

*На правах рукописи*



**Кораблева Татьяна Владимировна**

**Фармакогностическое изучение латука компасного (*Lactuca serriola* L.)**

14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата фармацевтических наук

Москва - 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор фармацевтических наук, доцент

**Бубенчиков Роман Александрович**

**Официальные оппоненты:**

**Куркин Владимир Александрович** – доктор фармацевтических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт фармации, кафедра фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, заведующий кафедрой

**Гудкова Алевтина Алексеевна** – доктор фармацевтических наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет», кафедра управления и экономики фармации и фармакогнозии, доцент кафедры

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), 117216 г. Москва

Защита состоится «20» апреля 2022 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.002.01 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Центральной научной медицинской библиотеке ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, ул. Зубовский бульвар, д.37/1 и на сайте организации: <http://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 г.

**И.о. ученого секретаря**  
диссертационного совета ДСУ 208.002.01  
доктор фармацевтических наук, профессор

**Селиванова Ирина Анатольевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

В фармацевтической индустрии значительный сектор производимой продукции занимают препараты растительного происхождения. Однако, спрос на лекарственные препараты растительного происхождения промышленностью не удовлетворяются. К одному из приоритетных направлений программы «Стратегия лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период 2025 года» относится разработка и внедрение отечественных фитопрепаратов. По этой причине, в качестве ключевой задачи, в числе важных вопросов фармацевтической отрасли является поиск новых потенциальных источников растительного сырья и создание на их основе растительных препаратов. Известно, что большое количество растительных видов, используемых в народной медицине не находят своего применения в научной медицине. Это происходит по разным причинам, и одной из таких причин является не достаточная степень изученности целых групп растений современной наукой.

К перспективным растительным объектам можно отнести латук компасный (*Lactuca serriola* L.) семейства Астровые (*Asteraceae*), имеющий достаточную сырьевую базу в регионе Центрального Черноземья и широко применяемый в народной медицине. Накоплен значительный опыт по использованию латука компасного в качестве обезболивающего, седативного, жаропонижающего, спазмолитического, противовоспалительного средства. Фармакологические исследования, проводимые в основном зарубежными учеными, показали наличие бронхолитической, цитотоксической, антиоксидантной, антибактериальной активностей как экстрактов из травы латука компасного, так и отдельных групп химических соединений, входящих в его состав.

Трава латука компасного, прежде всего, известна содержанием сесквитерпеновых лактонов. Наряду с ними растение содержит и другие значимые группы биологически активных веществ: тритерпеноиды, стероиды, флавоноиды, аскорбиновую кислоту, которые вносят соответствующий вклад в фармакологическую активность растения.

В то же время, систематическое изучение латука компасного в России не проводилось. В Российской Федерации отсутствует нормативная документация на сырье латука компасного.

В связи с вышеизложенным, углубленное фармакогностическое изучение латука компасного с целью научного обоснования применения в медицинской практике можно рассматривать как важный и актуальный аспект.

### **Степень разработанности темы исследования**

В Российской Федерации отсутствует нормативная документация на траву латука компасного.

Рядом зарубежных ученых проведены исследования по изучению групп биологически активных веществ в различных органах латука компасного. Ими исследованы: сесквитерпеновые лактоны, стероидные, тритерпеновые соединения, флавоноиды, эфирное масло, аскорбиновая кислота,  $\beta$ -каротин. В литературе имеются публикации, в основном зарубежных авторов, по изучению фармакологической активности латука компасного. Спектр фармакологической активности достаточно широк: антиоксидантная, антибактериальная, анальгетическая, противовоспалительная, цитотоксическая, жаропонижающая, седативная, спазмолитическая, бронхо- и сосудорасширяющая.

В литературе отсутствуют данные о критериях качества сырья латука.

### **Цели и задачи исследования**

Фармакогностическое изучение травы латука компасного, с выбором стандартизации и диагностики сырья для обоснования использования его в медицинской практике.

Для реализации поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

1. Провести изучение и анализ научной литературы по современному состоянию изученности химического состава, фармакологических свойств и опыта применения в народной медицине травы латука компасного;
2. Изучить состав биологически активных веществ (БАВ) латука компасного травы и их содержание современными химическими и физико-химическими методами;
3. Изучить компонентный состав фенольных соединений травы латука компасного методом ВЭЖХ-УФ/МС;
4. Провести изучение морфолого-анатомических признаков латука компасного травы и определить среди них диагностические признаки для установления подлинности сырья;
5. Разработать методики качественной идентификации и количественного определения флавоноидов для латука компасного травы, провести их валидацию. Разработанной методикой проанализировать накопление флавоноидов по органам растения и фазам вегетации;
6. Разработать нормируемые показатели качества латука компасного травы и настоя, полученного из нее. Оформить проект нормативного документа (НД) на сырье латука компасного;

7. Провести фармакологический скрининг по изучению противовоспалительной, анальгетической, антиокислительной и антирадикальной активностей.

#### Научная новизна исследования

Впервые проведено комплексное фармакогностическое исследование латука компасного травы, произрастающего в областях центрального Черноземья. Комплекс БАВ латука компасного травы состоит из фенольных соединений: оксикоричных кислот; флавоноидов (подгруппы флавонов и флавонолов); дубильных веществ, производных катехина; углеводов; аминокислот; азотистых оснований; органических кислот; тритерпеновых соединений; каротиноидов; сесквитерпеновых лактонов; жирных кислот; минеральных элементов. Определено количественное содержание указанных основных групп БАВ.

В ходе изучения латука впервые выделены полисахаридные комплексы из травы: водорастворимые полисахариды, пектиновые вещества, гемицеллюлозы А и Б; установлен их моносахаридный состав, выявлены сорбционные свойства выделенных пектиновых веществ.

Приоритетным методом исследования явилось применение высокоэффективной жидкостной хромато-масс спектрометрии (ВЭЖХ-УФ/МС) для исследования фенольных соединений травы латука компасного. С помощью данного метода идентифицировано 9 соединений фенольной природы, из них 4 отнесены к оксикоричным кислотам: кофейной, хлорогеновой, феруловой, п-кумаровой, 5 к флавоноидам, из них 3 к флавонам – лютеолину, цинарозиду, апигенин-7-О-β-D-гликозиду и 2 к флавонолам – рутину, изокверцетрину.

Проведена стандартизация латука компасного травы, обоснованы методики анализа определения флавоноидов. Данные, полученные в процессе эксперимента по определению оптимальных условий экстракции флавоноидов были положены в основу разработки и валидации методик качественного (тонкослойная хроматография) и количественного (дифференциальная спектрофотометрия) анализа флавоноидов. В качестве стандартного образца установлен гликозид лютеолина – цинарозид.

Впервые изучено содержание флавоноидов по органам латука и показано, что максимальное их количество накапливается в листьях и верхушках стеблей до 20-25 см в совокупности с листьями. Изучена зависимость накопления флавоноидов по фазам вегетации растения, установлена фаза заготовки сырья, в которой накапливается максимальное содержание действующих веществ.

Впервые установлены макро- и микродиагностические признаки латука компасного травы, позволяющие проводить диагностику сырья. К наиболее значимым диагностическим

признакам отнесены наличие простых волосков различных типов и членистых млечников, располагающихся, как вдоль жилок листа, так и листочков обертки.

