

УДК 582.635.5:543.54:547.56:628.926.7

ИССЛЕДОВАНИЕ ТРАВЫ КРАПИВЫ ДВУДОМНОЙ (*URTICA DIOICA* L.), ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В НЕКОТОРЫХ РАЙОНАХ ЕВРОПЕЙСКОЙ ЧАСТИ РОССИИ И СИБИРИ

© *Н.В. Исайкина*¹, *Н.Э. Коломиец*^{1,2*}, *Н.Ю. Абрамец*¹, *А.А. Марьин*²

¹ *Сибирский государственный медицинский университет, ул. Московский тракт, 2, Томск, 634004 (Россия), e-mail: borkol47@mail.ru*

² *Кемеровский государственный медицинский университет, ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, 650056 (Россия)*

В сообщении представлены результаты изучения химического состава травы крапивы двудомной, 40, 70% экстрактов, полифенольных комплексов (ПФК) экстрактов. Образцы собраны авторами в июне-июле 2007–2020 гг. на территориях Томской, Кемеровской, Курской, Новосибирской, Московской, Кировской, Тверской областях, Алтайском и Красноярском краях и Республике Алтай. Из травы получали экстракты, полифенольный и полисахаридный комплексы. Экстракты разделяли на фракции бутанолом, этилацетатом и хлороформом. Исследование проведено методами хроматографии на бумаге, в тонком слое сорбента, ВЭЖХ, УФ-спектроскопии, титриметрии, нейтронно-активационным. ВЭЖХ проведено на хроматографе «Dionex Ultimate 3000», с УФ-детектором в диапазоне волн от 254 до 330 нм. Разделение проведено на колонке с обращенно-фазовым сорбентом Restek Pinnacle IC18 (150×4.6 мм, размер частиц 5 мкм), скорость подачи подвижной фазы – 1мл/мин; температура – 20 °С, подвижная фаза 50 мл ацетонитрила, 50 мл 0.1% трифторуксусной кислоты. Результаты показали, что в траве крапивы, 40%, 70% экстрактах и ПФК содержатся фенольные соединения: фенолкарбоновые кислоты, флавоноиды, катехины, дубильные вещества; аскорбиновая кислота; пигменты. Впервые идентифицированы байкалеин, хризозеиол, скутелярин. Одной из доминирующих групп являются гидроксикоричные кислоты. По составу флавоноидов, фенолкарбоновых кислот, катехинов, содержанию гидроксикоричных кислот, в том числе хлорогеновой кислоты, хлорофилла, суммы фенольных соединений, катехинов близки 70% экстракт и его ПФК. Получена дополнительная информация о спектре элементов, содержащихся в траве и экстрактах крапивы.

Ключевые слова: *Urtica dioica* L., трава крапивы двудомной, устойчивое развитие, рациональное использование, хлорогеновая кислота, байкалеин, хризозеиол, скутелярин, ВЭЖХ.

Введение

Одной из задач в области устойчивого развития любого региона и мира в целом является рациональное использование ресурсов. В связи с этим актуальным является разработка и внедрение методологии комплексного рационального природопользования, включая экологически обоснованные методы использования растительных ресурсов, в том числе снижение отходов при заготовке и последующей переработке.

С 2018 г. в России реализуется национальный проект «Экология», в нескольких федеральных проектах которого – «Сохранение биологического разнообразия и развитие экологического туризма», «Сохранение лесов» – вопросам устойчивого развития территорий нашей страны и сохранению экосистем лесов уделяется большое внимание.

Исайкина Надежда Валентиновна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтического анализа, e-mail: isaikina74@mail.ru
Коломиец Наталья Эдуардовна – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтического анализа, профессор кафедры фармации, e-mail: borkol47@mail.ru
Абрамец Наталья Юрьевна – доцент кафедры фармацевтического анализа, e-mail: abrameznu@mail.ru
Марьин Андрей Александрович – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармации, e-mail: mfandr@mail.ru

Крапива двудомная – широко распространенное в России рудеральное растение, в качестве сырья у которой заготавливают листья. Крапивы двудомной листья (*Urticae dioicae* folia) – официальное гемостатическое средство растительного

* Автор, с которым следует вести переписку.

происхождения, зарегистрированное в Государственном реестре лекарственных средств [1]. Качество сырья регламентирует фармакопейная статья Государственной фармакопеи РФ XIV издания, разработчиками которой являются авторы статьи [2]. За рубежом заготавливают и применяют в медицине листья крапивы двудомной и крапивы жгучей (Европейская Фармакопея (PhEur); Британская Фармакопея (BP); Японская Фармакопея (JP); Французская Фармакопея (PhFr); Немецкая Фармакопея (DAB)); а в США допускается заготовка и применение не только листьев, но и корней этих видов (Американская травяная Фармакопея (АНР)) [3–5]. Применению этих видов сырья в медицине предшествовала многолетняя работа исследователей разных стран по детальному изучению состава биологически активных веществ (БАВ) и фармакологической активности [6–9].

Комплексный рациональный подход к использованию ресурсов предполагает изучение и в дальнейшем использование всего растения целиком. Примером комплексного подхода являются исследования эндемичного вида крапивы, произрастающей в Китае – *Urticae Fissae*. В 2019–2021 гг. ученые из Китая выделили и установили анальгетическую активность алкалоидов травы, цитотоксичность, противовоспалительную активность лигнанов и гликоалкалоидов плодов, значительное ингибирующее действие на α -глюкозидазную активность жирных кислот и лигнанов стеблей, антиоксидантные свойства фенолокислот, флавоноидов и лигнанов цветков этого вида. В настоящее время проводятся исследования подземных органов [10–14].

В РФ в исследовании, выполненном в 2001 г. В. Ушановой с коллегами, были изучены образцы надземной части крапивы двудомной, произрастающей в г. Красноярске и Богградском районе Республики Хакасия. Авторы сделали заключение об отсутствии значимых отличий в загрязненных и чистых образцах по содержанию органических кислот, флавоноидов, пигментов, витаминов, дубильных веществ, тяжелых металлов. Качественный состав БАВ авторами не изучался [15].

Несколько позже в 2006 г. группой ученых из Курска в образцах травы крапивы двудомной, произрастающей в Курской области, был изучен состав гидроксикоричных кислот, состав и содержание аминокислот, органических кислот, полисахаридов, флавоноидов, химических элементов; количественно определены сапонины, витамин С и К, каротиноиды, хлорофилл [16].

В научной литературе имеются немногочисленные зарубежные публикации по гепатопротекторным, антиоксидантным, иммуномодулирующим свойствам и гепаторенальному действию семян, анальгезирующему действию надземной части крапивы двудомной. Также в литературе имеются данные об использовании настоев и отваров надземной части крапивы двудомной в народной медицине, например, при лечении рака груди, костей, желудка, простаты [17–22].

В России в 2014 г. из травы крапивы двудомной впервые был выделен полисахарид из класса пектиновых веществ, введение которого экспериментальным животным увеличивало физическую работоспособность, массу тела, фагоцитарное число лейкоцитов, резистентность мембран эритроцитов крови [23].

