

*На правах рукописи*

ШЕЙХМАГОМЕДОВА ПАТИМАТ АЙГУМОВНА

**ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФАЦЕЛИИ  
ПИЖМОЛИСТНОЙ (*RHASELIA TANACETIFOLIA BENTH.*)**

3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата фармацевтических наук

Волгоград 2026

Диссертационная работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России)

**Научный руководитель:**

доктор фармацевтических наук,  
профессор

**Попова Ольга Ивановна**

**Официальные оппоненты:**

**Тринеева Ольга Валерьевна** – доктор фармацевтических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет», кафедра фармацевтической химии и фармакогнозии, заведующий кафедрой

**Дроздова Ирина Леонидовна** – доктор фармацевтических наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фармакогнозии и фармацевтической технологии, заведующий кафедрой

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2026г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.2.005.09 при ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России по адресу: 357532, Ставропольский край, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной медицинской библиотеке ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России по адресу: 400066, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1 и с авторефератом на сайтах организации <http://www.volgmed.ru>, [www.vak2.ed.gov.ru](http://www.vak2.ed.gov.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета 21.2.005.09  
доктор фармацевтических наук, доцент

**Елена Владимировна Ковтун**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Концепция укрепления здоровья населения нашей страны и активного долголетия является ключевым ориентиром Национальной стратегии развития фармацевтического рынка «Фарма 2030» и предусматривает расширение номенклатуры лекарственных средств для лечения и профилактики многих заболеваний.

Известно, что в мире происходит демографическое старение населения, увеличивается количество страдающих ожирением и эти процессы значительно ускоряются (Ким О.Т. с соавт.). Избыточная масса тела – установленный факт ишемической болезни сердца. Увеличение жировой ткани приводит к дисбалансу синтеза адипоцитов, что играет ключевую роль в развитии метаболического синдрома, дислипидемии, неалкогольной жировой болезни печени, сахарному диабету II типа (Баланова Ю.А. с соавт.). Лечение этих заболеваний долгое, большая часть лекарственных препаратов являются синтезируемыми, а их длительное применение приводит к побочным реакциям. Поэтому, представляет интерес создание безопасных лекарственных препаратов на основе лекарственного растительного сырья (Самбукова Т.В. с соавт., Хотим Е.Н. с соавт., Stones S. et al.). Особого внимания заслуживают растения, содержащие фенольные соединения, проявляющие антиоксидантную, противовоспалительную, антимикробную, гепатопротекторную и другие виды активности (Куликов А.А. с соавт.).

Исходя из вышесказанного, к таким растениям вполне обоснованно и целесообразно можно отнести фацелию пижмолистную (*Phacelia tanacetifolia* Benth.) семейства Бурачниковые (*Boraginaceae*).

Фацелия пижмолистная, представляющая собой однолетнее травянистое растение (Abrams L.R. et al.), происходит из Северной Америки (штат Калифорния). Тем не менее, она легко вводится в культуру в регионах с умеренным климатом, имеет способность к самосеву, и органично вписывается в местную флору. В России фацелия пижмолистная известна с конца 19 века, к

настоящему времени широко культивируется. Одним из преимуществ фацелии пижмолистной является высокая продуктивность: растение может давать до нескольких урожаев в год; нетребовательна к уходу (Чумакова В.В.).

В нашей стране фацелия пижмолистная известна как популярный медонос, дающая высококачественный монофлёрный мёд. Также фацелия пижмолистная известна как растение-сидерат, особенно рекомендуют ее использовать для обогащения почв после посева злаковых культур (Чумакова В.В.).

Следует отметить, что к настоящему времени накоплено мало сведений о химической изученности фацелии пижмолистной. Исследования зарубежных ученых (Wajkasz S. et al.) были направлены на выявление фенольных соединений. Обнаружены фенолкарбоновые кислоты (галловая, хлорогеновая, кофейная) и флавоноиды (рутин, кверцетин, нарингенин).

Фенолкарбоновые кислоты имеют широкий спектр терапевтической активности (противовоспалительная, желчегонная, антибактериальная, антиоксидантная, иммуномодулирующая) (Нестерова Н.В. с соавт., Тыхеев Ж.А. с соавт.). Отмечено гипогликемическое, гипохолестеринемическое, гепатопротекторное, противоопухолевое действие хлорогеновой кислоты. По данным Мазо В. К. с соавт., хлорогеновая кислота путем снижения уровня малонового диальдегида в плазме крови и в составе липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), уменьшает чувствительность ЛПНП к окислению, тем самым снижая риск сердечно-сосудистых заболеваний.

Флавоноиды уменьшают окисление ЛПНП, ингибируют агрегацию тромбоцитов, замедляют скорость образования атеросклеротических бляшек, снижают артериальное давление (Almeida Rezende V. et al., Аникина В.А., Зверев Я.Ф.).

Таким образом, фацелия пижмолистная является интересным объектом для фармакогностического изучения с целью использования данного растения в качестве источника биологически активных веществ (БАВ), проявляющих гиполипидемическую и антиоксидантную активности.

Обоснование перспектив изучения природных соединений как источников создания лекарственных средств для коррекции жирового и углеводного обменов является актуальной проблемой. Это особенно важно, так как по прогнозам экспертов (Bodirsky V. L. et al.), при сохраняющейся тенденции к 2050 году 45% населения нашей планеты будут иметь избыточный вес, а 16% - ожирение.

### **Степень разработанности темы исследования**

Фацелия пижмолистная – малоизученный объект. В основном имеются сведения о фацелиевом мёде (Castle D. et al.). Согласно результатам исследований этого продукта идентифицированы основные природные соединения, отвечающие за его терапевтическую активность, установлен минеральный состав, описаны свойства мёда фацелии (Kus P.M. et al., Czipa N. et al, 2018).

