

А.А. Низамова, Э.Х. Галиахметова, Р.И. Нугуманова, Н.В. Кудашкина
**GYNOSTEMMA PENTAPHYLLUM И CARICA PAPAYA:
ИСТОЧНИКИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ**
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

Статья посвящена определению содержания витаминов, микроэлемента – железа, флавоноидов в сырье *Gynostemma pentaphyllum*, *Carica papaya* и установлению корреляций между показателями двух признаков: содержание аскорбиновой кислоты и флавоноидов в пересчете на рутин.

Материал и методы. Объектами исследования служили трава гиностеммы пятилистной и листья папайи, интродуцированные на территории Южно-Уральского ботанического сада-института УФИЦ РАН и на базе Лимонария, учебно-опытного хозяйства ГБПОУ «Уфимский лесотехнический техникум». Минеральный состав (содержание железа) выявляли рентгенофлуоресцентным методом, а витамины, флавоноиды, каротиноиды – спектрофотометрическим методом.

Результаты. В ходе лабораторных опытов в растительных объектах исследованы их спектры поглощения аскорбиновой кислоты, рутина, содержание которых в среднем составило $1350 \pm 1,27$ мг/%, $1430 \pm 0,29$ мг/% и $2100 \pm 0,23$ мг/%, $3800 \pm 0,06$ мг/% соответственно. Исследования по содержанию каротиноидов показали незначительное их содержание в листьях папайи и траве гиностеммы пятилистной, так как данные морфологические группы сырья не являются концентраторами данного пигмента.

Вывод. Установлена прямая корреляционная связь между накоплением железа и содержанием аскорбиновой кислоты в изучаемых образцах. Данные экспериментального исследования свидетельствуют о перспективности применения травы гиностеммы пятилистной и листьев папайи в качестве источников биологически активных веществ.

Ключевые слова: аскорбиновая кислота, микроэлементы, рутин, трава гиностеммы пятилистной, листья папайи.

А.А. Nizamova, E.Kh. Galiakhmetova, R.I. Nugumanova, N.V. Kudashkina
**GYNOSTEMMA PENTAPHYLLUM AND CARICA PAPAYA:
SOURCES OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES**

The article is devoted to the determination of the content of vitamins, a trace element – iron, flavonoids in the raw materials of *Gynostemma pentaphyllum*, *Carica papaya* and the establishment of correlations between the indicators of two signs: the content of ascorbic acid and flavonoids, in terms of rutin.

Material and methods. The objects of the study were the herb of *gynostemma pentaphyllum* and leaves of papaya, introduced on the territory of the South Ural Botanical Garden-Institute of the Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences and on the basis of Limonaria, the educational and experimental farm of the Ufa Forestry Technical College. The mineral composition (iron content) was determined by X-ray fluorescence method, and vitamins, flavonoids, carotenoids - by the spectrophotometric method.

Results. In the course of laboratory experiments in plant objects, their absorption spectra of ascorbic acid and rutin were studied, the content of which averaged $1350 \pm 1,27$ mg/%, $1430 \pm 0,29$ mg/ % and $2100 \pm 0,23$ mg/%, $3800 \pm 0,06$ mg/%, respectively. Studies on the content of carotenoids have shown their insignificant content in the leaves of papaya and the herb of *gynostemma pentaphyllum*, since these morphological groups of raw materials are not concentrators of this pigment.

Conclusion. A direct correlation was established between the accumulation of iron and the content of ascorbic acid in the samples under study. The data of an experimental study indicate the promising use of the herb *gynostemma pentaphyllum* and leaves of papaya as sources of biologically active substances.

Key words: ascorbic acid, trace elements, rutin, herb of *gynostemma pentaphyllum*, leaves of papaya.

Продукты питания являются основным источником поступления в организм витаминов, аминокислот, макро- и микроэлементов. Они должны полноценно восполнять потребности организма человека, зависящие от условий жизни и работы, состояния здоровья, времени года и ряда других факторов. В связи с этим неразумный подход к питанию (использование фастфуда, злоупотребление сладкими газированными напитками, энергетиками и т. д.) является одной из пусковых причин возникновения заболеваний: повышается риск развития неинфекционных болезней (диабет, сердечно-сосудистые заболевания), понижается сопротивляемость организма к инфекциям, снижаются фертильные функции как у мужчин, так и у женщин и др. [2].

