

**НАО «Медицинский университет Астана»
Кафедра фармацевтических дисциплин**

МПК: А61К36/28, G01N30/00
УДК: 615.2/.3:581.192:582.998.1

Мусылманбек Куралай Арманбеккызы

**ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ РАПОНТИКУМА
САФЛОРОВИДНОГО (RHARONTICUM CARTHAMOIDES),
ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО НА ТЕРРИТОРИИ КАЗАХСТАНА**

7М10104 – «ФАРМАЦИЯ»

Магистерская диссертация на соискание степени магистра медицинских наук

Научный руководитель: к.фарм.н., доцент Тогаева Н. Е.
Рецензенты: к.х.н. Сапиева А. О., доктор PhD Сергазы Ш.Д.

Астана 2024 г.

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ	3
ОПРЕДЕЛЕНИЯ.....	4
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ	5
СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ	6
ВВЕДЕНИЕ.....	7
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1. Историческая справка.....	11
1.2. Виды рапонтикума.....	13
1.3. Ботанико-морфологическая характеристика рапонтикума сафлоровидного.....	15
1.4. Географическое распространение.....	16
1.5. Химический состав	19
1.6. Фармакологические свойства	24
1.7. Препараты на основе корневищ с корнями рапонтикума сафлоровидного.....	26
1.8. Экдистероиды.....	27
ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	32
2.1. Характеристика объекта исследования.....	32
2.2. Методы исследования.....	32
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ.....	34
3.1. Макроскопический анализ	34
3.2. Микроскопический анализ	37
3.3. Качественные реакции.....	43
3.4. Метод тонкослойной хроматографии	47
3.5. Метод спектрофотометрии.....	49
3.6. Сравнительная характеристика двух видов рапонтикума сафлоровидного	51
ВЫВОДЫ.....	53
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	55

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:

1. Государственная фармакопея Республики Казахстан

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящей диссертации использованы следующие термины с соответствующими определениями:

1. *Экдистероиды*-стероидные гормоны членистоногих, которые в основном отвечают за линьку, развитие и, в меньшей степени, размножение.

2. *Флавоноиды*-это группа природных биологически активных фенольных соединений. Это гетероциклические соединения с атомом кислорода в кольце. В зависимости от степени окисления флавоноиды делятся на несколько групп.

3. *Дубильные вещества*-это группа фенольных соединений с молекулярной массой 500–3000, с большим количеством гидроксильных групп, благодаря которым они могут образовывать прочные химические связи с функциональными группами белков.

4. *Экстракты*-высококонцентрированные препараты жидкой, твердой или густой консистенции, обычно получаемые из высушенного растительного или животного сырья. Они получены с помощью процесса, который извлекает и концентрирует активные компоненты из исходного материала.

5. *Терпеноиды*-органические соединения, содержащие кислород, углеродный скелет которых образован из изопреновых звеньев.

6. *Эфирные масла*-продукты растительного происхождения, являющиеся многокомпонентными смесями летучих душистых веществ и относящиеся к различным классам органических соединений.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

АОА-антиоксидантная активность
БАВ-биологически активные вещества
БАС-биологически активные соединения
ЛП-лекарственный препарат
ЛРС-лекарственное растительное сырье
ТСХ-тонкослойная хроматография
ФС-фармакопейная статья
ВАДА-всемирное антидопинговое агентство

СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ

- Таблица 1-ботанико-морфологическая характеристика различных видов рапонтикума
- Таблица 2-ареал распространения различных видов рапонтикума
- Таблица 3-содержание биологически активных веществ в разных частях рапонтикума
- Таблица 4-структура соединений, входящих в химический состав рапонтикума
- Таблица 5- виды экдистероидов и их содержание в растительных органах рапонтикума сафлоровидного
- Таблица 6- технологический процесс сбора сырья рапонтикума сафлоровидного
- Таблица 7- качественные реакции на определение химических веществ в составе рапонтикума сафлоровидного
- Таблица 8- метрологические характеристики количественного определения экдистена
- Таблица 9- влияние условий экстракции на извлечение суммы экдистероидов из корней и корневищ рапонтикума сафлоровидного
- Таблица 10- сравнительная характеристика рапонтикума сафлоровидного, произрастающего на территории Казахстана и России
- Рисунок 1- цельное сырье рапонтикума сафлоровидного
- Рисунок 2-корневище с корнями рапонтикума сафлоровидного
- Рисунок 3- вид корневища с корнями на изломе
- Рисунок 4-продольный срез корня рапонтикума сафлоровидного
- Рисунок 5- клетки корневого чехлика
- Рисунок 6-клетки ксилемы и флоэмы
- Рисунок 7- корневой волосок ризодермы
- Рисунок 8-атрихобласты
- Рисунок 9- клетка с эфирным маслом
- Рисунок 10- друза оксалата кальция
- Рисунок 11- группы друз оксалата кальция
- Рисунок 12- рафиды оксалата кальция
- Рисунок 13-клетки с крахмальными зёрнами
- Рисунок 14- фрагмент сетчатого сосуда и секреторного вместилища с эфирным маслом
- Рисунок 15- хроматограмма экстрактов корневища и корней рапонтикума сафлоровидного.
- Рисунок 16- УФ-спектр извлечения корневищ с корня рапонтикума сафлоровидного