Польскими учеными (Stanek N. et al.) была изучена антиоксидантная активность фацелиевого мёда спектрофотометрическим методом, основанном на взаимодействии антиоксидантов со стабильным хромоген-радикалом 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом (DPPH).

В китайской народной медицине мёд фацелии пижмолистной широко известен как мочегонное средство, он обладает эстрогенным действием, омолаживающим эффектом, полезен при лечении заболеваний носовых пазух, поддерживает уровень холестерина в крови, оказывает дезинфицирующее действие, помогает при лечении ожогов (Popovic V.M. et al.).

В народной медицине Западной Сибири, по данным электронного ресурса polzaverd.ru, мёд применяют для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, для нормализации обменных процессов, укрепления иммунитета, в качестве общеукрепляющего средства.

Исследования зарубежных ученых (Bajkacz S. et al.) позволили установить состав фенольных соединений методом ВЭЖХ. Состав фенолкарбоновых кислот представлен хлорогеновой, галловой, кофейной кислотами, из флавоноидов были выделены рутин, кверцетин, нарингенин.

**Целью исследования** явилось обоснование возможности использования фацелии пижмолистной травы в качестве перспективного лекарственного

растительного сырья для получения фармацевтических субстанций, обладающих гиполипидемическим и гепатопротекторным действием.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие **задачи:**

1. Изучить и проанализировать литературные сведения о химическом составе фацелии пижмолистной, осуществить сбор образцов сырья в различные фазы вегетации из разных мест интродукции, дать краткую характеристику проблеме избыточной массы тела, ожирения, и перспективе лекарственных средств из лекарственного растительного сырья, используемых при данной патологии;
2. Провести фитохимическое изучение комплекса биологически активных веществ травы фацелии пижмолистной (фенольных соединений: фенолкарбоновых кислот, флавоноидов, дубильных веществ, антоцианов; минерального состава);
3. Провести морфолого-анатомическое изучение травы фацелии пижмолистной, выявить и охарактеризовать основные макро- и микродиагностические признаки;
4. Разработать методики идентификации основных биологически активных веществ, разработать и валидировать методики количественного определения фенольных соединений (фенолкарбоновых кислот и флавоноидов), определить оптимальные условия заготовки и сушки сырья и разработать показатели качества фацелии пижмолистной травы;
5. Провести фармакологические исследования для установления гиполипидемической и антимикробной активности извлечений травы фацелии пижмолистной.

### **Научная новизна**

Проведено фармакогностическое изучение фацелии пижмолистной травы с использованием современных физико-химических методов анализа, в том числе методом ВЭЖХ. Установлено присутствие фенолкарбоновых кислот, флавоноидов, тритерпеновых сапонинов, дубильных веществ, антоцианов.

Результаты показали, что ведущими группами БАВ фацелии пижмолистной травы являются фенолкарбоновые кислоты и флавоноиды.

Впервые разработаны методики количественного определения основных групп БАВ и доминирующих компонентов, по которым предложено производить стандартизацию сырья.

Впервые разработана, научно обоснована и валидирована методика количественного определения суммы фенолкарбоновых кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту спектрофотометрическим методом.

Впервые разработана и валидирована методика количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на рутин методом дифференциальной спектрофотометрии.

Впервые изучена динамика накопления фенолкарбоновых кислот и флавоноидов, определена фаза заготовки сырья, условия сушки для максимального сохранения суммы фенольных соединений. Установлены показатели и нормы качества, необходимые для разработки нормативного документа на лекарственное растительное сырье.

Впервые диагностированы основные морфолого-анатомические диагностические признаки сырья фацелии пижмолистной, которые могут использоваться при определении подлинности.

Впервые проведены фармакологические исследования по определению острой токсичности; изучению гиполипидемической активности субстанции фацелии пижмолистной для фармацевтического применения, демонстрирующие гиполипидемическое действие, обусловленное снижением триглицеридов и общего холестерина. Проведено исследование антибактериальной активности спиртовых извлечений травы фацелии пижмолистной.

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

Результаты диссертационного исследования дополняют сведения о химическом составе и количественном содержании основных групп биологически активных веществ фацелии пижмолистной.

Выявлены основные макро- и микроскопические признаки травы фацелии пижмолистной, установлены диагностически значимые, которые могут быть использованы для определения подлинности сырья.

Предложена методика определения количественного содержания суммы фенолкарбоновых кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту, и флавоноидов в пересчете на рутин, проведена стандартизация фацелии пижмолистной травы. Определены условия заготовки и сушки, показатели подлинности и качества.

Результаты исследования гиполипидемического действия являются перспективными направлениями и отражают важность дальнейшего изучения фацелии пижмолистной, как источника для получения ценных фармацевтических субстанций, применяемых для профилактики и лечения избыточной массы тела, ожирения, сердечно-сосудистых болезней, и заболеваний гепатобилиарной системы.

На основе экспериментальных данных по изучению динамики накопления основных БАВ, фазы вегетации, способа заготовки и режима сушки сырья, разработана «Инструкция по заготовке и сушке травы фацелии пижмолистной», которая апробирована и утверждена Всероссийским научно-исследовательским институтом лекарственных и ароматических растений (ФГБНУ ВИЛАР).

На основании разработанных методик определения подлинности (ТСХ, спектрофотометрия, микроскопия) и качества сырья подготовлен проект фармакопейной статьи, который направлен и принят к рассмотрению в ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, (Вх. №15827).

В ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России апробирована «Инструкция по заготовке и сушке травы фацелии пижмолистной», апробированы методики анализа основных БАВ, включенные в проект ФС на растительное сырье «Фацелии пижмолистной трава», в учебный процесс кафедры фармации внедрена методика количественного определения суммы фенолкарбоновых кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту в траве фацелии пижмолистной.

В ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России апробированы методики анализа основных БАВ, включенные в проект ФС на растительное сырье «Фацелии

пижмолистной трава», в учебный процесс кафедры фармации внедрена методика количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на рутин в траве фацелии пижмолистной.

### **Методология и методы исследования**

Методология исследования фацелии пижмолистной травы основана на результатах изучения данных научной литературы о степени изученности выбранного объекта.

В работе использовали химические и физико-химические методы анализа. Проводили морфолого-анатомическое исследование согласно требованиям Государственной фармакопеи Российской Федерации XIV и XV издания. Из фацелии пижмолистной травы получали водные, водно-спиртовые извлечения. Качественный анализ проводили с использованием качественных реакций, тонкослойной хроматографии (ТСХ), ТСХ с фракционированием, как предварительные методы, и методом ВЭЖХ для достоверной идентификации. Количественное определение основных групп биологически значимых соединений проводили методом спектрофотометрии, титриметрии. Показатели качества (влажность, зола, экстрактивные вещества и др.) определяли гравиметрическим методом. Фармакологические исследования проведены с использованием стандартных методик.

### **Положения, выносимые на защиту:**

- результаты фитохимического анализа компонентного состава основных БАВ фацелии пижмолистной травы;
- результаты морфолого-анатомического исследования фацелии пижмолистной травы;
- результаты разработки методики количественного определения суммы фенолкарбоновых кислот и флавоноидов, валидационная оценка методик;
- оптимальные сроки заготовки и сушки сырья, методики определения подлинности травы фацелии пижмолистной, результаты разработки показателей и норм качества;

– результаты изучения гипополидемии активности на модели «твиновой» гиперлипидемии и модели острого алкогольного поражения печени, антимикробной активности извлечений из фацелии пижмолистной травы.

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

Экспериментальные данные получены на современном оборудовании, отвечающем всем необходимым требованиям, в необходимых для аналитических методик повторностях. Результаты статистически обработаны, разработанные методики количественного определения суммы фенолкарбоновых кислот и флавоноидов валидированы. По результатам экспериментальной части сформулированы основные выводы диссертационной работы.

Результаты диссертационного исследования доложены на конференциях: Всероссийская научная конференция молодых ученых и студентов с международным участием (Махачкала, 2019 г.); «Молодые ученые в решении актуальных проблем науки» (Владикавказ, 2019 г.); Международная научно-практическая конференция «Беликовские чтения» (Пятигорск, 2019, 2020, 2022, 2023, 2024 гг.); Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы современной фармакогнозии» (Пятигорск, 2023, 2024, 2025 гг.); Международная научно-практическая конференция «Разработка лекарственных средств – традиции и перспективы» (Томск, 2021 г.); Международная научно-практическая конференция «Экологические и фармакогностические вопросы выращивания лекарственных растений» (Пятигорск, 2022 г.); Всероссийская научно-практическая конференция «Образование и наука – стратегическая платформа для будущего фармации» (Москва, 2023 г.); Международный съезд «Фитофарм – 2024» (Санкт-Петербург, 2024 г.).

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

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия (фармацевтические науки), а именно: п. 3 – разработка новых, совершенствование, унификация и валидация существующих методов контроля качества лекарственных средств на этапах их разработки, производства и потребления; п. 5 – изучение вопросов рационального

использования ресурсов лекарственного растительного сырья с учетом влияния различных факторов на накопление биологически активных веществ в сырье; п. 6 – изучение химического состава лекарственного растительного сырья, установление строения, идентификация природных соединений, разработка методов выделения, стандартизации и контроля качества лекарственного растительного сырья и лекарственных форм на его основе; п. 7 – изучение биофармацевтических аспектов стандартизации и контроля качества лекарственного растительного сырья и лекарственных форм на его основе; изучение влияния экологических факторов на химические и биологические свойства лекарственных растений; оценка экотоксикантов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных средствах.

#### **Личный вклад соискателя ученой степени в исследование**

Выбор научной темы и анализ литературных данных по теме исследования. Проведение сбора изучаемых образцов сырья, проведение фитохимического исследования и выявление основных групп биологически активных веществ, разработка методики определения подлинности и качества сырья, проведение валидации методик. Все экспериментальные исследования выполнялись лично автором, обоснованы и обобщены полученные результаты экспериментов.

Личным вкладом являются подготовка материалов для публикаций, их оформление и выступления на научных конференциях различного уровня.

#### **Публикации по диссертации**

По теме диссертационного исследования опубликовано 18 научных статей, входящих в РИНЦ, из которых 5 статей опубликованы в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

#### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 179 страницах машинописного текста, включает 44 таблицы и 30 рисунков, 144 источника литературы, в том числе 46 источников на иностранном языке, 8 приложений.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

Объектом исследования выступала трава фацелии пижмолистной, собранная в фазу массового цветения из разных мест культивирования сорта «Услада», трава фацелии Пурша (образец 10) и фацелии колокольчатой (образец 11) (таблица 1):