Влияние травы крапивы на продуктивность животных была показана в 2016 году О. Бурмистровой с коллегами [24]. В этом же году Е. Лапкина с соавт. при исследовании влияния кормовой добавки на основе травяной муки из крапивы и звездчатки средней показали повышение кислородного метаболизма клеток крови и реактивности системы неспецифической резистентности организма птицы [25].

В настоящее время нами совместно с НИИ фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга проводится изучение иммунофармакологии 70% экстрактов травы крапивы двудомной.

Цель данного исследования состояла в изучении химического состава травы крапивы двудомной, произрастающей в разных регионах России, для обоснования возможности комплексного использования надземной части и выбора группы БАВ для стандартизации сырья.

Экспериментальная часть

В качестве объектов исследования использовали 70 образцов, собранных авторами статьи в естественных местах произрастания вида с июня по июль 2007–2020 гг. на территориях Томской, Кемеровской, Курской, Новосибирской, Московской, Кировской, Тверской областях, Алтайском и Красноярском краях и Республике Алтай. Заготовленное сырье упаковывали и хранили в соответствии с требованиями нормативной документации ГФ XIV [2].

Для получения 40 и 70% экстрактов сырье измельчали до частиц с размером 0.5–1 см. Навеску сырья (450 г) помещали в реактор с паровой рубашкой (Radleys, Германия), подключенный к погруженному циркуляционному блоку регулирования температуры «МО1» (Термэкс, Россия), верхнеприводной мешалке

RZR 2020 (Heidolph, Германия) и шариковому холодильнику. Прибавляли этиловый спирт в соотношении 1 : 30, экстрагирование вели при температуре 80 °С в течение 60 мин методом динамической дробной мацерации. Готовые экстракты отстаивали при температуре не выше 10 °С до получения прозрачной жидкости не менее 2 суток, фильтровали и хранили в прохладном, защищенном от света месте. Экстракт на 40% этиловом спирте представлял собой зеленовато-коричневую жидкость, а экстракт на 70% этиловом спирте – изумрудно-зеленого цвета со специфическим запахом горьковатого вкуса. Для проведения хроматографического исследования экстракты сгущали под вакуумом.

Для получения полифенольного комплекса (ПФК) и полисахаридного комплекса (ПСК) из водно-спиртовых экстрактов 100 мл жидкого экстракта сгущали до 50 мл под вакуумом на роторной установке. К полученному сгущенному экстракту добавляли 150 мл 95% этилового спирта, перемешивали, подогревали на водяной бане при температуре 60 °С в течение 5 мин. Полученную смесь с осадком центрифугировали (частота вращения 3000 об./мин в течение 30 мин), надосадочную жидкость сливали, объединяли, сгущали на роторном испарителе (ИР-1МЗ ОАО «Химлабприбор») и хранили в прохладном, защищенном от света месте. ПФК 40% экстракта – жидкость зеленовато-коричневого цвета со специфическим запахом; ПФК 70% экстракта – жидкость изумрудно-зеленого цвета, имеющая специфический запах. Осадок объединяли, сушили при комнатной температуре до остаточной влажности не более 5%. ПСК 40% экстракта представлял собой порошок зеленого цвета, имеющий специфический запах; ПСК 70% экстракта – порошок темно-зеленого цвета со специфическим запахом.

Исследования качественного состава и количественного содержания БАВ проводили в трехкратной повторности для каждого образца.

Сухой остаток экстрактов и ПФК определяли на влагомере MS-70 («AND», Япония). Сухой остаток в 40% экстракте составил 0.05147 г/мл; в ПФК 40% экстракта – 0.1750 г/мл; в 70% экстракте – 0.0440 г/мл; в ПФК 70% экстракта – 0.0262 г/мл.

Для изучения качественного состава 40 и 95% экстрактов были выделены фракции последовательной экстракцией растворителями разной полярности: хлороформная.

Для восходящей хроматографии на бумаге (БХ) использовали хроматографическую бумагу FN-6 (Sartorius AG, Germany). Для тонкослойной хроматографии использовали пластины на алюминиевой подложке со слоем силикагеля Сорбфилл (Краснодар, Россия).

В качестве веществ сравнения использовали известные вещества: рутин (Sigma-Aldrich 84082), кверцетин (Sigma-Aldrich 83370), дигидрокверцетин (Supelco 78666), лютеолин (Sigma-Aldrich 491703), изокверцетрин (Supelco 16654); байкалин (Sigma-Aldrich 572667); скутелярин (Supelco 73577); хризоэриол (PHL85725); феруловую кислоту (Fluka 46280-F); хлорогеновую кислоту (Sigma C3878); коричную кислоту (Aldrich C80857); салициловую кислоту (Sigma-Aldrich 84210), изохлорогеновую кислоту (SMB00131 Sigma); кофейную кислоту (C0625 Sigma); ванилиновую кислоту (94770 Sigma).

На хроматограммы исследуемые экстракты наносили микропипеткой на линию старта в объеме 4–6 мкл в виде полосы длиной 0.8–1 см; 0.1% растворы рабочих стандартных образцов (PCO) веществ сравнения наносили в объеме 3 мкл. Детектирование веществ проводили в видимом и УФ-свете при длинах волн 254 и 365 нм.

Для восходящей хроматографии использовали системы растворителей: *n*-бутанол: ледяная уксусная кислота: вода (4 : 1 : 2); 2 и 15% растворы уксусной кислоты, петролейный эфир: ацетон (7 : 3).

Исследование методом обращенно-фазовой ВЭЖХ проводили на хроматографе «Dionex Ultimate 3000», с последующей обработкой полученных данных с использованием программного обеспечения Chromeleon и Microsoft Office 10. Детектирование веществ проводили с помощью УФ-детектора в диапазоне длин волн от 254 до 330 нм. В качестве неподвижной фазы использовали колонку из нержавеющей стали с обращено-фазовым сорбентом Restek Pinnacle II C 18 (150×4.6 мм, с размером частиц 5 мкм), скорость подачи подвижной фазы – 1 мл/мин; температура – 20 °С. Подвижная фаза 50 мл ацетонитрила и 50 мл 0.1% трифторуксусной кислоты.

Определение БАВ проводили с использованием фармакопейных методов, адаптированных для травы крапивы двудомной. Сумму дубильных веществ определяли титриметрически в пересчете на танин [2]; сумму антоцианов – спектрофотометрически в пересчете на цианидин хлорид [2]; флавоноидов – спектрофотометрически с использованием комплексообразующей реакции с 5% спиртовым раствором алюминия (III) хлорида в пересчете на рутин [2]; фенолокислот – спектрофотометрически в пересчете на хлорогеновую кислоту [2].

