

*На правах рукописи*



**Кахраманова Сабина Джейхуновна**

**Изучение состава биологически активных соединений грудного сбора № 1 и  
лекарственного растительного препарата на его основе**

3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата фармацевтических наук

Москва – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

**Научный руководитель:**

кандидат фармацевтических наук, доцент

**Боков Дмитрий Олегович**

**Официальные оппоненты:**

**Гудкова Алевтина Алексеевна** – доктор фармацевтических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, кафедра фармацевтической химии и фармакогнозии, доцент кафедры

**Жилкина Вера Юрьевна** – кандидат фармацевтических наук, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Институт биохимической технологии и нанотехнологии, доцент

**Ведущая организация:**

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «25» декабря 2024 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.002.02 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский б-р., д. 37/1 и на сайте организации: [www.sechenov.ru](http://www.sechenov.ru).

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 г.

Учёный секретарь

диссертационного совета ДСУ 208.002.02

доктор фармацевтических наук, профессор



**Дёмина Наталья Борисовна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

На территории Российской Федерации зарегистрировано большое количество лекарственных растительных препаратов (ЛРП), которые используются для комплексной терапии различных заболеваний, в том числе и бронхолёгочных.

Острые респираторные заболевания, такие как ОРВИ (острые респираторные вирусные инфекции) и грипп, зачастую приводят к снижению иммунного статуса организма, развитию хронических воспалительных процессов и повреждений в органах респираторной системы. При частых острых респираторных заболеваниях эти повреждения могут накапливаться и приводить к развитию хронической бронхолегочной патологии.

Для профилактики и лечения воспалений лёгких, купирования симптоматики широко используют синтетические лекарственные препараты (ЛП). Наряду с ними также широко используются лекарственные растительные средства, обладающие рядом преимуществ – относительно низкой стоимостью, отсутствием серьёзных побочных действий, аллергических реакций на ЛП. Они отличаются простотой применения и возможностью использования у пациентов детского и пожилого возраста. ЛРП используются в виде различных лекарственных форм, применяются в качестве, как индивидуальных компонентов, так и растительных сборов.

Лекарственные растительные сборы (далее – сборы) являются более предпочтительными по сравнению с однокомпонентными ЛП ввиду сочетания в себе нескольких видов лекарственного растительного сырья (ЛРС), позволяющих достичь более выраженного фармакологического действия комплексного ЛП. Составы сборов подобраны таким образом, чтобы воздействовать на различные симптомы патологии и обеспечить наилучшее терапевтическое действие. Сборы используются для приготовления водных извлечений – настоев и отваров, изготавливаемых в рецептурно-производственном отделе аптек и самостоятельно пациентами. В настоящее время становится вновь популярным отпуск препаратов, изготовленных непосредственно в аптеке, что делает несомненно актуальным изучение перехода групп биологически активных соединений растительных препаратов в настой или отвар для дальнейшей стандартизации сырья и препарата на его основе. Одним из современных и активно используемых сборов в качестве комплексной терапии бронхолёгочных заболеваний является грудной сбор №1 (ГС №1, Фитопектол №1). Сбор оказывает отхаркивающее и противовоспалительное действие, выпускается в измельчённом виде, а также в виде порошка в фильтр-пакетах, и применяется в виде настоя, который готовится как в аптечном учреждении, так и пациентами в домашних условиях. Настой сбора применяется в комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний дыхательных

путей, в том числе трахеита, бронхита, трахеобронхита, пневмонии, ОРВИ.

Несмотря на то, что ГС №1 давно используется в медицинской практике и активно реализуется через аптечные учреждения, изучению его компонентного состава и вопросам стандартизации уделялось недостаточно внимания. Известно, что основной группой биологически активных соединений (БАС) компонентов ГС №1 являются полисахариды (ПСХ) и флавоноиды. В настоящее время стандартизация ПСХ компонентов сбора либо не проводится, либо используются устаревшие методики. Тем временем на сам сбор отсутствует действующая фармакопейная статья (ФС), что делает проведение работы по изучению компонентного состава БАС ГС №1, используя современные подходы к стандартизации и физико-химические методы анализа, и оценке перехода БАС в настой несомненно актуальным.

### **Степень разработанности темы исследования**

Грудной сбор №1 – ЛРП, состоящий из листьев мать-и-мачехи обыкновенной (40%), корней алтея (40%), травы душицы обыкновенной (20%). ГС №1 используется для приготовления настоя. Настой сбора может быть изготовлен как в аптечном учреждении (из ЛРС или жидкого экстракта, сухого экстракта-концентрата), так и непосредственно пациентом.

На ГС №1 в 1999 году была разработана и утверждена фармакопейная статья (ФС) ФС-42-1030-99 и прекратила действие в 2004 году. В настоящее время действующая фармакопейная статья на сбор отсутствует. В Государственную Фармакопею РФ (ГФ РФ) включены ФС на компоненты ГС №1, имеющие ряд аспектов, которые представляется актуальным усовершенствовать. Так, в ФС «Алтея корни» ГФ РФ XIV издания регламентируется не количественное содержание групп БАС, обуславливающих фармакологические эффекты сбора, а суммарное содержание экстрактивных веществ, извлекаемых водой, из-за чего затруднена адекватная оценка качества выпускаемого препарата. В литературе отсутствует информация об изучении химического состава БАС ГС №1 и оценки их перехода в настой.

### **Цель и задачи исследования**

Целью настоящей работы явилось изучение компонентного состава групп БАС, обеспечивающих комплексное фармакологическое действие, и оценка перехода БАС в настой для научного обоснования характеристик подлинности и показателей качества ГС №1.

Для достижения поставленной нами цели необходимо решить следующие задачи:

1. Провести информационно-аналитическое исследование общедоступной научной литературы по теме исследования, уделяя особое внимание химическому составу сбора, его компонентов и настоя на его основе;

2. Установить основные диагностические внешние и микроскопические признаки, позволяющие идентифицировать компоненты ГС №1, выпускаемого в пачках и фильтр-пакетах;

3. Идентифицировать компоненты основных групп биологически активных соединений (профиль простых сахаров и полисахариды, флавоноиды, дубильные вещества, органические кислоты, аминокислоты, летучие органические соединения, элементный состав);

4. Определить количественное содержание основных групп биологически активных соединений (БАС) изучаемого ЛРП, выпускаемого в пачках (сбор измельчённый) и фильтр-пакетах (сбор-порошок), оценить переход БАС в настой сбора.

5. Разработать и валидировать методики количественного определения полисахаридов и флавоноидов ГС №1;

6. Уточнить показатели качества ГС №1, выпускаемого в пачках и фильтр-пакетах, настоя на его основе, и их нормы для включения в нормативную документацию на изучаемый ЛРП.

### **Научная новизна**

Проведено изучение компонентного состава основных групп БАС сбора (полисахариды, флавоноиды, дубильные вещества, органические кислоты, жирные кислоты, аминокислоты (заменимые и незаменимые), жирные кислоты (насыщенные, ненасыщенные, цис- и трансизомеры), летучие органические соединения), а также элементного состава с использованием современных физико-химических методов анализа (высокоэффективная жидкостная хроматография, тонкослойная хроматография, спектрофотометрия, спектрометрия в инфракрасной области спектра). Разработаны и валидированы методики количественного определения содержания суммы восстанавливающих сахаров в составе полисахаридов в пересчёте на глюкозу и суммы флавоноидов в пересчёте на лютеолин в ГС №1 спектрофотометрическим методом. Установлены показатели качества ГС №1, анатомо-диагностические внешние и микроскопические признаки, способствующие идентификации компонентов сбора.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Полученные данные в результате экспериментальной работы позволяют расширить область знаний о диагностических признаках, составляющих ГС №1, составе БАС ГС №1, методах их определения и количественной оценке, а также о переходе активных веществ в настой сбора. Научно обоснованы характеристики подлинности и показатели качества исследуемого сбора. Результаты изучения состава биологически активных соединений грудного сбора №1 и препарата на его основе, разработанные методики количественного определения двух основных (полисахаридов и флавоноидов) основных групп БАС, оценки их перехода в настой, и их применение в разработке нормативной документации на ГС №1 могут использоваться для контроля качества препарата на современном уровне.

