СССР. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 400 с.
 7. Пономарев В.Д., Оганесян Э.Т. Спектры поглощения пентациклических тритерпеноидов в серной кислоте // Химия природных соединений. 1971. № 2. С. 147–150.
 8. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Magnoliaceae-Limoniaceae. – Л.: Наука, 1984. – С. 139–140.
 9. Балагозян Э.А. Изучение подходов к стандартизации корневищ с корнями крапивы двудомной // Молодые ученые XXI века – от идеи к практике. Аспирантские чтения – 2015: материалы науч.-практ. конф. Самара: Аэропринт, 2015. – С. 158–159.
 10. Балагозян Э.А., Зайцева Е.Н., Правдивцева О.Е. Изучение диуретической активности густого экстракта из корневищ крапивы двудомной // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2015. Т. 17, № 2 (2). С. 442–444.
 11. Акушская А.С. Разработка методик количественного определения суммы сапони-
3. Kurkin V.A. Farmakognoziia: uchebnik dlia studentov farmatsevticheskikh vuzov (fakul'tetov). - 2-e izd., pererab. i dop. [Pharmacognosy: students book for pharmaceutical institutions (departments) 2nd edition updated and revised]. Samara: ООО «Офорт»; ГОУ ВПО «СамГМУРозздрава», 2007, p. 1239.
 4. Trineeva O.V., Slivkin A.I., Dmitriva A.V. Opredelenie summy svobodnykh aminokislot v list'iakh krapivy dvudomnoi [Determination of free amino acids sum in leaves of *Urtica dioica*]. Voprosy biologicheskoi, meditsinskoi i farmatsevticheskoi khimii [Issues of biological medicine and pharmaceutical chemistry], 2015, no. 5, pp. 19–25.
 5. European Pharmacopoeia. 6-th Ed. Rockville: United States Pharmacopoeial Convention. Inc., 2008. pp. 1224–1225.
 6. Gosudarstvennaia farmakopeia SSSR. 11-e izd. / MZ SSSR [State Pharmacopoeia of the USSR, 11th edition]. Moscow, Meditsina [Medicine], 1990, is. 2, p. 400.
 7. Ponomarev V.D., Oganessian E.T. Spektiry pogloshcheniia pentatsiklicheskich triterpenoidov v sernoi kislote [Adsorption spectrums of pentacyclic triterpenes in sulphuric acid]. Khimiiia prirodnykh soedinenii [Chemistry of natural compounds], 1971, no. 2, pp. 147–150.
 8. Rastitel'nye resursy SSSR: Tsvetkovye rasteniia, ikh khimicheskii sostav, ispol'zovanie; Semeistva Magnoliaceae-Limoniaceae [Plant Resources of the USSR: Flower plants, their chemical structure, usage. Magnoliaceae-Limoniaceae Families]. Nauka [Science], 1984, pp. 139–140.
 9. Balagozyan E.A. Izuchenie podkhodov k standartizatsii kornevishch s korniami krapivy dvudomnoi [Study of approaches to standardization of root with rhizomes of *Urtica dioica*]. Molodye uchenye XXI veka – ot idei k praktike. Aspirantskie chteniia - 2015: materialy nauch.-prakt. konf. [Young scientists of XXI century, from idea to practice, Postgraduate readings – 2015, materials of scientific conference], Samara: Aeroprint, 2015, pp. 158–159.
 10. Balagozyan E.A., Zaitseva E.N., Pravdivtseva O.E. Izuchenie diureticheskoi aktivnosti gustogo ekstrakta iz kornevishch krapivy dvudomnoi [Study of diuretic activity of dense extract from roots of *Urtica dioica*]. Izvestiia Samarskogo nauchnogo tsentra pp. 2246–2248.

- нов и суммы флавоноидов в надземной части женьшеня // Аспирантский вестник Поволжья. – 2014. – № 1–2. – С 245–248.
12. Вайс Р.Ф., Финтельман Ф. Фитотерапия: руководство: пер. с нем. – М.: Медицина, 2004. – 552 с.
 13. Куркин В.А. Основы фитотерапии: учебное пособие. – Самара: ООО «Офорт»; ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2009. – 963 с.
11. Akushskaya A.S. Razrabotka metodik kolichestvennogo opredeleniia summy saponinov i summy flavonoidov v nadzemnoi chasti zhen'shenia [Working out of methods for quantitative determination of saponins and flavonoids sum]. Aspirantskii vestnik Povolzh'ia [Postgraduate reporter of Volga region], 2014, no. 1-2, pp 245–248.
 12. Vais R.F., Fintel'man F. Fitoterapiia: rukovodstvo: per. s nem. [Phytotherapy: guidelines: translation from German]. Moscow, Meditsina [Medicine], 2004, p. 552.
 13. Kurkin V.A. Osnovy fitoterapii: uchebnoe posobie [Principals of Phytotherapy: study guide]. Samara: ООО «Ofort»; GOU VPO «SamGMU Roszdrava», 2009, pp. 963.

* * *

Балагозян Эдгар Артурович – аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии Самарского государственного медицинского университета. Область научных интересов: фармакогнозия и фитотерапия. E-mail: mredgar@mail.ru

Куркин Владимир Александрович – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии Самарского государственного медицинского университета. Область научных интересов: фармакогнозия, ботаника и фитотерапия.

Правдивцева Ольга Евгеньевна – доктор фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии Самарского государственного медицинского университета.

* * *

Balagozyan Edgar Arturovich – postgraduate student of the Chair of Pharmacognosy with Botany and Phytotherapy Basics at Samara State Medical University. Area of expertise: Pharmacognosy and phytotherapy. E-mail: mredgar@mail.ru.

Kurkin Vladimir Aleksandrovich – doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Chair of Pharmacognosy with Botany and Phytotherapy Basics at Samara State Medical University. Area of expertise: Pharmacognosy, botany, and phytothereapy. E-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru.

Pravdivtseva Olga Evgenyevna – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Assistant Professor at the Chair of Pharmacognosy with Botany and Phytotherapy Basics at Samara State Medical University. Area of expertise: Pharmacognosy, botany, and phytothereapy.

УДК 582.766.6:581.43'44'45(470.6)

**МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИВАН-ЧАЯ УЗКОЛИСТНОГО
(*CHAMENERION ANGUSTIFOLIUM* (L.) SCOP.),
ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО НА СЕВЕРНОМ КАВКАЗЕ****Ф.К. Серебряная, И.И. Посевин***Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ГБОУ ВПО Волг ГМУ Минздрава России, г. Пятигорск, Россия***MORPHOLOGICAL AND ANATOMICAL INVESTIGATIONS OF *CHAMENERION
ANGUSTIFOLIUM* (L.) SCOP.) GROWING IN THE NORTHERN CAUCASUS REGION****F.K. Serebryanaya, I.I. Posevin***Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk, Russian Federation
E-mail: fatimasereb@yandex.ru*

Изложены результаты изучения микро-диагностических признаков листа, стебля, черешка листа иван-чая узколистного (*Chamenerion angustifolium* (L.) Scop.), семейства кипрейные, или ослинниковые (*Onagraceae*), произрастающего на Северном Кавказе, необходимые для установления подлинности сырья.

Ключевые слова: морфолого-анатомическое исследование, *Chamenerion angustifolium* (L.) Scop., иван-чай узколистный, анатомическое строение листа, устьичные аппараты, черешок, стебель.

Исследование перспективных ресурсных видов, произрастающих на территории Северного Кавказа, является одной из актуальных задач современной фармации. Данное исследование входит в комплексное изучение перспективных ресурсных видов флоры Северного Кавказа [1–5]. Лекарственные средства растительного происхождения привлекают внимание многих исследователей. Интерес к представителям рода Хамерион связан с тем, что в молодых листьях и корневищах иван-чая узколистного содержится 10 % дубильных веществ, обнаружены лектины, витамин С, сахара, органические кислоты, пектины, алкалоиды. Данный вид относится к медоносам, как и близкий вид, произрастающий также на территории Кав-

The article covers the results of the study for micromorphological signs of leaf, stem, petiole of *Chamenerion angustifolium* (L.) Scop., from Onagraceae family, which grows in the Northern Caucasus, necessary to establish raw materials authenticity.

Keywords: morphological and anatomical study, *Chamenerion angustifolium* (L.) Scop., great willow-herb, anatomical structure of leaf, stomatal apparatuses, stalk, stem.

Research for prospective resource of species growing in the North Caucasus, is one of the urgent problems of modern pharmacy. This investigation is a part of a complex research for prospective flora resources in the North Caucasus. Plant drugs of vegetable origin attract the attention of many researchers [2]. The interest in representatives of *Chamenerion* genus is conditioned by the fact that young leaves and rhizomes of willow-herb contains from 10 to 20% of tannins, lectins, vitamin C, sugars, organic acids, pectins, alkaloids. This species belongs to a bee plant, as well as closely related species, which as well grows in the Caucasus,

каза, иван-чай кавказский, который встречается в основном в скально-осыпной зоне [6, 7]. Иван-чай узколистый накапливает витамин С и дубильные вещества [8].

Среди микроэлементов, обнаруженных в растении, следует упомянуть о довольно большой концентрации железа, меди и марганца. В 100 г зелёной массы иван-чая узколистого содержится 23 мг железа, 1,3 мг никеля, 16 мг марганца, 1,3 мг титана, 0,44 мг молибдена и 6 мг бора. В надземной части растения имеется до 20 % белка, солей фосфора, кальция, кобальта. Кроме того, обнаружены калий, кальций, литий и др. элементы. В корнях концентрация танина может достигать до 20 мг/ % (в листьях его около 10 мг/ %). Настои и отвары листьев иван-чая обладают сильным противовоспалительным и обволакивающим свойствами, обусловленными танинами и слизью (полисахаридами). Он имеет самый высокий коэффициент противовоспалительного действия среди исследованных растений отечественной флоры. В начале 70-х годов XX века группой российских специалистов во Всероссийском онкологическом центре РАМН был получен препарат «Ханерол». Сырьём для его получения служили соцветия иван-чая, собранные в фазе массового цветения. Было обнаружено, что иван-чай обладает выраженной цитостатической и гемагглютинирующей активностью, что подтверждено экспериментальными исследованиями. Ханерол обладает противоопухолевым действием [8].