Исследование элементного состава проведено с помощью аналитической системы «CANBERRA» с детектором из чистого германия типа GX-3518 с размещением по Со60 (1332 кэВ) 1.8 кэВ (плотность потока нейтронов 2×10^{13} нейтр/(см²·с) в течение 12 ч) и использованием стандартов: ТР-1; ЛБ-1; ХСС-1. Содержание натрия и калия определяли в режиме эмиссии методом пламенной фотометрии на двухлучевом атомно-абсорбционном спектрометре «Thermo Solaar M5 MkII».

Обсуждение результатов

Подтверждением присутствия фенолкарбоновых кислот в траве крапивы, 40 и 70% экстрактах, ПФК является УФ-спектр, который имеет характерный для хлорогеновой кислоты максимум поглощения при длине волны 327 нм (рис. 1, 2).

Обнаружение фенолкарбоновых кислот во фракциях проводили хроматографией на бумаге (БХ) в системах – 2 и 15% растворах уксусной кислоты с достоверными образцами феруловой, кофейной, изохлорогеновой, ванилиновой и хлорогеновой кислот. Хроматограммы просматривали в УФ свете при длине волны 365 нм, при этом было отмечено несколько зон адсорбции голубого, синего и фиолетового цвета, окраска и значения R_f которых совпали с вышеуказанными достоверными образцами и данными литературы (табл. 1).

Качественное обнаружение флавоноидов и фенолкарбоновых кислот методом ВЭЖХ

Анализ ВЭЖХ-хроматограмм показал наличие не менее чем 14 веществ в 40% экстракте и не менее чем 44 веществ в 70% экстракте. При этом установлено присутствие в 40% и 70% экстрактах флавоноидов: рутин, дигидрокверцетин, изокверцитрин; гидроксикоричных кислот: хлорогеновой и феруловой. Кроме того, дополнительно обнаружены: в 70% экстракте – флавоноиды (байкалеин, хризозериол, скутелярин); гидроксикоричных кислот (коричная кислота); гидроксibenзойных кислот (салициловая кислота); в 40% экстракте – флавоноиды (лютеолин) (табл. 2). Байкалеин, хризозериол и скутелярин описаны для крапивы двудомной впервые.

Катехины. Качественное обнаружение катехинов в экстрактах и ПФК проведено методом ТСХ в системе растворителей: *n*-бутанол : кислота уксусная : вода (4 : 1 : 2) [26, 27]. Хроматограммы просматривали в видимой области после обработки ВР и раствором ЖАК. Присутствие катехинов устанавливали по значениям R_f , окраске зон адсорбции до и после обработки реактивами, сравнением с данными литературы.

Результаты, представленные в таблице 3, показывают, что в 40 и 70% экстрактах присутствуют катехины, что подтверждается обнаружением на хроматограммах после обработки ВР зон адсорбции оранжевого цвета, которые после обработки раствором ЖАК окрашивались темно-синий цвет [26, 27].

Пигменты (хлорофилл А и В, ксантофиллы). Исследование проводили методом ТСХ в системе растворителей: петролейный эфир : ацетон (7 : 3). На хроматограмме пигменты обнаруживали по характерной окраске зон адсорбции в УФ-свете при длине волны 365 нм, величине R_f и сравнением с данными литературы. Как следует из представленных в таблице 4 данных, пигменты травы и экстрактов крапивы представлены хлорофиллом, ксантофиллами, хлорофиллом В и хлорофиллом А [28].

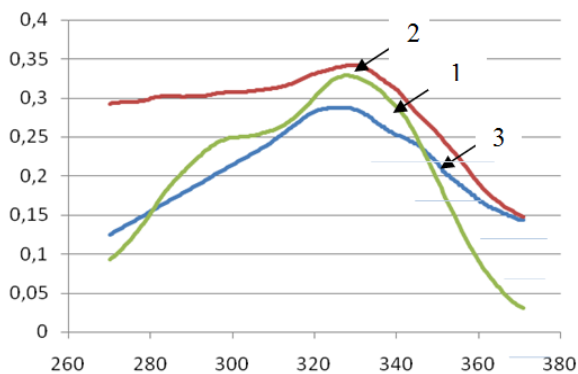


Рис. 1. Электронные спектры 40% (1), 70% (2) экстрактов, РСО хлорогеновой кислоты (3)

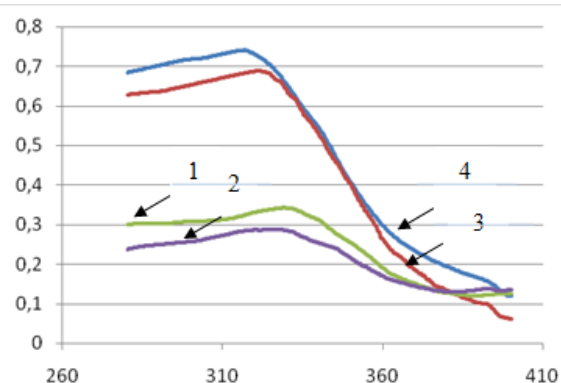


Рис. 2. Электронные спектры 40% (1), 70% (3) экстрактов, ПФК 40% (2), 70% (4) экстрактов травы крапивы двудомной

Таблица 1. Результаты исследования фракций методом БХ

Идентифицировано	Фракция	Цвет в УФ-свете	Система	Величина R _f
Кофейная	ЭАФ	г	Б	0.41
	ХФ	г	Б	0.41
Изохлорогеновая	БФ	с	А	0.76
Ванилиновая	БФ	свг	А	0.59
Хлорогеновая	БФ	сф	А	0.66
Феруловая	ЭАФ	свг	А	0.33
	ХФ	г	А	0.33

Обозначения: г – голубое; с – синее; сф – сине-фиолетовое; свг – светло-голубое; А – 2% уксусная кислота; Б – 15% уксусная кислота.

Таблица 2. Результаты ВЭЖХ анализа 40 и 70% экстрактов

Идентифицировано	Время удерживания, мин		
	РСО	40% экстракт	70% экстракт
Флавоноиды			
Рутин	13.66	13.86	13.82
Изокверцитрин	14.37	14.09	14.64
Дигидрокверцетин	15.23	15.15	15.40
Скутелларин	18.82	–	18.64
Лютеолин	21.30	21.35	–
Хризоеириол	24.31	–	24.48
Байкалеин	26.86	–	26.98
Фенолкарбоновые кислоты			
Хлорогеновая кислота	9.06	12.11	8.97
Феруловая кислота	14.32	14.84	14.43
Салициловая кислота	20.03	–	20.04
Коричная кислота	23.38	–	23.38

Таблица 3. Результаты хроматографического исследования 40% экстракта, ПФК и фракций методом ТСХ

Реактивы	ЭК	ПФК	ХФ	ЭАФ	БФ
40% экстракт					
ВР	–	–	0.94 сво	–	–
ЖАК	0.95 тс	–	0.96 тс	–	–
70% экстракт					
ВР	0.94 свз*	0.94 сво	–	–	0.93 с
ЖАК	0.95 ор.	0.95 ор.	0.94 ор.	0.93 сво	0.95 сво

Обозначения: тс – темно-синее; сво – светло-оранжевое; с – синее; ор. – оранжевое; сво – светло-оранжевое; свз – светло-зеленый.