Показано, что латука компасного трава не содержит токсичных элементов.

Показана возможность применения травы латука в качестве источника фитопрепаратов с противовоспалительным, анальгетическим, антиоксидантным действиями.

### **Теоретическая и практическая значимость исследования**

Экспериментальные данные, установленные при проведении исследований в рамках диссертационной работы расширят сведения о составе БАВ латука компасного травы, ее морфологических и микродиагностических признаках, методах анализа сырья, что является доказательством возможности использования латука компасного травы для расширения ассортимента лекарственного растительного сырья.

Проведено научное обоснование показателей подлинности и качества латука компасного травы и настоя, полученного из неё. Разработаны методики качественной идентификации флавоноидов методом тонкослойной хроматографии и их количественного определения с использованием дифференциальной спектрофотометрии в сырье и настое.

Результаты фармакологического скрининга являются основанием для проведения углубленных фармакологических исследований латука компасного травы.

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

- результаты исследования состава БАВ латука компасного травы;
- методики качественной идентификации и количественного определения флавоноидов;
- данные по содержанию флавоноидов в сырье и настое из латука компасного травы;
- морфолого-анатомические признаки латука компасного травы;
- определение антиокислительной, антирадикальной, противовоспалительной, анальгетической активностей латука компасного травы.

### **Методология и методы исследования**

Методология диссертационного исследования включает поиск, систематизацию и анализ литературных данных, касающихся различных аспектов изученности латука компасного травы. Диссертационное исследование было выполнено с использованием морфолого-анатомических методов (установление макро- и микродиагностических признаков сырья); товароведческих (установление числовых показателей сырья); хроматографических: бумажной и тонкослойной хроматографии, газожидкостной хроматографии (ГЭЖХ), высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), спектральных, денситометрий, титриметрических (проведение

комплекса фитохимических исследований). Статистическая обработка результатов проведена в соответствии с требованиями государственной фармакопеи Российской Федерации (ГФ РФ) XIV издания, а также с использованием программы Microsoft Office Excel.

#### **Степень достоверности научных положений и выводов**

Достоверность данного исследования подтверждена выполнением работы на современном сертификационном оборудовании, получением достаточного объема экспериментальных данных. Полученные результаты исследований статистически обработаны, проведена валидационная оценка хроматографической методики качественного определения и спектрофотометрического анализа флавоноидов. Выводы по диссертационной работе логично вытекают из результатов проведенных экспериментов.

#### **Апробация результатов диссертационного исследования**

Основные результаты по диссертационной работе доложены на: Международной научно-практической конференции, посвященной памяти выдающегося отечественного фармаколога Адель Федоровны Гаммерман (1888-1978) «Гаммермановские чтения» (г. Санкт-Петербург, 2019 г.); Международной конференции, посвященной 60-летию фармацевтического факультета учреждения образования «Витебский ордена Дружбы народов медицинский университет» «Современные достижения фармацевтической науки и практики» (г. Витебск, 2019 г.); II, III международных научно-практических интернет-конференциях «Современные достижения фармацевтической науки в создании и стандартизации лекарственных средств, диетических добавок, которые содержат компоненты природного происхождения» (г. Харьков, 2020 г., г. Харьков, 2021 г.); 85-ой международной научной конференции студентов и молодых ученых «Молодежная наука и современность», посвященной 85-летию КГМУ (Курск 2020 г.), 86-ой международной научной конференции студентов и молодых ученых «Молодёжная наука и современность», посвященная 86-летию КГМУ (Курск, 2021 г.).

Апробация работы состоялась на межкафедральной научной конференции кафедр: фармакогнозии и ботаники, фармацевтической, токсикологической и аналитической химии, общей и биоорганической химии, фармацевтической технологии, управления и экономики фармации, фармации института непрерывного образования, биологической и химической технологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КГМУ) (11.05.2021 г., г. Курск).

### **Личный вклад автора**

Автором под руководством научного руководителя доктора фармацевтических наук, доцента Бубенчикова Р.А. была определена тема исследования, поставлена цель и вытекающие из нее задачи исследования. Составлен план выполнения экспериментальной работы, обобщены результаты. Все представленные в диссертационной работе результаты получены лично автором. Автором проведен поиск, анализ, обобщение данных литературы, ею же проведен весь объем экспериментов, проведена статистическая обработка результатов, написаны главы диссертационной работы и оформлены научные статьи.

Экспериментальная часть диссертационного исследования выполнена: на кафедре фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» министерства здравоохранения Российской Федерации, в лаборатории доклинических исследований лекарственных средств (руководитель - д.б.н., Артюшкова Елена Борисовна) в Научно-исследовательском институте экспериментальной медицины подразделения ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» министерства здравоохранения Российской Федерации, в ООО испытательного центра «ФАРМОБОРОНА» Московская область, г. Королев.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты, полученные при выполнении диссертационных исследований использованы в учебном и научном процессе кафедры фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (Акт №50 22.09.21 г., Приложение 5), внедрены в рабочий процесс в ОКК ООО фирмы «ЗДОРОВЬЕ» (Акт внедрения от 15.01.21 г., морфолого-анатомическое строение, Приложение 4, Акт внедрения от 26.12.19 г., определение суммы флавоноидов в траве латука, Приложение 2), ООО испытательного центра «ФАРМОБОРОНА» (Акт апробации от 05.02.20 г., определение суммы флавоноидов в траве латука, Приложение 3). Разработан проект нормативного документа (НД) «Латука компасного трава».

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

Научные положения диссертационной работы соответствуют формуле специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия (п. 3,6,7).

### **Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтической науки**

Выполнение диссертационного исследования проведено в пределах плана и в соответствии с тематикой научных работ ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Номер государственной регистрации работы АААА-А19-119012890149-1.

### Публикации

По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, в том числе:

- научных статей отражающих основные результаты диссертации – 16, из них: в изданиях из Перечня ВАК при Минобрнауки РФ – 4 статьи; в журналах, включенных в международные базы: Scopus – 2 статьи; в иных изданиях – 10 статей.

### Объем и структура работы

Диссертационная работа включает 200 страниц, включая 5 Приложений. Иллюстрации работы представлены 55 рисунками и 32 таблицами. Работа состоит из введения, обзора литературы (1 глава), главы, посвященной объекту и методам исследования (глава 2) и 3 глав, посвященных экспериментальным исследованиям и их обсуждению, выводов, списка литературы, включающих 170 публикаций, из которых 42 иностранные публикации.

### ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

#### Материалы и методы исследования

В качестве объекта исследования была выбрана латука компасного трава, заготовку которой проводили от дикорастущих растений в областях средней полосы России (Курской, Белгородской и Орловской) с июня по сентябрь 2018 – 2020 годов в период цветения, в 2019 году заготовку осуществляли в течение всего вегетационного периода.

Биологически активные вещества травы латука компасного исследовали общепринятыми качественными реакциями, различными хроматографическими методами (бумажной хроматографией, тонкослойной хроматографией, высокоэффективной жидкостной хроматографией с масс-селективным детектором (ВЭЖХ-МС), газо-жидкостной хромато-масс-спектрометрией), спектральными методами (спектрофотометрия в УФ- и видимой области спектра, атомно-эмиссионная спектрометрия), денситометрией, титриметрией.