В народной медицине растение применяется при гонорее, сифилисе, листья и цветущую надземную часть используют как ранозаживляющее средство при отите, ангине, язве желудка, при мигрени и как седативное. Отвар листьев травники назначали при золотухе, желудочных заболеваниях и как снотворное. Знахари использовали иван-чай при лечении эпилепсии, алкогольных психозов, малокровии, как смягчительное и потогонное при простуде, а также при лечении различного вида злокачественных опухолей. Действует успокаивающе на центральную нервную систему. По своим седативным свойствам он несколько уступает валериане

Caucasus willow-herb, which grows mainly in rocky talus zone [6, 7]. *Chamerion angustifolium* accumulates vitamin C and tannins [8].

A quite high concentration of iron, copper and manganese should be mentioned among the trace elements found in the plant. 100 g of green mass of willow-herb contains 23 mg of iron, 1.3 mg of nickel, manganese 16 mg, 1.3 mg of titanium, molybdenum, 0.44 mg, and 6 mg of boron. The aboveground plant parts have 20% protein, phosphorus, calcium, cobalt. Furthermore, we detected potassium, calcium, lithium, and others elements. The roots tannin concentration can reach up to 20 mg% (in its leaves about 10 mg%). Infusions and decoctions from the leaves of willow-herb have strong anti-inflammatory and shielding properties due to tannins and slime (polysaccharides). It has the highest rate of anti-inflammatory action among the studied native flora plants. In early 1970s, a group of Russian specialists from the Russian Academy of Medical Sciences Cancer Center obtained hanerol drug. Blossoms of willow-herb, collected in the flowering phase served as raw materials for its production. It was found that the willow-herb has a pronounced cytotoxic and hemagglutinating activity, which was confirmed by experimental studies. Hanerol has an antitumor effect [8].

In folk medicine the plant is used in gonorrhoea, syphilis treatment, leaves and flowering aerial parts are used as a wound-healing agent, in otitis, angina, gastric ulcers, migraines treatment, and as a sedative. A decoction of the leaves herbalists prescribed for scrofula, stomach disorders treatment, and as a sleep aid. Healers used willow-herb in the treatment of epilepsy, alcoholic psychoses, anemia as an emollient and diaphoretic for colds, as well as in the treatment of various types of malignant tumors. It has a calming effect on the central nervous system. According to its sedative properties, it is slightly inferior to valerian drug, but it has other properties that have no valerian. Ivan-tea is able to change the conditioned reflex activity of a human, and therefore it is very effective in the neuroses treatment.

Chamerion angustifolium (*Chamerion angustifolium* (L.) Scop.) belongs to the Cha-

лекарственной, но обладает другими свойствами, которых у валерианы нет. Иван-чай способен изменять условно-рефлекторную деятельность человека, и поэтому весьма эффективен при лечении неврозов.

Иван-чай или кипрей узколистный [*Chamaenerion angustifolium* (L.) Scop.; синоним – *Epilobium angustifolium* L.] относится к роду *Chamaenerion* (*Chamerion*), семейству кипрейные или ослинниковые (*Onagraceae*), порядку миртоцветные (*Myrtales*).

Иван-чай узколистный – многолетнее длиннокорневищное травянистое растение высотой 100–150 (до 200) см. Корневище толстое, ползучее, на вертикальных и горизонтальных корнях развиваются многочисленные дополнительные почки. Стебель прямостоячий, округлый, простой, голый, густо облиственный. Листья очередные, сидячие, иногда с очень короткими черешками, простые, форма листовой пластинки ланцетная, к основанию клиновидно суженные, по краю зубчатые или цельные. Соцветия ботриоидные. Цветки с двойным околоцветником, четырёхчленные, обоопольные, собраны в редкую верхушечную кисть длиной 30–45 см, бледно-розовые, реже белые. Нектарное кольцо расположено вокруг столбика. Венчик 2–3 см в диаметре [6].

Chamaenerion angustifolium (L.) Scop. – геофит, хамефит, голарктический элемент, произрастает в широколиственных лесах, в субальпийском поясе до 2600 м.н.у.м. [7, 9]. Иван-чай узколистный относится к опушечно-кустарниковой эколого-фитоценотической группе [8]. Распространен в горных лесах, на высокотравных лугах, произрастает на лесных опушках и субальпийских лугах. Встречается в лесной зоне и лугово-степном поясе. Характерным местообитанием для иван-чая узколистного являются и зоны речных долин, а также морен, кроме того, встречается на местах пожарищ [7].

На территории КМВ территория распространения данного вида охватывает окрестности городов Кисловодск, Пятигорск, Бежешевской [9].

maenerion genus, Onagraceae family, Myrtales order. It is a perennial long-rhizome herbaceous plant 50-150 (200) cm. Rhizome thick, creeping, vertical and horizontal roots develop numerous additional buds. Stem erect, rounded, simple, naked, densely leafy. Leaves alternate, sessile, sometimes with very short petioles, the simple shape of the leaf blade lanceolate, narrowed to the base of a wedge on the edge serrated or entire. Inflorescences botrioid. Flowers with a double perianth, bisexual, collected in a rare apical brush 10-45 cm long, pale pink, rarely white. Nectarine ring is disposed around the column. Corolla 2-3 cm in diameter [6].

Chamaenerion angustifolium (L.) Scop. – Geofit, hamefit, holarctic element, grows in deciduous forests in the subalpine zone up to 2600 m above sea level [7, 9]. *Chamerion angustifolium* refers to low shrub eco-phytocoenotic group [8]. It grows in the mountain forests, tall grass meadows, forest edges, and subalpine meadows. It occurs in the forest zone and meadow-steppe zone, river valleys, as well as moraines, are a typical habitat for willow-herb moreover, found in the field of fires [7]. In the Caucasus Mineral Waters area this species grows in Kislovodsk, Pyatigorsk, Bekeshevka. [9].

The plant material was fixed in the system: ethyl alcohol 70% – glycerol – water in a ratio of 1:1:1. Cross sections of the stem, the leaf blade and petiole was carried out using the blade, staining was performed following histochemical reagents - phloroglucinol solution of sulfuric acid and 50% for the detection lignified elements Lugol reagent to detect the localization of starch grains. These slides are examined using BIOMED-2 microscope with Digital Camera Electronic Eyepiece MD300 (3.1 megapixels).

Leaf blade has a dorsoventral type. The mesophyll is situated under the upper epidermis. In the area of the main vein collenchyme is located under the epidermis leaf in 1–2 layers. The conductive system is represented by a large dorsal vascular bundle collateral type crescent-shaped. Xylem is oriented to the ventral part. The presence of parenchymal vascular bundle sheath is specified. Sclerenchyma not developed.

Проведено морфолого-анатомическое исследование вегетативных органов иванчая узколистного. Растительное сырье фиксировали в системе: спирт этиловый 70% – глицерин – вода в соотношении 1:1:1. Поперечные срезы стебля, листовой пластинки и черешка листа выполняли с помощью лезвий, окрашивание проводили следующими гистохимическими реактивами – раствором флороглюцина и кислоты серной 50% для выявления лигнифицированных элементов, реактивом Люголя для выявления локализации крахмальных зерен. Полученные микропрепараты изучали с помощью микроскопа БИОМЕД-2 с фотонасадкой Digital Camera Electronic Eyepiece MD300 (3.1 megapixels).

Листовая пластинка дорзовентрального типа. Под верхней эпидермой расположен палисадный мезофилл. В области главной жилки под эпидермой располагается пластинчатая колленхима в 1–2 слоя. Проводящая система представлена одним крупным дорзальным проводящим пучком коллатерального типа полулунной формы. Ксилема ориентирована к вентральной части. Характерно наличие паренхимной обкладки проводящего пучка. Склеренхима не развита.

Черешок на поперечном сечении подковообразной формы. Под эпидермой расположена колленхима пластинчатого типа в 2 слоя. Проводящая система представлена одним крупным коллатеральным пучком. К флоэмной части пучка прилегает зона склеренхимных волокон.

Форма стебля на поперечном сечении пятигранная. Под эпидермой расположена колленхима углового и пластинчатого типа, в основном сосредоточенная в зоне выступов. Периклическая склеренхима образует отдельные участки волокон, расположенные над проводящими пучками. Проводящая система пучкового типа. Ксилема состоит из сосудов и паренхимных элементов. Флоэма состоит из ситовидных трубок и клеток спутниц. В центральной части расположена паренхима сердцевины.



Рисунок 1 – Внешний вид иванчая узколистного (*Chamenerion angustifolium* (L.) Scop.)
Figure 1 – The herbar of *Chamenerion angustifolium* (L.) Scop.

Petiole on cross-section has a horseshoe-shaped form. Under the epidermis collenchyme is situated by 2 layers. The conductive system is represented by a large beam of collateral bundle. Sclerenchyme fibers are situated by the phloem of the beam adjacent area.

A cross section of the stem is pentagonal. Collenchyme is located under the epidermis and the angle plate type, mostly concentrated in the area of the projections. Pericyclic sclerenchyme fibers form separate portions arranged above the conductive beams. Beam type conductive system. It composed of xylem parenchymal and vascular elements. Phloem consists of sieve tubes and cell companions. The central core is parenchyme.