Для профилактики и лечения различного рода заболеваний наряду с широким ассортиментом синтетических средств применяют-

ся лекарственные средства растительного происхождения. Растительное сырье является ценным источником биологически активных соединений, для организма человека, в том числе и витаминов. Эти биологически активные соединения, с одной стороны, участвуют в биохимических процессах, а с другой – их терапевтическая доза способна оказывать лечебное действие на организм человека, когда практически исключается возможность передозировки и возникновения побочных действий, неизбежных при длительном и неконтролируемом употреблении синтетических (химически модифицированных) препаратов [7]. Следовательно, использование природных соединений, полученных из растительных источников, характеризуется доступностью, безопасностью и эффективностью.

Известно, что многие биоактивные вещества, такие как аскорбиновая кислота, токофе-

ролы, каротиноиды, рутин и др., имеют антиоксидантный статус [4,7,13]. Пагубное воздействие свободных радикалов сказывается при их избыточном образовании, при ультрафиолетовом облучении, загрязнении окружающей среды, неправильном обмене веществ, стрессе [2]. Аскорбиновая кислота является ключевым кофактором ферментов и предшественником некоторых метаболитов, основной антиоксидантный механизм которой заключается в воздействии на пероксиды и другие активные формы кислорода, участвующие в клеточном метаболизме и патологических окислительных процессах [1]. Известно также, что аскорбиновая кислота обладает не только антиоксидантными свойствами, но и способствует лучшему усвоению железа в кишечнике, роль которого в организме человека в первую очередь определяется в каталитических свойствах элемента, так как она входит в состав ферментов и цитохромов, участвующих в окислительно-восстановительных реакциях в клетках. А также железо является составной частью миоглобина, гемоглобина и гемопротеидов [6]. Антирадикальная защита важных метаболических и физиологических процессов происходит не только с помощью неферментативных механизмов (рутина, аскорбиновой кислоты и каротиноидов), но и ферментативной защиты (ферментов, имеющих в составе железо) [5].

Многочисленные исследования, проведенные в основном *in vitro*, показали, что флавоноиды могут быть отнесены к неферментным антиоксидантам, способным прямо или косвенно ослаблять или предупреждать клеточные повреждения, вызываемые свободными радикалами. Также фенольные соединения, в том числе и флавоноиды, вступают во взаимодействие с внутриклеточными антиоксидантами и могут восстанавливать активность более сильных антиоксидантов [4].

Витамин Е является сильнейшим антиоксидантом, так как он ловит свободный электрон и гасит активные формы кислорода. Биооксидантную активность каротиноидов (β -каротина) изучали хемилюмицицентным и флуоресцентным методами. Механизм действия базировался на образовании эффективной «ловушки» свободных радикалов [13].

Упомянутые выше витамины и микроэлементы, а также биофлавоноиды и каротиноиды действуют в комплексе и составляют антиокислительный резерв клетки, определяющий их резистентность к свободнорадикальному повреждению [6].

Медицина южной Азии в настоящее время широко применяет *Gynostemma*

pentaphyllum и *Carica papaya* из-за целого спектра биологически активных веществ, проявляющих фармакологическое действие. *Gynostemma pentaphyllum* повышает иммунитет (гуморальный и клеточный), защищает β -клетки поджелудочной железы, регулирует и защищает функции мозга и нервной системы, снижает содержание супероксидных анионов и пероксидов водорода в нейтрофилах, останавливает развитие рака легких, шейки матки, печени и др. [14,15].

Препараты на основе *Carica papaya* обладают противовоспалительным, протеолитическим, противоотечным, регенерирующим, глистогонным, антиоксидантным, противовирусным действием [9]. В результате многолетних научных исследований было установлено, что комплекс протеолитических ферментов латекса папайи оказывает положительное действие на хрящевые ткани организма, стимулирует регенерацию межпозвоночных дисков и воздействует на грыжи, уменьшая их размер. Кроме протеолитической активности ферменты также оказывают выраженное противоотечное и противовоспалительное действие, улучшают кровообращение, стимулируют фагоцитоз, подавляют активность гиалуронидазы и усиливают регенерацию тканей [10].