Полисахариды. Полисахаридный комплекс травы крапивы представлен ВРПС (1.05%), ПВ (5.80%), ГцА (1.50%) и ГцБ (3.50%) (табл. 5). Для определения мономерного состава фракций полисахаридного комплекса был проведен полный кислотный гидролиз 10%-ной кислотой серной, с последующим хроматографированием методом БХ. Нейтральные сахара хроматографировали в системе ацетон : н-бутанол : вода (7 : 2 : 1), проявляли анилинфталатом при температуре 100–105 °С. Моносахариды идентифицировали по R_f и окраске пятен в сравнении со стандартными образцами сахаров.

Результаты показали, что фракция ВРПС крапивы двудомной представлена D-глюкозой, D-галактозой и L-арабинозой; фракции ПВ – D-глюкозой и L-арабинозой; ГцА – L-арабинозой; ГцБ – D-галактозой и L-арабинозой.

Качественный состав моносахаридов 40, 70% экстрактов и фракций на их основе отличается. Так, в 40% экстракте и ПФК на его основе содержатся D-глюкоза и L-арабиноза; в 70% экстракте содержатся D-галактоза и L-арабиноза, а в ПФК 70% водно-спиртового экстракта только D-галактоза.

Таблица 4. Результаты хроматографического исследования пигментов травы, 40 и 70% экстрактов методом ТСХ

R _f и окраска зон адсорбции в УФ-области при 365 нм					
<i>Трава крапивы двудомной</i>					
0.14 яр	0.26 г	0.35 г	0.63 г	0.83 яр	0.91 яр
<i>40% экстракт</i>					
–	0.26 г	–	0.63 г	0.83 яр	0.91 яр
<i>70% экстракт</i>					
–	0.26 г	–	0.63 г	0.83 яр	0.91 яр

Обозначения: г – голубое; яр – ярко-розовое.

Таблица 5. Результаты количественного определения БАВ в траве, экстрактах и ПФК, %

Содержание, % в пересчете на абс.-сух. сырье				Содержание, % в пересчете на сухой остаток			
Трава крапивы двудомной				40% экстракт	ПФК 40% экстракта	70% экстракт	ПФК 70% экстракта
<i>Сумма фенольных соединений</i>							
0.88–2.07				10.62–14.53	2.18–6.17	12.26–15.59	12.31–14.38
<i>Дубильные вещества</i>							
0.54–1.33				2.51–4.03	0.11–0.48	0.31–1.02	0.34–0.79
<i>Гидроксикоричные кислоты (спектрофотометрический метод)</i>							
0.11–4.26				0.19–4.80	0.41–3.80	0.43–5.90	0.52–6.60
<i>Хлорогеновая кислота (ВЭЖХ)</i>							
				0.07±0.001	–	2.80±0.14	–
<i>Катехины</i>							
0.84–1.1				1.35–1.55	1.19–1.37	1.51–1.8	1.91–2.31
<i>Полисахариды</i>							
<i>Гравиметрический метод</i>				<i>Спектрофотометрический метод</i>			
ВРПС	ПВ	Гц А	Гц Б				
1.05±0.05	5.80±0.29	1.50±0.07	3.50±0.18	4.26–7.70	1.22–3.30	7.32–12.50	3.21–6.09
<i>Хлорофилл</i>							
0.93–2.6				0.21–1.0	–	0.90–2.2	1.2–2.6
<i>Аскорбиновая кислота</i>							
0.14–0.48				0.25–0.59	0.06–0.03	0.32–1.14	0.44–1.18

Количественное определение БАВ

Содержание суммы фенольных соединений, гидроксикоричных кислот, катехинов в траве разных мест и годов сбора показывает, что максимальное их количество в 70% экстракте, ПФК 70% экстракта, которое составило 12.26–15.59%; 12.31–14.38%; 1.51–1.8% и 0.43–5.90%; 0.52–6.60%; 1.91–2.31% соответственно. Содержание выше указанных групп несколько ниже в 40% экстракте, в ПФК 40% экстракта (10.62–14.53%; 2.18–6.17%; 1.35–1.55; и 0.19–4.80%; 0.41–3.80%; 1.19–1.37). Значительно меньше составляет сумма фенольных соединений, ГКК, катехинов в траве (0.88–2.07%; 0.11–4.26%; 0.84–1.1), что может быть связано с особенностью технологического процесса получения водно-спиртовых экстрактов, включая используемые экстрагенты (табл. 5).

Числовой показатель «сумма гидроксикоричных кислот» используется для оценки качества (стандартизации) многих видов лекарственного растительного сырья, в том числе и листьев крапивы, как в зарубежных, так и отечественной фармакопеех. Сравнивая нормируемое содержание гидроксикоричных кислот в листьях по ФС.2.5.0019.15 (не менее 0.3%) с полученными нами результатами, следует заметить, что некоторые образцы травы крапивы данному показателю не соответствуют. Данный факт косвенно может указывать на заготовку сырья в экологически неблагоприятных местах, что оказывает влияние на снижение количества гидроксикоричных кислот, что было показано в исследованиях других авторов [29, 30].

Содержание дубильных веществ в траве составило 0.54–1.33%; в 40% экстракте – 2.51–4.03%; в 70% экстракте – 0.31–1.02%. Количество дубильных веществ в ПФК 40% и 70% экстрактов ниже, чем в экстрактах, и составляет 0.11–0.48% и 0.34–0.79% соответственно (табл. 5).

Определение хлорогеновой кислоты методом ВЭЖХ. Количественное содержание хлорогеновой кислоты в 40 и 70% экстрактах рассчитывали методом абсолютной градуировки по хлорогеновой кислоте (рис.

3) на образцах, заготовленных в Томской области. Содержание хлорогеновой кислоты в 40% экстракте составило $0.07 \pm 0.01\%$, в 70% экстракте – $2.80 \pm 0.14\%$, что в 40 раз больше (табл. 5). Данную методику количественного содержания хлорогеновой кислоты возможно в дальнейшем рекомендовать для введения в нормативную документацию на сырье крапивы двудомной и препараты на ее основе.

Определение хлорофилла. Проводили методом прямой спектрофотометрии при длине волны 663 нм (рис. 4) [31]. Более высокие уровни содержания хлорофилла получены при исследовании образцов, в которых в качестве экстрагента использовались спирты более высокой концентрации, что сопровождается также проиллюстрировано на рисунке 4. Близкие значения по содержанию хлорофилла получены в образцах травы из разных мест сбора, 70% экстракте и ПФК 70% экстракта, которые составили 0.90–2.2%; 1.2–2.6% и 0.93–2.6% соответственно (табл. 5).

Определение суммы ПС. Хроматографический анализ на бумаге показал, что в состав 40, 70% экстрактов и ПФК входят моносахара водорастворимого ПСК. В связи с этим представляло интерес определить их количественное содержание.

