

УДК 615.32:547.9+543-544

## СОДЕРЖАНИЕ СТЕРИНОВ В СЫРЬЕ КРАПИВЫ ДВУДОМНОЙ

© Э.А. Балагозян, В.А. Куркин\*, О.Е. Правдивцева

Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, 89,  
Самара, 443099 (Россия), e-mail: mredgar@mail.ru

Листья крапивы двудомной (*Urtica dioica* L., сем. Крапивные *Urticaceae*) применяются в Российской Федерации в качестве источника витамина К<sub>1</sub>. За рубежом корневища с корнями крапивы двудомной служат основой для получения эффективных лекарственных препаратов, применяемых для лечения гиперплазии предстательной железы. Целью настоящей работы являлось исследование содержания стериннов в различных видах сырья крапивы двудомной.

Объектами исследования служили различные образцы сырья крапивы двудомной. Содержание стериннов оценивали по методике, основанной на взаимодействии стериннов с концентрированной серной кислотой, при аналитической длине волны 328 нм. Установлено, что накопление суммы стеринновых соединений в корневищах с корнями крапивы двудомной несколько снижается в июне и составляет  $1,88 \pm 0,03\%$ . Затем содержание стериннов плавно увеличивается к сентябрю, достигая уровня  $3,42 \pm 0,05\%$ . Содержание суммы стериннов в корневищах с корнями, заготовленных от женских экземпляров крапивы двудомной, составляет в среднем  $7,34 \pm 0,11\%$ . В случае мужских экземпляров растения этот показатель имеет значение  $3,91 \pm 0,06\%$ . Аналогичная ситуация была отмечена и для соцветий крапивы двудомной. В женских соцветиях содержание суммы стериннов находится на уровне  $14,32 \pm 0,21\%$ , в мужских –  $3,85 \pm 0,06\%$ .

*Ключевые слова:* крапива двудомная, *Urtica dioica* L., корневища с корнями, листья, соцветия, плоды, стеринны.

### Введение

Крапива двудомная (*Urtica dioica* L., сем. Крапивные *Urticaceae*) – одно из самых популярных лекарственных растений, входящих в мировые фармакопеи, а также в фармакопею нашей страны [1–3]. В России лекарственным сырьем крапивы двудомной являются листья, которые применяются в качестве источника витамина К<sub>1</sub> (филлохинон). За рубежом из корневищ с корнями крапивы изготавливают эффективные лекарственные препараты, обладающие противоопухолевой активностью («Простафортон», «Базотон») и применяемые для лечения гиперплазии предстательной железы [4–6]. Эффективная терапия гиперплазии предстательной железы с применением консервативных методов лечения является одной из актуальных проблем современной медицины [4–8]. До сих пор основным способом лечения этого заболевания является оперативное вмешательство.

Несмотря на положительный зарубежный опыт применения корневищ с корнями крапивы двудомной, в нашей стране отсутствует фармакопейная статья на указанный вид сырья. Это обстоятельство существенно тормозит процесс создания отечественных эффективных противоопухолевых лекарственных препаратов на основе корневищ с корнями крапивы двудомной. Процесс создания отечественных лекарственных

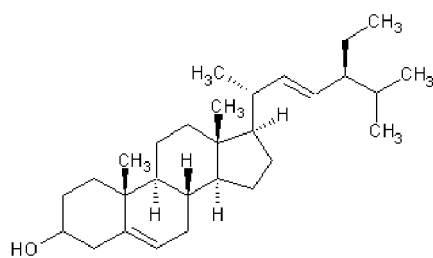
препаратов начинается с изучения химического состава сырья и разработки эффективных методов стандартизации. Химический состав сырья крапивы двудомной достаточно богат и содержит стеринны ( $\beta$ -ситостерин, эргостерин), лектины, полисахариды, аминокислоты и другие вещества [5, 9] (рис.). Вместе с тем до сих пор остается неясным вопрос относительно того, какая именно группа биологически активных соединений (БАС) корневищ с корнями крапивы обуслов-

Балагозян Эдгар Артурович – аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, e-mail: mredgar@mail.ru

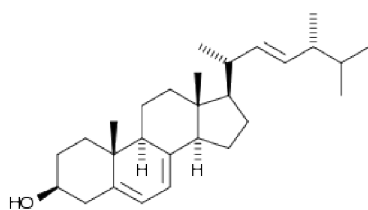
Куркин Владимир Александрович – заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, доктор фармацевтических наук, профессор, тел.: (846) 260-33-59, e-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru

Правдивцева Ольга Евгеньевна – доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, кандидат фармацевтических наук, e-mail: pravdivtheva@mail.ru

\* Автор, с которым следует вести переписку.