Цель исследования – определить содержание витаминов, микроэлемента – железа, флавоноидов в сырье *Gynostemma pentaphyllum*, *Carica papaya* и установить корреляцию между показателями двух признаков: содержание аскорбиновой кислоты и флавоноидов в пересчете на рутин.

Материал и методы

Материалом для исследования служили трава гиностеммы пятилистной, заготовленная в период вегетации на территории Южно-Уральского ботанического сада-института, и листья папайи – на базе Лимонария, учебно-опытного хозяйства ГБПОУ «Уфимский лесотехнический техникум».

Трава гиностеммы представляла собой длинные олиственные ветвистые стебли длиной от 1 до 2-2,5 м (травянистая лиана). Предварительно перед их сушкой измельчали до 1-1,5 см. Листья папайи – крупные, простые, с длинными черешками (48,4-70,2 см), пальчато-рассеченные на 7-12 долей. Сушку сырья осуществляли естественным способом в тени.

Изучение каротиноидов и флавоноидов в сырье проводили известными спектрофотометрическими методами. Для определения количественного их содержания создавали оптимальные условия для проведения анализа и экстракции из растительного сырья.

Содержание аскорбиновой кислоты в объектах изучения после экстракции водой очищенной определяли спектрофотометрическим методом, базирующимся на возможности аскорбиновой кислоты восстанавливать натриевую соль фосфорно-молибденовой кислоты при длине волны 730 нм [12]. Расчеты содержания аскорбиновой кислоты проводили по формуле:

$$X = \frac{D \times m_0 \times 150 \times 40 \times 100 \times 5 \times 10 \times 100 \times 100}{D_0 \times m \times 20 \times 10 \times 10 \times 50 \times 100 \times (100 - W)},$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора; D₀ – оптическая плотность раствора рабочего стандартного образца (PCO) кислоты аскорбиновой; m₀ – навеска кислоты аскорбиновой, г; m – навеска сырья, г; W – влажность сырья, %.

Содержание флавоноидов в сырье определяли в водно-спиртовых извлечениях (70% этиловый спирт) после гидролиза (хлористоводородной кислотой разведенной 1%) с комплексообразующей добавкой (алюминия хлорида спиртовым раствором 2%) в пересчете на рутин при длине волны 415 нм [3]. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на абсолютно сухое сырье вычисляли по формуле:

$$X = \frac{D \times 25 \times C_0 \times 100 \times 100}{D_0 \times V \times a \times (100 - W)},$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора; D₀ – оптическая плотность раствора стандартного образца рутина; C₀ – содержание рутина в стандартном образце в пересчете на сухое вещество, г; V – объем экстракта, взятого для анализа, мл; a – масса сырья, взятая для экстрагирования, г; W – потеря в массе сырья при высушивании, %.

Для изучения количественного содержания каротиноидов использовали эфирные извлечения (петролейный эфир) [11]. Расчет производили в пересчете на β-каротин при длине волны 450 нм по формуле:

$$X = \frac{100 \times V \times a \times 100}{m \times 3 \times a_0 \times (100 - W)},$$

где V – объем петролейного эфира с раствором каротиноидов, мл; a – оптическая плотность исследуемого раствора; a₀ – оптическая плотность раствора стандартного образца бихромата калия; m – навеска сырья, г; W – потеря в массе при высушивании, %.

Измерения осуществляли на приборе «Shimadzu 1800» (Япония) в кюветах толщиной слоя 10 мм.

Статистический анализ проводили в табличном редакторе Excel [5].

Минеральный состав (содержание железа Fe) определяли рентгенофлуоресцентным методом после обработки сырья 32% раствором азотной кислоты и минерализации в электропечи «Grieve» (США) при температуре 250-450 °С до получения золы белой или слегка окрашенной без обугленных частиц.