Нами был выбран метод, основанный на измерении оптической плотности продуктов взаимодействия глюкозы с кислотой пикриновой в щелочной среде с образованием аминопикриновой кислоты в результате восстановления сахаром группы NO_2 в NH_2 . Результаты показали, что максимальным является содержание суммы ПС в 70% экстракте, оно составило 7.32–12.50%; несколько ниже содержание ПС в 40% экстракте составило 4.26–7.70%; в ПФК 70% экстракта 3.21–6.09%; и значительно меньше ПС обнаруживается в ПФК 40% экстракта – 1.22–3.30%; (табл. 5).

Определение аскорбиновой кислоты. Максимальным является содержание аскорбиновой кислоты в ПФК 70% экстракта и 70% экстракте (0.44–1.35% и 0.32–1.14% соответственно). В траве крапивы двудомной разных мест сбора содержание аскорбиновой кислоты составило 0.14–0.48%; в 40% экстракте – 0.25–0.59%; в ПФК 40% экстракта – 0.006–0.03% (табл. 5).

Элементный состав. Как уже было отмечено выше, в ранее проведенных другими авторами исследованиями травы крапивы была проведена как оценка содержания только тяжелых металлов (Pb, Zn, Cu, Ni, Co, Fe, Mn, Cr) [16], так и оценка расширенного спектра, включающего 22 элемента (Ca, K, P, Na, Mg, Fe, B, Al, Si, Cu, Zn, Pb, Ag, Mo, Ba, Sr, Mn, Ni, Ti, V, Cr, Zr) [16]. Нами был определен элементный состав травы, 40% и 70% экстрактов на ее основе. Результаты позволили выявить в исследуемых образцах наличие 18 элементов, в числе которых эссенциальные макроэлементы (Ca, Na, K), ультрамикроэлементы (Lu, U, Yb, Hg, Nd, Tb, Ta) и микроэлементы, которые представлены эссенциальными (Fe, Co, Zn, Ce) и очень редкими элементами (Au, Ag, U, Th) (табл. 6). При этом получена дополнительная информация об 11 элементах, содержащихся в траве крапивы и ее экстрактах (Ce, Lu, Nd, Tb, Ta, Sm, La, Sc, Au, U, Th), ранее не описанных в литературе.

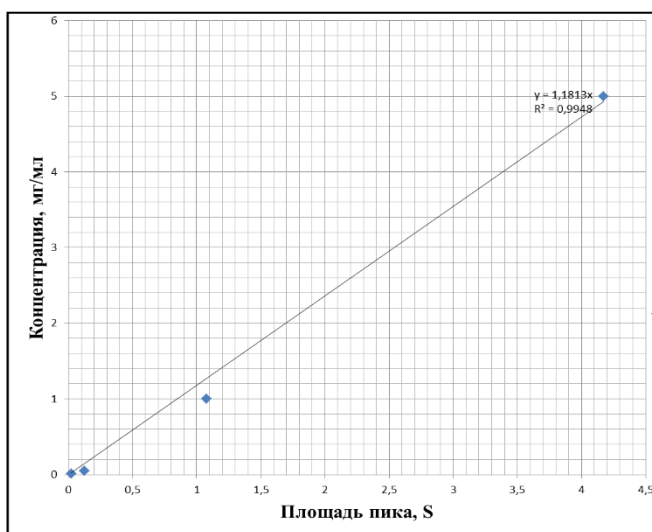


Рис. 3. Градуировочный график хлорогеновой кислоты

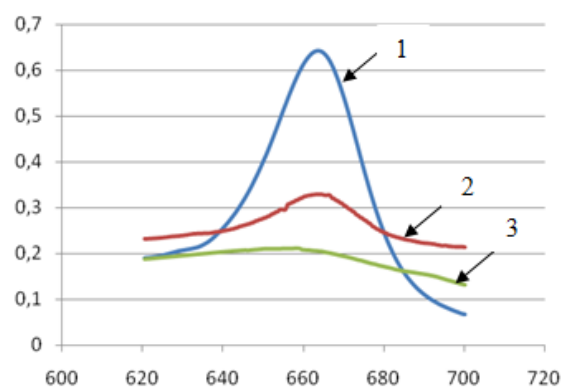


Рис. 4. Спектр поглощения 70% (1) экстракта; ПФК 70% (2) экстракта; 40% (3) экстракта

Таблица 6. Содержание элементов в траве крапивы, 40 и 70% экстрактах (в пересчете на абс. сухое сырье и сухой остаток экстрактов)

Элемент	Трава	40% экстракт	70% экстракт
<i>Макроэлементы, %</i>			
K	3.60±0.5	7.30±0.82	8.18±0.8
Na	0.030±0.004	0.06±0.005	0.016±0.002
Ca	3.160±0.6	0.91±0.08	0.20±0.02
<i>Эссенциальные микроэлементы, %×10⁻⁴</i>			
Fe	0.04±0.003	0.006±0.006	0.002±0.0001
Co	0.016±0.001	0.105±0.01	0.144±0.02
Zn	31.40±3.06	51.04±4.89	61.60±6.0
Ce	0.40±0.04	0.070±0.006	0.007±0.006
<i>Ультрамикроэлементы, %×10⁻⁴</i>			
Lu	0.001±0.0001	<0.001	<0.001
Nd	0.13±0.01	0.007±	0.110±0.01
Tb	<0.001	<0.001	<0.001
Ta	0.002±0.0002	<0.001	<0.001
Sm	0.02±0.002	0.003±	0.007±0.0006
La	0.24±0.01	0.032±	0.030±0.003
Sc	0.08±0.007	<0.001	<0.001
<i>Редкие элементы, %×10⁻⁴</i>			
Au	0.049±0.003	<0.001	0.001±0.0001
Ag	0.09±0.007	0.04±0.004	0.05±0.004
U	0.08±0.008	0.01±0.001	0.01±0.001
Th	0.04±0.003	<0.001	0.001±0.0001

Так же, как следует из представленных в таблице результатов, в траве крапивы и ее экстрактах в достаточном количестве накапливаются калий, кальций, что совпадает с данными других исследователей [16]. При этом уровни натрия и цинка, полученные в нашем исследовании, и учеными из Курска идентичны, хотя по содержанию К и Са отличаются в 2.5–3 раза.

Сравнение полученных нами результатов по содержанию БАВ в траве крапивы двудомной и результатов, полученных другими авторами по содержанию БАВ в листьях крапивы, позволяет сделать заключение об их равноценности, особенно в части содержания гидроксикоричных кислот, кальция, натрия, калия, хлорофилла [29–35]. Также схожесть химического состава соцветий и плодов крапивы двудомной с листьями по содержанию флавоноидов была отмечена в работе Э. Балагозяна с соавт. [36].