Исследование морфолого - анатомического строения проводили в соответствии с методиками ГФ XIV издания с использованием микроскопа «Биолам С-11» с цифровой насадкой (увеличение 52,5; 120; 200; 300). Полученные фотографии обрабатывали в программе Windows Adobe Photoshop 7.0.

Фармакологический скрининг проводили с использованием настоя, полученного из травы латука компасного. Экспериментальные исследования на животных проводили в соответствии с установленными документами: «Об утверждении правил лабораторной практики» (МЗ РФ, приказ №267, 2003 г.), «Правилами работ с использованием экспериментальных животных», «Правилами гуманного обращения с животными» (Report of the AVMA Panel on Euthanasia

JAVMA, 2001). Фармакологическими методами исследовали острую токсичность, противовоспалительную и анальгетическую активности. Антиоксидантную активность изучали на водных, водно-спиртовых и спиртовых извлечениях спектрофотометрическим и титриметрическим методами.

Статистическую обработку полученных результатов проводили в соответствии с ГФ XIV издания, ОФС 1.1.0013.15 «Статистическая обработка результатов химического эксперимента», а также использовали программу «Microsoft Excel 2013».

### Результаты исследования и их обсуждение

#### Исследование качественного и количественного состава биологически активных веществ

С целью определения основных групп биологически активных веществ проведен анализ качественного состава по фармакопейным методикам, в результате чего установлено наличие в траве латука компасного фенольных соединений (гидроксикоричных кислот; флавоноидов, дубильных веществ), углеводов (свободных сахаров; полисахаридов); азотсодержащих соединений (аминокислот, азотистых оснований); органических кислот; тритерпеновых соединений; каротиноидов; сесквитерпеновых лактонов; жирных кислот; минеральных элементов.

Хроматографическими исследованиями в траве латука компасного в сравнении с достоверными и стандартными образцами были идентифицированы: из каротиноидов –  $\beta$ -каротин, из органических кислот – аскорбиновая и лимонная кислоты, из фенолкарбоновых кислот – феруловая и хлорогеновая кислоты, из флавоноидов – рутин, лютеолин и цинарозид, из тритерпеновых соединений – олеаноловая кислота, из свободных сахаров – глюкоза и ксилоза.

При проведении количественного анализа определено содержание: азотсодержащих соединений –  $0,13 \pm 0,002\%$ , в том числе холина –  $0,05 \pm 0,003\%$ ; дубильных веществ –  $4,97 \pm 0,20\%$ ; органических кислот –  $1,27 \pm 0,15\%$ ; аскорбиновой кислоты –  $0,17 \pm 0,02\%$ ; тритерпеновых соединений –  $0,25 \pm 0,005\%$ ; сесквитерпеновых лактонов –  $0,15 \pm 0,006\%$ ; гидроксикоричных кислот –  $3,22 \pm 0,06\%$ ; каротиноидов –  $3,21 \pm 0,2\text{мг}\%$ .

Исследование карбоновых кислот проводили методом газо-жидкостной хроматографии, имеющей масс-спектрометрический детектор (ГЖХ-МС), среди которых изучены жирные и органические кислоты.

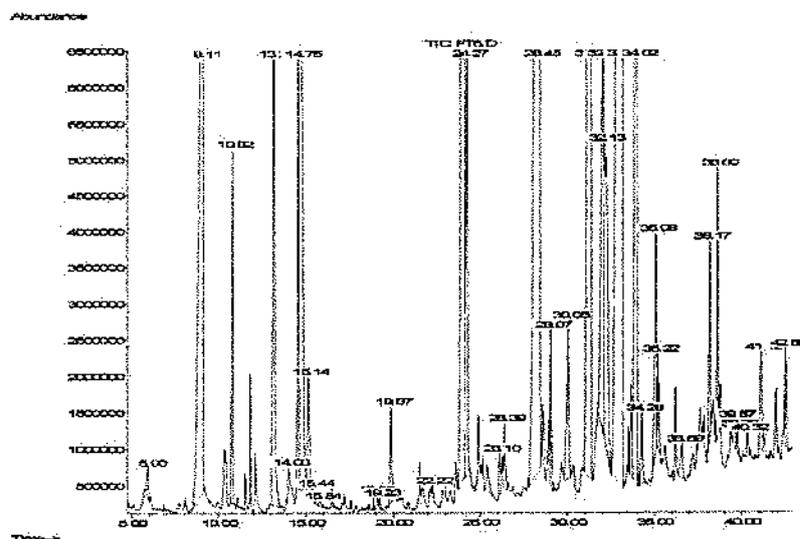


Рисунок 1 – Хроматограмма липофильной фракции латука компасного травя

Компонентный состав жирных кислот представлен 18 соединениями. Жирные кислоты латука включают как насыщенные, так и ненасыщенные кислоты, но доминируют среди них ненасыщенные (52,02% от суммы жирных кислот). В составе ненасыщенных жирных кислот установлены как полиненасыщенные (45,75%), так и мононенасыщенные кислоты (6,27%). Полиненасыщенные жирные кислоты в сырье латука компасного накапливаются максимально: линолевая (35,52%) и линоленовая (10,24%). Они являются эссенциальными кислотами и относятся к омега – 3 и омега – 6 кислотами, что является перспективным для их дальнейшего использования. В составе мононенасыщенных жирных кислот идентифицированы олеиновая (5,20%) и пальмитоленовая (1,07%) кислоты. Процентное содержание насыщенных кислот несколько ниже по сравнению с ненасыщенными и оно составляет 47,98% от суммарного содержания кислот, среди которых превалирует пальмитиновая кислота (29,13%).

Установлено наличие 12 органических кислот, максимальное их количество отмечено для лимонной ( $13489,95 \pm 1,59$  мг/кг) и яблочной ( $11924,91 \pm 2,77$  мг/кг) кислот. Наименьшее количество органических кислот наблюдалось для 2-окси-3-метилглутаровой кислоты ( $33,17 \pm 1,41$ %).

Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии изучен аминокислотный состав сырья латука, установлено присутствие 16 аминокислот, среди которых 8 незаменимых и их доля составляет 48,94% от общей суммы аминокислот. Среди незаменимых аминокислот преобладает лейцин (21,36% от суммарного содержания аминокислот).

Изучение минерального состава растений является важной составляющей при обосновании применения его в медицинской практике, т.к. содержание некоторых элементов в значительных количествах может быть рекомендацией для применения данного сырья при недостатке минеральных элементов, а также для использования его в комплексном лечении заболеваний. Кроме того, содержание тяжелых металлов является показателем безопасности сырья. Методом эмиссионного спектрального анализа на оптикоспектрометре ICP-OES Agilent 5110 в золе травы латука компасного установлено наличие 22 минеральных элементов. В составе которых найдены как макро-, так и микроэлементы. Макроэлементы представлены кальцием, калием, магнием, натрием, фосфором, максимально среди них накапливаются кальций (18085,65 мг/кг) и калий (27434,58 мг/кг). В составе микроэлементов латука обнаружены, как эссенциальные элементы – железо, кобальт, медь, марганец, хром и цинк а также условно – эссенциальные – бор, никель, кремний, ванадий.