### **Методология и методы исследования**

Работа была выполнена с использованием информационно-аналитического, фармакогностического, морфолого-анатомического, физико-химических методов. Методология исследования основывалась на анализе и систематизации результатов поиска информации в общедоступной научной литературе, оценке существующих способов стандартизации комплексных лекарственных растительных препаратов и водных извлечений на их основе. Для идентификации и количественного определения основных групп БАС сбора были разработаны современные методики анализа, позволяющие оценивать качество изучаемого препарата на современном уровне.

### **Личный вклад автора**

Вклад автора играет ключевую роль на всех этапах исследования: от постановки целей и задач до получения и обсуждения экспериментальных данных, от статистической обработки результатов исследования до анализа и подготовки публикаций, а также выступления с докладами на научно-практических конференциях. Автором проведён ряд исследований с использованием общепринятых фармакопейных методов анализа лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов: определение внешних и микроскопических признаков, определение количественного содержания групп БАС в грудном сборе и его компонентах (сумма полисахаридов гравиметрическим методом, сумма полисахаридов и свободных сахаров, сумма флавоноидов в пересчёте на лютеолин методом спектрофотометрии в ультрафиолетовой и видимой области, сумма органических кислот, сумма дубильных веществ – титриметрическим методом), а также проведена идентификация флавоноидов в сборе, настое и компонентах методом тонкослойной хроматографии. Совместно с научным руководителем проанализированы профили аминокислот (метод ВЭЖХ), летучих органических веществ и жирных кислот (метод ГХ/МС и ГХ-ПИД), флавоноидов и гидроксикоричных кислот (метод УЭЖХ-УФ/МС/МС), исследован элементный состав (метод ИСП-МС). Автор самостоятельно подготовил проект фармакопейной статьи на грудной сбор №1 с целью дальнейшего включения в издание Государственной фармакопеи Российской Федерации.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Результаты изучения качественного и количественного состава основных групп БАС ГС №1, выпускаемого в пачках и фильтр-пакетах, и настоя на его основе.
2. Результаты разработки и валидации методики количественного определения суммы восстанавливающих сахаров в составе полисахаридов в ГС №1 спектрофотометрическим методом.
3. Результаты разработки и валидации методики количественного определения суммы флавоноидов в пересчёте на лютеолин в ГС №1 методом спектрофотометрии.

#### 4. Результаты изучения характеристик подлинности и показателей качества ГС №1.

##### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность полученных результатов обусловлена необходимым объемом экспериментального материала (в работе использовалось более 20 серий ГС №1 и его компонентов, приобретённых в аптечных сетях г. Москвы в период с 2019 по 2022 гг), применением различных фармакопейных методов анализа (титриметрия, гравиметрия, тонкослойная хроматография), высокоспецифичных физико-химических методов (спектрофотометрия, высокоэффективная жидкостная хроматография, газовая хроматография), сертифицированных реактивов и растворителей, поверенного оборудования (спектрофотометры, хроматографы, весы аналитические), сравнением полученных экспериментальных данных с литературными. В процессе проведения разработки и валидации методик количественного определения применялись методы статистической обработки для установления правильности, воспроизводимости и сходимости результатов исследований.

Основные результаты диссертационной работы доложены на:

- Международной научной конференции «От растения до лекарственного препарата» ФГБНУ ВИЛАР (г. Москва, 2020).

- Международной научно-практической онлайн-конференции «Актуальные вопросы современной фармакогнозии» Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (г. Пятигорск, 2020).

- VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной Году науки и технологий «Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации» (г. Орехово-Зуево, 2021).

Апробация результатов диссертационного исследования состоялась на заседании научно-практической конференции кафедры фармацевтического естествознания, кафедры химии, кафедры фармакологии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (13.12.2023, г. Москва).

##### **Внедрение результатов в практику**

Результаты изучения компонентного состава БАС, характеристик подлинности и доброкачественности ГС №1 и его компонентов использованы в учебном процессе кафедры фармацевтического естествознания Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Разработан проект фармакопейной статьи «Грудной сбор №1 для приготовления настоя» (разделы: «Внешние признаки», «Микроскопические признаки», «Определение основных групп

биологически активных веществ», «Испытания», «Количественное определение»).

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертационной работы соответствуют паспорту научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, конкретно пунктам 2, 3, 6.

### **Связь темы исследования с проблемным планом фармацевтических наук**

Диссертационная работа была выполнена в рамках плана и в соответствии с тематикой научно-исследовательской работы кафедры фармацевтического естествознания Института Фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по теме: «Фармакогностическое изучение лекарственного растительного сырья, лекарственных сборов, лекарственных форм из сырья и разработка методов их стандартизации с учетом влияния антропогенных факторов, оценки качества и сертификации».

### **Публикации по теме диссертации**

По результатам исследования автором опубликованы 10 работ, в том числе: 1 статья в журнале, включённом в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России; 2 – в международной базе данных СА(рt); 6 – иные публикации по результатам исследования; 1 – в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

### **Структура и объём диссертации**

Диссертация изложена на 155 страницах машинописного текста, включая приложение 12 страниц. Работа состоит из введения, обзора литературы (Глава 1), шести глав, посвящённых экспериментальным исследованиям и обсуждению результатов, выводов к каждой главе, заключения, а также общих выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы (всего 108 источников, из них – 59 иностранных), 2 приложений. Диссертация содержит 47 рисунков, в том числе 39 в основном тексте работы и 8 – в приложениях, а также 55 таблиц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Объекты и методы исследования**

В исследовании использовался грудной сбор №1 и его составляющие – алтея корни, душицы обыкновенной трава, мать-и-мачехи обыкновенной листья, производства АО «Красногорсклексредства» и ООО Фирма «Здоровье» в измельчённом виде (сбор измельчённый) и в фильтр-пакетах (сбор-порошок). Образцы были приобретены в аптечных сетях в 2019-2022 гг.

Настои сбора и его компонентов готовили из выпускаемого измельчённого растительного сырья в соответствии с инструкциями по применению и ГФ XV издания.

Анализ внешних и микроскопических признаков сбора и его компонентов проводился согласно требованиям ГФ РФ XV ОФС «Микроскопический и микрохимический анализ лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения», ОФС «Сборы» и другие ОФС на морфологические группы сырья. Не остались без внимания последние достижения в области микроскопического анализа сырья.

Исследование проводилось на микроскопе Leica DM1000 LED (окуляры 10× / 20 мм; 10× / 22 мм; 10× / 25 мм; объективы план-ахромат 2.5×, 4×/5×, 10×, 20×, 40×, 50× Oil, 63×, 100× Oil; полуапохромат: 2.5×, 5×, 10×, 20×, 40×, 50× Oil, 63×, 100× Oil). Снимки получали с помощью цифровой фотокамеры Leica. Обработка изображений проводилась с помощью программного обеспечения Leica Application Suite.

Предварительная идентификация групп БАС ГС№1 и его компонентов, а также настоя оценивалась с применением качественных реакций, указанных в соответствующих ФС, а также согласно общепринятым методикам анализа. Водное извлечение ЛРС ГС №1 для выполнения качественных реакций готовили согласно ГФ РФ XIV ФС.2.5.0027.15 «Мать-и-мачехи обыкновенной листья».

Для проведения ТСХ-анализа флавоноидов и простых сахаров использовали пластинки ТСХ, силикагель 60, УФ 254, на алюминии, Merck (Millipore, Sigma-Aldrich, Supelco). Подвижные фазы, растворители и растворы реактивов готовились с использованием химических реагентов классов чистоты «чда» и «хч».

Определение влажности ЛРС ГС №1 и его компонентов проводилось в соответствии с требованиями ГФ РФ XV ОФС.1.5.3.0007 «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения».

Сухой остаток настоев ГС №1 и его компонентов определяли по методике ГФ РФ XV ОФС.1.4.1.0018 «Настои и отвары».