Заключение

В результате проведенного исследования установлено, что в траве крапивы, 40, 70% экстрактах и ПФК содержатся фенольные соединения: гидроксикоричные кислоты, флавоноиды, катехины, дубильные вещества; аскорбиновая кислота; пигменты. Впервые для крапивы двудомной получены новые данные по содержанию байкалеина, скутеллярина и хризозериола. Одной из доминирующих групп фенольного комплекса являются гидроксикоричные кислоты, по содержанию которых трава и экстракты не уступают листьям данного вида и по которым в дальнейшем можно проводить стандартизацию сырья. Доминирующими элементами в составе минерального комплекса травы и экстрактов являются калий, кальций и цинк, уровни можно считать перспективными и не уступающими листьям крапивы. По составу флавоноидов, фенолкарбоновых кислот, катехинов; содержанию гидроксикоричных кислот, в том числе хлорогеновой кислоты, хлорофилла, суммы фенольных соединений, катехинов практически равноценными являются ПФК 70% экстракта и 70% экстракт травы, фармакологические свойства которого в настоящее время изучаются совместно с НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга.

Список литературы

1. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. URL: <https://www.grls.rosminzdrav.ru>.
2. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания. М., 2018. URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_4/HTML/index.html.
3. Japanese Pharmacopoeia 15 ed. 2006. 1802 p.

4. Pharmacopée Française. 10^e édition, 6 supplément: Monographies de souches pour préparations homéopathiques. Paris, 1989. 686 p.
5. European Pharmacopoeia 8th Edition. Council of Europe European-European Directorate for the Quality of Medicines, 2013. Vol. 1. 1380 p.
6. Dhoubi R., Affes H., Ben M., Serria S., Zouheir H., Khaled S., Zeghal M., Ksouda K. Screening of pharmacological uses of *Urtica dioica* and others benefits // *Progress in Biophysics and Molecular Biology*. 2020. Vol. 150. Pp. 67–77. DOI: 10.1016/j.pbiomolbio.2019.05.008.
7. Борсук О.С., Масная Н.В., Шерстобоев Е.Ю., Исайкина Н.В., Калинин Г.И. Исследование жидкого экстракта крапивы как нового перспективного иммуностимулятора // Сборник трудов X международного конгресса «Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии». Томск, 2009. Т. 3. С. 230–231.
8. Борсук О.С., Масная Н.В., Шерстобоев Е.Ю., Исайкина Н.В., Калинин Г.И. Исследование жидкого экстракта крапивы как нового перспективного иммуностимулятора // *Материалы Международной конференции «Актуальные вопросы фармацевтической науки и образования»*. Томск, 2011. С. 36–40.
9. Патент №2385732 (РФ). Средство, обладающее иммуностимулирующим действием / О.С. Борсук, Е.Ю. Шерстобоев, Н.В. Масная, Н.В. Исайкина, Г.И. Калинин. – 2010.
10. Feng X.-R., Ju P.-J., Chen Y., Li X.-B., Wang M.-Y. Analgesic alkaloids from *Urticae Fissae Herba* // *Chinese Herbal Medicines*. 2021. Pp. 1–5. DOI: 10.1016/j.chmed.2021.09.008.
11. Wang M.-Y., Zhang Y., Zhang H., Feng X.-R., Li X.-B. New lignans from *Urticae Fissae Herba* // *Journal of Asian Natural Products Research*. 2019. Vol. 21. N6. Pp. 516–521. DOI: 10.1080/10286020.2018.1457652.
12. Zhang H., Zhang Y., Wang M.-Y., Chen S., Li X.-B. The chemical constituents with cytotoxicity from *Urtica fissa* seed // *Journal of Asian Natural Products Research*. 2019. Vol. 21. N11. Pp. 1068–1074. DOI: 10.1080/10286020.2018.1563074.
13. Zhang Y., Liu J., Guo Z., Li X., Wang M. Chemical constituents from *Urtica fissa* stem and their inhibitory effects on α -glucosidase activity // *Nat. Prod. Res.* 2021. Vol. 35. N18. Pp. 3011–3017. DOI: 10.1080/14786419.2019.1684279.
14. Wang M., Wu L., Zhang H., Ren D.Z.C., Liu T., Li X. The Antioxidant Compounds from *Urtica fissa* Flowers // *Chemistry of Natural Compounds*. 2019. Vol. 55. N5. Pp. 839–842. DOI: 10.1007/s10600-019-02827-z.
15. Ушанова В.М., Лебедева О.И., Репях С.М. Исследование влияния условий произрастания на химический состав крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.) // *Химия растительного сырья*. 2001. №3. С. 97–104.
16. Яцук В.Я., Чалый Г.А., Сошникова О.В. Биологически активные вещества крапивы двудомной // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2006. Т. 14. №1. С. 25–29. DOI: 10.17816/PAVLOVJ2017130-41.
17. Taïbi K., Abderrahim L.A., Ferhat K., Betta S., Taïbi F., Bouraada F., Boussaid M. Ethnopharmacological study of natural products used for traditional cancer therapy in Algeria // *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2020. Vol. 28. N11. Pp. 1451–1465. DOI: 10.1016/j.jsps.2020.09.011.
18. Yener Z., Celik I., Ilhan F., Bal R. Effects of *Urtica dioica* L. seed on lipid peroxidation, antioxidants and liver pathology in aflatoxin-induced tissue injury in rats // *Food Chem. Toxicol.* 2009. Vol. 47. N2. Pp. 418–424. DOI: 10.1016/j.fct.2008.11.031.
19. Konrad A., Mähler M., Arni S., Flogerzi B., Klingelhöfer S., Seibold F. Ameliorative effect of IDS 30, a stinging nettle leaf extract, on chronic colitis // *Int. J. Colorectal Dis.* 2005. Vol. 20. Pp. 9–17. DOI: 10.1007/s00384-004-0619-z.
20. Uyar A., Yener Z., Dogan A. Protective effects of *Urtica dioica* seed extract in aflatoxicosis: histopathological and biochemical findings // *Br. Poult. Sci.* 2016. Vol. 57. N2. Pp. 235–245. DOI: 10.1080/00071668.2015.1129664.
21. Tita B., Faccendini P., Bello U., Martinoli L., Bolle P. *Urtica dioica*: pharmacological effect of ethanol extract // *Pharmacol. Res.* 1993. Vol. 27. N1. Pp. 21–22. DOI: 10.1006/phrs.1993.1141.
22. Dhoubi R., Moalla D., Ksouda K., Ben Salem M., Hammami S., Sahnoun Z., Zeghal K.M., Affes H. Screening of analgesic activity of Tunisian *Urtica dioica* and analysis of its major bioactive compounds by GCMS // *Arch. Physiol. Biochem.* 2017. Pp. 1–9. DOI: 10.1080/13813455.2017.1402352.
23. Калинин О.В., Сычев И.А. Действие полисахарида крапивы двудомной на физическую работоспособность животных, процессы фагоцитоза и резистентность мембран эритроцитов // *Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова*. 2014. Т. 22. №1. С. 153–158. DOI: 10.17816/PAVLOVJ20141153-158.
24. Бурмистрова О.М., Бурмистров Е.А. Производство крольчатины при использовании в рационе крапивы двудомной // *Материалы Международной научно-практической конференции Ставропольского государственного аграрного университета «Приоритетные и инновационные технологии в животноводстве – основа модернизации агропромышленного комплекса России»*. Ставрополь, 2016. С. 26–31.
25. Лапкина Е.З., Макарская Г.В., Тирранен Л.С. Влияние травяной добавки на основе крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.) и звездчатки средней (*Stellária média* L.) в кормлении японских перепелов на параметры генерации активных форм кислорода клетками их цельной крови // *Вестник КрасГАУ*. 2016. №12. С. 44–50.
26. Георгиевский Н.П., Комисаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. Новосибирск, 1990. 336 с.
27. Федосеева Л.М. Изучение дубильных веществ подземных и надземных вегетативных органов бадана толстолистного, произрастающего на Алтае // *Химия растительного сырья*. 2005. №3. С. 45–50.
28. Тринеева О.В., Воропаева С.В., Сливкин А.И. Выбор оптимальной системы для определения пигментов листьев крапивы двудомной методом ТСХ // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2013. Т. 13. №2. С. 213–219.