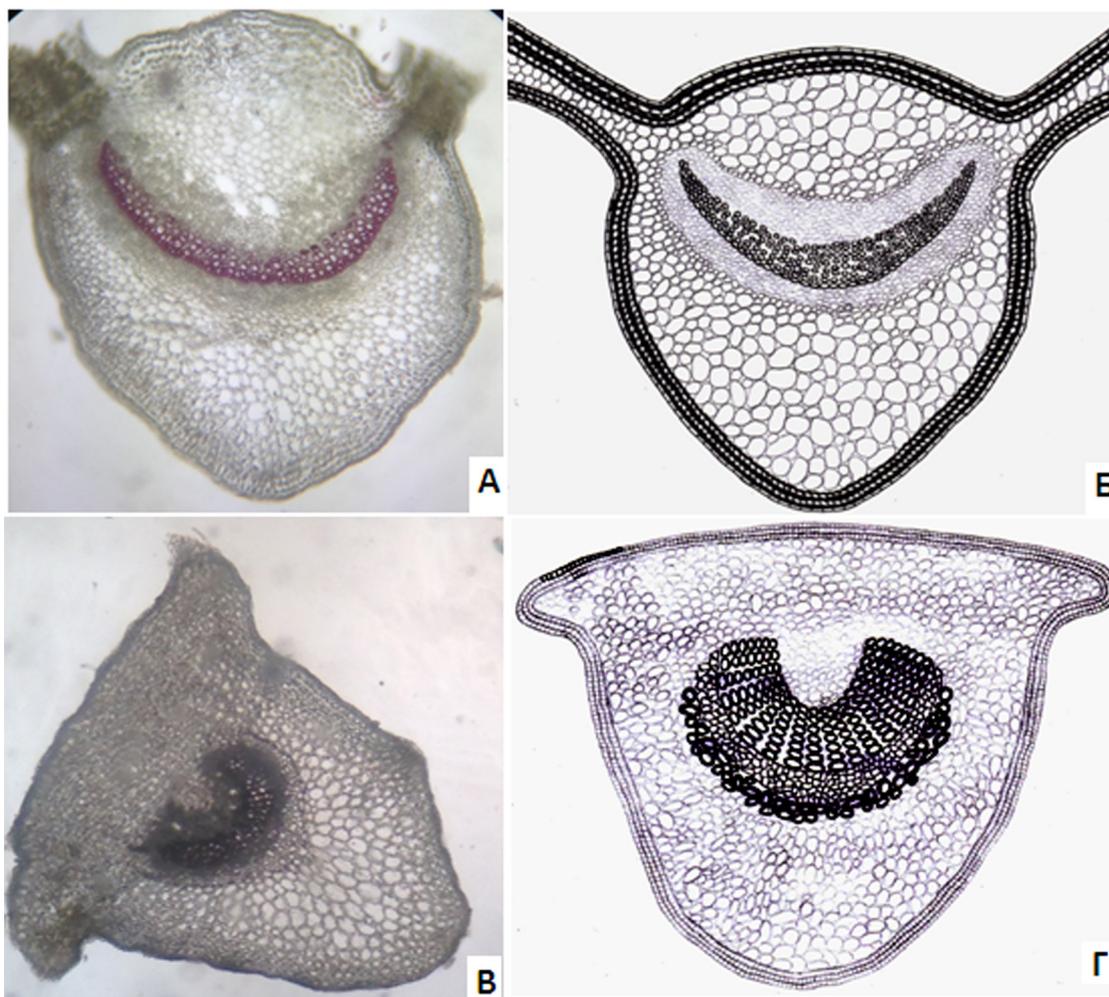


Рисунок 2 – Поперечный срез листовой пластинки (А, Б), поперечный срез черешка листа (Б, Г) иван-чая узколистного (Ув. ×160, ×640)
Figure 2 – Cross lamina (A, B), a cross-section of the petiole leaf (B, Г) of Chamenerion angustifolium (L.) Scop.

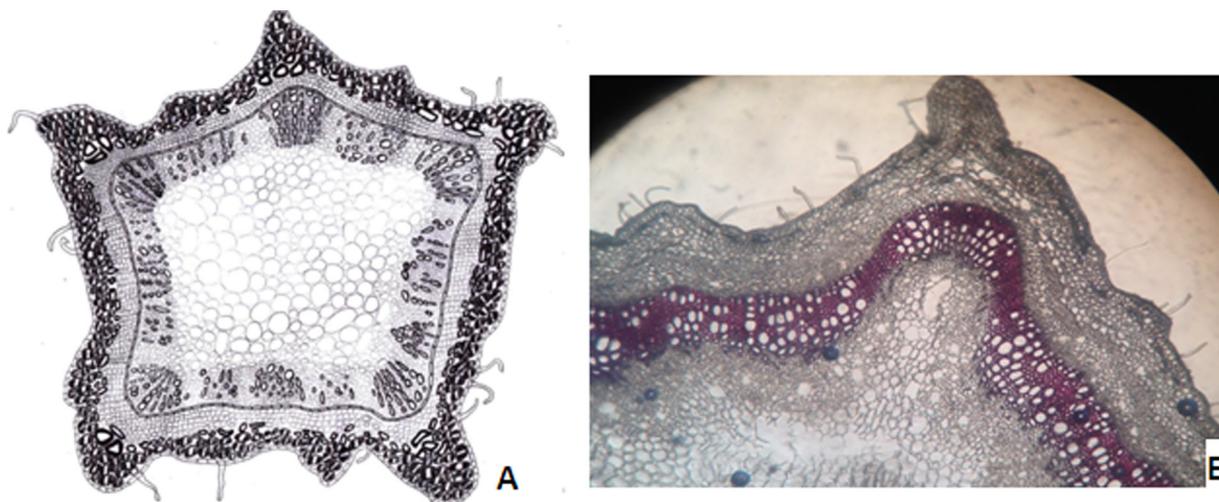


Рисунок 3 – Поперечный срез стебля иван-чая узколистного(А,Б)
А – общий вид; Б – фрагмент поперечного среза (Ув. ×160, ×640)
Figure 3 – a cross-section of the stem of Chamenerion angustifolium (L.) Scop.
А – general view, Б – a fragment of the cross-cutting

Эпидерма листовая пластинки

Лист гипостоматический, так как устьичные аппараты расположены только на нижней эпидерме. Устьичные аппараты аномоцитного типа. Трихомы отсутствуют. Форма основных клеток верхней эпидермы – многогранная, а форма основных клеток нижней эпидермы слабо волнистая.

The epidermis of the leaf blade

The leaf is hypostomatic since stomatal apparatuses are located only in the lower epidermis. Anomocytic type stomatal apparatus. No trichomes. Form of the main upper epidermis cells is multi-faceted, and the shape of the bottom of the main cells of the epidermis is slightly wavy.

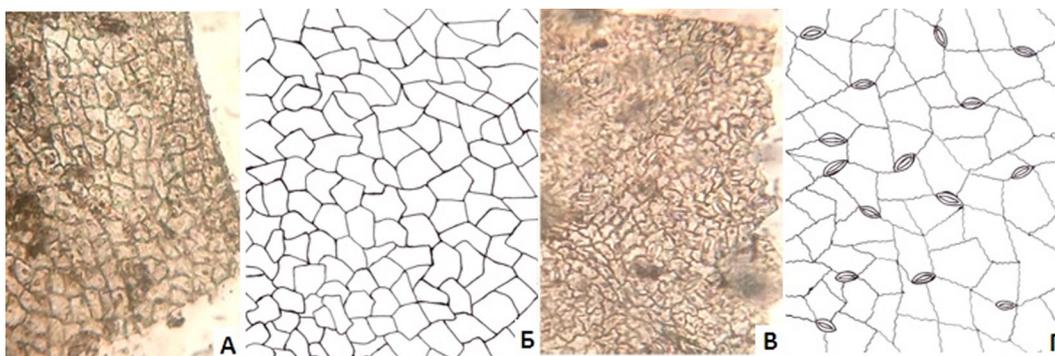


Рисунок 4 – Эпидерма листовая пластинки (А, Б – верхняя, В, Г – нижняя) иван-чая узколистного (Ув. ×160, ×640)

Figure 4 – The epidermis of the leaf blade of *Chamenerion angustifolium* (L.) Scop. (A, B, upper, B, Г – lower)

Поперечный срез корневища

Корневище имеет цилиндрическую форму на поперечном сечении. Покровная ткань представлена феллемой. Паренхима коры состоит из живых тонкостенных паренхимных клеток. Среди них расположены клетки-идиобласты, содержащие друзы оксалата кальция. Проводящая система не пучкового типа. Ксилема занимает основной объем поперечного среза. Ксилема состоит из крупных сосудов и лигнифицированной паренхимы. В центральной части среза расположена паренхима сердцевинки.

A cross section of rhizome is cylindrical

The covering tissue is represented by a phellem. The parenchyme of the cortex consists of living thin-walled parenchyma cells. Among them are arranged-idioblast cells containing calcium oxalate druses. Beam type conductive system. Xylem takes the bulk of the cross-section. Xylem consists of large vessels and lignifying parenchyme. The central part is cut core parenchyme.