Содержание экстрактивных веществ в ГС №1, листьях мать-и-мачехи и траве душицы определяли в соответствии с ГФ РФ XV ОФС.1.5.3.0006 «Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах», методика 1. Содержание экстрактивных веществ в корнях алтея определяли в соответствии с ГФ РФ XIV ФС.2.5.0001.15 «Алтея корни».

Количественное определение суммы полисахаридов ГС №1 и его компонентов проводили с использованием гравиметрической методики в соответствии с ГФ РФ XIV ФС.2.5.0032.15 «Подорожника большого листья».

Содержание дубильных веществ определяли в соответствии с ГФ РФ XV ОФС

«Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных средствах растительного происхождения», метод 1.

Определение суммы органических кислот в пересчете на яблочную кислоту проводили в соответствии с требованиями ГФ РФ XIV ФС.2.5.0093.18 «Рябины обыкновенной плоды».

Скрининг химического состава ГС №1 и его компонентов был проведен с применением метода инфракрасной спектроскопии (ИК-НПВО). Анализ проводился на ИК-Фурье спектрофотометре Tensor 37 фирмы Bruker (Германия) с алмазным НПВО элементом. Спектры поглощения образцов получали в диапазоне от 4000 до 600 см<sup>-1</sup>. Данные интерпретировались с помощью программного обеспечения OPUS.

Определение флавоноидов и ГКК проводили методом ультраэффективной жидкостной хроматографии (УЭЖХ) с масс-селективным и УФ-детектированием ( $\lambda = 220-500$  нм). Хроматограф «ACQUITY™ UPLC TQD» (Waters, США) оборудован двумя видами детекторов: фотодиодноматричным (Waters PDA, США), масс-спектрометрическим типа тройной квадруполь (Waters ACQUITY Triple Quadrupole Detector, США). НФ – колонка 0,21 x 15,0 см Acuity UPLC VEN C18 (1,7 мкм). Градиентный режим элюирования – ПФ А (смесь воды, ацетонитрила и муравьиной кислоты 95:5:0,1) и ПФБ (смесь ацетонитрила с муравьиной кислотой 100:0,1). Скорость потока 0,3 мл/мин; температура колонки 35 °С; объем пробы 5 мкл.

Разработка и валидация методик количественного определения суммы восстанавливающих сахаров в составе полисахаридов в пересчете на глюкозу и суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин проводилась методом спектрофотометрии на спектрофотометре СФ-2000.

Определение аминокислот проводилось методом ВЭЖХ на жидкостном хроматографе Agilent 1100 с градиентным насосом высокого давления с подачей растворителя от 0,1 до 5,0 мл/мин, оборудованном диодноматричным спектрофотометрическим и флуориметрическим детектором, автосэмплером, а также системой для сбора и обработки хроматографических данных ChemStation, Agilent. Колонка (силикагель C18) Agilent Hypersil AA-ODS 200 x 2,1, 5 мкм. В качестве раствора сравнения использовали смесь стандартных растворов аминокислот Amino Acid Analysis AA standard, 1 нмол/мкл, 10×1 мл (Analyte Count 17).

Определение жирных кислот (ЖКС) ГС №1 проводили методом газовой хроматографии с пламенно-ионизационным детектором (ГХ-ПИД). Сбор и обработку данных осуществляли с помощью программного обеспечения Agilent ChemStation Rev.B.04.03 и «Microsoft Excel 2007».

Компонентный состав эфирного масла грудного сбора №1 проводили методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ/МС). Для анализа использовался газовый хроматограф Agilent Technologies 7890A (США) с масс-детектором Agilent Technologies 5975C (США), хроматографическая колонка Supelcowax 10 с параметрами

60 м × 0,53 мм × 1 мкм. Использовалась следующая температурная программа: 35°C в течение 5 мин, нагрев до 220°C со скоростью 4°C/мин, изотерма 40 мин. Газ-носитель – гелий, режим без деления потока, температура инжектора 225°C. Параметры работы масс-детектора: диапазон сканирования 35-400 m/z, температура источника ионизации 230 °C, температура квадруполя 150 °C, ионизация электронным ударом с энергией 70 эВ. Результаты обрабатывались с помощью программы «MSD ChemStation E02.02.1431», для идентификации спектров использовалась программа «The NIST Mass Spectral Search Program for the NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library Ver. 2.0 gm, build May 19 2011» с набором коммерчески доступных библиотек масс-спектров. Идентифицированными считали компоненты с коэффициентом совпадения спектра с библиотечным более 700. Последующую обработку полученных данных производили с использованием пакета программ «Microsoft Office Excel 2007 SP3 MSO».

Элементный состав ГС №1 и его компонентов определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) с помощью масс-спектрометра Agilent 7900. Мощность высокочастотного генератора плазмы – 1500 Вт, поток плазменного газа (аргон) – 15 л/мин, поток газа-распылителя (аргон) – 1,0 л/мин, скорость подачи пробы – 0,10 об/мин, количество повторностей – 5, время интегрирования – 0,1 с. Калибровку проводили в диапазоне 0,5-1,5 ПДК для каждого элемента.

В работе использовались химически чистые стандартные образцы индивидуальных соединений.

### **Анализ внешних признаков грудного сбора №1**

В ранее действующем нормативном документе внешние и микроскопические признаки сбора были описаны недостаточно подробно. В связи с этим нами был проведён анализ внешних признаков компонентов и сбора, выпускаемого в пачках и фильтр-пакетах. Исследование проводилось невооружённым глазом и с использованием бинокля (увеличение 8×).

При рассмотрении измельчённого ГС №1 невооружённым глазом обнаруживаются кусочки сырья различной формы от белого до зеленовато-коричневого, а также фиолетового цвета. Просмотр того же образца при помощи бинокля (увеличение 8×) позволил идентифицировать все три компонента сбора (Рисунок 1).

При рассмотрении сбора-порошка (Рисунок 5) невооружённым глазом и с помощью бинокля обнаруживаются кусочки сырья различной формы белого, серовато-белого, зеленовато-серого, серовато-зелёного, зеленовато-коричневого, коричневого и фиолетового цвета.

Дальнейшее детальное рассмотрение внешнего вида составляющих сбора проводили с помощью разделения на компоненты (ОФС «Сборы», ОФС «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах», ОФС «Листья», ОФС «Травы», ОФС «Корни, корневища, луковицы, клубни, клубнелуковицы»): отбирали пробу и пинцетом отделяли кусочки компонентов сбора.

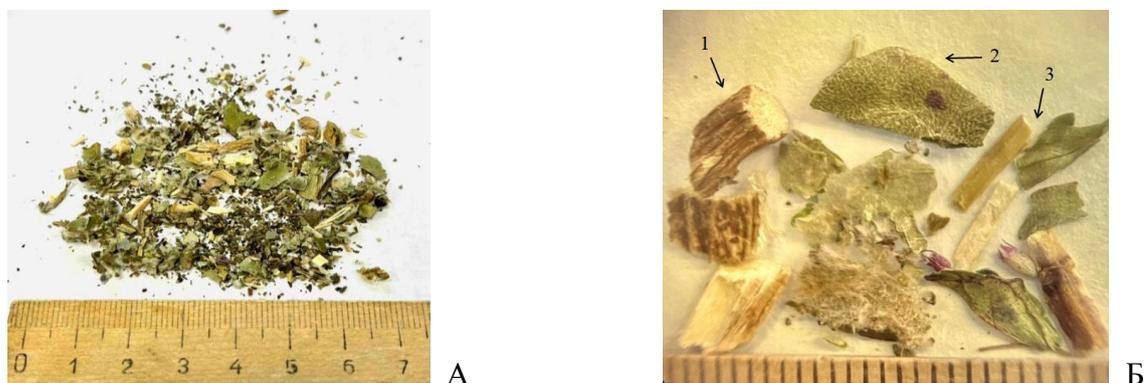


Рисунок 1 – Внешний вид грудного сбора №1 при рассмотрении невооружённым глазом (А) и с использованием бинокля (увеличение 8×) (Б): 1 – корни алтея; 2 – листья мать-и-мачехи обыкновенной; 3 – трава душицы обыкновенной