Таблица 1 – Образцы травы фацелии пижмолистной

Номер образца	Место сбора	Год сбора
1	ФГБНУ «Северо-Кавказский научный агрономический центр», окрестности г. Михайловск, Ставропольский край	2018
2	Нефтекумский район, Ставропольский край	2022
3	Ботанический сад Пятигорского медико-фармацевтического института, г. Пятигорск, Ставропольский край	2022
3.1		2023
3.2		2024
4	Окрестности г. Махачкала, Республика Дагестан	2023
5	Окрестности г. Каспийск, Республика Дагестан	2023
5.1		2024
6	Станица Северская, Краснодарский край	2024
7	Район Зольский, Республика Кабардино-Балкария	2024
8	Ботанический сад Пятигорского медико-фармацевтического института, г. Пятигорск, Ставропольский край (фаза бутонизации)	2024
9	Ботанический сад Пятигорского медико-фармацевтического института, г. Пятигорск, Ставропольский край (фаза плодоношения)	2024
10	Пос. Горячеводский, Ставропольский край, (фаза цветения)	2018
11	Пос. Горячеводский, (Ставропольский край, фаза цветения)	2018

Образцы сушили воздушно-теневым путем под навесом, без попадания солнечного света (образцы 1-11), конвективным способом сушки и в СВЧ-печи без/с предварительным подвяливанием (образец 3). Для изучения динамики накопления биологически активных веществ по фазам вегетации использовали образцы 3.2, 8, и 9. Образцы 2,3,5-7 использовали для определения оптимального способа заготовки сырья, проводя испытания по показателю «Количественное определение».

Фитохимическое изучение БАВ травы фацелии пижмолистной проводили качественными химическими реакциями, применяли методы тонкослойной хроматографии, высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), УФ-спектрофотометрии (прямая и дифференциальная), титриметрии.

Морфологическое и анатомическое исследования изучаемого объекта проводились с использованием методик, описанных в ГФ РФ XIV издания: ОФС.1.5.1.0002.15 и ОФС.1.5.3.0003.15 (образец 1). Микрофотографии получали с использованием микроскопа Микромед 1 вар.3-20 (Россия) и цифровой камеры НУ-1139 (Hauear, Китай).

Фармакологические исследования по изучению гипополидемической активности проводили с субстанцией фацелии пижмолистной для фармацевтического применения, полученной путем упаривания извлечения (спирт этиловый 70%) до остаточной влаги 25% (образцы 1-5). Исследования проводились на модели твиновой гиперлипидемии и модели острого алкогольного поражения печени. При изучении «острой токсичности» использовали водное извлечение, при антимикробной активности водно-спиртовые извлечения (спирт этиловый 40%, 70%, 96%) из травы фацелии пижмолистной.

Экспериментальные данные, полученные по результатам проведенных исследований биологически активных веществ, обрабатывали с помощью программы Microsoft Office Excel 2007 стандартными методами статистической обработки математических данных. Методики количественного определения фенолкарбоновых кислот и флавоноидов валидированы согласно требованиям ГФ РФ XV изд. ОФС.1.1.0012 «Валидация аналитических методик». Статистический анализ данных фармакологических исследований осуществлялся с помощью программного пакета «Stat Plus 2009».

## **Результаты исследования**

### **Обоснование выбора объекта исследования**

На Северном Кавказе культивируются три вида растений рода *Phacelia*: фацелия пижмолистная (*Phacelia tanacetifolia* Benth.), фацелия Пурша (*Phacelia Purshii* B.) и фацелия колокольчатая (*Phacelia campanularia* A. Gray). Фацелия Пурша и фацелия колокольчатая нашли свое применение, в основном, как декоративные растения.

Для обоснования выбора объекта исследования проводили анализ по изучению содержания биологически-активных веществ в культивируемых на Северном Кавказе видах фацелии (рисунок 1).

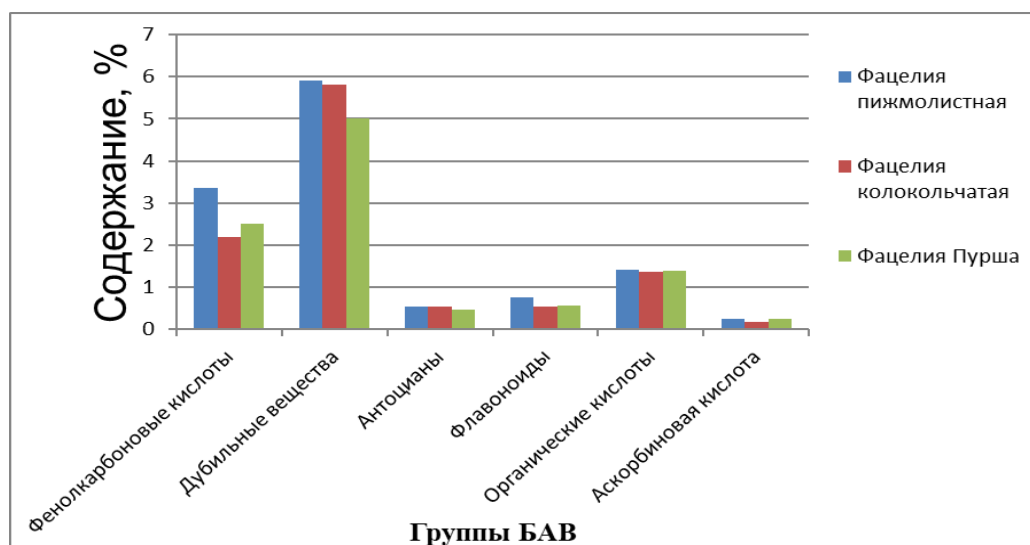


Рисунок 1 – Содержание БАВ в видах фацелии, интродуцируемых на Северном Кавказе

Результаты исследования показали, что хозяйственно-ценные признаки наиболее ярко выражены у фацелии пижмолистной, которая и была выбрана для дальнейшего изучения.

### **Изучение биологически активных соединений травы фацелии пижмолистной**

Исследование состава БАВ в траве фацелии пижмолистной с использованием качественных реакций позволило обнаружить наличие флавоноидов, дубильных веществ, антоцианов, тритерпеновых сапонинов, полисахаридов (таблица 3).