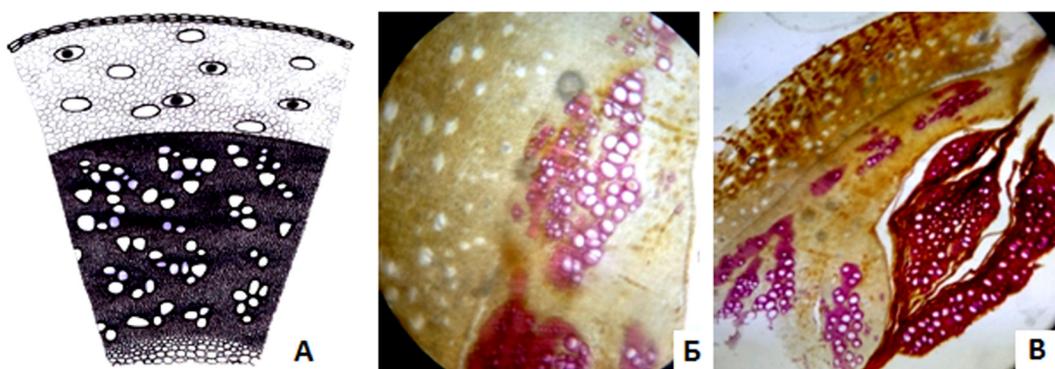


Рисунок 5 – Поперечный срез корневища иван-чая узколистного.

А – общий вид; Б, В – фрагменты поперечного среза (Ув. ×160, ×640)

Figure 4 – Cross section of the rhizome of *Chamenerion angustifolium* (L.) Scop. А – general view, Б, В – fragments of the cross-cutting

Поперечный срез корня

Корень имеет вторичное строение. Покровная ткань представлена феллемой, под которой расположена перициклическая паренхима. Флоэма представлена мелкими ситовидными элементами. Ксилема дифференцирована на первичную и вторичную. Первичная ксилема образует 3 луча (триархная).

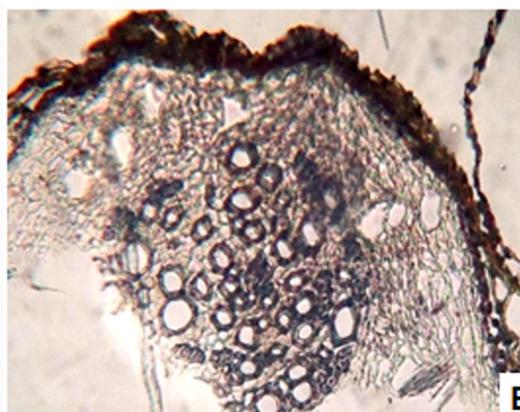
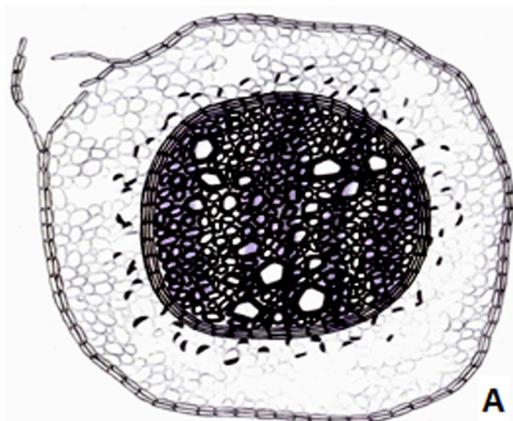


Рисунок 6 – Поперечный срез корня иван-чая узколистного
А – общий вид; Б – фрагмент поперечного среза (Ув. ×160, ×640)
Figure 5 – Cross section of a root of *Chamenerion angustifolium* (L.) Scop.
A – general view, Б – a fragment of the cross-cutting

Проведенные исследования могут быть в дальнейшем использованы для создания нормативной документации на лекарственное растительное сырье.

The studies can be further used to create the normative documentation on medicinal herbs.

Библиографический список

1. Серебряная Ф.К. Эколого-ботанические исследования перспективных ресурсных видов флоры Северного Кавказа // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2014. – Вып. 69. – С. 78–84.
2. Житарь, Б.Н. Перспективы изучения видового состава моренной и осыпной растительности альпийского и субниваляльного пояса в верховьях р. Черка Безенгийского района / Б.Н. Житарь. Ф.К. Серебряная, Д. А. Коновалов; под ред. М.В. Гаврилина // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2011. – Вып. 66. – С. 94–100.

References

1. Serebryanaya F.K. Ecological and botanical studies of promising resource species of flora of the North Caucasus. Development, research and marketing of new pharmaceutical products: collected papers. Pyatigorsk, 2014, vol. 69, pp. 78–84.
2. Jitar B.N., Serebryanaya F.K., Kononov D.A. Prospects of studying the species composition of the moraine and scree alpine vegetation and subnival belt in the upper river. Cherek Bezengi. Research and marketing of new pharmaceutical products: collected papers. Pyatigorsk SPA, 2011, vol.66. pp. 94–100.
3. Serebryanaya F.K., Jitar B.N., Zhemchu-

3. Экспедиционные исследования в Северном Приэльбрусье – «по следам Эммануэля» / Ф.К. Серебряная, Б.Н. Житарь, И.В. Жемчугова и др. // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / Пятигорская ГФА. – Пятигорск, 2010. – Вып. 65. – С. 53–61.
4. Мониторинг лекарственной флоры Центрального Кавказа: экспедиционные исследования горных экосистем Верхней Дигории / Б.Н. Житарь, Ф.К. Серебряная, Д.А. Коновалов и др. // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / Пятигорск. ГФА. – Пятигорск, 2009. – Вып. 64. – С. 40–42.
5. Эколого-географические исследования некоторых видов флоры Центрального Кавказа (Северо-Осетинский государственный природный заповедник) / М.А. Галкин, А.Д. Михеев, Ф.К. Серебряная и др. // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / Пятигорская ГФА. – Пятигорск, 2008. – Вып. 63. – С. 738–742.
6. Зернов А.С. Иллюстрированная флора юга Российского Причерноморья. – М.: Товарищество изданий КМК, 2013. – С. 372.
7. Портениер Н.Н. Флора и ботаническая география Северного Кавказа: избранные труды / Сост. А.К. Сытин, Д.В. Гельтман. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2012. – 294 с.
8. Природные ресурсы Республики Северная Осетия-Алания. Растительный мир: в 18 т. / Министерство охраны окружающей среды РСО-А. // Под ред. В.С. Вагина, науч. ред. А.Л. Комжа, К.П. Попова. – Владикавказ: Проект-пресс, 2000. – С. 159.
9. Михеев А.Д. Конспект флоры сосудистых растений района Кавказских Минеральных вод и прилегающих территорий. – Пятигорск: Вестник Кавказа, 2009. – 52 с.
- gova I.V. et al. Expeditionary research in the Northern Elbrus – “in the footsteps of Emmanuel”. Development, research and marketing of new pharmaceutical products: collected papers of PSPA, Pyatigorsk, 2010, vol. 65, pp. 53–61.
4. Jitar B.N., Serebryanaya F.K., Kononov D.A., Shilnikov D.S., Popov K.P. Monitoring drug flora of the Central Caucasus: field studies of mountain ecosystems of the Upper Digoria. Research and marketing of new pharmaceutical products: collected papers, Pyatigorsk SPA, 2009, vol. 64, pp. 40-42.
5. Galkin M.A., Mikheev A.D., Serebryanaya F.K. et al. Ecological and geographical study of some species of flora of the Central Caucasus (North Ossetian State Nature Reserve). Development, research and marketing of new pharmaceutical products: collected papers. Pyatigorsk SPA, Pyatigorsk, 2008, vol. 63, pp. 738–742.
6. Zernov A.S. Illustrated Flora of the south Russian Prichernomorja. – М.: Association of publications KMK, 2013, p. 372.
7. Portenier N.N., Sytin A.K., Geltman D.V. Flora and botanical geography of the North Caucasus: Selected Works. Sost. . Moscow. Association of scientific editions KMK, 2012, p. 294.
8. Natural Resources of the Republic of North Ossetia-Alania: vol. 18. Ministry of the Environment of North Ossetia-A. Vladikavkaz: Project-Press, 2000, Flora Sci. Ed. AL Komja, KP Popov. 2000, p.159.
9. Mikheev A.D. Synopsis of the flora of vascular plants of the area of the Caucasian Mineral waters and adjacent areas. Pyatigorsk: Vestnik Kavkaza [Caucasus Reporter], 2009, p. 52.

* * *

Серебряная Фатима Казбековна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры ботаники Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: исследования рода иван-чай флоры Северного Кавказа. E-mail: fatimasereb@yandex.ru

Посевин Игорь Игоревич – студент Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: исследования рода иван-чай флоры Северного Кавказа.

* * *

Serebryanaya Fatima Kazbekovna – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Assistant Professor at the Chair of Botany at Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - branch of Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia. Area of expertise: investigations of willow herb genus of the North Caucasus flora. E-mail: fatimasereb@yandex.ru.

Posevin Igor Igorevich – student of Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - branch of Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia. Area of expertise: investigations of willow herb genus of the North Caucasus flora.

УДК 615.2/3.011.5:543.54

АНАЛИЗ ПОЛИВИНИЛПИРРОЛИДОНА В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ¹Л.Л. Николаева, ¹И.Д. Гулякин, ^{1,2}Н.А. Оборотова, ²Н.Д. Бунятян¹ФГБУ Российский онкологический центр им. Н.Н. Блохина, г. Москва, Россия²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия**ANALYSIS POLYVINYLPIRROLIDONE IN DOSAGE FORMS**¹L.L. Nikolaeva, ¹I.D. Gulyakin, ^{1,2}N.A. Oborotova, ²N.D. Bunyatyan¹Federal State Budgetary Scientific Institution «N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center», Moscow, Russian Federation²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation
E-mail: alima91@yandex.ru

Данная статья посвящена подбору подвижной и неподвижной фазы для идентификации поливинилпирролидона в составе лекарственных форм методом тонкослойной хроматографии.

Ключевые слова: поливинилпирролидон, тонкослойная хроматография, анализ.