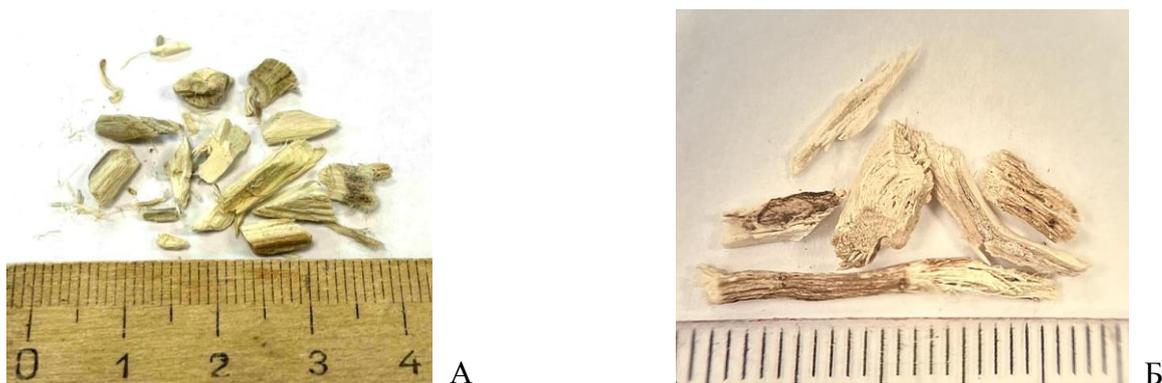


Рисунок 2 – Внешний вид корней алтея при рассмотрении невооружённым глазом (А) и с использованием бинокля (увеличение 8×) (Б)



Рисунок 3 – Внешний вид листьев мать-и-мачехи обыкновенной при рассмотрении невооружённым глазом (А) и с использованием бинокля (увеличение 8×) (Б)

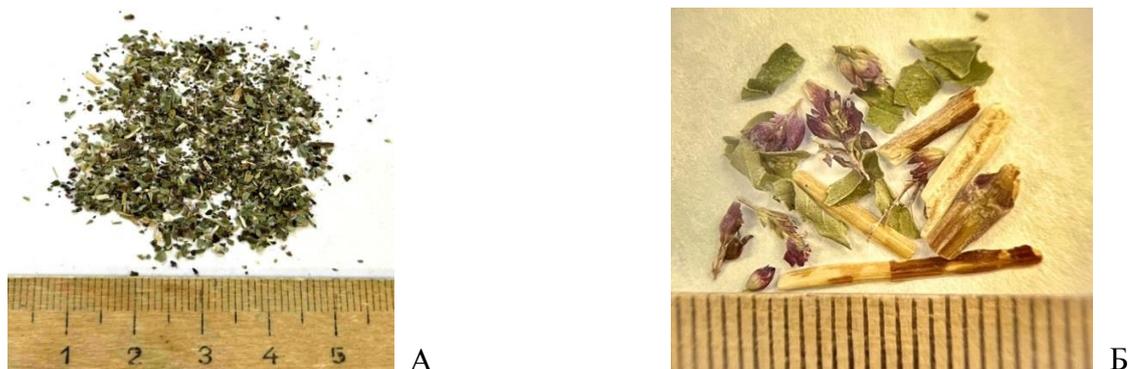


Рисунок 4 – Внешний вид травы душицы обыкновенной при рассмотрении невооружённым глазом (А) и с использованием бинокля (увеличение 8×) (Б)

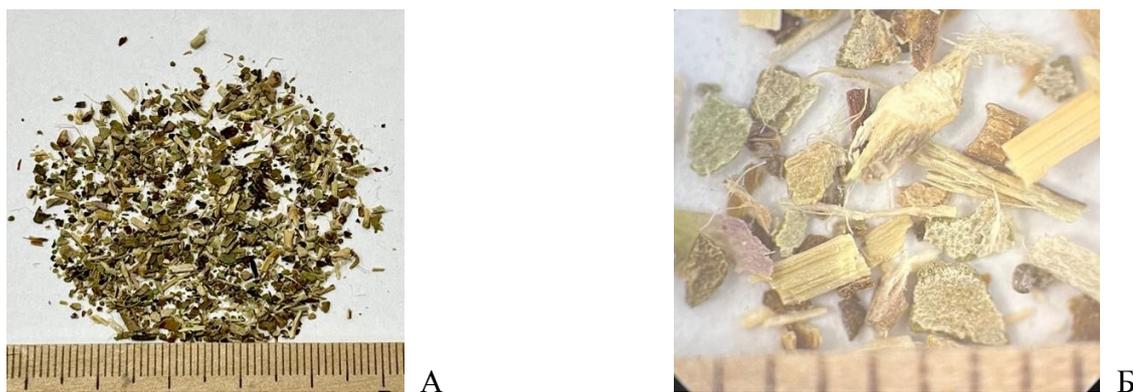


Рисунок 5 – Внешний вид сбора-порошка при рассмотрении невооружённым глазом (А) и с использованием бинокля (увеличение 8×) (Б)

В результате исследования были дополнены и уточнены основные анатомо-диагностические признаки грудного сбора №1, выпускаемого в пачках (сбор измельчённый) и фильтр-пакетах (сбор порошок). Дополнительными анатомо-диагностическими признаками при рассмотрении сбора невооружённым глазом и при помощи бинокля являются: кусочки корней различной формы белого, серовато-белого, коричневого цвета (корни алтея, Рисунок 2). Листья мать-и-мачехи обыкновенной (Рисунок 3) в ГС №1 можно идентифицировать невооружённым глазом и с помощью бинокля по наличию кусочков листьев различной формы зелёного и желтовато-зелёного цвета, с извилисто-морщинистой поверхностью, голых с одной стороны, а с другой – беловолючно-опушённых с коричневато-серой и беловато-серой мелкоямчатой поверхностью, а также – кусочков коричневато-зелёных черешков. Кусочки коричневато-зелёных стеблей, продольно-расщеплённых с беловатой губчатой сердцевинкой, кусочки зелёных листьев с коричневатыми точками, зеленовато-фиолетовые чашечки являются основными диагностическими признаками травы душицы обыкновенной в составе сбора (Рисунок 4).

### **Микроскопический анализ грудного сбора №1**

В ходе исследования были дополнены и уточнены основные признаки, по которым

можно идентифицировать отдельные компоненты сбора измельчённого и сбора-порошка:

1. Мать-и-мачехи обыкновенной листья: фрагменты клеток аэренхимы, расположенных однорядными цепочками, образующими крупные воздухоносные полости, устьица аномоцитного типа (Рисунки 6-8);

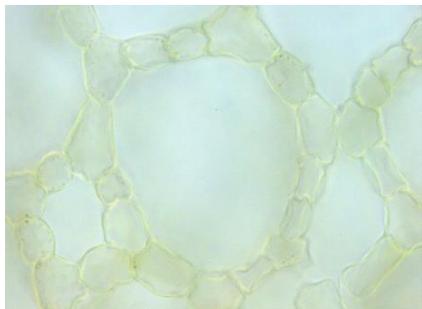


Рисунок 6 – Фрагмент аэренхимы листа мать-и-мачехи, 100×



Рисунок 7 – Фрагмент нижнего эпидермиса листа мать-и-мачехи, 100×



Рисунок 8 – Фрагмент простых шнуровидных волосков листа мать-и-мачехи, 100×

2. Корни алтея: фрагменты пробки, фрагменты паренхимы с клетками со слизью, фрагменты паренхимы с частично клейстеризованными крахмальными зёрнами, крахмальные зёрна, фрагменты паренхимы с друзами оксалата кальция, группы лубяных волокон, фрагменты сетчатых и лестничных сосудов (Рисунок 9);

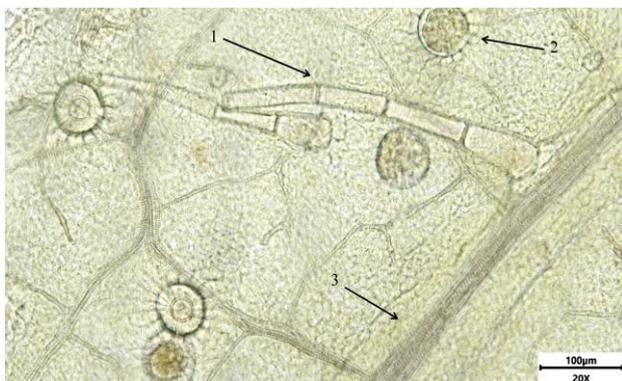


Увеличение 200×

1 – клетки паренхимы с друзами оксалата кальция, 2 – группы волокон, 3 – клетки паренхимы с частично клейстеризованными крахмальными зёрнами

Рисунок 9 – Фрагмент корня алтея

3. Трава душицы обыкновенной: дицитный устьичный комплекс, эфирномасличные желёзки, простые многоклеточные волоски с утолщённой стенкой, головчатые волоски на одноклеточной ножке с одноклеточной головкой, фрагменты чашелистика, фрагменты венчика, фрагменты стебля (Рисунки 10-11).