Для анализа использовали электрозондовый анализатор JEOLJXA 6400 с приставкой энергодисперсионного анализа Nozan [8].

Результаты и обсуждения

В ходе качественного анализа спектральные характеристики веществ сопоставляли с максимумами поглощения стандартных образцов-свидетелей и по совпадению судили об их идентичности (рис. 1-2).

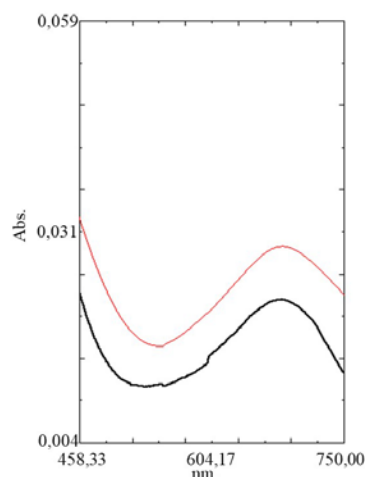


Рис. 1. УФ-спектры стандартного раствора аскорбиновой кислоты (красная) и извлечения из травы гиностеммы пятилистной (черная)

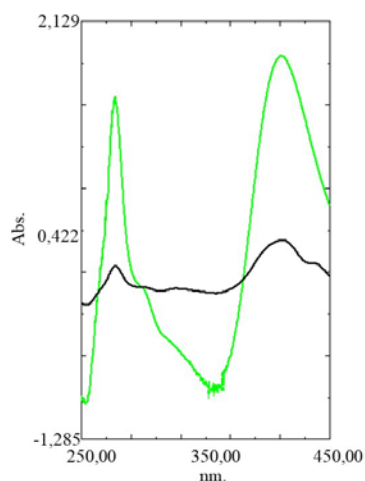


Рис. 2. УФ-спектры стандартного раствора рутина (зеленая) и извлечения из травы гиностеммы пятилистной (черная)

Результаты количественного содержания биологически активных соединений – витаминов и флавоноидов – представлены в табл. 1-4.

Таблица 1

Содержание аскорбиновой кислоты в *Gynostemma pentaphyllum* и *Carica papaya*

Объект исследования	Год заготовки сырья	Содержание, мг/%
<i>Gynostemma pentaphyllum</i>	2017	1300
	2018	1200
	2019	1330
	2020	1570
<i>Carica papaya</i>	2017	2170
	2018	2090
	2019	2150
	2020	1990

Таблица 2
Метрологическая характеристика результатов исследования содержания аскорбиновой кислоты в *Gynostemma pentaphyllum* и *Carica papaya*

Объект исследования	F	$\bar{X}$	$S_{\bar{X}}$	P	t(P,f)	ϵ_a	$\epsilon_{отн}, \%$
<i>Gynostemma pentaphyllum</i>	4	1350	0,0062	0,95	2,78	0,0172	1,27
<i>Carica papaya</i>		2100	0,0017			0,0047	0,23

Примечание: F или f – число степеней свободы; $\bar{X}$ – средние выборки (координаты центра линейной зависимости); $S_{\bar{X}}$ – стандартное отклонение среднего результата; P – доверительная вероятность; t – критерий Стьюдента; ϵ_a – относительные ошибки соответственно результата отдельного определения; $\epsilon_{отн}, \%$ – относительные ошибки соответственно среднего результата в %.

Таблица 3

Содержание флавоноидов в пересчете на рутин в <i>Gynostemma pentaphyllum</i> и <i>Carica papaya</i>		
Объект исследования	Год заготовки сырья	Содержание, мг/%
<i>Gynostemma pentaphyllum</i>	2017	1480
	2018	1410
	2019	1330
	2020	1500
<i>Carica papaya</i>	2017	3880
	2018	3780
	2019	3750
	2020	3790

Таблица 4
Метрологическая характеристика результатов исследования содержания флавоноидов в *Gynostemma pentaphyllum* и *Carica papaya*

Объект исследования	F	$\bar{X}$	$S_{\bar{X}}$	P	t(P,f)	ϵ_a	$\epsilon_{отн}, \%$
<i>Gynostemma pentaphyllum</i>	4	1430	0,0015	0,95	2,78	0,0042	0,29
<i>Carica papaya</i>		3800	0,0008			0,0023	0,06

Примечание: F или f – число степеней свободы; $\bar{X}$ – средние выборки (координаты центра линейной зависимости); $S_{\bar{X}}$ – стандартное отклонение среднего результата; P – доверительная вероятность; t – критерий Стьюдента; ϵ_a – относительные ошибки соответственно результата отдельного определения; $\epsilon_{отн}, \%$ – относительные ошибки соответственно среднего результата в %.