Изучение содержания токсичных элементов (свинца, кадмия, ртути, мышьяка) показало, что их содержание в сырье латука компасного не превышает показатели, установленные государственной фармакопеей XIV издания для лекарственного растительного сырья, что говорит об экологической безопасности сырья латука компасного по содержанию токсичных элементов.

Анализируя полученные экспериментальные данные по изучению качественного и количественного состава мы отметили, что наиболее интересными для изучения травы латука компасного являются фенольные соединения.

Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным спектрофотометрическим и масс-спектрофотометрическим детектированием исследован состав фенольных соединений. Расшифровку хроматограмм ВЭЖХ-МС проводили сравнением УФ- и масс-спектров полученных пиков со стандартными образцами, а также данными литературы и по временам удерживания веществ (Рисунки 2а, 2б, 2в, 3а, 3б, 3в). При этом идентифицировано 9 фенольных соединений с определением их содержания. Фенольные соединения включают в себя как оксикоричные кислоты (4 соединения), так и флавоноиды (5 соединений). Анализ полученных результатов показал, что в состав оксикоричных кислот входят: хлорогеновая, феруловая, кофейная, п-кумаровая кислоты. Среди них доминируют феруловая ( $0,90 \pm 5,53$  мг/г) и хлорогеновая ( $0,94 \pm 3,19$  мг/г) кислоты (Рисунки 2а, 2б, 2в).

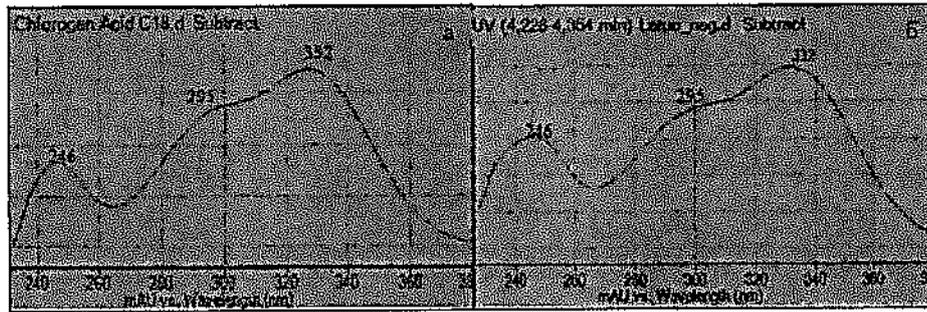


Рисунок 2а – УФ – спектр стандартного образца хлорогеновой кислоты (Ph. Eur. Reference Standard); 2б – УФ – спектр соединения водно-спиртового извлечения латука компасного со временем удерживания 4,23÷4,35

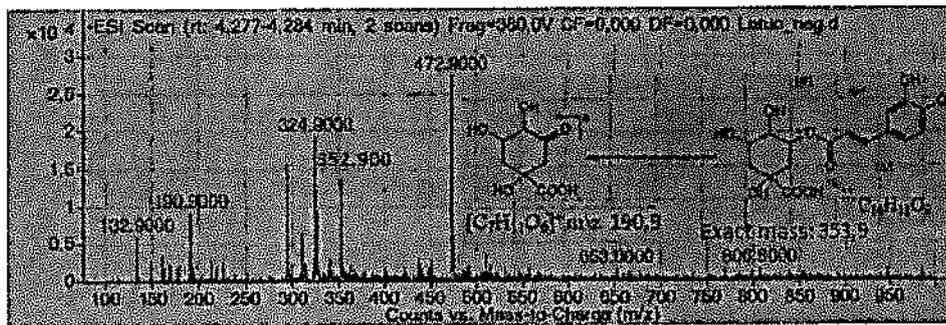


Рисунок 2в – Масс-спектр соединения водно-спиртового извлечения латука компасного со временем удерживания 4,27-4,28 в режиме ХИ АРСІ Neg. Scan.

В составе флавоноидных соединений латука компасного найдены флавоны и флавонолы. Флавоны представлены 3 соединениями, к которым относятся агликон лютеолин, и гликозиды лютеолина и апигенина. Гликозид лютеолина идентифицирован как цинарозид (лютеолин-7-О-β-D- глюкозид), гликозид апигенина как космоссин (апигенин-7-О-β-D-глюкозид). Флавонолы были идентифицированы как рутин (кверцетин-3-О-β-D-глюкозидо-(1→6)-О-α-L-рамнозид) и изокверцетрин (кверцетин-3-О-β-D-глюкозид). Доминирующими флавоноидными соединениями являются лютеолин ( $0,92 \pm 4,36$  мг/г) и цинарозид ( $0,64 \pm 4,67$  мг/г) (Рисунки 3а, 3б, 3в).

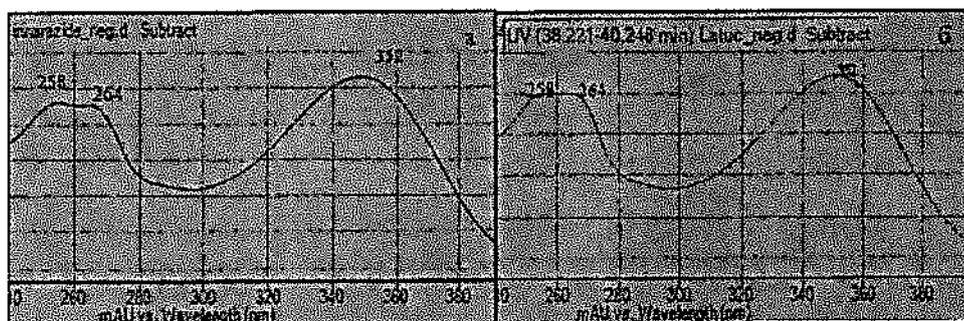


Рисунок 3а – УФ-спектр стандартного образца цинарозида («Фитопанация»); Рисунок 3б – УФ-спектр соединения водно-спиртового извлечения латука компасного со временем удерживания 38,22-40,24.

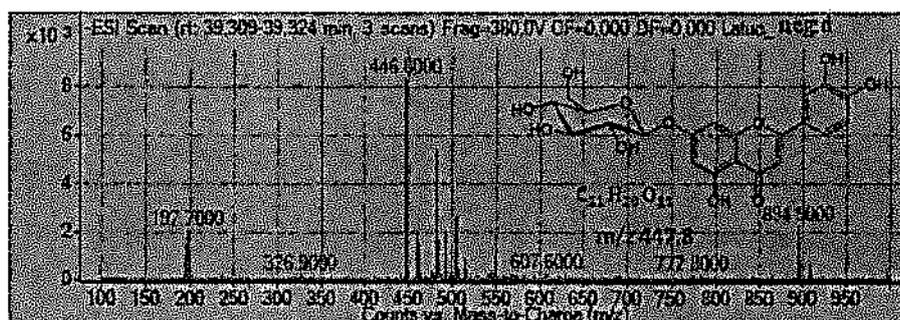


Рисунок 3в – Масс-спектр соединения водно-спиртового извлечения латука компасного со временем удерживания 39,31-39,32 XI APCI Neg. Scan.