β-ситостерин



Эргостерин

Химические формулы стеринаов  
крапивы двудомной

ливают специфическое антинеопластическое действие, характерное для препаратов на основе данного сырья. Это обстоятельство позволяет сделать вывод, что химический состав корневищ крапивы до сих пор изучен в недостаточной степени.

Ряд ученых связывают действие препаратов крапивы двудомной с содержанием лектинов, поэтому большое внимание уделяется анализу аминокислотного состава сырья [10]. Для комплекса полисахаридов лекарственных растений также описано иммуномодулирующее действие [6]. В то же время существуют предположения, что основной вклад в проявление фармакологической активности вносят стерины [4, 5]. Все вышеизложенное свидетельствует об актуальности исследования химического состава корневищ с корнями крапивы двудомной. Ранее нами был получен густой экстракт корневищ с корнями крапивы двудомной, исследования которого позволили выявить характерную для него умеренную диуретическую и салуретическую активность [11]. С помощью колоночной хроматографии был выделен эргостерин [12] – доминирующий компонент корневищ с корнями крапивы двудомной (рис.). Дальнейшие исследования привели к необходимости разработки методики анализа суммы стериновых соединений в корневищах с корнями крапивы двудомной [13–16].

Цель настоящей работы – исследование содержания стеринаов в различных видах сырья крапивы двудомной.

### Экспериментальная часть

Объектами исследования динамики накопления стеринаов служили образцы воздушно-сухих корневищ с корнями крапивы двудомной, собранные на территории Самарского ботанического сада. Заготовка сырья проводилась в течение всего вегетационного периода 2015 г. от мужских и женских экземпляров растений. Кроме того, были использованы образцы воздушно-сухих листьев, соцветий и корневищ с корнями, а также плодов, заготовленных отдельно от мужских и женских экземпляров растений одновременно в июле 2015 г. на территории Самарской области. Кроме того, нами исследованы образцы корневищ с корнями крапивы двудомной, заготовленные в различных регионах Российской Федерации в течение 2014–2015 гг. в августе и сентябре. В ходе исследований были использованы образцы примесных для крапивы двудомной видов растений – яснотки белой (*Lamium album* L.) и крапивы жгучей (*Urtica urens* L.). Корневища с корнями яснотки белой были собраны на территории Пермского края, корни крапивы жгучей заготовлены в Самарской области. Содержание стеринаов в исследованных образцах оценивали по методике, разработанной нами ранее и основанной на взаимодействии стеринаов с концентрированной серной кислотой при аналитической длине волны 328 нм [13]. В данной методике анализа использовали раствор эргостерина в качестве стандарта.

*Методика количественного анализа суммы стеринаов в корневищах с корнями крапивы двудомной.* Около 1 г сырья (точная навеска) воздушно-сухого сырья, измельченного до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм, помещают в коническую колбу со шлифом вместимостью 200 мл, добавляют 100 мл 70% этилового спирта. Колбу закрывают пробкой и взвешивают на тарирных весах с точностью до ±0,01 г. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане (умеренное кипение) в течение 60 мин. Затем колбу закрывают той же пробкой, охлаждают до комнатной температуры. После чего колбу снова взвешивают и восполняют недостающий экстрагент до первоначальной массы. Извлечение перемешивают и фильтруют через бумажный фильтр. 1 мл полученного извлечения помещают в градуированную пробирку на 10 мл, добавляют осторожно по каплям 4 мл серной кислоты концентрированной и нагревают на водяной бане при температуре 70 °С в течение 1 ч (термостатирование). Затем содержимое пробирки количественно переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл и объем доводят концентрированной серной кислотой до метки (испытуемый раствор А).

Измерение оптической плотности проводят сразу после приготовления раствора при аналитической длине волны 328 нм.

Приготовление раствора эргостерина осуществляется следующим образом: около 0,01 г (точная навеска) стандартного образца эргостерина помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в 10 мл концентрированной серной кислоты, нагревают на водяной бане при температуре 70 °С в течение 1 ч, охлаждают до комнатной температуры, доводят объем раствора до метки концентрированной серной кислотой и перемешивают. 1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят до метки концентрированной серной кислотой и перемешивают.