Наилучшие показатели количественного содержания витаминов в траве гиностеммы пятилистной оказались при следующих условиях:

а) аскорбиновая кислота для:

– травы гиностеммы пятилистной: степень измельчения – 0,5 мм, времени встряхивания – 2 ч, времени нагревания – 30 мин и составило $1350 \pm 1,27$ мг/%;

– листьев папайи: степень измельчения – 0,5 мм; времени встряхивания – 1,5 ч; времени нагревания – 20 мин и составило $2100 \pm 0,23$ мг/%;

б) флавоноидов в пересчете на рутин для:

– травы гиностеммы пятилистной: степень измельчения – 3 мм, времени нагревания – 50 мин, экстрагент – 70% этиловый спирт и составило $1430 \pm 0,29$ мг/%;

– листьев папайи: степень измельчения – 0,5 мм; времени нагревания – 20 мин; экстрагент – 30% этиловый спирт и составило $3800 \pm 0,06$ мг/%.

Исследования показали, что оптимально подобранные условия извлечения способствуют наилучшему выходу биологически активных веществ – аскорбиновой кислоты и рутина.

Исследования по содержанию каротиноидов показали незначительное их содержание в листьях папайи и траве гиностеммы, так как данные морфологические группы сырья не являются концентраторами данного пигмента (статистически не достоверные результаты).

При исследовании травы гиностеммы пятилистной и листьев папайи на содержание железа было обнаружено, что в среднем его содержание составило $125,9 \pm 4,29$ мг/кг сухого вещества и $89,3 \pm 1,42$ мг/кг соответственно (табл. 5-6).

Таблица 5

Содержание микроэлемента железа в <i>Gynostemma pentaphyllum</i> и <i>Carica papaya</i>		
Объект исследования	Год заготовки сырья	Содержание, мг/кг
<i>Gynostemma pentaphyllum</i>	2017	124,6
	2018	122,9
	2019	128,9
	2020	127,8
<i>Carica papaya</i>	2017	90,8
	2018	87,6
	2019	89,7
	2020	88,9

Таблица 6
Метрологическая характеристика результатов исследования содержания железа в *Gynostemma pentaphyllum* и *Carica papaya*

Объект исследования	F	$\bar{X}$	$S_{\bar{X}}$	P	t(P,f)	ϵ_a	$\epsilon_{отн}, \%$
<i>Gynostemma pentaphyllum</i>	4	125,9	1,9417	0,95	2,78	5,3979	4,29
<i>Carica papaya</i>		89,3	0,4550			1,2649	1,42

Примечание: F или f – число степеней свободы; $\bar{X}$ – средние выборки (координаты центра линейной зависимости); $S_{\bar{X}}$ – стандартное отклонение среднего результата; P – доверительная вероятность; t – критерий Стьюдента; ϵ_a – относительные ошибки соответственно результата отдельного определения; $\epsilon_{отн}, \%$ – относительные ошибки соответственно среднего результата в %.

В процессе исследования нами выявлена корреляционная зависимость между содержанием аскорбиновой кислоты, рутином и накоплением микроэлемента (железа) в сырье *Gynostemma pentaphyllum* и *Carica papaya* (табл. 7).

Корреляционная связь от 0,70 до 1 считается сильной, от 0,30 до 0,69 – средней, от 0 до 0,29 – слабой [5].

Расчет коэффициента корреляции Пирсона по формуле:

$$r = \frac{n \sum xy - \sum x \sum y}{\sqrt{[n \sum x^2 - (\sum x)^2][n \sum y^2 - (\sum y)^2]}}$$

где n – количество серии; x – значение содержания аскорбиновой кислоты; y – значение содержания железа.