1 – простые волоски многоклеточные с утолщённой стенкой, 2 – эфирномасличные железки, 3 – сосуды

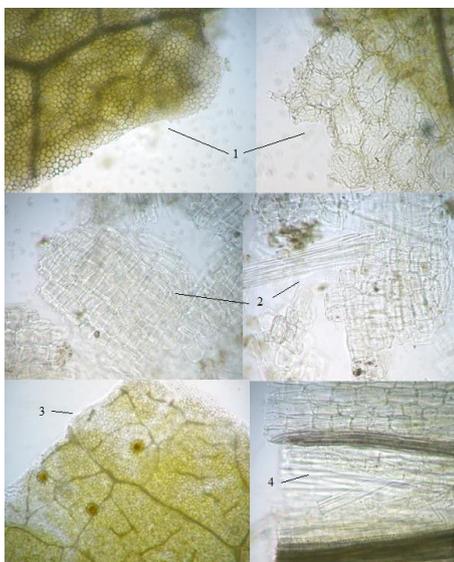
Рисунок 10 – Фрагмент листа душицы обыкновенной (200×)



1 – простые волоски, 2 – головчатые волоски на одноклеточной ножке с одноклеточной головкой, 3 – место прикрепления простого волоска, 4 – эфирномасличные железки, 5 – сосуды

Рисунок 11 – Фрагмент листа душицы обыкновенной (200×)

При анализе мелкой фракции сбора можно идентифицировать все описанные ранее диагностические признаки, присущие всем входящим в сбор компонентам. Но значительную часть фрагментов, обнаруженных при анализе, идентифицировать не удастся (Рисунок 12). Для идентификации крахмала в корнях алтея применялась гистохимическая реакция с раствором Люголя (Рисунок 13).



1 – листья мать-и-мачехи обыкновенной, 2 – корни алтея, 3 – лист травы душицы обыкновенной, 4 – стебель травы душицы обыкновенной

Рисунок 12 – Микропрепараты компонентов ГС №1 (40×)



1 – группы волокон, 2 – клетки паренхимы с частично клейстеризованными крахмальными зёрнами, окрашенными в фиолетовый цвет

Рисунок 13 – Корень алтея после проведения гистохимической реакции на крахмал (200×)

### **Изучение состава биологически активных соединений грудного сбора №1**

По итогам анализа литературных данных было выявлено, что компонентный состав БАС грудного сбора №1 и его составляющих изучен не в полном объёме. Особое внимание было уделено основной группе БАС каждого из компонентов: флавоноидам в траве душицы обыкновенной, полисахаридам в листьях мать-и-мачехи обыкновенной, экстрактивным веществам в корнях алтея. Подтверждение наличия основных групп БАС в ГС №1 измельчённом и порошке и настое на его основе проводилось при помощи качественных реакций.

В ходе предварительного фитохимического анализа было выявлено в ЛРС грудного сбора №1 и его настое содержание комплекса различных групп БАС: полисахариды, простые сахара, слизи, крахмал, галактуроновая кислота, флавоноиды, аминокислоты, сапонины, дубильные вещества, азотосодержащие соединения.

#### **Анализ химического состава грудного сбора №1 и его компонентов с помощью инфракрасной спектроскопии нарушенного полного внутреннего отражения**

С помощью инфракрасной спектроскопии нарушенного полного внутреннего отражения (ИК-НПВО спектроскопии) был проведён анализ химического состава грудного сбора №1 и его компонентов. Интерпретация результатов проводилась с помощью сопоставления полученных спектров со справочной литературой и электронной базы данных Spectral Database for Organic Compounds (SDBS).

Результат интерпретации полученных спектров даёт возможность сделать предположение о наличии и относительном содержании тех или иных групп БАС в изучаемых образцах. Травя душицы обыкновенной содержит большое количество фенольных соединений и пептидов. В корнях алтея отмечено высокое содержание полисахаридов и липидов. Для листьев мать-и-мачехи характерно высокое содержание фенольных соединений, пептидов, свободных жирных кислот, полисахаридов.

#### **Изучение химического состава основных групп биологически активных соединений грудного сбора №1, его составляющих и настоев на их основе**

В результате определения флавоноидов методом ТСХ в ГС №1, настое на его основе и компонентах сбора обнаружено (Рисунок 14):

На хроматограмме спирто-водного извлечения из грудного сбора №1 (испытуемого раствора) и его настоя наблюдаются идентичные по уровню зоны адсорбции голубого, оранжевого и жёлто-оранжевого цвета в средней и верхней третях пластинки, отличающиеся только интенсивностью флуоресценции, что говорит о переходе большинства флавоноидов из грудного сбора №1 в препарат на его основе.

На хроматограмме испытуемого раствора в верхней и нижней трети пластинки обнаружены зоны адсорбции синего цвета на уровне зон адсорбции извлечения из корней алтея, что доказывает наличие данного компонента в составе сбора.

На хроматограмме испытуемого раствора обнаружены зоны голубого и жёлто-оранжевого цвета в средней и верхней трети пластинки на уровне зон адсорбции на хроматограмме извлечения из мать-и-мачехи обыкновенной листьев, что доказывает присутствие указанного компонента в составе сбора.

На хроматограмме испытуемого раствора обнаружены зоны адсорбции жёлто-оранжевого и голубого цвета в нижней, средней и верхней третях пластинки на уровне зон на хроматограмме извлечения из душицы обыкновенной травы, что доказывает наличие данного компонента в составе сбора.