Оксикоричные кислоты: хлорогеновая, кофейная, феруловая, п-кумаровая, а также флавоноиды: рутин, космоссин в траве латука компасного установлены впервые; подтверждено присутствие летеолина, цинарозида, изокверцетрина.

Изучение углеводного состава показало, что в траве латука компасного в свободном виде идентифицированы глюкоза и ксилоза. Полисахаридные комплексы выделяли из воздушно-сухой сырьевой массы латука после получения фенольных соединений по фракциям: водорастворимая фракция полисахаридов, выход которой составил  $8,61 \pm 0,27\%$ , пектиновые вещества –  $5,03 \pm 0,14\%$ , гемицеллюлозы А и Б –  $6,51 \pm 0,27\%$  и  $3,05 \pm 0,15\%$  соответственно. Исследование моносахаридного состава полисахаридных комплексов после проведения гидролиза кислотой серной 2н показало, что в водорастворимой фракции полисахаридов преобладают арабиноза ( $14,67 \pm 0,40\%$ ), галактоза ( $11,05 \pm 0,45\%$ ), в основе пектинового комплекса лежит галактуроновая кислота ( $83,74 \pm 2,54\%$ ), в составе гемицеллюлоз доминирует ксилоза, содержание которой составляет  $7,87 \pm 0,19\%$  в гемицеллюлозе А и  $8,17 \pm 0,22\%$  в гемицеллюлозе Б, отмечены также достаточные количества глюкозы и галактозы (Таблица 1). Принадлежность выделенных групп полисахаридов подтверждена с помощью ИК-спектроскопии.

Таблица 1 – Фракции полисахаридов латука компасного травы

Фракция полисахаридов	Выход, %	Содержание, %						
		Ara	Glu	Gal	Xyl	Ram	GluA	GalA
Водорастворимая фракция полисахаридов	$8,61 \pm 0,27$	$14,67 \pm 0,40$	$0,71 \pm 0,03$	$11,05 \pm 0,45$	$0,91 \pm 0,04$	$1,11 \pm 0,05$	$2,81 \pm 0,12$	$1,30 \pm 0,06$
Пектиновые вещества	$5,03 \pm 0,14$	$4,64 \pm 0,14$		$3,23 \pm 0,11$		$1,62 \pm 0,06$		$83,74 \pm 2,54$
Гемицеллюлоза А	$6,51 \pm 0,27$	$2,33 \pm 0,10$	$5,82 \pm 0,13$	$6,43 \pm 0,17$	$7,87 \pm 0,19$	$1,14 \pm 0,04$		
Гемицеллюлоза Б	$3,05 \pm 0,15$	$1,82 \pm 0,09$	$6,37 \pm 0,19$	$5,90 \pm 0,13$	$8,17 \pm 0,22$	$0,95 \pm 0,04$		

\*Ara – арабиноза, Glu – глюкоза, Gal – галактуроза, Xyl – ксилоза, Ram – рамноза, GluA – глюкуроновая кислота, GalA – галактуроновая кислота

Исследованы функциональные группы выделенного пектинового комплекса. Установлена их невысокая ( $\lambda < 50\%$ ) степень этерификации. Определена сорбционная активность пектиновых веществ по отношению к метиленовому синему спектрофотометрическим методом, которая была несколько ниже препарата «Полисорб» и выше, чем у активированного угля.

#### **Разработка методик качественной идентификации и количественного определения флавоноидов и показателей качества сырья**

Для оценки качества сырья латука компасного разработаны методики качественной идентификации и количественного определения флавоноидов.

Для качественной идентификации флавоноидов использовали метод тонкослойной хроматографии. При разработке методики идентификации флавоноидов нами подобраны и предложены условия их экстрагирования и хроматографирования: экстракция 96% спиртом этиловым, соотношение сырье-экстрагент – 1:10, время экстракции 10 минут, хроматографические пластинки «Sorbfil» с алюминиевой подложкой, объем извлечения для нанесения на хроматограмму – 10 мкл, система растворителей: н.бутанол-уксусная кислота-вода (4:1:2), время насыщения камеры – 30 минут. Для идентификации флавоноидов предложен стандартный образец цинарозид, детектирующим раствором выступал 5% раствор алюминия хлорида в 96% спирте этиловом. Разработанную методику идентификации флавоноидов валидировали по параметрам: воспроизводимость, робасность, специфичность.

Для количественного анализа флавоноидов разработана спектрофотометрическая методика в варианте дифференциальной спектрофотометрии. В основе методики лежит реакция комплексообразования флавоноидов с алюминия хлоридом. Для улучшения воспроизводимости результатов реакцию вели в кислой среде. Экспериментально подобраны и обоснованы условия экстракции: степень измельчения сырья – 1 мм, экстрагент – спирт этиловый 70%, соотношение сырье-экстрагент – 1:100, время экстракции – 45 минут, экстракция до наступления равновесия, концентрация спиртового раствора алюминия хлорида – 5%, объем 5% раствора алюминия хлорида – 3мл. Предварительно нами было установлено, что максимум светопоглощения флавоноидов травы латука с 5% спиртовым раствором алюминия хлорида находится при длине волны 395 нм и он соответствует максимуму поглощения цинарозида с алюминия хлоридом, в связи с чем измерение вели при длине волны 395 нм. Содержание флавоноидов рассчитывали с использованием удельного показателя поглощения цинарозида с алюминия хлоридом. Содержание флавоноидов в траве латука компасного варьировало интервалах от  $1,10 \pm 0,05\%$  до

1,58±0,07%, что послужило основой для установления норматива по содержанию флавоноидов, нижний предел которого составляет не менее 1,0%.

Рассчитаны валидационные характеристики разработанной методики по параметрам: линейности, диапазону использования, прецизионности (повторяемости, воспроизводимости) и правильности. Полученные результаты показали, что разработанная методика количественного определения флавоноидов является прецизионной в данных условиях.

Было изучено накопление флавоноидов по органам латука компасного с целью определения характеристик его сырья. Экспериментальные исследования показали, что максимальное количество флавоноидов накапливается в листьях растения (1,48±0,05%), а также в цветущих верхушках растения длиной 20 см (1,35±0,03%) и длиной 25 см (1,24±0,03%) в совокупности с листьями. В связи с этим, сырьем для заготовки рекомендованы верхушки растения длиной до 25 см в совокупности с листьями.

Установление наиболее благоприятного периода для заготовки сырья латука проводили изучением динамики накопления флавоноидов по фазам вегетации. Экспериментально установлено, что максимальное накопление флавоноидов происходит в период цветения, который был предложен в качестве фазы заготовки сырья (Таблица 2).

Таблица 2 – Содержание флавоноидов в латука компасного траве в зависимости от фазы развития растения

Время и место сбора сырья	Фаза развития	Метрoлогическая характеристика				
		X ср, %	S2	S	Δx	Еотн,%
2019 год Курская область, Курский район	Фаза бутонизации	Флавоноиды				
		1,25	0,00038	0,01949	0,05	4,01
	Фаза цветения	1,58	0,00058	0,02408	0,07	4,44
	Фаза плодоношения	1,33	0,00053	0,02302	0,06	4,52

Для установления доброкачественности сырья определены числовые показатели качества сырья латука: влажность, содержание золы общей и золы, не растворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты, содержание экстрактивных веществ и установлены нормы их содержания.