Таблица 7
Коэффициент корреляции между содержанием аскорбиновой кислоты и рутина с уровнем микроэлемента железа

Объект изучения	Коэффициент корреляции	
	аскорбиновая кислота/железо	рутин/железо
<i>Gynostemma pentaphyllum</i>	0,73	- 0,27
<i>Carica papaya</i>	0,70	- 0,61

Примечание. «+» – увеличение одного признака способствует увеличению другого; «-» – увеличение одного признака влечет за собой уменьшение другого; «0» – зависимости нет.

Если зависимость между накоплением железа и содержанием аскорбиновой кислоты

является положительной и сильной, значит наблюдается прямая корреляционная связь. Отрицательная корреляционная связь, которая характеризуется увеличением одного показателя и уменьшением другого, наблюдается между количеством рутина и накоплением железа.

Заключение

В проведенных исследованиях выявлено, что в траве *Gynostemma pentaphyllum* и листьях *Carica papaya* наблюдается достаточно высокое содержание биологически активных веществ (рутина, аскорбиновой кислоты) и одновременно значительное количество железа. Найденные значения коэффициентов корреляции с помощью корреляционного анализа оказались выше критического значения, что подтверждает достоверно значимые отличия. При этом высокое содержание аскорбиновой кислоты и флавоноидов в объектах может помочь специалистам фитотерапевтам при выборе лекарственных растений.

Таким образом, можно заключить, что интродуцированные в Республике Башкортостан гиностемма пятилистная и папайя представляют интерес в качестве перспективного растительного сырья.

Сведения об авторах статьи:

Низамова Альфина Ансафовна – аспирант и ассистент кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии.

Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: alфина.nizamova@bk.ru.

Галияхметова Эльвира Халитовна – к. фарм.н., доцент кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии.

Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: galiahmetova.elvi@yandex.ru.

Нугуманова Регина Ильдаровна – аспирант кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: mirymir_13@mail.ru.

Кудашкина Наталья Владимировна – д.фарм.н., профессор, завкафедрой фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: phytoart@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Бархатова, Е.И. Определение уровня аскорбиновой кислоты в лекарственных растениях и возможность их практического применения при гиповитаминозе С / Е.И. Бархатова, Р.Г. Сафин, Н.А. Бархатова // Юный ученый. – 2017. – №5 (14). – С. 60-67.
- Всемирная организация здравоохранения. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int> (дата обращения: 10.10.20).
- Государственная фармакопея Российской Федерации XIV изд. [Электронный ресурс] // Федеральная электронная медицинская библиотека. 2018. URL: <http://www.femb.ru> (дата обращения: 10.10.20).
- Зверев, Я.Ф. Флавоноиды как перспективные природные антиоксиданты / Я.Ф. Зверев, В.М. Брюханов // Бюллетень медицинской науки. – 2017. – №1. – С. 20-27.
- Накопление микроэлементов и аскорбиновой кислоты в лекарственных растениях / В.Г. Свириденко [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. – 2012. – №3 (33). – С. 137-142.
- Оксидативный стресс и воспаление: патогенетическое партнерство: монография / Г.Г. Родионов [и др.]. – СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2012. – 340 с.
- Современные подходы к оценке эффективности и безопасности лекарственных средств растительного происхождения в России и за рубежом / Е.И. Саканян [и др.] // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2015. – №1. – С. 35–39.
- Пашкова, Г.В. Рентгенофлуоресцентный анализ молока и основанных на нем продуктов / Г.В. Пашкова // Аналитика и контроль. – 2010. – Т.14, №1. – С. 4-15.
- Пенджиев, А.М. Биологически активные вещества дынного дерева (папайи) / А.М. Пенджиев, А.А. Абдуллаев // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2016. – №2. – С.31-40.
- Пенджиев, А.М. Научный обзор: эффективность использования протеолитических ферментов папайи в медицинской практике / А.М. Пенджиев, А.А. Абдуллаев // Наука. Мысль: электронный периодический журнал. – 2016. – №7-1. – С.228-251.
- Сафонова, Е.Ф. Определение каротиноидов в плодах шиповника / Е.Ф. Сафонова, О.В. Тринеева, А.И. Сливкин // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2012. – №11. – С. 19-23.
- Стандартизация листьев первоцвета весеннего по показателю «Содержание аскорбиновой кислоты» / Г.М. Латыпова [и др.] // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2012. – №10-2 (129). – С. 51-56.
- Шашкина М.Я. Роль каротиноидов в профилактике наиболее распространенных заболеваний / М.Я. Шашкина, П.Н. Шашкин, А.В. Сергеев // Российский биотерапевтический журнал. – 2010. – Т9, №1. – С. 77-86.
- Mishra, R.N. Jiao Gu Lan (*Gynostemma pentaphyllum*): The Chinese rasayan-current research scenario / R.N. Mishra, D. Joshi // J. Res Pharm Biomed Sci. – 2011. – Vol. 4, № 2. – P. 1483-1502.
- Navratilova, Z. *Gynostemma pentaphyllum* - active compounds and therapeutic effects / Z. Navratilova. // J. Prakticke lekarenstvi. – 2017. Vol. 13, № 3. – P. 116-118.