Измерение оптической плотности проводят при аналитической длине волны  $328 \pm 2$  нм.

При использовании рабочего стандартного образца эргостерина расчет содержания суммы стеринов в сырье в пересчете на абсолютно сухое сырье проводят по формуле:

$$X, \% = \frac{A \cdot m_0 \cdot 100 \cdot 25 \cdot 1 \cdot 100 \cdot 100}{A_0 \cdot m \cdot 25 \cdot 1 \cdot 25 \cdot (100 - W)} = \frac{A \cdot m_0 \cdot 4 \cdot 100 \cdot 100}{A_0 \cdot m \cdot (100 - W)},$$

где  $A$  – оптическая плотность испытуемого раствора;  $A_0$  – оптическая плотность раствора стандартного образца;  $m$  – точная навеска сырья, г;  $m_0$  – точная навеска эргостерина, г;  $W$  – влажность сырья, %.

При отсутствии рабочего стандартного образца эргостерина расчет содержания суммы стеринов осуществляется с использованием экспериментально установленного нами значения удельного показателя поглощения (1250):

$$X, \% = \frac{A \cdot 25 \cdot 100 \cdot 100}{E_{1\text{см}}^{1\%} \cdot m \cdot 1 \cdot (100 - W)} = \frac{A \cdot 100 \cdot 25 \cdot 100}{1250 \cdot m \cdot (100 - W)},$$

где  $A$  – оптическая плотность испытуемого раствора;  $m$  – точная навеска анализируемого образца, г;  $W$  – влажность сырья, %; 1250 – удельный показатель поглощения эргостерина.

Ошибка единичного определения с доверительной вероятностью 95% составляет  $\pm 1,54\%$ .

### Обсуждение результатов

Анализируя полученные данные, следует отметить, что содержание стеринов в корневищах с корнями крапивы двудомной начинает несколько снижаться в июне – к моменту цветения растения, затем плавно увеличивается, достигая максимума к сентябрю (табл. 1).

Интересно, что содержание суммы стеринов в корневищах и соцветиях, заготовленных от женских экземпляров крапивы двудомной, оказалось несколько выше, чем в сырье, собранном с мужских экземпляров. При этом высокое содержание действующих веществ отмечается в женских соцветиях и плодах крапивы двудомной (табл. 2).

Таблица 1. Динамика содержания стеринов в корневищах с корнями крапивы двудомной

Месяц сбора	Содержание стеринов, %
Май	$3,09 \pm 0,05$
Июнь	$1,88 \pm 0,03$
Июль	$2,60 \pm 0,04$
Август	$3,00 \pm 0,05$
Сентябрь	$3,42 \pm 0,05$

Исследование образцов корневищ с корнями крапивы двудомной, заготовленных в различных регионах Российской Федерации, показало, что содержание суммы стеринов варьирует в пределах 2,23–7,34% (табл. 3).

Таблица 2. Содержание стеринов в сырье крапивы двудомной

Вид сырья	Содержание стеринов, %
Корневища с корнями, собранные с женских экземпляров растения	$7,34 \pm 0,11$
Корневища с корнями, собранные с мужских экземпляров растения	$3,91 \pm 0,06$
Листья, собранные с женских экземпляров растения	$11,77 \pm 0,18$
Листья, собранные с мужских экземпляров растения	$14,08 \pm 0,21$
Соцветия женские	$14,30 \pm 0,21$
Соцветия мужские	$3,85 \pm 0,06$
Плоды	$14,32 \pm 0,21$

Таблица 3. Содержание стероидов в корневищах с корнями крапивы двудомной, заготовленных в различных регионах РФ

Название региона	Содержание стероидов, %
Самарская область	3,42 ± 0,05
Пензенская область	2,23 ± 0,03
Саратовская область	3,44 ± 0,05
Ульяновская область	4,85 ± 0,07
Республика Татарстан	2,71 ± 0,04
Республика Мордовия	2,52 ± 0,04

Проведенный анализ содержания суммы стероидов в подземных частях примесных видов показал существенные отличия в случае крапивы жгучей: сумма стероидных соединений в сырье крапивы жгучей в пределах  $1,07 \pm 0,02\%$ , что примерно в 2 раза меньше по сравнению с таковым у крапивы двудомной. При этом данный анализ не показал существенных отличий в содержании стероидов в корневищах с корнями яснотки белой и составляет  $4,62 \pm 0,07\%$ .