Разработанные характеристики подлинности сырья, числовые показатели, в том числе и содержание флавоноидов положены в основу проекта НД «Латука компасного трава».

### Морфолого-анатомические исследования

Проведенное морфолого-анатомическое изучение надземной части латука компасного позволило установить диагностические признаки сырья. К диагностически значимым морфологическим признакам отнесены: стебли бороздчатые, голые или с жесткими щетинками; листья продолговатые, реже ланцетовидные, перистонадрезанные, перистолопастные, реже цельные со стреловидным основанием, нижняя сторона листьев по главной жилке покрыта жесткими щетинками, край листа мелко шиповато-зубчатый; цветки язычковые, собраны в соцветие – корзинка, корзинки продолговатой формы, состоящие из 15-25 цветков и составляющие щитковидно-метельчатое соцветие, плоды – семечки продолговатой или эллиптической формы с 7-9 ребрышками, с хохолком из белых волосков. Листья зеленого, сизоватого цвета, стебли – беловатого или желтоватого, цветки – желтые, плоды – серые или светло-коричневые. Запах слабый, травянистый. Вкус водного извлечения – горький.

Анатомо-диагностическими признаками являются: стебель округлый, пучкового типа строения, наличие простых многоклеточных многорядных волосков и простых перекрученных тонкостенных волосков часто со спадающимися клетками на эпидермисе стебля; наличие двух типов волосков на листьях: по жилкам с нижней стороны листа располагаются простые многоклеточные многорядные волоски, верхний эпидермис покрыт простыми длинными тонкостенными перекрученными волосками, часто со спадающимися стенками; устьица ананоцитного типа; наличие простых одноклеточных толстостенных конических волосков с расширенным основанием на эпидермисе листочков обертки, которые расположены по 2-4 штуки наряду с сосочковидными выростами эпидермиса, верхушка листочков обертки содержит скопления простых многоклеточных тонкостенных перекрученных волосков, у которых стенки часто спадаются, наличие млечников вдоль жилок листа и листочков обертки; наличие многорядных остроконечных тонкостенных волосков на верхушке завязи язычкового цветка; наличие на эпидермисе трубки венчика простых многоклеточных тонкостенных волосков, часто со спадающимися стенками и заканчивающиеся округлой или слегка заостренной клеткой; наличие сосочковидных выростов клеток эпидермиса зубцов венчика.

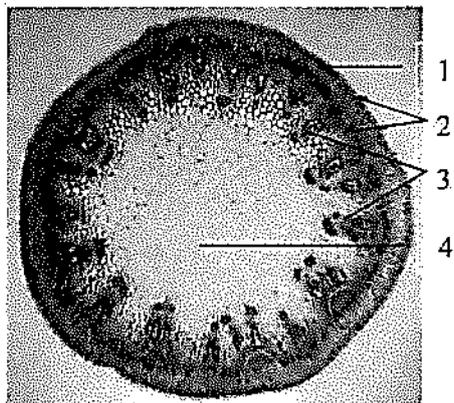


Рисунок 4а - Поперечный срез стебля латука компасного (Увел. x 52,5); 1- эпидермис; 2- первичная кора; 3- биколлатеральный пучок; 4- паренхима сердцевины

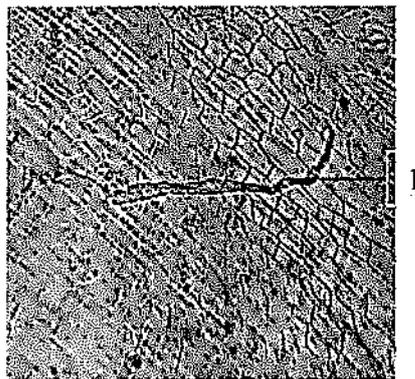


Рисунок 4б - Фрагмент эпидермиса стебля латука компасного (Увел. x 120); 1- простой перекрученный тонкостенный волосок



Рисунок 4в - Фрагмент эпидермиса стебля латука компасного (Увел. x 120); 1- простой, многоклеточный, многорядный волосок

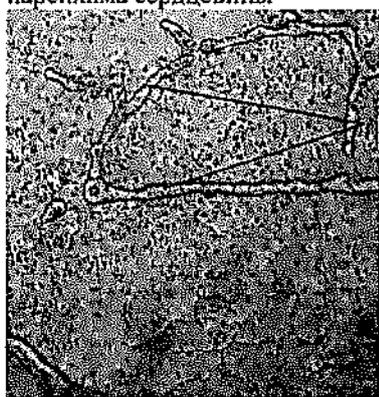


Рисунок 5а - Фрагмент эпидермиса листа латука компасного (Увел. x 300); 1- членистые млечники

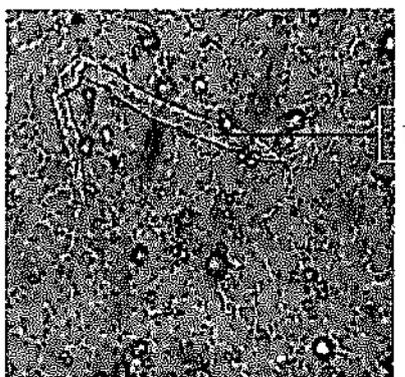


Рисунок 5б - Фрагмент эпидермиса листа латука компасного (Увел. x 300); 1- простой тонкостенный волосок

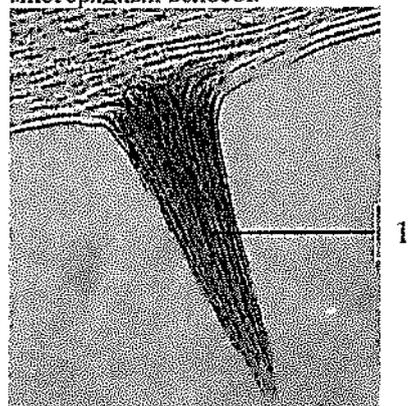


Рисунок 5в - Фрагмент эпидермиса вдоль жилки листа латука компасного (Увел. x 300); 1- простой многоклеточный многорядный волосок



Рисунок 6а - Фрагмент эпидермиса ближе к основанию листочков обертки латука компасного (Увел. x 300); 1- клетки прямостенные с прямыми или со скошенными концами

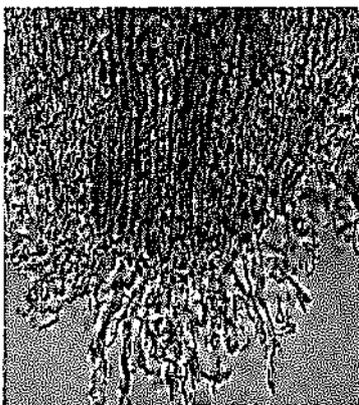


Рисунок 6б - Фрагмент эпидермиса на верхушке листочка обертки латука компасного (Увел. x 300); 1- многоклеточные тонкостенные простые волоски со спадающими стенками

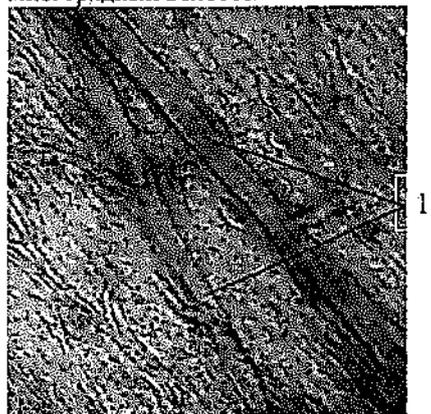


Рисунок 6в - Фрагмент эпидермиса в средней части листочка обертки латука компасного (Увел. x 300); 1- членистые млечники

### Фармакологический скрининг травы латука компасного

Изучение острой токсичности водного извлечения (настоя) из травы латука компасного показало, что он относится к классу малотоксичных, что показывает возможность его дальнейшего использования.