В результате изучения состава фенольных соединений водно-спиртового извлечения (спирт этиловый 70%) методом ТСХ установлена система растворителей, при которой наблюдается наилучшее разделение веществ: бутанол – уксусная кислота – вода – этилацетат (8:8:8:4). На хроматограмме 70% спиртового извлечения травы фацелии пижмолистной идентифицированы ярко-голубые зоны адсорбции, значения  $R_f$  которых указывают на наличие

хлорогеновой и кофейной кислот, зоны адсорбции ярко-желтого и коричневого цвета на наличие рутина и кверцетина.

Методом ТСХ предлагается проводить оценку подлинности травы фацелии пижмолистной. На хроматограмме испытуемого раствора должны обнаруживаться зона адсорбции с зелено-голубой флуоресценцией на уровне зоны на хроматограмме раствора СО хлорогеновой кислоты и зона адсорбции с ярко синей флуоресценцией выше зоны хлорогеновой кислоты; допускается обнаружение других зон адсорбции.

В результате исследования водно-спиртового извлечения (спирт этиловый 70%) методом ВЭЖ, идентифицированы фенольные соединения: фенолкарбоновые кислоты (галловая, хлорогеновая, кофейная, кумаровая, феруловая) и флавоноиды (рутин, нарингин, геспередин). Преобладающей группой являются фенолкарбоновые кислоты (рисунок 2).

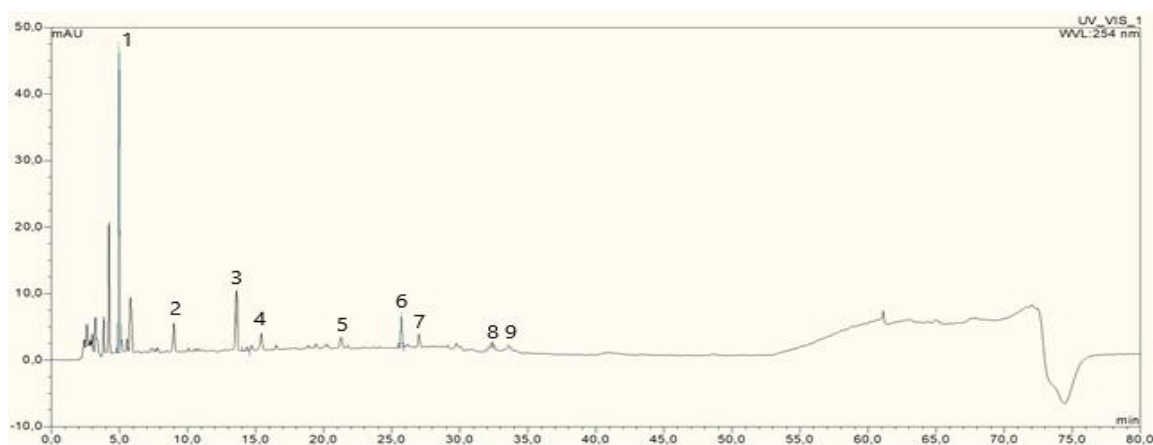


Рисунок 2 – Хроматограмма спиртового извлечения фацелии пижмолистной травы методом ВЭЖХ (1-галловая кислота, 2-катехин, 3-хлорогеновая кислота, 4-кофейная кислота, 5-кумаровая кислота, 6-рутин, 7-феруловая кислота, 8-нарингин, 9-геспередин)

Преобладающими фенолкарбоновыми кислотами были хлорогеновая, феруловая и кофейная, а основной кислотой является хлорогеновая. Полученные данные послужили основанием для дальнейшей стандартизации сырья по содержанию фенолкарбоновых кислот. Результаты изучения фенольных соединений в траве фацелии пижмолистной методом ВЭЖХ представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты изучения фенольных соединений травы фацелии пижмолистной методом ВЭЖХ

№	Соединение	Время удерживания, мин	Содержание, мг%
1	Галловая кислота	5,03	2,02
2	Катехин	9,10	5,06
3	Хлорогеновая кислота	13,91	6,48
4	Кофейная кислота	15,88	4,27
5	Кумаровая кислота	21,46	2,50
6	Рутин	25,71	5,50
7	Феруловая кислота	27,04	0,9
8	Нарингин	31,12	1,04
9	Геспердин	33,42	0,83

Результаты фитохимического исследования основных БАВ (образцы 1-7) представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты фитохимического исследования травы фацелии пижмолистной

БАВ	Метод и условия анализа	Аналитический эффект	Количественное содержание, %
Флавоноиды	цианидиновая проба; раствор железа (III) хлорида; натрия гидроксид	Положительные эффекты реакций	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин от 0,697 до 0,787%
	ТСХ в среде бутанол – уксусная кислота – вода – этилацетат (8:8:8:4)	зоны адсорбции ярко-желтого и коричневого цвета, значения R <sub>f</sub> которых указывают на наличие рутина и кверцетина	
	Дифференциальная спектрофотометрия при длине волны 408 нм		
Дубильные вещества	раствор железа (III) аммония сульфата; 10% р-р ацетата свинца среднего в уксусной кислоте	Положительные эффекты реакций	Содержание суммы дубильных веществ в пересчете на танин от 4,978 до 5,944%
	титрование методом перманганатометрии в присутствии индикатора – индигосульфокислоты	Переход окраски из синей в золотисто – желтую	
Фенолкарбоновые кислоты	ТСХ в среде бутанол – уксусная кислота – вода – :этилацетат (8:8:8:4)	ярко-голубые зоны адсорбции, значения R <sub>f</sub> которых указывают на наличие хлорогеновой и кофейной кислот	Содержание суммы фенолкарбоновых кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту от 3,324 до 3,364%
	Прямая спектрофотометрия при длине волны 330 нм		