### Выводы

Накопление суммы стероидных соединений в корневищах с корнями крапивы двудомной несколько снижается в июне и плавно увеличивается к сентябрю, что соответствует фазам вегетационного периода растения. Содержание суммы стероидов в корневищах и соцветиях, заготовленных от женских экземпляров крапивы двудомной, оказалось несколько выше, чем в сырье, собранном с мужских экземпляров. На наш взгляд, соцветия и плоды крапивы двудомной могут служить источником биологически активных соединений, в частности стероидов. Корневища с корнями крапивы двудомной, заготовленные в различных регионах Российской Федерации, отличаются по содержанию суммы стероидных соединений. Корни крапивы жгучей существенно отличаются от корневищ с корнями крапивы двудомной по содержанию суммы стероидов.

### Список литературы

1. Государственная фармакопея РФ. XIII изд. Вып. 3. М., 2015. 1294 с.
2. American herbal pharmacopoeia® botanical pharmacognosy – microscopic characterization of botanical medicines – CRC Press is an imprint of Taylor & Francis Group, an Informa business, 2011. 733 p.
3. European Pharmacopoeia. 6-th Ed. Rockville: United States Pharmacopoeial Convention. Inc., 2008. P. 1224–1225.
4. Кукес В.Г. Фитотерапия с основами клинической фармакологии. М., 1999. 192 с.
5. Куркин В.А. Фармакогнозия : учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов). 2-е изд., перераб. и доп. Самара, 2007. 1239 с.
6. Куркин В.А. Основы фитотерапии : учебное пособие. Самара, 2009. 963 с.
7. Лопаткин Н.А., Мартов А.Г., Сивков А.В. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. М., 1999. 169 с.
8. Орехова А.Д., Мазитова Р.А., Куркин В.А., Петрухина И.К. Анализ номенклатуры лекарственных препаратов для терапии аденомы предстательной железы // Вестник Пермской государственной фармацевтической академии. 2015. №16. С. 89–90.
9. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства *Magnoliaceae-Limoniaceae*. Л., 1984. С. 139–140.
10. Тринеева О.В., Сливкин А.И., Дмитрива А.В. Определение суммы свободных аминокислот в листьях крапивы двудомной // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2015. №5. С. 19–25.
11. Балагозьян Э.А., Зайцева Е.Н., Правдивцева О.Е. Изучение диуретической активности густого экстракта из корневищ крапивы двудомной // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2015. Т. 17, №2 (2). С. 442–444.
12. Куркин В.А., Рыжов В.М., Балагозьян Э.А. Изучение возможностей комплексной переработки корней и корневищ крапивы двудомной // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2012. Т. 14, №1 (9). С. 2246–2248.
13. Балагозьян Э.А. Изучение подходов к стандартизации корневищ с корнями крапивы двудомной // Аспирантские чтения – 2015: материалы науч.-практ. конф. «Молодые ученые XXI века – от идеи к практике». Самара, 2015. С. 158–159.
14. Генкина Г.Л., Мжельская Л.Г. Спектрофотометрия гликозидов олеаноловой кислоты и хедерагенина в концентрированной серной кислоте // Химия природных соединений. 1977. №2. С. 220–227.
15. Пономарев В.Д., Оганесян Э.Т. Спектры поглощения пентациклических тритерпеноидов в серной кислоте // Химия природных соединений. 1971. №2. С. 147–150.
16. Акушская А.С. Разработка методик количественного определения суммы сапонинов и суммы флавоноидов в надземной части женьшеня // Аспирантский вестник Поволжья. 2014. №1-2. С. 245–248.

Поступило в редакцию 6 февраля 2016 г.

После переработки 15 марта 2016 г.

Balagozian E.A., Kurkin V.A.\* , Pravdivtseva O.E. THE CONTENT OF STEROLS IN THE RAW MATERIALS OF *URTICA DIOICA* L.

Samara State Medical University, Chapayevskaya, 89, Samara, 443099 (Russia), e-mail: mredgar@mail.ru.

Leaves of nettle (*Urtica dioica* L.) are used as a source of vitamin K<sub>1</sub> in Russia Federation. Abroad rhizomes with roots of nettle serve as the basis for the effective drugs used to treat benign prostatic hyperplasia. The aim of this paper is to study the content of sterols in various parts of herbal material of the nettle.