Оценку противовоспалительной активности определяли влиянием настоя из травы латука компасного на процессы экссудации. Под действием исследуемого настоя проходило угнетение степени развития отека конечности мышей, вызванное введением 1% раствора каррагинина. Противовоспалительный эффект при этом составил 17,50%.

Настой травы латука компасного изучен на наличие анальгетического действия на модели «корчей» (химического болевого раздражения), достоверно установлено, что он проявляет анальгетическую активность, анальгетический эффект составляет 27,10%.

Определена антиокислительная активность водного, спиртового и водно-спиртовых извлечений из латука компасного травы. Максимальное значение антиокислительной активности наблюдается у водно-спиртовых извлечений (экстрагент – спирт этиловый 50%):  $45,18 \pm 2,16$  мг/кг (расчет на рутин),  $44,85 \pm 2,14$  мг/кг (расчет на цинарозид) и  $26,81 \pm 1,28$  мг/кг (расчет на кверцетин). Антиокислительная активность исследованных извлечений показывает корректирующую зависимость от содержания флавоноидов и гидроксикоричных кислот.

Определена антирадикальная активность методом спектрофотометрии, в основе которого лежит реакция ДФПГ (2,2-дифенил-1-пикрилгидразил) с антиоксидантом водных, спиртовых и водно-спиртовых извлечений травы латука компасного. Установлено, что все исследуемые извлечения обладают антирадикальной активностью. Максимальные показатели антирадикальной активности отмечены у водно-спиртовых извлечений, полученных с помощью спирта этилового 50% ( $60,43 \pm 2,10\%$ ), что обуславливается наличием в них фенольных соединений, минимальная у спирта этилового 96% ( $41,64 \pm 1,52\%$ ).

В медицинской практике растительное сырье используют в первую очередь в виде водных извлечений: настоев, отваров. Нами был приготовлен настой травы латука, который готовили в соотношении 1:10 в соответствии с ГФ XIV издания, статьи «Настои и отвары». Для определения качества полученного настоя проводили его исследование по требованиям ГФ XIV издания. Проведенные испытания настоя из латука компасного травы по показателям качества: описание внешнего вида – прозрачная жидкость красно-коричневого цвета, горького вкуса со слабым травянистым запахом, содержанию сухого остатка, содержанию

флавоноидов позволили установить нормативы их содержания: сухой остаток не менее 1,50%, суммы флавоноидов не менее 0,05%.

### Общие выводы

1. Проведен анализ и систематизация данных литературы по химическому составу, применению в народной медицине, фармакологическим исследованиям латука компасного травы, что позволило установить недостаточность ее изученности.

2. Проведен фитохимический анализ, включающий качественные реакции, хроматографические, титриметрические, спектрофотометрические методики, с помощью которых установлено наличие и содержание групп БАВ и отдельных компонентов с их идентификацией: углеводов, в числе которых свободные сахара (глюкоза, ксилоза), полисахаридов; азотистых оснований –  $0,13 \pm 0,002\%$ , (холина –  $0,05 \pm 0,003\%$ ); органических кислот –  $1,27 \pm 0,15\%$  (аскорбиновой кислоты –  $0,17 \pm 0,02\%$ ); аминокислот, включающих 16 соединений; дубильных веществ, преимущественно конденсированной группы –  $4,97 \pm 0,20\%$ , гидроксикоричных кислот –  $3,22 \pm 0,06\%$  (феруловой и хлорогеновой кислот), флавоноидов (рутина, лютеолина, цинарозида); тритерпеновых соединений –  $0,25 \pm 0,005\%$  (олеаноловой кислоты); сесквитерпеновых лактонов –  $0,15 \pm 0,006\%$ ; каротиноидов  $3,21 \pm 0,20\text{мг}\%$  ( $\beta$ -каротина). Изучен минеральный состав.

Выделены фракции полисахаридов: водорастворимая фракция полисахаридов ( $8,61 \pm 0,27\%$ ), пектиновые вещества ( $5,03 \pm 0,14\%$ ), гемицеллюлозы А и Б ( $6,51 \pm 0,27\%$  и  $3,05 \pm 0,15\%$  соответственно). С применением метода денситометрии изучен их моносахаридный состав.

3. Изучение фенольных соединений латука компасного травы методом ВЭЖХ-УФ/МС позволило идентифицировать среди них 9 соединений и установить их содержание. В составе фенольных соединений идентифицированы оксикоричные кислоты: хлорогеновая, феруловая, кофейная, п-кумаровая; флавоноиды: флавоны - агликон лютеолин и гликозиды лютеолина и апигенина, флавонолы - монозид и биозид кверцетина: изокверцетрин и рутин. Среди оксикоричных кислот доминируют феруловая ( $0,90 \pm 5,53$  мг/г) и хлорогеновая кислоты ( $0,94 \pm 3,19$  мг/г), среди флавоноидов преобладающими являются лютеолин ( $0,92 \pm 4,36$  мг/г) и цинарозид ( $0,64 \pm 4,67$  мг/г). Оксикоричные кислоты: хлорогеновая, кофейная, феруловая, п-кумаровая, а также флавоноиды: рутин, апигенин – 7 – глюкозид в траве латука компасного установлены впервые; подтверждено присутствие лютеолина, цинарозида, изокверцетрина.

4. Изучены морфолого-анатомические диагностические признаки латука компасного травы, включенные в раздел «Подлинность» проекта ФС. К морфологическим признакам отнесены: форма и опушение стеблей, характеристика листьев, цветков, соцветий. Микродиагностические признаки: стебель округлый пучкового типа строения; простые многоклеточные многорядные волоски (стебель, нижняя поверхность листа вдоль жилок); простые тонкостенные перекрученные волоски, часто со спадающимися стенками (стебель, верхняя поверхность листа), на верхушке листочков обертки наблюдается их скопление, на язычковом цветке такие волоски часто имеют округлую конечную клетку; простые толстостенные одноклеточные волоски конической формы (листочки обертки); шиповидные выросты клеток эпидермиса (край листа); сосочковидные выросты клеток эпидермиса (листочки обертки, зубцы венчика); многорядные остроконечные тонкостенные волоски (верхушка завязи); членистые млечники. Результаты данных исследований составили основу раздела «Подлинность» проекта нормативного документа на траву латука компасного.