Хроматография – это физико-химический метод разделения смесей, в которых разделяемые компоненты распределены между двумя фазами: одна из этих фаз неподвижная, а другая постоянно движется в определенном направлении.

Для идентификации веществ методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) анализ проводился при одновременном хроматографировании одинакового количества анализируемого вещества и стандартного образца на одной и той же хроматограмме. Если вещества идентичны, то соответствующие им хроматографические зоны имеют одинаковую форму, интенсивность поглощения или окраски, а также равные величины R_f (отношение расстояния от линии старта до центра пятна к расстоянию от линии старта до фронта подвижной фазы) [1, 2].

Поливинилпирролидон (ПВП) – первичный продукт полимеризации N-винилпирролидона, относится к высокомолекулярным линейным полимерам с мо-

This article deals with the selection of the mobile and stationary phase for identifying polyvinylpyrrolidone formulations drug compounds by TLC.

Keywords: polyvinylpyrrolidone, TLC, analysis.

Chromatography is a physical and chemical method to divide blends where the divided components are distributed between two phases: one of these phases is fixed, and another constantly moves in certain direction.

To identify substances using the method of thin-layer chromatography (TLC) we carried out the analysis with simultaneous chromatography of an equal quantity of the substance under analysis and standard sample on the same chromatogram. If the substances are identical, corresponding to them chromatographic zones have the similar form, adsorption or coloration intensity, and equal values of R_f (relation of a distance from the start line before the spot center to distance from the start line to a front of a moving phase) [1, 2].

Polyvinylpyrrolidone (PVP) is a primary product of polymerization of N-vinylpyrrolidone. It belongs to high-molecular linear polymers with

лекулами линейной структуры длиной около 100 мкм, которые в низких концентрациях способны снижать гидролитическое сопротивление. При введении в кровоток ПВП благоприятно воздействует на системную гемодинамику и микроциркуляцию. По своим физиологическим свойствам ПВП аналогичен альбумину и способен заменять его [3]. В фармацевтической практике нашли применение как растворимые, так и нерастворимые марки ПВП (рис. 1).

linear structure molecules about 100 µm long, which in low concentrations are able to reduce hydrolytic resistance. After administration into a blood flow PVP positively influence the system geodynamics and microcirculation. PVP is similar to albumin by its physiological properties, and is able to replace it [3]. Pharmaceutical practice uses soluble as well as insoluble PVP brands (figure 1).

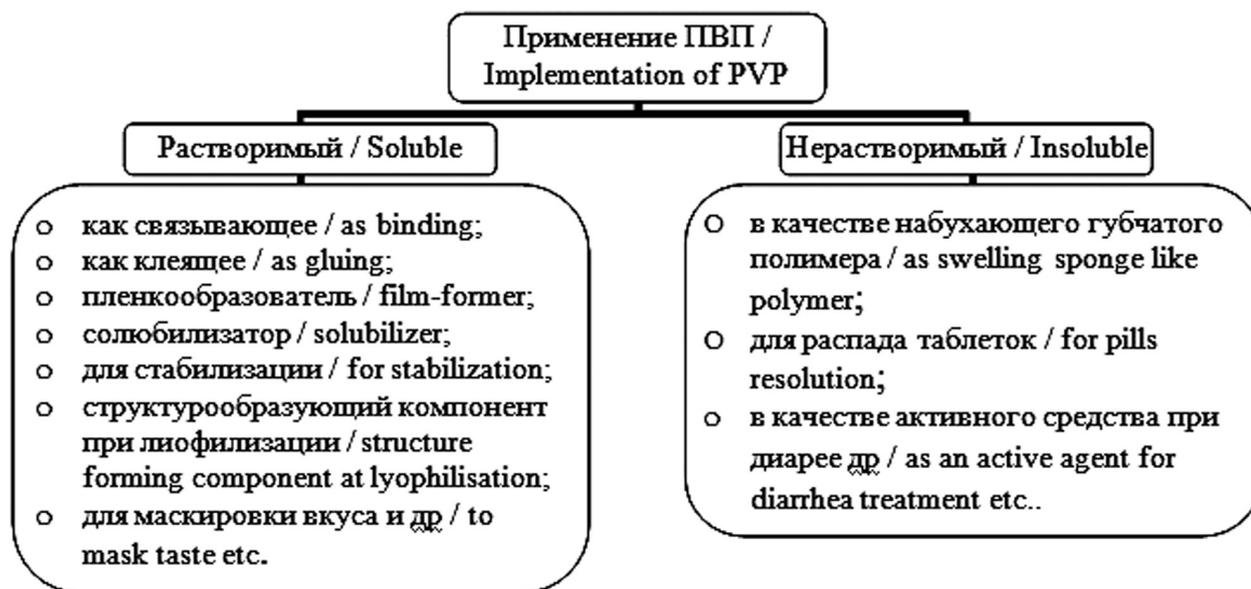


Рисунок 1 – Применение ПВП в фармации и медицине
Figure 1 – PVP implementation in pharmacy and medicine

ПВП входит во множество современных лекарственных форм, в т.ч. лиофилизированных, в связи с этим актуальной задачей является разработка метода его идентификации. Достаточно простым методом для идентификации веществ является метод ТСХ-анализа, который включен в Российскую и зарубежные фармакопеи.

Материалы и методы. Поливинилпирролидон (BASF, Германия), ЛХС-1208, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 9 мг, ормусти́н, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 125 мг (ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России), различные органические растворители: аммиак водный 25%, о.с.ч.; ацетон, ч.д.а.; бензол, ч.д.а., н-гексан, х.ч., метанол, х.ч.; пропанол-2, о.с.ч.; хлороформ, х.ч.; этилацетат, х.ч.; этиловый эфир, ч.д.а. (Химмед, Россия); н-бутанол, ч.д.а. (ЗАО Экос-1, Рос-

PVP is a part of a big number of contemporary dosage forms, including lyophilized drugs. In this connection, the working out of its identification method is a timely problem. TLC analysis is rather easy method to identify substances. It is listed in Russian and foreign pharmacopoeias.

Materials and methods: Polyvinylpyrrolidone (BASF, Germany), LHS-1208, lyophilisate for preparation of injections solutions 9 mg, Ormustin, lyophilisate for preparation of injection solutions 125 mg (Blokhin Russian Cancer Research Center of the Ministry of Health of Russia), different organic solvents: water ammonium 25%, ASC: acetone, AD.: benzole, AD, n-hexane, CP, methanol, CP; propanol-2, ASC; chloroform, CP; ethylacetate, CP; ethanol, ASC (Himmed, Russia); n-butanol, ASC (Ekos-1, Russia); glacial acetic acid (GAA), CP (Mosreaktiv,

сия); ледяная уксусная кислота (ЛУК), х.ч. (ЗАО «Мосреактив», Россия); спирт этиловый 95% (ЗАО «Брынцалов-А» Ферейн, Россия); йод кристаллический, ч.д.а. (Химмед, Россия); хроматографические пластинки Sorbfil ПТСХ-АФ-А, 10×15 см (Россия); Silica gel 60 F 254, 10×10 см со стеклянной подложкой (Merck, Германия); стеклянная камера с крышкой для ТСХ-анализа.

Методика ТСХ-анализа.

Подвижную фазу готовили в отдельной емкости путем смешивания выбранных растворителей и переливали в камеру, выложив внутренние стенки фильтровальной бумагой, смоченной в элюенте. Плотнo закрывали камеру крышкой и оставляли на 25–30 мин. для насыщения камеры парами элюента.

На линию старта хроматографической пластинки наносили по 5 мкл исследуемых образцов лиофилизатов ормустина и ЛХС-1208 и водный раствор стандартного образца вещества свидетеля (СОВС).

После подсушивания на воздухе пластинку с нанесенными пробами помещали в хроматографическую камеру с элюентом, плотно закрывали крышкой и хроматографировали восходящим способом. После достижения фронтом элюента линии финиша (пробег 12 см для пластинки Sorbfil и 7 см для Silica gel 60 F), пластинку вынимали из камеры и высушивали в потоке теплого воздуха до полного удаления запаха растворителя.

Для обнаружения ПВП пластинку помещали в камеру, насыщенную парами йода, и выдерживали около 1 мин до появления ярко-желтых пятен. Проявившиеся пятна в образцах идентифицировали относительно пятна СОВС и характеризовали по величине удерживания R_f .

1. Приготовление СОВС: точную навеску субстанции ПВП – 300 мг растворяли в 5 мл воды для инъекций (концентрация 60 мг/мл).

2. Приготовление раствора ЛХС-1208: флакон с лиофилизированной лекарственной формой ЛХС-1208 растворяли в 10 мл воды для инъекций (концентрация ПВП – 60 мг/мл).

3. Приготовление раствора ормустина: флакон с лиофилизированной лекарственной формой ормустина растворяли в 5 мл

Russia); ethanol 95% (Bryntsalov-A Fereyn, Russia); crystalline iodine, ASC (Himmed, Russia); Sorbfil PTSH-AF-A chromatographic plates, 10×15 cm (Russia); Silica gel 60 F 254, 10×10 cm with glass base (Merck, Germany); glass chamber with lid for TLC analysis.

Methods of TLC analysis:

Moving phase was prepared in separate bin by blending of the chosen solvents and poured into the chamber, spreading filtered paper with eluent over the walls. The chamber was closed with a lid and put for 25-30 minutes for chamber saturation with eluent vapors.

5 µl of the samples of ormustin lyophilisates and LHS-1208 under study and water solution of tracking standard was placed on the start line of chromatographic plate.

After air-drying, the plate with probes on it was put into chromatographic chamber with eluent, then it was closed with a lid and chromatographed using ascending technique. Once the eluent front reached the finish line (development length 12 cm for Sorbfil plate and 7 cm for Silica gel 60 F), the plate was put out from the chamber and dried out in a warm air till complete elimination of eluent smell.