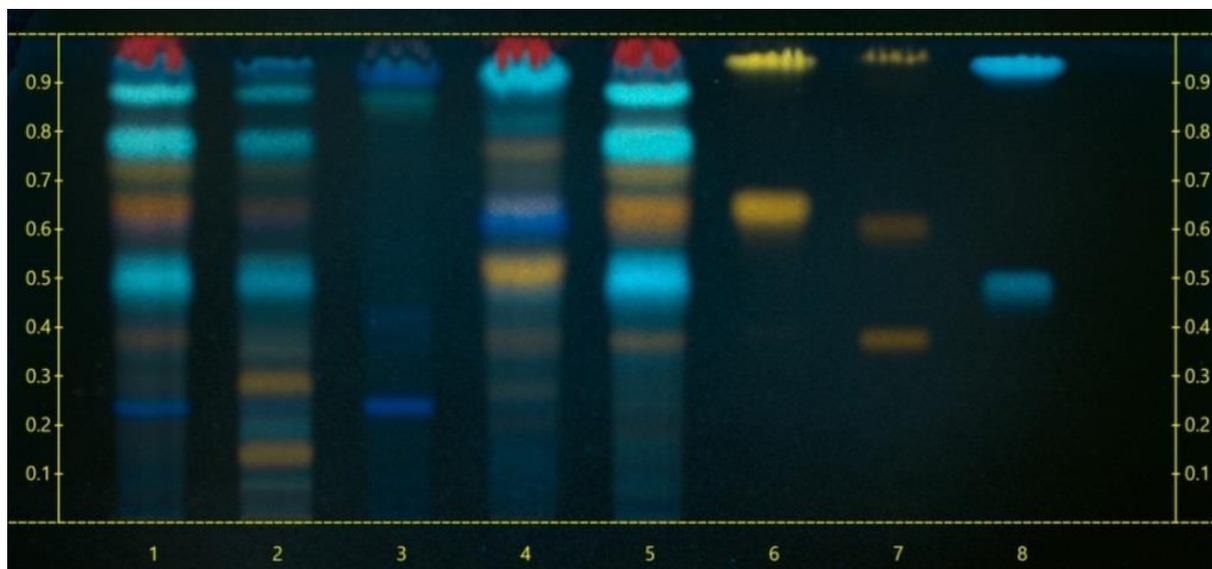


Рисунок 14 – Хроматограмма спирто-водных извлечений ГС №1 и его компонентов после опрыскивания раствором для детектирования 1 и 2 (просмотр при 365 нм). 1 – грудной сбор №1; 2 – настой грудного сбора №1; 3 – алтея корни; 4 – душицы трава; 5 – мать-и-мачехи обыкновенной листья; 6 – смесь стандартов №1 (СО лютеолин-7-О-глюкозида, СО лютеолина); 7 – смесь стандартов №2 (СО рутин, СО гиперозида, СО кверцетина); 8 – смесь стандартов №3 (СО хлорогеновой кислоты, СО кофейной кислоты)

В результате проведения УЭЖХ-УФ-МС-МС анализа спирто-водного извлечения грудного сбора №1 нами были идентифицированы следующие флавоноиды: производные апигенина (апигенин 7-О-β-глюкуронид), лютеолина (лютеолин 7,4'-диглюкуронид-3'-гликозид, лютеолин 7-О-глюкуронид, лютеолин 7-О-[β-D-глюкуронозил-(1 → 2)-β-D-глюкуронид]-4'-О-β-D-глюкуронид) и кверцетина (рутин).

Результаты определения суммарного содержания полисахаридов гравиметрическим и спектрофотометрическим методами в ГС №1 и его компонентах дают основание полагать, что корни алтея привносят наибольшее количество полисахаридов и свободных сахаров в

извлечение, получаемое из грудного сбора №1 (Таблица 1). Результаты определения суммы флавоноидов в пересчёте на лютеолин спектрофотометрическим методом, суммы свободных органических кислот в пересчёте на яблочную кислоту титриметрическим методом, суммы дубильных веществ в пересчёте на танин титриметрическим методом ГС №1, его компонентов и настоев на их основе представлены в Таблице 1.

Таблица 1– Результаты определения основных групп БАС ГС №1, его компонентов и настоев на их основе, в пересчёте на сухое сырьё (средние значения)

Показатель	Объект				
	Алтей	Мать-и-мачеха	Душица	ГС №1 КГЛС	ГС №1 Здоровье
<i>Измельчённое ЛРС, выпускаемое в пачках</i>					
Сумма полисахаридов, %	24,13	15,64	8,65	17,57	18,38
Сумма полисахаридов и свободных сахаров, %	27,17	21,59	10,99	21,75	20,60
Сумма флавоноидов, %	0,42	1,40	2,40	2,02	1,99
Сумма органических кислот, %	0,96	1,08	1,96	1,55	1,58
Сумма дубильных веществ, %	1,21	2,63	2,67	2,12	2,09
<i>ЛРС-порошок, выпускаемое в фильтр-пакетах</i>					
Сумма полисахаридов, %	23,68	15,14	8,31	17,17	17,81
Сумма полисахаридов и свободных сахаров, %	26,83	21,25	10,60	21,51	20,27
Сумма флавоноидов, %	0,92	1,30	2,92	1,99	1,99
Сумма органических кислот, %	0,93	1,04	1,93	1,42	1,47
Сумма дубильных веществ, %	1,23	2,67	2,72	2,12	2,11
<i>Настой измельчённого ЛРС, выпускаемого в пачках, изготовленный по ИМП ЛП</i>					
Сумма полисахаридов, %	2,41	1,56	0,85	1,76	1,74
Сумма полисахаридов и свободных сахаров, %	2,72	2,16	1,10	2,19	2,06
Сумма флавоноидов, %	0,11	0,22	0,26	0,64	0,52
Сумма органических кислот, %	0,11	0,16	0,24	0,43	0,43
Сумма дубильных веществ, %	0,11	0,27	0,37	0,58	0,57
<i>Настой измельчённого ЛРС, выпускаемого в пачках, изготовленный в соответствии с ОФС «Настои и отвары»</i>					
Сумма полисахаридов, %	14,47	9,38	5,22	10,55	10,45
Сумма полисахаридов и свободных сахаров, %	16,31	12,96	6,59	13,39	12,36
Сумма флавоноидов, %	0,71	1,29	1,63	3,85	3,13
Сумма органических кислот, %	0,95	1,50	2,20	3,85	3,83
Сумма дубильных веществ, %	0,67	1,64	2,22	3,47	3,41
<i>Настой ЛРС-порошка, выпускаемого в фильтр-пакетах, изготовленный по ИМП ЛП</i>					
Сумма полисахаридов, %	2,32	1,44	0,76	1,63	1,72
Сумма полисахаридов и свободных сахаров, %	2,69	2,13	1,06	2,15	2,03

Продолжение Таблицы 1

Показатель	Объект				
	Алтей	Мать-и-мачеха	Душица	ГС №1 КГЛС	ГС №1 Здоровье
Сумма флавоноидов, %	0,11	0,12	0,27	0,44	0,48
Сумма органических кислот, %	0,11	0,12	0,27	0,44	0,48
Сумма дубильных веществ, %	0,10	0,22	0,25	0,68	0,58
<i>Настой ЛРС-порошка, выпускаемого в фильтр-пакетах, изготовленный в соответствии с ОФС «Настои и отвары»</i>					
Сумма полисахаридов, %	13,93	8,62	4,54	9,80	10,31
Сумма полисахаридов и свободных сахаров, %	16,10	12,78	6,36	13,00	13,70
Сумма флавоноидов, %	0,66	1,31	1,65	3,91	3,36
Сумма органических кислот, %	0,68	0,70	1,61	2,66	2,87
Сумма дубильных веществ, %	0,65	1,31	1,48	4,09	3,46

Примечание: ГС №1 КГЛС – ГС №1 производства АО «Красногорсклексредства», ГС №1 Здоровье – ГС №1 производства ООО фирма «Здоровье»

**Жирнокислотный состав.** В ГС №1 было обнаружено 23 жирные кислоты. Среди них в большом количестве встречаются пальмитиновая (30,39%), линолевая (21,91%), олеиновая (15,65%) и  $\alpha$ -линоленовая (11,36%) кислоты.

**Летучие органические вещества.** В грудном сборе №1 было обнаружено 85 соединений, среди которых можно отметить пулегон (23,7839 %), карвон (20,9732 %), ментон (8,8519 %), п-ментан-3-он (3,5317 %), туйон (3,1431 %) в качестве возможных маркеров сбора.

**Аминокислотный состав.** По результатам исследования выявлено наличие 15 аминокислот, преобладающими из которых являются пролин (20,59 мг/100 мл), аспарагиновая кислота (2,86 мг/100 мл) и аргинин (2,32 мг/100 мл).

**Элементный состав.** В результате анализа минерального состава грудного сбора №1 методом ИСП-МС удалось определить количественное содержание 27 элементов, среди которых преобладают калий (2,069%), кальций (1,531%), сера (1,025%), магний (0,507%). Согласно полученным результатам, лекарственное растительное сырье, входящее в состав сбора, богато биологически активными макро-, микро- и ультрамикроэлементами. На основании полученных данных был выявлен ряд накопления элементов в порядке уменьшения средних значений их количественного содержания: Макроэлементы:  $K > Ca > Mg > Na$ . Микроэлементы:  $Fe > Al > Sr > Mn > Zn > B > Cu$ . Ультрамикроэлементы:  $Ba > Ni > Cr > Mo > Se > Li > V > Co > Pd > Ga > Ag > Sb > W > Te > Tl > Bi$ .