29. Бобина Е.А., Шишорина Л.А., Дьякова Н.А. Влияние антропогенного воздействия на накопление оксикоричных кислот в листьях крапивы двудомной, собранной в урбоценозах Воронежской области // Смоленский медицинский альманах. 2021. №1. С. 48–51.
30. Лигостаева Ю.В., Качкин К.В. Влияние места произрастания на содержание биологически активных веществ в листьях крапивы двудомной // Наукосфера. 2021. №6-1. С. 36–39. DOI: 10.5281/zenodo.495433.
31. Коломиец Н.Э., Калинин Г.И., Сапронова Н.Н. Стандартизация листьев крапивы двудомной // Фармация. 2011. №6. С. 22–24.
32. Тринеева О.В., Сливкин А.И., Сафонова Е.Ф. Определение гидроксикоричных кислот, каротиноидов и хлорофилла в листьях крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.) // Химия растительного сырья. 2015. №3. С. 105–110. DOI: 10.14258/jcrpm.201503522.
33. Тринеева О.В., Сливкин А.И. Сравнительная характеристика пигментного состава сырья и масляного экстракта листьев крапивы двудомной // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016. №1. С. 142–148. DOI: 10.14258/jcrpm.201503522.
34. Скалозубова Т.А. Изучение метаболома сырья и лекарственных форм крапивы двудомной: автореф. дисс. ... канд. фарм. наук. М., 2013. 24 с.
35. Тринеева О.В., Сливкин А.И. Исследование микроэлементного состава листьев крапивы двудомной // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. 2015. №22 (219). С. 169–174.
36. Балагозян Э.А., Куркин В.А., Правдивцева О.Е. Сравнительное исследование УФ-спектров различных видов сырья крапивы двудомной // Фармация и фармакология. 2016. Т. 4. №2 (15). Рр. 71–78. DOI: 10.19163/2307-9266-2016-4-2(15)-71-78.

Поступила в редакцию 12 января 2022 г.

После переработки 20 января 2022 г.

Принята к публикации 7 марта 2022 г.

Для цитирования: Исайкина Н.В., Коломиец Н.Э., Абрамец Н.Ю., Марьин А.А. Исследование травы крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.), произрастающей в некоторых районах Европейской части России и Сибири // Химия растительного сырья. 2022. №3. С. 127–138. DOI: 10.14258/jcrpm.20220310873.

Isaykina N.V.¹, Kolomiyyets N.E.^{1,2*}, Abramets N.Yu.¹, Marin A.A.² THE STUDY OF NETTLE HERB (*URTICA DIOICA* L.) GROWING IN SOME AREAS OF THE EUROPEAN RUSSIA AND SIBERIA

¹ Siberian State Medical University, ul. Moskovsky tract, 2, Tomsk, 634004 (Russia), e-mail: borkol47@mail.ru

² Kemerovo State Medical University, ul. Voroshilova, 22a, Kemerovo, 650056 (Russia)

The report presents the results of the study of the chemical composition of nettle herb, 40%, 70% extracts, and extracts of polyphenolic complexes (PPC). Nettle herb were collected by the authors in June-July 2007–2020 in the territories of Tomsk, Kemerovo, Kursk, Novosibirsk, Moscow, Kirov, Tver regions, Altai and Krasnoyarsk Krai; Altai Republic. Extracts, polyphenolic and polysaccharide complexes were obtained from the herb. The studies was conducted using PC, TLC, UV-spectroscopy, HPLC, titrimetry, neutron activation. Reverse-phase HPLC were carried out on a chromatograph «Dionex Ultimate 3000» with UV-detector in the wave length range from 254 to 330 nm. Separation was performed by a column with reversed-phase sorbent «Restek Pinnacle IIC18» (150×4.6 mm, particle size 5 µm), flow rate of mobile phase is 1 ml/min; temperature is 20 °C, mobile phase (50 ml of acetonitrile, 50 ml of 0.1% trifluoroacetic acid) were carried out on. The study showed that nettle herb, 40%, 70% extracts and PPC contain phenolic compounds: phenolcarboxylic acids, flavonoids, catechins, tannins; vitamin C and pigments. Baicalein, chrysoeriol, scutellarin identified for the first time. One of the dominant groups is hydroxycinnamic acids. The composition of flavonoids, phenolic carboxylic acids, catechins, hydroxycinnamic acids, including chlorogenic acid, chlorophyll, the sum of phenolic compounds, catechins are similar in 70% extract and its PPC. Additional information was obtained on the elements contained in nettle herb and its extracts.

Keywords: *Urtica dioica* L., nettle herb, sustainable development, rational use, chlorogenic acid, baicalein, chrysoeriol, scutellarin, HPLC.