To reveal PVP the plate was put into the chamber saturated with iodine vapors for 1 minute until the appearance of bright yellow spots. The spots appeared in the samples were identified considering the tracking standard spot and they were characterized by the R_f retention value.

1. Tracking standard preparation: accurately weighed quantity of PVP excipient – 300 mg, are dissolved in 5 ml of water for injections (60 mg/ml concentration);

2. LHS-1208 preparation: a flask with lyophilized dosage form LHS-1208 is dissolved in 10 ml of water for injections (60 mg/ml PVP concentration);

3. Preparation of ormustin solution: flask with lyophilized dosage form of ormustin is

воды для инъекций (концентрация ПВП – 60 мг/мл).

4. Приготовление йодной камеры: на дно эксикатора устанавливали тигель, в который насыпали кристаллы йода 1,0 г, оставляли на 15 мин для возгонки йода.

Результаты и их обсуждение.

В ходе эксперимента на двух пластинках (Sorbfil и Silica gel 60 F) осуществляли подбор подвижной фазы для хроматографического эксперимента с использованием различных систем растворителей. Значения R_f ПВП в различных системах растворителей представлены в таблице 1.

dissolved in 5 ml of water for injections (60 mg/ml PVP concentration);

4. Preparation of iodine chamber: crucible with 1.0 g of iodine crystals was installed on the bottom of the exsiccator for 15 minute for iodine distillation.

Results and discussion:

During the experiment on two plates (Sorbfil and Silica gel 60 F) we assorted moving phase for chromatographic experiment using different solvent systems. PVP R_f values in different solvent systems are shown in the table 1.

Таблица 1 – Эффективность подвижной фазы при идентификации ПВП в лиофилизированных лекарственных формах

Table 1 – Efficiency of the moving phase at the identification of PVP in lyophilized dosage forms

Состав подвижной фазы / Composition of the moving phase	Значение R_f ПВП / Value of R_f PVP					
	Sorbfil			Silica gel 60 F		
	раствор ормустина / Ormustin solution	раствор ЛХС-1208 / LHS-1208 solution	СОБС / Tracking standard	раствор ормустина / Ormustin solution	раствор ЛХС-1208 / LHS-1208 solution	СОБС / Tracking standard
бензол: этанол 95% (1:1) / benzol: ethanol 95% (1:1)	*	*	*	*	*	*
бензол: ацетон (1:1) / benzol: acetone (1:1)	*	*	*	*	*	*
бензол: этилацетат (9:1) / benzol: ethyl acetate (9:1)	*	*	*	-	-	-
бензол: этилацетат: вода (10:4:1) / benzol: ethyl acetate: water (10:4:1)	*	*	*	-	-	-
ацетон: этилацетат: вода (10:4:1) / acetone: ethyl acetate: water (10:4:1)	*	*	*	*	*	*
ацетон: этанол 95% (1:1) / acetone: ethanol 95% (1:1)	*	*	*	*	*	*
н-бутанол: 25% аммиак (3:2) / n-butanol: 25% ammonia (3:2)	*	*	*	*	*	*
н-бутанол: 25% аммиак: ацетон (1:2:3) / n-butanol: 25% ammonia: acetone (1:2:3)	*	*	*	*	*	*
н-бутанол: этанол (1:1) / n-butanol: ethanol (1:1)	*	*	*	-	-	-
н-бутанол: н-гексан (1:1) / n-butanol: n-hexane (1:1)	*	*	*	-	-	-
н-бутанол: ЛУК: вода (12:3:5) / n-butanol: GAA: water (12:3:5)	*	*	*	*	*	*
пропанол-2: ЛУК: вода (12:3:5) / propanol-2: GAA: water (12:3:5)	*	*	*	*	*	*
пропанол-2: 25% аммиак (3:2) / propanol-2: 25% ammonia (3:2)	0,6	0,6	0,6	*	*	*
пропанол-2: 25% аммиак (10:1) / propanol-2: 25% ammonia (10:1)	*	*	*	*	*	*
пропанол-2: 25% аммиак: ацетон (2:1:3) / propanol-2: 25% ammonia: acetone (2:1:3)	*	*	*	*	*	*
пропанол-2: 25% аммиак: хлороформ (3:2:2) / propanol-2: 25% ammonia: chloroform (3:2:2)	*	*	*	*	*	*

Состав подвижной фазы / Composition of the moving phase	Значение R _f ПВП / Value of R _f PVP					
	Sorbfil			Silica gel 60 F		
	раствор ормустина / Ormustin solution	раствор ЛХС-1208 / LHS-1208 solution	СОБС / Tracking standard	раствор ормустина / Ormustin solution	раствор ЛХС-1208 / LHS-1208 solution	СОБС / Tracking standard
пропанол-2: 25% аммиак: бензол (3:2:2) / propanol-2: 25% ammonia: benzol (3:2:2)	*	*	*	*	*	*
пропанол-2: 25% аммиак: ЛУК (2:3:3) / propanol-2: 25% ammonia: GAA (2:3:3)	*	*	*	*	*	*
пропанол-2: 25% аммиак: этанол 95% (1:1:1) / propanol-2: 25% ammonia: ethanol 95% (1:1:1)	*	*	*	*	*	*
пропанол-2: 25% аммиак: этиловый эфир (3:2:2) / propanol-2: 25% ammonia: ethyl ether (3:2:2)	*	*	*	-	-	-
хлороформ: этанол 95% (7:1) / chloroform: ethanol 95% (7:1)	*	*	*	-	-	-
хлороформ: метанол (5:1) / chloroform: methanol (5:1)	*	*	*	-	-	-
хлороформ: этанол 95%: ЛУК (8:4:1) / chloroform: ethanol 95%: GAA (8:4:1)	*	*	*	*	*	*
хлороформ: этилацетат (9:1) / chloroform: ethyl acetate (9:1)	*	*	*	-	-	-
хлороформ: этилацетат: вода (8:6:1) / chloroform: ethyl acetate: water (8:6:1)	*	*	*	*	*	*
хлороформ: н-гексан: ЛУК (2:2:1) / chloroform: n-hexane: GAA (2:2:1)	*	*	*	*	*	*
хлороформ: ацетон: этанол 95%: 25% аммиак (21:9:2:1) / chloroform: acetone: ethanol 95%: 25% ammonia (21:9:2:1)	*	*	*	*	*	*
этанол 95%: 25% аммиак (3:2) / ethanol 95%: 25% ammonia (3:2)	0,7	0,7	0,7	*	*	*
этанол 95%: 25% аммиак: этиловый эфир (4:1:10) / ethanol 95%: 25% ammonia: ethyl ether (4:1:10)	*	*	*	*	*	*
этанол 95%: ЛУК: вода (12:3:5) / ethanol 95%: GAA: water (12:3:5)	*	*	*	*	*	*

Примечание: * ПВП остался на линии старта; исследование не проводили

Note: * PVP only remained at the start line; – no studies

По данным таблицы 1 видно, что ПВП на пластинке Silica gel 60 F на 22 исследуемых системах не обладает какой-либо хроматографической подвижностью, возможно, это связано с высокой сорбционной способностью исследуемого вещества. Применение пластинок Sorbfil на 30 различных системах растворителей показало, что лишь в двух случаях удалось оторвать ПВП от стартовой линии: пропанол-2: 25% аммиак (3:2) и этанол-2: 25% аммиак (3:2). Приделы обнаружения в этих системах были практически одинаковы и составили около 0,3 мкг/мл. Именно эти системы выбраны для идентификации ПВП в составе лиофилизированных лекарственных форм ормустина и ЛХС-1208.

As we can see from the table 1, PVP at Silica gel 60 F plate at 22 systems does not have any chromatographic movement. Probably it is linked with a high adsorption capability of the substance under study. Sorbfil plates application at 30 different systems showed that only in two cases PVP moved from the start line: propanol-2: 25% ammonia (3:2) and ethanol-2: 25% ammonia (3:2). Revelation limits in these systems were almost the same and amounted to 0.3 µg/ml. These systems are those chosen for PVP identification in composition of lyophilized dosage forms of ormustin and LHS-1208.

Выводы

С целью определения ПВП в лиофилизатах осуществлен выбор подвижной и неподвижной фаз по результатам проведенного исследования. Данные проведенного исследования можно использовать в качестве экспресс-метода определения исследуемого вещества в различных лекарственных формах.

Библиографический список

1. ОФС.1.2.1.2.0003.15. Тонкослойная хроматография. – М., 2015.
2. Сорбенты для тонкослойной хроматографии в фармацевтическом анализе / О.А. Горошко, О.А. Чеча, В.П. Пахомов и др. // Химико-фармацевтический журнал. – 2010. – № 9. – С. 53–56.
3. Гулякин И.Д., Оборотова Н.А., Печеников В.М. Солюбилизация гидрофобных противоопухолевых препаратов (обзор) // Химико-фармацевтический журнал. 2014. № 3. С. 46–50.

* * *

Николаева Людмила Леонидовна – младший научный сотрудник лаборатории разработки лекарственных форм ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Область научных интересов: разработка противоопухолевых препаратов, анализ фармацевтических препаратов. E-mail: alima91@yandex.ru

Гулякин Илья Дмитриевич – младший научный сотрудник лаборатории разработки лекарственных форм ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Область научных интересов: разработка противоопухолевых препаратов, анализ фармацевтических препаратов.

Оборотова Наталья Александровна – доктор фармацевтических наук, заведующая лабораторией разработки лекарственных форм ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, профессор кафедры фармацевтической технологии и фармакологии ИПО Первого МГМУ им. И.М. Сечено-

Conclusions

To determine PVP in lyophilisates we assorted moving and stable phases by the results of the study conducted. The data of the research can be used as an express method for the identification of the substance under study in different dosage forms.