Продолжение таблицы 3

Антоцианы	Качественные реакции: с раствором хлористоводородной кислоты 10%; раствором 10% гидроксида натрия	Положительные эффекты реакций	Содержание суммы антоцианов в пересчете на цианидин-3-5-дигликозид от 0,498 до 0,5589%
	Спектрофотометрия при длине волны 510 нм		
Тритерпеновые сапонины	Качественные реакции: реакция пенообразования; раствор ацетата свинца среднего; Сальковского; Лафона	Положительные эффекты реакций	
Полисахариды	Качественные реакции: этанол 96% (соотношение извлечение/реагент 1:3)	Осадок	
Минеральный состав	Преобладающими элементами в образцах травы фацелии пижмолистной являются кальций (2,54-2,72%), магний (0,28-0,34%), железо (0,02-0,222%), натрий (0,524-0,672%). Микроэлементы: медь, молибден, марганец, алюминий, кремний.		

### Морфолого-анатомическое исследование

Фацелия пижмолистная имеет ветвистые, полые, цилиндрические стебли длиной до 80 см, сильно опушенные. Листья очередные, непарноперисторассеченные с 6-8 сегментами, края неравномерно пильчато-зубчатые, опушенные, длиной 15-20 см, шириной до 5 см. Цветки многочисленные, почти сидячие, без прицветников, собранные в густое одностороннее соцветие – колосовидный завиток. Чашечка длиной 5-6 мм, сильно опушена, венчик 7-8 мм, колокольчатой формы, с ушками, 5 сросшихся лепестков. Тычинок 5, длиной 10 мм, отчетливо видны из цветка, плод – двустворчатая коробочка, шаровидной или яйцевидной формы.

Основные микроскопические признаки листа - многочисленные простые одноклеточные волоски с бородавчатой поверхностью, с расширенным основанием и заостренной верхушкой по всей поверхности; верхний эпидермис листовой пластинки - многоугольные клетки с прямыми или слабоизвилистыми неравномерно утолщенными стенками; на нижней стороне листа имеются многочисленные устьица, окруженные 5-8 клетками (аномоцитный тип); кристаллы оксалата кальция в виде друз в мезофилле листа.

Чашечка: клетки эпидермиса чашечки - различной формы с утолщенными стенками; на поверхности и по краям чашечки - одноклеточные тонкостенные волоски, с бородавчатой поверхностью и извилистой формы; крупные и мелкие головчатые волоски, состоящие из 2-клеточной ножки и одноклеточной головки; множественные кристаллы оксалата кальция в виде друз в мезофилле паренхимы чашелистиков.

Венчик: на поверхности венчика - простые одноклеточные толстостенные волоски, головчатые волоски на 2-клеточной ножке с одноклеточной головкой; пыльцевые зерна сферической формы.

### **Разработка показателей качества и методики количественного определения суммы фенолкарбоновых кислот**

Для стандартизации травы фацелии пижмолистной были определены некоторые показатели качества (таблица 4).

Таблица 4 – Показатели качества травы фацелии пижмолистной

Показатели качества	Метод анализа	Нормы
Фаза заготовки	Испытания по показателю «Количественное определение»	Фаза массового цветения
Способ заготовки		Срезание травы на высоте не менее 20 см от поверхности почвы
Режим сушки		Искусственная конвективная при 45°C или СВЧ-печь при 60% волн после предварительного подвяливания сырья
Влажность	Согласно ОФС ГФ РФ XV издания	Не более 10,0%
Зола общая		Не более 8,0%
Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте		Не более 5,0%
Сумма экстрактивных веществ, извлекаемых водой		Не менее 22,0%
Сумма экстрактивных веществ, извлекаемых спиртом этиловым 70%		Не менее 20,0%
Содержание суммы фенолкарбоновых кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту	УФ – спектрофотометрия	Не менее 3,0%
Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин	Дифференциальная спектрофотометрия	Не менее 0,6%

При разработке методики количественного определения суммы фенолкарбоновых кислот экспериментально были подобраны оптимальные

условия получения извлечения из травы фацелии пижмолистной при которых содержание фенолкабоновых кислот было максимальным: размер частиц сырья 2 мм, экстрагент – спирт этиловый 70%, кратность экстракций – трехкратная экстракция, время одной экстракции – 30 минут на кипящей водяной бане с обратным холодильником. Разработанная нами методика соответствует показателю «линейность» ( $y=0,336x-0,017$ ,  $R = 0,996$ ), значение относительного стандартного отклонения параметра «прецизионность» составляет 1,55%, методика является правильной, так как не отягощена систематической ошибкой (критерий Стьюдента  $t_{\text{выч}} < t_{\text{табл}}$ , так как  $1,45 < 2,36$ ). При разработке методики количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на рутин были подобраны условия: размер частиц сырья не более 2 мм, экстрагент – спирт этиловый 70%, кратность экстракций – двукратная экстракция, концентрации алюминия (III) хлорида – 5%. Валидационные параметры (специфичность, правильность, линейность и прецизионность) разработанной методики соответствуют критериям приемлемости.