REFERENCES

1. Barkhatova EI, Safin RG, Barkhatova NA. Opredelenie urovnya askorbinovoi kisloty v lekarstvennykh rasteniyakh i vozmozhnost' ikh prakticheskogo primeneniya pri gipovitaminoze S. Yunyi uchenyi. 2017;(5 (14)):60-67. (In Russ).
2. World Health Organization. [Electronic resource]. URL: <https://www.who.int> (as of October 10, 2020). (In English).
3. State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIV Edition: Scientific Center for Expertise of Medical Devices. Link: Available from URL: <http://femb.ru/femb/pharmacopoea.php> (as of August 1, 2019). (In English).
4. Zverev YaF. Flavonoidy kak perspektivnye prirodnye antioksidanty. Byulleten' meditsinskoi nauki. 2017;(1):20-27. (In Russ).
5. Sviridenko VG [i dr.] Nakoplenie mikroelementov i askorbinovoi kisloty v lekarstvennykh rasteniyakh. Problemy zdorov'ya i ekologii. 2012;3(33):137-142. (In Russ).
6. Rodionov GG [i dr.] Oksidativnyi stress i vospalenie: patogeneticheskoe partnerstvo: monografiya. Sankt-Peterburg: Izd-vo SZGMU im. I. I. Mechnikova. 2012:340. (In Russ).
7. Sakanyan EI [i dr.] Sovremennye podkhody k otsenke effektivnosti i bezopasnosti lekarstvennykh sredstv rastitel'nogo proiskhozhdeniya v Rossii i za rubezhom. Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya. 2015;(1):35-39. (In Russ).
8. Pashkova GV. Rengenofluorescentnyi analiz moloka i osnovannykh na nem produktov. Analitika i kontrol'. 2010;14(1):4-15. (In Russ).
9. Pendzhiev AM, Abdullaev AA. Biologicheskii aktivnye veshchestva dynnogo dereva (papaii). Mezhdunarodnye obzory: klinicheskaya praktika i zdorov'e. 2016;(2):31-40. (In Russ).
10. Pendzhiev AM, Abdullaev AA. Nauchnyi obzor: effektivnost' ispol'zo-vaniya proteoliticheskikh fermentov papaii v meditsinskoi praktike. Nauka. Mysl': elektronnyi periodicheskii zhurnal. 2016;(7-1):228-251. (In Russ).
11. Safonova EF, Trineeva OV, Slivkin AI. Opredelenie karotinoidov v plodakh shi-povnika. Voprosy biologicheskoi, meditsinskoi i farmatsevticheskoi khi-mii. 2012;(11):19-23. (In Russ).
12. Latypova GM [i dr.] Standartizatsiya list'ev pervotsveta vesennego po pokazate-lyu «Soderzhanie askorbinovoi kisloty. Nauchnye vedomosti Belgooskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya. 2012;10-2 (129):51-56. (In Russ).
13. Shashkina M.Ya, Shashkin PN, Sergeev AV. Rol' karotinoidov v profilaktike naibolee rasprostranennykh zabolevaniy. Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal. 2010;9(1):77-86. (In Russ).
14. Mishra RN, Joshi D, Jiao Gu Lan (Gynostemma pentaphyllum): The Chinese rasayan-current research scenario. J. Res Pharm Biomed Sci. 2011;4(2):1483-1502. (In English).
15. Navratilova Z. Gynostemma pentaphyllum - active compounds and therapeutic effects. J. Prakticke lekarenstvi. 2017;13(3):116-118. (In English).