References

1. OFS.1.2.1.2.0003.15. Tonkosloinaia khromatografiia [Thin Layer Chromatography].
2. Goroshko O.A., Checha O.A., Pakhomov V.P. et al. Sorbenty dlia tonkosloinoi khromatografii v farmatsevticheskom analize [Sorbents for thin layer chromatography in pharmaceutical analysis]. Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal [Chemical and Pharmaceutical journal], 2010, no. 9, pp. 53-56.
3. Guliakin I.D., Oborotova N.A., Pechenikov V.M. Soliubilizatsiia gidrofobnykh protivopukholevykh preparatov (obzor) [Solubilization of hydrophobic antitumor drugs (review)]. Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal [Chemical and Pharmaceutical journal], 2014, no. 3, pp. 46-50.

* * *

Nikolaeva Lyudmila Leonidovna – junior research associate of the laboratory for working out of dosage forms at N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center of the Ministry of Health of Russia. Area of expertise: working out of antitumor drugs, analysis of pharmaceutical drugs. E-mail: alima91@yandex.ru

Gulyakin Ilya Dmitrievich – junior research associate of the laboratory for working out of dosage forms at N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center of the Ministry of Health of Russia. Area of expertise: working out of antitumor drugs, analysis of pharmaceutical drugs.

Oborotova Natalya Aleksandrovna – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Head of the laboratory for working out of dosage forms at N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center of the Ministry of Health of Russia, Professor of the Chair of Pharmaceutical Technology and Pharmacology at Sechenov First Moscow

ва. Область научных интересов: разработка противоопухолевых препаратов, анализ фармацевтических препаратов, исследование противоопухолевой активности лекарственных препаратов.

Бунятян Наталья Дмитриевна – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтической технологии и фармакологии ИПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Область научных интересов: разработка и стандартизация лекарственных препаратов.

State Medical University. Area of expertise: working out of antitumor drugs, analysis of pharmaceutical drugs, study of antitumor activity of medicinal drugs.

Bunyatian Natalya Dmitrievna – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Chair of Pharmaceutical Technology and Pharmacology at Sechenov First Moscow State Medical University. Area of expertise: working out and standardization of medicinal drugs.

УДК 615.015.3.15:546.13.41:616-092.9

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ СУЛЬФАТА МАГНИЯ НА СОДЕРЖАНИЕ КАЛЬЦИЯ И ХЛОРА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС ОБОЕГО ПОЛА

*А.В. Воронков, А.Ю. Терехов, И.Н. Дьякова, Н.С. Авраменко,
Д.И. Поздняков, С.А. Кулешова*

*Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск, Россия*

INVESTIGATION FOR THE INFLUENCE OF DIFFERENT MAGNESIUM SULFATE DOSES ON THE CONTENT OF CALCIUM AND CHLORIDE IN BLOOD SERUM OF RATS OF BOTH GENDERS

*A.V. Voronkov, A.Yu. Terekhov, N.I. Dyakova, N.S. Avramenko,
D.I. Pozdnyakov, S.A. Kuleshova*

*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk, Russian Federation
E-mail: tau200@yandex.ru*

Проведено исследование о влиянии различных доз сульфата магния на содержание кальция и хлора в сыворотке крови крыс обоего пола. В результате исследования установлено, что пероральное введение сульфата магния в дозе 1,7 г/кг приводит к достоверному снижению содержания хлоридов в сыворотке крови крыс-самцов, относительно контрольной группы животных, а в дозе 5 г/кг – к уменьшению концентрации как хлора, так и кальция у крыс обоего пола.

Ключевые слова: магния сульфат, кальций, хлор, токсичность.

Введение. На сегодняшний день обстипационные состояния встречаются достаточно часто. По данным некоторых зарубежных авторов хронический запор встречается у 1,9–27% пациентов в возрасте до 65 лет [3]. У лиц старше 65 лет распространенность данного состояния составляет 12,5–30% [5]. При этом из всех пациентов, страдающих нарушениями стула, лишь 34% обращаются за медицинской помощью [6]. В результате возрастает частота неконтролируемого, само-

We have conducted an investigation for the influence of different magnesium sulfate doses on the content of calcium and chloride in blood serum of rats of both genders. As the result of the study, we have established that peroral administration of magnesium sulfate at dose 1.7 g/kg leads to the significant decrease of chlorides content in blood serum of male rats, concerning the control group of animals, and at dose 5 g/kg to the decrease of concentration, chloride as well as calcium in rats of both genders.

Keywords: magnesium sulfate, calcium, chloride, toxicity.

Introduction: At present, obstipation conditions are frequently encountered. According to some foreign authors chronic constipation is encountered in 1.9–27% of patients aged under 65 [3]. People after 65 years have this condition in 12.5–30% of cases [5]. But of all patients with this kind of disorders only 34% call for medical help [6]. As the result the frequency of uncontrollable, self-treatment with depletive agents increase, which often leads to undesirable side effects [4]. As the result of some de-

стоятельного приема пациентами слабительных средств, которые зачастую влекут за собой проявление нежелательных побочных реакций [4]. При этом в результате приема некоторых слабительных средств, в частности сульфата магния, наблюдается высокая частота развития электролитных нарушений [1], что и предопределило цель настоящего исследования.

Целью исследования явилось изучение влияния различных доз сульфата магния на содержание кальция и хлора в сыворотке крови крыс обоего пола.

Материалы и методы исследования. Эксперимент выполнен на аутбредных, половозрелых крысах линии Wistar обоего пола, массой 220–240 грамм. Согласно протоколу исследования было сформировано 3 экспериментальные группы животных (в каждой по 6 самцов и 6 самок) [2]. Крысы первой группы служили контролем. Исследуемый препарат «Магния сульфат, порошок для приготовления раствора для приема внутрь» (ООО «Тульская фармацевтическая фабрика») вводился в 2-х дозировках. Первая доза была близка к максимальной терапевтической с учетом коэффициента пересчета для данного вида животных и составляла – 1,7 г/кг (минимальная доза). Вторая дозировка предполагала выявление возможного токсического действия препарата и составляла 5 г/кг (максимальная доза, трехкратная максимальная терапевтическая доза). При этом контрольная группа крыс получала воду очищенную в эквивалентном количестве. Исследуемый препарат вводился *per os* на протяжении 7-ми дней. На 8-й день всех экспериментальных животных подвергали эвтаназии путем декапитации под хлоралгидратным наркозом (350 мг/кг) и производили забор крови для последующего получения сыворотки (центрифугирование) и определения содержания кальция и хлора.

Концентрацию хлоридов (ммоль/л) измеряли фотометрически с использованием набора реактивов «DiaSys». Принцип метода основан на способности хлоридов высвобождать эквивалентное количество тиоционата из тиоционата ртути (II). Тиоционат образует с ионами железа комплекс красного

pletive agents administration, particularly magnesium sulfate, there can be a high frequency of electrolytic defects [1], which determined the purpose of this investigation.

Purpose of the study is to research the impact of different magnesium sulfate doses on the content of calcium and chloride in blood serum of both gender rats.

Materials and methods of the study. The experiment was carried out using outbred reproductive Wistar rats of both gender, weighed 220–240 grams. According to the trials protocol there were 3 experimental animal groups formed (6 male and 6 female rats in each) [2]. The first group rats were taken as control. The drug under study “Magnesium sulfate, powder for solution preparation and internal administration” (“Tula pharmaceutical plant” ltd) was injected in 2 dosages. The first dose was close to the maximum therapeutic, considering calculation factor for these animals, and amounted to 1.7 g/kg (minimum dose). The second dose was to reveal possible toxic action of the drug and amounted to 5 g/kg (maximum dose, triple maximum therapeutic dose). Meanwhile the control group of rats was given a clean water in the same volume. The drug under study was administered *per os* during 7 days. On the 8th day all experimental animals were sacrificed by decapitation under chloral hydrate anesthesia (350 mg/kg) and took a blood sample for further blood serum extraction (centrifuging), and determination of the content of calcium and chloride.

Concentration of chlorides (mmol/l) was calculated by using photometry with DiaSys reagents set. The method's principle is based on the capability of chlorides to free the same quantity of thiocyanate from mercury thiocyanate (II). Thiocyanate together with ferrum ions forms a red color complex, light adsorption of

цвета, светопоглощение которого пропорционально концентрации хлоридов.

Для определения концентрации кальция использовали фотометрический тест, с применением набора реактивов «DiaSys». В нейтральной среде кальций реагирует с арсеназо III, образуя комплекс синего цвета. Интенсивность окраски пропорциональна концентрации кальция. Влияние магния устраняется добавлением 8-гидроксихинолин-5-сульфоновой кислоты. Содержание кальция выражали в ммоль/л. Все определения проведены с использованием системы автоматического биохимического анализатора BS-380 (Mindray).

Результаты опытов обрабатывали методом вариационной статистики. Вычисляли среднее значение и стандартную ошибку среднего значения ($M \pm m$). Полученные данные проверяли на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. В случае нормального распределения данных для сравнения средних использовали параметрический t-критерий Стьюдента. При не нормальном распределении результатов эксперимента дальнейшую статистическую обработку данных проводили с использованием U-критерия Манна-Уитни. Для статистической обработки результатов использовали пакет программ «StatPlus 2009».

Результаты

Введение минимальной дозы магния сульфата крысам – самцам привело к достоверному снижению уровня хлора в сыворотке крови, относительно контрольной группы крыс с $105,72 \pm 0,52$ ммоль/л до $103,27 \pm 0,88$ ммоль/л. При этом содержание кальция у животных, получавших минимальную дозу сульфата магния, значимо не отличалось от такового у контрольной группы крыс. 7-дневное пероральное введение магния сульфата в минимальной дозе не привело к достоверным изменениям содержания хлоридов и кальция в сыворотке крови у крыс самок (табл. 1).

which is proportional to the chlorides concentration.