5. Данные, полученные в процессе эксперимента по определению оптимальных условий экстрагирования флавоноидов, были положены в основу разработки и валидации методик идентификации и количественного определения флавоноидов. Установлена объективность применения цинарозида в качестве стандартного образца, аналитической длины волны – 395 нм. Установлена величина числового показателя содержания флавоноидов в пересчете на цинарозид, не менее 1,0%. Показана возможность применения разработанной методики количественного определения суммы флавоноидов наряду с сырьем для стандартизации настоя из латука компасного травы.

Исследована динамика накопления флавоноидов по фазам вегетации и органам латука компасного. Установлено, что максимальное количество их накапливается в листьях ( $1,48 \pm 0,05\%$ ) и верхушках стеблей длиной 20 см и 25 см в совокупности с листьями ( $1,35 \pm 0,03\%$  и  $1,24 \pm 0,03\%$  соответственно), что было положено в основу характеристики сырья. Заготовку латука компасного травы рекомендовано проводить в период цветения.

6. Результаты изучения подлинности, числовых показателей, характеризующих качество сырья позволили установить критерии качества сырья и включить их в проект нормативного документа «Латука компасного трава», который согласован с ООО «Здоровье».

7. В ходе фармакологического скрининга настоей, полученный из латука компасного травы, отнесен к малоопасным веществам, а также выявлены его противовоспалительное, анальгетическое, антиокислительное и антирадикальное действия, что показывает

целесообразность его дальнейшего изучения для введения в номенклатуру лекарственного растительного сырья.

### **Практические рекомендации**

Диссертационная работа позволяет расширить сведения о составе БАВ латука компасного травы, её фармакологической активности, что имеет важное научно-практическое значение для фармакогнозии. Разработанные в процессе выполнения работы методики определения подлинности сырья, качественного и количественного определения суммы флавоноидов целесообразно использовать в учебном и научном процессе при преподавании фармакогнозии в высших учебных заведениях и организациях, которые осуществляют производство и контроль качества лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов.

### **Перспективы дальнейшей разработки темы**

Данные исследования представляют интерес для проведения доклинических и клинических исследований латука компасного с целью расширения номенклатуры лекарственного растительного сырья с антиокислительной, антирадикальной, противовоспалительной, анальгетической активностями.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Бубенчиков, Р. А. Изучение состава биологически активных веществ надземной части латука компасного / Р.А. Бубенчиков, Т.В. Кораблева, О.Н. Кулик // Сборник научных трудов «IV Гаммермановские чтения» (30-31 января 2019 г.). – Москва: РУСАЙНС, 2018. – С. 49-51.
2. Бубенчиков, Р. А. Исследование пектиновых веществ травы латука компасного / Р.А. Бубенчиков, Т.В. Кораблева, А.С. Рыжкина // Сборник материалов XXVI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». Тезисы докладов. – М.: Видокс, 2019. – С. 100-101.
3. Бубенчиков, Р. А. Разработка методик идентификации и количественного определения флавоноидов в траве латука компасного (*Lactuca serriola* L.) / Р.А. Бубенчиков, Т.В. Кораблева // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2019. – № 2. – С. 87-94 (ВАК).
4. Бубенчиков, Р. А. Исследование органических кислот травы латука компасного (*Lactuca serriola* L.) / Р.А. Бубенчиков, Т.В. Кораблева // Материалы международной конференции, посвященной 60-летию фармацевтического факультета учреждения образования

«Витебский орден Дружбы народов медицинский университет» «Современные достижения фармацевтической науки и практики». 31 октября 2019 г. – г. Витебск 2019. – С. 46-48.

5. Бубенчиков, Р. А. Изучение морфолого-анатомического строения латука компасного / Р.А. Бубенчиков, Т.В. Кораблева, А.С. Рьжкина // **Фармация**. – 2020. - № 2. – Т. 69. – С. 29-32 [Scopus].

6. Бубенчиков, Р. А. Исследование тритерпеновых соединений травы латука дикого / Р.А. Бубенчиков, Т.В. Кораблева, А.В. Зайцева // Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження : матеріали II Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (11 березня 2020 р., м. Харків). – Електрон. дані. – Х. : НФаУ, 2020. – С. 33-34.

7. Бубенчиков, Р. А. Полисахариды травы латука компасного (*Lactuca serriola* L.) флоры Центрального Черноземья / Р.А. Бубенчиков, Т.В. Кораблева, О.Ю. Скрипкина // **Традиционная медицина. Научно-практический журнал**. - 2020 - №1(60) – С. 57-62 (ВАК).

8. Бубенчиков, Р. А. Изучение фенолкарбоновых кислот латука компасного / Р.А. Бубенчиков, Т.В. Кораблева, И.Н. Купчинская // Сборник материалов XXVII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». Тезисы докладов. 6-9 апреля 2020 г. – М.: Видокс, 2020. – С. 83.

9. Кораблева, Т.В. Исследование каротиноидов травы латука дикого / Т.В. Кораблева // Материалы 85-ой Международной научной конференции студентов и молодых ученых «Молодежная наука и современность», посвященной 85-летию КГМУ, Курск 2020, стр. 520-522.

10. The study of the Fatty acid composition of Compass Lettuce (*Lactuca serriola* L.) / R.A. Bubenchikov, T.V. Korableva, T.A. Pozdnyakova, E.S.Kuleshova // **Research J. Pharm. and Tech.** 13(12): December 2020. P. - 6105-6108 [Scopus].

11. Изучение противовоспалительной и анальгетической активности травы латука компасного (*lactuca serriola* l.) / Е.Б. Артюшкова, М.П. Гладченко, Т.В. Кораблева, Р.А. Бубенчиков // **Традиционная медицина**, № 4(63) 2020, С. 47-50 (ВАК).

12. Кораблева, Т.В. Изучение азотсодержащих соединений латука компасного (*lactuca serriola* l.) /Т.В. Кораблева, Р.А. Бубенчиков // **Вопросы обеспечения качества лекарственных средств**, №1 (31) 2021, С. 29-34 (ВАК).

13. Кораблева, Т.В. Исследование фенольных соединений травы латука компасного / Т.В. Кораблева, В.Н. Бубенчикова // **Современные достижения фармацевтической наука в**

создании и стандартизации лекарственных средств и диетических добавок, которые содержат компоненты природного происхождения, Материалы III Международной научно-практической интернет-конференции, Харьков 2021, стр. 107-108.

14. Арнаутова, А.В. Количественное определение флавоноидов в латуке компасном методом спектрофотометрии / А.В. Арнаутова, **Т.В. Кораблева** // Материалы 86-ой Международной научной конференции студентов и молодых ученых «Молодежная наука и современность», посвященной 86-летию КГМУ, Курск 2021, стр. 295-296

15. Симакова, С.А. Количественное определение фенолкарбоновых кислот в латуке компасном методом спектрофотометрии / С.А. Симакова, **Т.В. Кораблева** // Материалы 86-ой Международной научной конференции студентов и молодых ученых «Молодежная наука и современность», посвященной 86-летию КГМУ, Курск 2021, стр. 378-380;

16. Воронцова, И.С. Количественное определение дубильных веществ в латуке компасном методом перманганатометрии. / И.С. Воронцова, **Т.В. Кораблева** // Материалы 86-ой Международной научной конференции студентов и молодых ученых «Молодежная наука и современность», посвященной 86-летию КГМУ, Курск 2021, стр. 314-316.