УДК 615.453.3.014.6:615.451.36

© А.А. Федотова, Ю.В. Шикова, В.Х. Бикбулатов, 2021

А.А. Федотова, Ю.В. Шикова, В.Х. Бикбулатов
**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОМБИНАЦИЙ
 ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В ТЕХНОЛОГИИ
 РЕКТАЛЬНОЙ СУСПЕНЗИИ С ГРАНУЛАМИ, СОДЕРЖАЩИМИ
 5-АМИНОСАЛИЦИЛОВУЮ И ФОЛИЕВУЮ КИСЛОТЫ**
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Противовоспалительный препарат месалазин является ведущим патогенетическим средством для консервативной терапии легких и среднетяжелых форм воспалительных заболеваний кишечника. При терапии месалазином ремиссия формируется у 60-70% пациентов с болезнью Крона. Применение производных 5-аминосалициловой кислоты снижает абсорбцию фолатов и может привести к дефициту фолиевой кислоты. Недостаточная эффективность препаратов базисной противовоспалительной терапии определяет актуальность поиска новых лекарственных препаратов.

Цель исследований заключалась в разработке состава ректальной суспензии с гранулами двух типов, содержащих 5-аминосалициловую и фолиевую кислоты.

Материал и методы. Для подбора эксципиентов, нами были исследованы 18 различных комбинаций 5-аминосалициловой и фолиевой кислот со вспомогательными веществами. Использовали метод влажной грануляции. У полученных гранул оценивали их органолептические свойства, размер, распадаемость.

Результаты. В ходе эксперимента оптимизированы составы гранул с 5-аминосалициловой и фолиевой кислот, выбрано кишечнорастворимое покрытие для гранул, подобрана дисперсная среда для ректальной суспензии.

Ключевые слова: ректальная суспензия, месалазин, 5-аминосалициловая кислота, фолиевая кислота, гранулы, воспалительные заболевания кишечника, болезнь Крона, распадаемость.

A.A. Fedotova, Yu.V. Shikova, V.Kh. Bikbulatov
**A PILOT STUDY OF COMBINATIONS OF EXCIPIENTS
 IN THE TECHNOLOGY OF RECTAL SUSPENSION WITH GRANULES
 CONTAINING 5-AMINOSALICYLIC ACID AND FOLIC ACID**

The anti-inflammatory drug mesalazine is a leading pathogenetic agent for the conservative treatment of mild and moderate forms of inflammatory bowel diseases. With mesalazine therapy, remission is formed in 60-70% of patients with Crohn's disease. The use of 5-aminosalicylic acid derivatives reduces folate absorption and may lead to folic acid deficiency. The insufficient effectiveness of basic anti-inflammatory therapy determines the relevance of the search for new drugs.

The aim of the research was to develop the composition of a rectal suspension with two types of granules containing 5-aminosalicylic acid and folic acid.

Material and methods. For the selection of excipients, we studied 18 different combinations of 5-aminosalicylic acid and folic acid with auxiliary substances. The method of wet granulation was used. The obtained granules were evaluated for their organoleptic properties, size, and disintegration.

Results. During the experiment, the compositions of granules with 5-aminosalicylic and folic acids were optimized, an intestinal-soluble coating for granules was selected, and a dispersed medium for rectal suspension was selected.

Key words: rectal suspension, mesalazine, 5-aminosalicylic acid, folic acid, granules, inflammatory bowel diseases, Crohn's disease, disintegration.