### Фармакологические и микробиологические исследования

Основные результаты проведенных фармакологических исследований представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Результаты фармакологического исследования извлечений из травы фацелии пижмолистной

Вид активности	Метод исследования	Результат ФСФП/препарат сравнения	Препарат сравнения
Острая токсичность	Метод Кербера	LD <sub>50</sub> =2500мг/кг	–
Гиполипидемическая	Модель твиновой гиперлипидемии у крыс	Снижение уровня общего холестерина: 39%/27% Снижение уровня триглицеридов (ТРГ): 57%/38% Снижение уровня липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП): 42%/29%	Фенофибрат-канон 145 мг (ЗАО «Канонфарма продакшн», РФ)
Гиполипидемическая	Модель острого алкогольного поражения печени крыс	Снижение уровня общего холестерина в сыворотке крови: 25%/33% Снижение уровня ТРГ в сыворотке крови: 46%/54% Снижение уровня общего холестерина в печени: 27%/20% Снижение уровня ТРГ в печени: 63%/68%	Никотиновая кислота (ОАО «Фармстандарт» - УфаВита)

Анти-микробная	Определение чувствительности и микроорганизмов методом «колодцев», водно-спиртовое извлечение (экстрагент-спирт этиловый 96%)	Высокая антибактериальная активность в отношении <i>Klebsiella pneumoniae</i> 1.1 (зона угнетения роста-16мм), и умеренная активность в отношении <i>Streptococcus pyogenes</i> 32 (зона угнетения роста-10мм)	Настойка календулы (ООО «Тульская фармацевтическая фабрика», РФ)
----------------	---	--	--

### Общее заключение

1. Анализ литературных данных подтверждает необходимость и перспективность фармакогностического изучения травы фацелии пижмолистной, разработки показателей качества и стандартизации ЛРС, что было нами выполнено в данной работе.

2. При фитохимическом анализе травы фацелии пижмолистной методом тонкослойной хроматографии идентифицированы фенолкарбоновые кислоты: хлорогеновая, кофейная и флавоноиды: рутин и кверцетин. Методом ВЭЖХ обнаружены галловая, кофейная, хлорогеновая, феруловая, кумаровая кислоты, из флавоноидов идентифицированы рутин, нарингин и геспердин. В качестве основного соединения для стандартизации сырья травы фацелии пижмолистной выбрана хлорогеновая кислота. Установлено количественное содержание фенолкарбоновых кислот, флавоноидов, антоцианов, дубильных веществ, проведен анализ микроэлементного состава.

3. Выявлены и охарактеризованы ключевые макро- и микроскопические диагностические признаки травы фацелии пижмолистной, которые могут быть использованы для установления подлинности ЛРС.

4. В результате изучения динамики накопления основных БАВ по фазам вегетации и органам растения фацелии пижмолистной – установлено, что максимальное содержание находится в фазу массового цветения. Рекомендованы сроки сбора сырья и условия сушки. Определены показатели качества фацелии пижмолистной травы, разработана методика количественного определения суммы

фенолкарбоновых кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту методом УФ-спектрофотометрии, и методика определения флавоноидов в пересчете на рутин. Разработанные методики валидированы и отвечают критериям приемлемости по основным параметрам. Содержание суммы фенолкарбоновых кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту не менее 3,0%, содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин не менее 0,6%, сумма экстрактивных веществ, извлекаемых спиртом этиловым 70% не менее 20,0%.

5. В условиях твиновой гиперлипидемии лечебно-профилактическое введение субстанции для фармацевтического применения фацелии пижмолистной в дозе 300 мг/кг способствует нормализации показателей липидного обмена сыворотки крови, по снижению показателей уровня общего холестерина, ТРГ и ЛПОНП, исследуемая СФПФП достоверно превосходила значения препарата сравнения. Применение исследуемой СФПФП на модели острой гиперлипидемии, вызванной этанолом, демонстрирует гиполипидемическое действие, обусловленное снижением ТРГ и общего холестерина в сыворотке крови и гомогенате печени. Извлечение фацелии пижмолистной (экстрагент – спирт этиловый 96%) проявляет высокую антибактериальную активность в отношении патогена – *Klebsiella pneumoniae* 1.1, и умеренную активность в отношении *Streptococcus pyogenes* 32.

### **Практические рекомендации**

Проведенные экспериментальные исследования химического состава травы фацелии пижмолистной являются дополнением к имеющимся данным в научной литературе о качественном и количественном составе БАВ. На основе экспериментальных данных по изучению фазы вегетации, способа заготовки и режима сушки, разработана Инструкция по заготовке и сушке травы фацелии пижмолистной. Разработаны показатели подлинности и качества сырья, подготовлен проект нормативного документа.

### **Перспективы дальнейшей разработки темы**

Исследование подтверждает дальнейшую перспективность и необходимость изучения фацелии пижмолистной как источника лекарственного растительного

сырья для получения фармацевтических субстанций, обладающих гиполипидемическим и гепатопротекторным действием.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. **Шейхмагомедова, П. А.** Фитохимическое исследование фацелии пижмолистной (*Phacela tanacetifolia Benth.*) / П. А. Шейхмагомедова // Материалы 67-й Всероссийской научной конференции молодых ученых и студентов с международным участием, Махачкала, 24 мая 2019 года. – Махачкала: Общество с ограниченной ответственностью "АЛЕФ", 2019. – С. 575-578.

2. **Шейхмагомедова, П. А.** Идентификация фенолкарбоновых кислот в траве фацелии пижмолистной (*Phacelia tanacetifolia Benth.*) методом тонкослойной хроматографии / П. А. Шейхмагомедова // Молодые ученые в решении актуальных проблем науки: Материалы IX Международной научно-практической конференции, Владикавказ, 12–14 декабря 2019 года. – Владикавказ: Веста, 2019. – С. 171-174.

3. **Шейхмагомедова, П. А.** Исследование водного извлечения фацелии пижмолистной (*Phacelia tanacetifolia Benth.*) / П. А. Шейхмагомедова, О. И. Попова // Беликовские чтения: Материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции, Пятигорск, 05–06 декабря 2019 года / Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. – Пятигорск: Рекламно-информационное агентство на Кавминводах, 2020. – С. 307-314.