#### **Разработка и валидация методики количественного определения суммарного содержания восстанавливающих сахаров в составе полисахаридов в пересчёте на глюкозу**

В состав БАС грудного сбора №1 входят флавоноиды и полисахариды, которые

ответственны за противовоспалительное и отхаркивающее действие ЛРП соответственно. Нами разработаны и валидированы методики количественного определения суммы восстанавливающих сахаров в составе полисахаридов методом спектрофотометрии с использованием реакции комплексообразования с пикриновой кислотой, а также с антрон-сернистым реактивом. В основе метода лежит цветная реакция моносахаридов с пикриновой кислотой с образованием аминопикриновой кислоты в результате восстановления сахаром амино-группы и нитро-группы. Антроновый метод основан на расщеплении сложных углеводов до моносахаридов в сильнокислой среде с последующей их дегидратацией и образованием оксиметилфурфузола, образующего при реакции с антроном комплексное соединение синевато-зеленого цвета.

При разработке методики определения суммарного содержания восстанавливающих сахаров в составе полисахаридов грудного сбора №1 учитывались следующие параметры, влияющие на извлечение полисахаридов из ЛРС: степень измельченности сырья, используемый экстрагент и его концентрация, кратность экстракции, время экстракции. Валидация методик количественного определения суммы восстанавливающих сахаров в составе полисахаридов проводилась по разделам: линейность, правильность, повторяемость, внутрилабораторная прецизионность (Рисунки 15-16, Таблица 2).

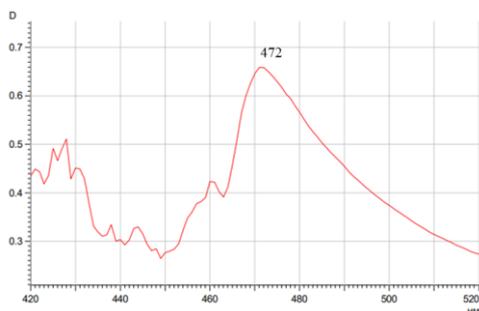


Рисунок 15 – Спектр поглощения комплекса восстанавливающих сахаров в составе полисахаридов грудного сбора №1 с пикриновой кислотой

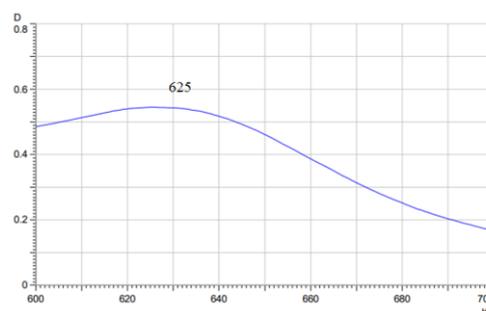


Рисунок 16 – Спектр поглощения комплекса восстанавливающих сахаров в составе полисахаридов с антрон-сернистым реактивом

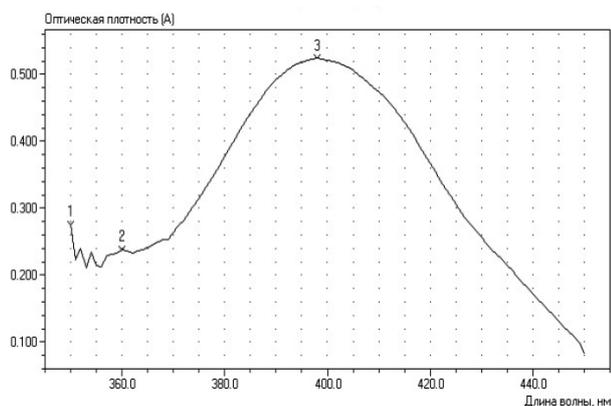
Таблица 2 – Метрологические характеристики (n = 6, P<sub>x</sub> = 0,95, t(p,f)= 2,57)

Используемый реактив	$\bar{X}$ , %	S <sub>x</sub>	t (P;6)	Δx	RSD, %
Пикриновый метод	15,22	0,74	2,57	0,77	4,84
Антроновый метод	15,17	0,04	2,57	0,04	0,27

### Разработка и валидация методики количественного определения суммы флавоноидов в пересчёте на лютеолин

По литературным данным в грудном сборе №1 содержится большое количество

флавоноидов, которые переходят в настой – лекарственную форму, разрешённую для медицинского применения. Основными группами БАС грудного сбора №1 являются полисахариды и полифенольный комплекс соединений, включая флавоноиды, гидроксикоричные кислоты, дубильные вещества. Исходя из этого, нами была разработана спектрофотометрическая методика определения суммы флавоноидов в пересчёте на лютеолин (Рисунок 17, Таблица 3) для включения в соответствующий проект ФС.



Максимум поглощения при длине волны 398 нм

Рисунок 17 – Спектр поглощения комплекса флавоноидов грудного сбора №1 с алюминия хлоридом

Таблица 3 – Метрологические характеристики методики определения суммы флавоноидов в пересчёте на лютеолин в грудном сборе №1 (n = 6, P<sub>x</sub> = 0,95, t(p,f) = 2,57)

Название образца	$\bar{X}$ , %	S <sub>x</sub>	t (P;6)	Δx	RSD, %
Грудной сбор №1	2,14	0,01	2,57	0,01	0,49

### Разработка показателей качества грудного сбора №1

В нашей работе уточнены некоторые показатели качества ГС №1 (внешние и микроскопические признаки, влажность, зола общая, содержание суммы экстрактивных веществ, извлекаемых водой и др.), а также предложены показатели, позволяющие оценить сумму некоторых групп БАС, оказывающих фармакологическое действие (Таблица 4).

Таблица 4 – Основные показатели качества грудного сбора №1 и настоя на его основе

Наименование показателя	Среднее значение		Предлагаемая норма (для ЛРС)
	ГС №1	Настой ГС №1	
Влажность	6,78 %	-	Не более 13,0 %
Зола общая	7,54 %	-	Не более 13,0 %
Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте 10 %	1,23 %	-	Не более 5,0 %
Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями 7 мм	3,45 %	-	Не более 5,0 %

Продолжение Таблицы 4

Наименование показателя	Среднее значение		Предлагаемая норма (для ЛРС)
	ГС №1	Настой ГС№1	
Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями 0,5 мм	4,24 %	-	Не более 5,0 %
Органическая примесь	0,55 %	-	Не более 1,5 %
Минеральная примесь	0,01 %	-	Не более 1,5 %
Содержание суммы экстрактивных веществ, извлекаемых водой / сухой остаток для настоя	27,86 %	2,50 %	Не менее 25,0 %
Сумма флавоноидов в пересчёте на лютеолин (СФМ)	2,14 %	0,44 %	Не менее 1,0 %
Сумма полисахаридов (гравиметрия)	17,56 %	0,18 %	Не менее 16,0 %
Сумма восстанавливающих сахаров в составе полисахаридов (СФМ, пикриновый метод)	14,02 %	0,14 %	Не менее 12,0 %
Сумма восстанавливающих сахаров в составе полисахаридов (СФМ, антроновый метод)	14,23 %	0,15 %	Не менее 10,0 %

Проведён анализ стабильности грудного сбора №1 по показателям «Сумма восстанавливающих сахаров в составе полисахаридов» и «Сумма флавоноидов в пересчёте на лютеолин». Согласно полученным данным, можно рекомендовать установить норму «не менее 10 %» для суммы восстанавливающих сахаров в составе полисахаридов и не менее 1,0 % для показателя «Сумма флавоноидов в пересчёте на лютеолин».

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе проведены исследования по стандартизации биологически активных соединений грудного сбора №1 и лекарственного растительного препарата на его основе – настоя: проанализирован химический состав основных групп БАС и оценка их перехода в настой сбора. Автором получены результаты, подтверждающие наличие большого количества полисахаридов и флавоноидов в сборе, а также других БАС. Экспериментально доказано, что основные фармакологически значимые группы БАС переходят в настой в полном объёме в количестве, соответствующем разведению итогового препарата.

### ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Выполнено информационно-аналитическое исследование литературных источников, необходимых для разработки современных требований к качеству ГС №1. Подчеркнута актуальность усовершенствования стандартов для ГС №1 и основного лекарственного препарата на его основе – настоя, ориентированных на идентификацию и количественное

определение ключевых компонентов.

2. Определены характеристики подлинности (внешних признаков) компонентов и сбора, выпускаемых в пачках и фильтр-пакетах с помощью их рассмотрения невооружённым глазом и при помощи бинокля. Проведён микроскопический анализ компонентов и сбора, выпускаемых в пачках и фильтр-пакетах, определены основные диагностические признаки. Полученные данные позволяют проводить идентификацию компонентов в грудном сборе №1.

3. С помощью фармакопейных и нефармакопейных методик (качественные реакции, ИК-НПВО) были идентифицированы в ГС №1 полисахариды, моносахариды, уроновые кислоты, флавоноиды, дубильные вещества, сапонины, азотсодержащие соединения, жирные кислоты, аминокислоты. Более детально изучены флавоноиды и полисахариды (ТСХ, УЭЖХ-МС).

4. Проведена количественная оценка содержания экстрактивных веществ (ЛРС  $27,86 \pm 3,72$  %; настой  $2,50 \pm 1,66$  %), суммы полисахаридов (ЛРС  $17,57 \pm 2,57$  %; настой  $1,76 \pm 2,29$  %), суммы полисахаридов и свободных сахаров в пересчёте на глюкозу (ЛРС  $21,75 \pm 1,62$  %; настой  $2,19 \pm 0,94$  %), суммы дубильных веществ в пересчёте на танин (ЛРС  $5,27 \pm 0,22$  %, настой  $0,58 \pm 2,26$  %), суммы органических кислот в пересчёте на яблочную кислоту (ЛРС  $4,24 \pm 0,45$  %, настой  $0,43 \pm 3,47$  %). Определено количественное содержание элементов и тяжёлых металлов ГС №1 (превышения норм последних не наблюдалось), а также аминокислот, жирных кислот и летучих органических веществ (компонентов эфирного масла). Выявлено, что основные группы БАС, оказывающие фармакологические эффекты, переходят из ЛРС в настой ГС №1.

5. Разработана и валидирована (по параметрам: линейность, правильность, внутрилабораторная прецизионность) спектрофотометрическая методика количественного определения суммы флавоноидов в пересчёте на лютеолин ( $2,14$  %  $\pm$   $0,49$  %) и суммы восстанавливающих сахаров в составе полисахаридов в пересчёте на глюкозу ( $15,17 \pm 0,27$  %), которая включена в проект ФС.

6. Уточнены показатели качества (влажность, зола общая и т.д.), содержание экстрактивных веществ, извлекаемых водой, рекомендованы к включению в проект ФС такие показатели, как количественное содержание суммы восстанавливающих сахаров в составе полисахаридов, суммы флавоноидов в пересчёте на лютеолин. Предложенные показатели положены в основу проекта ФС на ГС №1.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Полученные данные в ходе экспериментальных исследований по разработке методик и подходов к стандартизации основных групп БАС ГС №1 могут использоваться в контрольно-аналитических лабораториях для контроля качества ГС №1 и других комплексных лекарственных растительных композиций.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Полученные в работе экспериментальные данные, подходы к стандартизации многокомпонентных ЛРП, позволяют использовать полученные данные в качестве основы для разработки оптимальных лекарственных форм грудного сбора №1, настоя на его основе (например, жидкий экстракт, сухой экстракт-концентрат).

### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Kakhramanova S.D.** Evaluation of the nomenclature of herbal expectorants on russian pharmaceutical market: current status and future prospects. / **Kakhramanova S.D.**, Bokov D.O., Rendyuk T.D. [et al] // **Systematic Reviews in Pharmacy**. – 2020. – Vol. 11. – № 6. – С. 196-205. [Scopus]

2. **Кахраманова С.Д.** Изучение профиля флавоноидов грудного сбора №1 / **Кахраманова С.Д.**, Боков Д.О., Родин М.Н. [и др.] // Известия ГГТУ. Медицина, фармация. – 2020. – № 4. – С. 146-147.

3. **Кахраманова С.Д.** Количественное определение полисахаридов в лекарственном растительном сырье / **Кахраманова С.Д.**, Боков Д.О., Самылина И.А. // **Фармация**. – 2020. – Т. 69. – № 8. – С. 5-12. DOI: <https://doi.org/10.29296/25419218-2020-08-01>

4. **Кахраманова С.Д.** Определение суммы флавоноидов в грудном сборе №1 / **Кахраманова С.Д.**, Боков Д.О., Самылина И.А. // В сборнике: Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации. Сборник материалов VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной Году науки и технологий. Под общей редакцией С.Г. Марданлы, В.В. Помазанова, В.А. Киселевой. – Орехово-Зуево, – 2021. – С. 125-128.

5. **Кахраманова С.Д.** Совершенствование контроля качества грудного сбора №1 / **Кахраманова С.Д.**, Боков Д.О., Самылина И.А. // **Вестник Смоленской государственной медицинской академии**. – 2022. – Т. 21. – № 2. – С. 177-185. DOI: 10.37903/vsgma.2022.2.24

6. **Кахраманова С.Д.** Совершенствование методов фармакопейного анализа комплексных лекарственных растительных препаратов, содержащих полисахариды, на примере грудного сбора №1 / **Кахраманова С.Д.**, Боков Д.О., Самылина И.А. // Фармацевтическое дело и технология лекарств. – 2020. – № 4. – С. 70-78. DOI: 10.33920/med-13-2004-04

7. **Кахраманова С.Д.** Элементный состав грудного сбора №1 и его компонентов / **Кахраманова С.Д.**, Боков Д.О., Гравель И.В., Самылина И.А. // **Фармация**. – 2022. – Т. 71. – № 8. – С. 21-27. DOI: 10.29296/25419218-2022-08-03

8. Чевидает В.В. Аминокислотный состав грудных сборов №1 и №2 и настоев на их основе / Чевидает В.В., **Кахраманова С.Д.**, Боков Д.О. [и др.] // **Фармация**. – 2022. – Т. 71. – №

1. – С. 33-38. DOI: <https://doi.org/10.29296/25419218-2022-01-05>

9. Bokov D.O. Polysaccharides of crude herbal drugs as a group of biologically active compounds in the field of modern pharmacognosy: physicochemical properties, classification, pharmacopoeial analysis / Bokov D.O., Samylina I.A., Chevidaev V.V., **Kakhramanova S.D.** [et al] // **Systematic Reviews in Pharmacy.** – 2020. – Т. 11. – № 6. – С. 206-212. DOI: 10.31838/srp.2020.6.32 [Scopus]

10. Chromchenkova E.P. Coltsfoot leaves (*Tussilago farfara* L.) a promising source of essential amino acids / Chromchenkova E.P., Bokov D.O., Bessonov V.V., Samylina I.A., **Kakhramanova S.D.** [et al] // **Systematic Reviews in Pharmacy.** – 2020. – Т. 11. – № 6. – С. 221-225. DOI: 10.31838/srp.2020.6.34 [Scopus]

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- БАС – биологически активные соединения  
ГХ/МС – газовая хромато-масс-спектрометрия  
ГХ-ПИД – газовая хроматография с пламенно-ионизационным детектированием  
ИСП-МС – масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой  
ЛРП – лекарственный растительный препарат  
ЛРС – лекарственное растительное сырьё  
ПДК – предельно допустимая концентрация  
ТСХ – тонкослойная хроматография  
УЭЖХ/УФ/МС/МС – ультраэффективная жидкостная хроматография с тандемным квадрупольным масс-спектрометрическим детектированием  
ФС – фармакопейная статья.

### БЛАГОДАРНОСТИ

Выражаю благодарность член-корреспонденту РАН, доктору фармацевтических наук, профессору, профессору кафедры фармацевтического естествознания Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Самылиной Ирине Александровне за консультации и обсуждения в процессе подготовки диссертационной работы.