References

1. Gosudarstvennyy reyestr lekarstvennykh sredstv [State register of medicines]. URL: <https://www.grls.rosminzdrav.ru>. (in Russ.).
2. Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii XIV izdaniya. [State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIV edition]. Moscow, 2018. URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_4/HTML/index.html. (in Russ.).
3. Japanese Pharmacopoeia 15 ed., 2006, 1802 p.
4. Pharmacopoe Francaise. 10 edition, 6 supplement: Monographies de souches pour preparations homeopathiques. Paris, 1989, 686 p.
5. European Pharmacopoeia 8th Edition. Council of Europe European-European Directorate for the Quality of Medicines, 2013, vol. 1, 1380 p.
6. Dhoubi R., Affes H., Ben M., Serria S., Zouheir H., Khaled S., Zeghal M., Ksouda K. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 2020, vol. 150, pp. 67–77. DOI: 10.1016/j.pbiomolbio.2019.05.008.
7. Borsuk O.S., Masnaya N.V., Sherstoboyev Ye.Yu., Isaykina N.V., Kalinkina G.I. *Sbornik trudov X mezhdunarodnogo kongressa «Sovremennyye problemy allergologii, immunologii i immunofarmakologii»*. [Proceedings of the X International Congress "Modern problems of allergology, immunology and immunopharmacology"]. Tomsk, 2009, vol. 3, pp. 230–231. (in Russ.).
8. Borsuk O.S., Masnaya N.V., Sherstoboyev Ye.Yu., Isaykina N.V., Kalinkina G.I. *Materialy Mezhdunarodnoy konferentsii «Aktual'nyye voprosy farmatsevticheskoy nauki i obrazovaniya»*. [Proceedings of the international conference "Actual issues of pharmaceutical science and education"]. Tomsk, 2011, pp. 36–40. (in Russ.).
9. Patent 2385732 (RU). 2010. (in Russ.).
10. Feng X.-R., Ju P.-J., Chen Y., Li X.-B., Wang M.-Y. *Chinese Herbal Medicines*, 2021, pp. 1–5. DOI: 10.1016/j.chmed.2021.09.008.
11. Wang M.-Y., Zhang Y., Zhang H., Feng X.-R., Li X.-B. *Journal of Asian Natural Products Research*, 2019, vol. 21, no. 6, pp. 516–521. DOI: 10.1080/10286020.2018.1457652.
12. Zhang H., Zhang Y., Wang M.-Y., Chen S., Li X.-B. *Journal of Asian Natural Products Research*, 2019, vol. 21, no. 11, pp. 1068–1074. DOI: 10.1080/10286020.2018.1563074.
13. Zhang Y., Liu J., Guo Z., Li X., Wang M. *Nat. Prod. Res.*, 2021, vol. 35, no. 18, pp. 3011–3017. DOI: 10.1080/14786419.2019.1684279.
14. Wang M., Wu L., Zhang H., Ren D.Z.C., Liu T., Li X. *Chemistry of Natural Compounds*, 2019, vol. 55, no. 5, pp. 839–842. DOI: 10.1007/s10600-019-02827-z.
15. Ushanova V.M., Lebedeva O.I., Reptyakh S.M. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2001, no. 3, pp. 97–104. (in Russ.).
16. Yatsyuk V.Ya., Chalyy G.A., Soshnikova O.V. *Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*, 2006, vol. 14, no. 1, pp. 25–29. DOI: 10.17816/PAVLOVJ2017130-41. (in Russ.).
17. Taïbi K., Abderrahim L.A., Ferhat K., Betta S., Taïbi F., Bouraada F., Boussaid M. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 2020, vol. 28, no. 11, pp. 1451–1465. DOI: 10.1016/j.jsps.2020.09.011.
18. Yener Z., Celik I., Ilhan F., Bal R. *Food Chem. Toxicol.*, 2009, vol. 47, no. 2, pp. 418–424. DOI: 10.1016/j.fct.2008.11.031.
19. Konrad A., Mähler M., Arni S., Flogerzi B., Klingelhöfer S., Seibold F. *Int. J. Colorectal Dis.*, 2005, vol. 20, pp. 9–17. DOI: 10.1007/s00384-004-0619-z.
20. Uyar A., Yener Z., Dogan A. *Br. Poult. Sci.*, 2016, vol. 57, no. 2, pp. 235–245. DOI: 10.1080/00071668.2015.1129664.

* Corresponding author.

21. Tita B., Faccendini P., Bello U., Martinoli L., Bolle P. *Pharmacol. Res.*, 1993, vol. 27, no. 1, pp. 21–22. DOI: 10.1006/phrs.1993.1141.
22. Dhouiibi R., Moalla D., Ksouda K., Ben Salem M., Hammami S., Sahnoun Z., Zeghal K.M., Affes H. *Arch. Physiol. Biochem.*, 2017, pp. 1–9. DOI: 10.1080/13813455.2017.1402352.
23. Kalinkina O.V., Sychev I.A. *Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik im. akad. I.P. Pavlova*, 2014, vol. 22, no. 1, pp. 153–158. DOI: 10.17816/PAVLOVJ20141153-158. (in Russ.).
24. Burmistrova O.M., Burmistrov Ye.A. *Materialy Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii Stavropol'skogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta «Prioritetnyye i innovatsionnyye tekhnologii v zhivotnovodstve – osnova modernizatsii agropromyshlennogo kompleksa Rossii»*. [Proceedings of the International Scientific and Practical Conference of the Stavropol State Agrarian University "Priority and innovative technologies in animal husbandry - the basis for the modernization of the agro-industrial complex of Russia"]. Stavropol', 2016, pp. 26–31. (in Russ.).
25. Lapkina Ye.Z., Makarskaya G.V., Tirranen L.S. *Vestnik KrasGAU*, 2016, no. 12, pp. 44–50. (in Russ.).
26. Georgiyevskiy V.P., Komisarenko N.F., Dmitruk S.Ye. *Biologicheski aktivnyye veshchestva lekarstvennykh ras-teniy*. [Biologically active substances of medicinal plants]. Novosibirsk, 1990, 336 p. (in Russ.).
27. Fedoseyeva L.M. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2005, no. 3, pp. 45–50. (in Russ.).
28. Trineyeva O.V., Voropayeva S.V., Slivkin A.I. *Sorbtsionnyye i khromatograficheskiye protsessy*, 2013, vol. 13, no. 2, pp. 213–219. (in Russ.).
29. Bobina Ye.A., Shishorina L.A., D'yakova N.A. *Smolenskiy meditsinskiy al'manakh*, 2021, no. 1, pp. 48–51. (in Russ.).
30. Ligostayeva Yu.V., Kachkin K.V. *Naukosfera*, 2021, no. 6-1, pp. 36–39. DOI: 10.5281/zenodo.495433. (in Russ.).
31. Kolomiyets N.E., Kalinkina G.I., Sapronova N.N. *Farmatsiya*, 2011, no. 6, pp. 22–24. (in Russ.).
32. Trineyeva O.V., Slivkin A.I., Safonova Ye.F. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2015, no. 3, pp. 105–110. DOI: 10.14258/jcprm.201503522. (in Russ.).
33. Trineyeva O.V., Slivkin A.I. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv*, 2016, no. 1, pp. 142–148. DOI: 10.14258/jcprm.201503522. (in Russ.).
34. Skalozubova T.A. *Izucheniye metaboloma syr'ya i lekarstvennykh form krapivy dvudomnoy: avtoref. diss. ... kand. farm. nauk*. [The study of the metabolome of raw materials and dosage forms of stinging nettle: abstract of the thesis diss. ... cand. farm. Sciences]. Moscow, 2013, 24 p. (in Russ.).
35. Trineyeva O.V., Slivkin A.I. *Nauchnyye vedomosti. Seriya Meditsina. Farmatsiya*, 2015, no. 22 (219), pp. 169–174. (in Russ.).
36. Balagozyan E.A., Kurkin V.A., Pravdivtseva O.Ye. *Farmatsiya i farmakologiya*, 2016, vol. 4, no. 2 (15), pp. 71–78. DOI: 10.19163/2307-9266-2016-4-2(15)-71-78. (in Russ.).

Received January 12, 2022

Revised January 20, 2022

Accepted March 7, 2022

For citing: Isaykina N.V., Kolomiyets N.E., Abramets N.Yu., Marin A.A. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2022, no. 3, pp. 127–138. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.20220310873.