4. **Шейхмагомедова, П. А.** Морфолого-анатомическое изучение травы фацелии пижмолистной (*Phacelia tanacetifolia Benth.*) / П. А. Шейхмагомедова, И. В. Попов, О. И. Попова // **Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация.** – 2021. – № 2. – С. 120-127.

5. **Шейхмагомедова, П. А.** Определение антоцианов в цветках фацелии пижмолистной (*Phacelia tanacetifolia Benth.*) / П. А. Шейхмагомедова // Разработка лекарственных средств – традиции и перспективы: сборник материалов, Томск, 13–16 сентября 2021 года / Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Томск: Сибирский государственный медицинский университет, 2021. – С. 161-163.

6. **Шейхмагомедова, П. А.** Опыт выращивания *Phacelia tanacetifolia Benth.* в Республике Дагестан / П. А. Шейхмагомедова // Беликовские чтения: Материалы IX Международной научно-практической конференции, Пятигорск, 03–04 декабря 2020 года. – Пятигорск: Рекламно-информационное агентство на Кавминводах, 2021. – С. 120-128.

7. **Шейхмагомедова, П. А.** Некоторые показатели качества фацелии пижмолистной травы (*Phacelia tanacetifolia Benth.*) / П. А. Шейхмагомедова, О. И. Попова // Вестник Южно-Казахстанской медицинской академии. – 2022. – № 4-7(98). – С. 29-34.

8. **Шейхмагомедова, П. А.** Идентификация фенольных соединений и разработка методики количественного определения суммы фенолкарбоновых кислот в траве фацелии пижмолистной (*Phacelia tanacetifolia Benth.*) / П. А. Шейхмагомедова, О. И. Попова // **Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.** – 2022. – Т. 25, № 12. – С. 44-50.

9. **Шейхмагомедова, П. А.** Антоцианы травы фацелии пижмолистной / П. А. Шейхмагомедова, О. И. Попова // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов, Пятигорск, 18–19 марта 2022 года. Том Выпуск 77. – Пятигорск: ООО «Рекламно-информационное агентство на КМВ», 2022. – С. 94-96.

10. **Шейхмагомедова, П. А.** Состав фенольных соединений фацелии пижмолистной, выращиваемой в Дагестане / П. А. Шейхмагомедова, И. В. Попов, О. И. Попова // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2023. – № S. – С. 109-110.

11. **Шейхмагомедова, П. А.** Валидационная оценка методики количественного определения фенолкарбоновых кислот в траве фацелии пижмолистной (*Phacelia tanacetifolia Benth.*) / П. А. Шейхмагомедова, Т. Т. Лихота, О. И. Попова // **Фармация.** – 2023. – Т. 72, № 8. – С. 19-24.

12. **Шейхмагомедова, П. А.** Стандартизация перспективного вида сырья фацелии пижмолистной (*Phacelia tanacetifolia Benth.*) / П. А. Шейхмагомедова, О. И. Попова // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: Сборник научных трудов, Пятигорск, 27 марта 2023 года. Том Выпуск 78. – RUS: ООО «Рекламно-информационное агентство на КМВ», 2023. – С. 88-94.

13. **Шейхмагомедова, П. А.** Аспекты фармакогностического исследования фацелии пижмолистной / П. А. Шейхмагомедова, О. И. Попова // Образование и наука - стратегическая платформа для будущего Фармации: сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 15-летию создания фармацевтического отделения на факультете фундаментальной медицины МГУ, Москва, 09 октября 2023 года. – Москва: Российский университет дружбы народов (РУДН), 2023. – С. 202-204.

14. **Шейхмагомедова, П. А.** Гиполипидемическая активность фитокомплекса травы фацелии пижмолистной (*Phacelia tanacetifolia Benth.*) / П. А. Шейхмагомедова, Е. О. Сергеева, И. Л. Абисалова [и др.] // **Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.** – 2024. – Т. 27, № 1. – С. 69-74.

15. **Шейхмагомедова, П. А.** Исследование фенолкарбоновых кислот травы фацелии пижмолистной методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / П. А. Шейхмагомедова, А. С. Чиряпкин, О. И. Попова // XXV Международный Съезд ФИТОФАРМ 2024: сборник тезисов, Санкт-Петербург, 07–09 октября 2024 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, 2024. – С. 144-145.

16. **Шейхмагомедова, П. А.** Влияние способов сушки травы фацелии пижмолистной (*Phacelia tanacetifolia Benth.*) на содержание биологически активных веществ // П. А. Шейхмагомедова, О. И. Попова // Беликовские чтения: материалы XIII Международной научно – практической конференции. – Ставрополь: Бюро новостей, 2025. – С. 102 – 110.

17. **Шейхмагомедова, П. А.** Гиполипидемическая активность экстракта фацелии пижмолистной (*Phacelia tanacetifolia Benth.*) на экспериментальной модели алкогольного поражения печени / П. А. Шейхмагомедова, И. В. Попов, Е. О. Сергеева [и др.] // **Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.** – 2025. – Т. 28, № 7. – С. 83-89.

18. **Шейхмагомедова, П. А.** Анализ состава фенольных соединений фацелии пижмолистной методом тонкослойной хроматографии / П. А. Шейхмагомедова, О. И. Попова // Создание конкурентоспособных лекарств - приоритетное направление развития фармацевтической науки: Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Пермь, 18 декабря 2025 года. – Пермь: Пермская государственная фармацевтическая академия, 2025. – С. 206-208.

19. **Шейхмагомедова, П. А.** Фацелия пижмолистная как перспективный объект фармакогностического исследования / П. А. Шейхмагомедова, О. И. Попова, И. В. Попов // **Фармация и фармакология.** – 2026. – Т. 14, № 2. – С. 147-160. [Scopus].