To determine calcium concentration we used photometric text with DiaSys reagents set. In neutral medium, calcium responds to arsenazo III, forming a blue-colored complex. Color intensity was proportional to the calcium concentration. Magnesium influence is eliminated by adding 8-hydroxyquinoline-5-sulphonic acid. Calcium concentration was evaluated in mmol/l. All determinations were done using system of automatic biochemical analyzer BS-380 (Mindray).

The experiments results were processed by the method of variation statistics. The average value and standard error of average value ($M \pm m$). The data obtained were checked on normality of distribution using Kolmogorov-Smirnov's test. In case of normal distribution of data parametric Student's t-criteria was used to compare average values. If distribution of results was abnormal, further statistic processing was done using Mann-Whitney U test. StatPlus 2009 program package was used for statistic processing of the results.

Results

Administration of minimum dose of sulfate to male rats led to significant reduction of chloride level in blood serum, comparing with control group of rats from 105.72 ± 0.52 mmol/l to 103.27 ± 0.88 mmol/l. The calcium content in animals which were given a minimum dose of magnesium sulfate did not differ significantly from the same index in the control group. A week long peroral administration of magnesium sulfate at minimum dose did not led to significant changes of chlorides and calcium content in blood serum of female rats (table 1).

Таблица 1 – Влияние препарата «Магния сульфат, порошок для приготовления раствора для приема внутрь» на содержание ионов хлора и кальция в сыворотке крови экспериментальных животных /
Table 1 – Influence of “Magnesium sulfate, powder for solution preparation and internal administration” drug on the content of chloride and calcium ions in blood serum of experimental animals

Группа / Group	Показатель / Index	Контроль самцы / Control males	Порошок Магния сульфат самцы min доза / Powder of Magnesium sulfate males min dose	Порошок Магния сульфат самцы max доза / Powder of Magnesium sulfate males max dose	Контроль самки / Control females	Магния сульфат самки min доза / Magnesium sulfate fe- males min dose	Порошок Магния сульфат самки max доза / Powder of Magnesium sulfate females max dose
			N=6	N=6		N=6	N=6
Хлор (ммоль/л) / Chloride (mmol/l)		105,72±0,52	103,27±0,88*	104,04±0,80	105,33±1,05	103,58±0,96	99,65±0,56*
Кальций (ммоль/л) / Calcium (mmol/l)		2,30±0,03	2,21±0,04	2,11±0,05*	2,41±0,03	2,28±0,05	2,21±0,06*

Примечание: * – достоверно относительно контрольной группы крыс ($P < 0,05$).

Note: * – relevant concerning control group of rats ($P < 0,05$).

При введении максимальной дозы исследуемого препарата наблюдалось снижение содержания хлора обоих изучаемых показателей как у крыс – самцов, так и у крыс – самок. Содержание кальция в группе самцов было на уровне показателей самок и было достоверно ниже, чем показатели контрольной группы животных (табл. 1)

Выводы

Введение магния сульфата в максимальной терапевтической дозе – 1,7 г/кг, в течение 7-ми дней, приводит к достоверному снижению содержания хлоридов в сыворотке крови крыс-самцов, по сравнению с контрольной группой животных.

При введении трехкратной терапевтической дозы наблюдается снижение концентрации кальция у крыс-самцов – на 9%, а у крыс-самок – на 4%. При этом содержание хлоридов, относительно группы контроля снижается и у крыс-самцов, и у крыс-самок.

Таким образом, 3-х кратная терапевтиче-

After the administration of maximum dose of the drug under study there was a reduction of chloride content of both indexes under study, in male rats as well as female rats. The content of calcium in a group of male rats was equal to the female indexes, and it was significantly lower the indexes of control group of animals (table 1).

Conclusions:

Administration of magnesium sulfate at maximum therapeutic dose 1.7 g/kg, during 7 days leads to relevant reduction of chlorides content in blood serum of male rats comparing with control group of animals.

After administration of triple dose there is reduction of calcium concentration in rats – male by 9%, and female by 4%. The content of chlorides, concerning the control group decreases equally in males and females.

Thus, triple therapeutic dose of magnesium

ская доза магния сульфата оказывает негативное влияние на концентрацию хлоридов и кальция в сыворотке крови крыс обоего пола.

sulfate negatively influence the chlorides and calcium concentration in blood serum of both gender rats.

Библиографический список

1. Creytens G. Le Lactulose dans le traitement de la constipation chronique et l'abus des laxatives // *Ars Med.* – 1980. – Vol. 35. – P. 737–757.
2. Hallmann F. Toxicity of commonly used laxatives // *Med. Sci. Monit.* 2000. Vol. 6(3): P. 618–628.
3. Panesar P.S., Kumari S. Lactulose: production, purification and potential application // *Biotechnol. Adv.* 2011. Vol. 29 (6): P. 940–946158.
4. Neims D.M., McNeill J., Giles T.R., Todd F. Incidence of laxative abuse in community and bulimic populations: a descriptive review // *Int. J. Eat. Disord.* 1990. Vol.17: P. 211–228.
5. Лузина Е.В. Безопасность использования слабительных средств // *Российский медицинский журнал.* – 2014. – №5. – С. 41–44.
6. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / Под ред. А.Н. Миронова. – М.: Гриф и К, 2012. – Ч. I. – 944 с.

References

1. Creytens G. Le Lactulose dans le traitement de la constipation chronique et l'abus des laxatifs. *Ars Med.* 1980, 35: 737–57.
2. Hallmann F. Toxicity of commonly used laxatives. *Med. Sci. Monit.* 2000; Vol. 6(3): P. 618–628.
3. Panesar P.S., Kumari S. Lactulose: production, purification and potential applications. *Biotechnol. Adv.* 2011; 29 (6): 940–946158.
4. Neims D.M., McNeill J., Giles T.R., Todd F. Incidence of laxative abuse in community and bulimic populations: a descriptive review. *Int. J. Eat. Disord.* 1995, 17: 211–228.
5. Luzina E.V. Bezopasnost' ispol'zovaniia slabitel'nykh sredstv [Safety of depletory agents implementation], *Rossiiskii meditsinskii zhurnal* [Russian medicine journal], 2014, no. 5, pp. 41–44.
6. Rukovodstvo po provedeniiu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv. Chast' pervaya Pod red. A.N. Mironova [Guidelines for preclinic studies of drugs conduction, Part 1, under direction of A.N. Mironov], M.: Grif i K, 2012, p 944.

* * *

Voronkov Andrey Vladislavovich – доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России по учебно-воспитательной работе, заведующий кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии. Область научных интересов: поиск веществ, обладающих эндотелиопротективной активностью; разработка путей фармакологической коррекции состояний, возникающих у лиц, испытывающих постоянное экстремальное физическое и психоэмоциональное напряжение, в том числе в спорте высоких достижений; правовые аспекты спортивной

* * *

Voronkov Andrey Vladislavovich – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor. Deputy Director of Pyatigorsk Medical Institute for academic work. Head of Pharmacology Chair with Clinic Pharmacology Course. Area of expertise: search for substances with endothelium protective action; working out of ways for pharmacological correction of conditions of people with constant extreme physical and psychoemotional exertions, including the sport of records; legal aspects of sport medicine; innovative approaches in postgraduate education. E-mail: a.v.voronkov@pmedpharm.ru

Terekhov Alexandr Yurievich – Candidate

медицины; инновационные подходы в сфере постдипломного образования специалистов. Электронная почта: a.v.voronkov@rmedpharm.ru

Терехов Александр Юрьевич – кандидат фармацевтических наук, доцент, заведующий кафедрой патологии. Область научных интересов: изучение общетоксического действия биологически активных веществ. Электронная почта: tau200@yandex.ru

Дьякова Ирина Николаевна – кандидат фармацевтических наук, доцент, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии. Область научных интересов: изучение общетоксического действия биологически активных веществ. Электронная почта: irochkadyakova@mail.ru

Авраменко Наталья Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии. Область научных интересов: изучение общетоксического действия биологически активных веществ.

Поздняков Дмитрий Игоревич – аспирант кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии. Область научных интересов: поиск веществ, обладающих эндотелиопротекторными свойствами. Электронная почта: pozdniakow.dmitry@yandex.ru

Кулешова Светлана Анатольевна – кандидат фармацевтических наук, доцент, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии. Область научных интересов: исследование биологической активности веществ синтетического и растительного происхождения.

of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor. Head of Pathology Department. Area of expertise: Study for general toxic action of biologically active substances. E-mail: tau200@yandex.ru

Dyakova Irina Nikolayevna – Candidate of Pharmaceutical Sciences. Associate Professor. Assistant Professor at the Chair of Pharmacology with Clinic Pharmacology course. Area of expertise: Study for general toxic action of biologically active substance. E-mail: irochkadyakova@mail.ru

Avramenko Natalya Sergeyevna – Candidate of Pharmaceutical Sciences. Senior lecturer of the Chair of Pharmacology with Clinic Pharmacology Course. Area of Expertise: Study for general toxic action of biologically active substance.

Pozdnyakov Dmitry Igorevich – Postgraduate student of the Chair of Pharmacology with Clinic Pharmacology Course. Area of expertise: search for substances with endothelium protective action. E-mail: pozdniakow.dmitry@yandex.ru

Kuleshova Svetlana Anatolyevna – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor. Assistant Professor at the Chair of Pharmacology with Clinic Pharmacology Course. Area of expertise: Study for biological activity of synthetic and plant origin substances.