The objects of study were different samples of nettle. Sterol content was estimated in the herbal material by the method, based on the interaction between sterols with concentrated sulfuric acid, at analytical wavelength  $\lambda_{\text{ex}}$  328 nm. It was found that the accumulation of the content of total of sterol compounds in the rhizomes and roots of nettle is reduced in June and is  $1,88 \pm 0,03\%$ . Then, the content of sterols gradually increased in September, reaching a level of  $3,42 \pm 0,05\%$ . The content of the total sterols in the rhizomes with roots prepared from female specimens nettle, is on average  $7,34 \pm 0,11\%$ . In the case of the male plant it is  $3,91 \pm 0,06\%$ . A similar situation was observed for the inflorescences of the nettle. In the female inflorescences the content of total sterols is at the level of  $14,32 \pm 0,21\%$ , in male flowers it is  $3,85 \pm 0,06\%$ .

**Keywords:** the nettle, *Urtica dioica* L., rhizomes with roots, leaves, inflorescence, fruits, sterols.

## References

1. *Gosudarstvennaia Farmakopeia RF*. [RF State Pharmacopeia]. XIII ed. issue 3, Moscow, 2015, 1294 p. (in Russ.).
2. American herbal pharmacopoeia® botanical pharmacognosy – microscopic characterization of botanical medicines, CRC Press is an imprint of Taylor & Francis Group, an Informa business, 2011, 733 p.
3. European Pharmacopoeia. 6-th Ed. Rockville: United States Pharmacopoeial Convention. Inc., 2008, pp. 1224–1225.
4. Kukes V.G. *Fitoterapiia s osnovami klinicheskoi farmakologii*. [Herbal medicine with the basics of clinical pharmacology]. Moscow, 1999, 192 p. (in Russ.).
5. Kurkin V.A. *Farmakognosiia*. [Pharmacognosy]. 2 ed., Samara, 2007, 1239 p. (in Russ.).
6. Kurkin V.A. *Osnovy fitoterapii*. [Basics of phytotherapy]. Samara, 2009, 963 p. (in Russ.).
7. Lopatkin N.A., Martov A.G., Sivkov A.V. *Dobrokachestvennaia giperplaziia predstatel'noi zhelezy*. [Benign prostatic hyperplasia]. Moscow, 1999, 169 p. (in Russ.).
8. Orekhova A.D., Mazitova R.A., Kurkin V.A., Petrukhnina I.K. *Vestnik Permskoi gosudarstvennoi farmatsevticheskoi akademii*, 2015, no. 16, pp. 89–90. (in Russ.).
9. *Rastitel'nye resursy SSSR: Tsvetkovye rasteniia, ikh khimicheskii sostav, ispol'zovanie; Semeistva Magnoliaceae-Limonaceae*. [Plant resources of the USSR: Flowering plants, their chemical composition, the use of; Family Magnoliaceae-Limonaceae]. Leningrad, 1984, pp. 139–140. (in Russ.).
10. Trineeva O.V., Slivkin A.I., Dmitriva A.V. *Voprosy biologicheskoi, meditsinskoi i farmatsevticheskoi khimii*, 2015, no. 5, pp. 19–25. (in Russ.).
11. Balagozian E.A., Zaitseva E.N., Pravdivtseva O.E. *Izvestiia Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiiskoi akademii nauk*, 2015, vol. 17, no. 2 (2), pp. 442–444. (in Russ.).
12. Kurkin V.A., Ryzhov V.M., Balagozian E.A. *Izvestiia Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiiskoi akademii nauk*, 2012, vol. 14, no. 1 (9), pp. 2246–2248. (in Russ.).
13. Balagozian E.A. *Aspirantskie chteniia – 2015: materialy nauch.-prakt. konf. «Molodye uchenye XXI veka – ot idei k praktike»*. [Postgraduate Reading – 2015: Proceedings of the scientific-practical conference «Young scientists of the XXI century – from idea to practice»]. Samara, 2015, pp. 158–159. (in Russ.).
14. Genkina G.L., Mzhel'skaia L.G. *Khimiia prirodnykh soedinenii*, 1977, no. 2, pp. 220–227. (in Russ.).
15. Ponomarev V.D., Ogenesian E.T. *Khimiia prirodnykh soedinenii*, 1971, no. 2, pp. 147–150. (in Russ.).
16. Akushskaia A.S. *Aspirantskii vestnik Povolzh'ia*, 2014, no. 1-2, pp. 245–248. (in Russ.).

Received February 6, 2016

Revised March 15, 2016

\* Corresponding author.