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы:

Необходимость применения в медицине адаптогенных лекарственных средств по-прежнему не теряет своей актуальности. Это во многом связано с тем, что одной из наиболее важных проблем на сегодняшний день являются проблемы здоровья, возникающие на основе стрессовых ситуаций, с которыми человек сталкивается каждый день. И лекарственные растения, являющиеся адаптогенами, вызывают высокий интерес в сфере медицины за счет содержания высокой концентрации биологически активных веществ и низкой токсичности. На сегодняшний день биологически активные вещества, содержащиеся в растениях, играют существенно важную роль в современной медицине, что связано с наличием у них преимуществ перед синтетическими веществами. Большой интерес в этом плане представляют экистероиды - биологически активные вещества, синтезируемые некоторыми растениями и насекомыми. Известно, что они обладают адаптогенной и иммуностимулирующей активностью.

Наиболее перспективным растением для получения экистероидов является рапонтикум сафлоровидный. Рентабельность производства рапонтикума сафлоровидного основывается на изначально высокой биологической активности лекарственного сырья, которая позволяет обходиться меньшими ее дозами и многократно снижать производственные издержки.

В качестве лекарственного сырья рапонтикума сафлоровидного используют корневище с корнями (лат. *Rhizoma cum radicibus Leuzeae*). В медицине корневища с корнями используются в качестве общеукрепляющего и адаптогенного лекарственного средства. Препараты рапонтикума показаны в составе комбинированной терапии при астении, физическом и умственном переутомлении, снижении потенции.

Несмотря на это, в Республике Казахстан не был изучен химический состав рапонтикума сафлоровидного. Поэтому проведя анализ и изучив химический состав данного растения, мы можем положить начало расширению спектра фармакологической активности данного лекарственного сырья, которое послужит основой для разработки новых лекарственных препаратов на основе лекарственного сырья данного растения.

Таким образом, фитохимическое исследование рапонтикума сафлоровидного, произрастающего на территории Казахстана, является актуальным на сегодняшний день.

Цель исследования:

Целью исследования является проведение фармакогностического анализа корневищ с корнями рапонтикума сафлоровидного (лат. *Rhizoma cum radicibus Leuzeae*), произрастающего на территории Катон-карагайского национального парка, который включает в себя установление подлинности сырья методами макроскопического и микроскопического анализа, а также идентификацию и количественное содержание основных групп биологически активных веществ

методами фитохимического анализа. На основе полученных результатов провести сравнительный анализ химического состава и ботанико-морфологических признаков рапонтикума сафлоровидного, произрастающего на территории Катон-Карагайского национального парка с рапонтикумом сафлоровидным, произрастающим на территории России.

Задачи исследования:

1. Провести макроскопический и микроскопический анализ лекарственного растительного сырья.
2. Определить качественное и количественное содержание основных групп биологически активных веществ в изучаемом сырье
3. Провести сравнительную характеристику химического состава рапонтикума сафлоровидного, (лат. *Rhizoma cum radicibus Leuzeae*) произрастающего на территории Катон-Карагайского национального парка и рапонтикума сафлоровидного, произрастающего на территории России.

Объект и предмет:

Лекарственное растительное сырье – корневища и корни рапонтикума сафлоровидного, собранного на территории Катон-Карагайского национального парка.

Методы исследования:

1. Фитохимический анализ : качественный анализ, количественный анализ
2. Макроскопический анализ
3. Микроскопический анализ

Научная новизна исследования:

Впервые будут изучены морфологические, анатомо-диагностические признаки, а также химический состав рапонтикума сафлоровидного, произрастающего на территории Катон-Карагайского национального парка.

Практическая значимость:

Результаты исследований могут использоваться в качестве учебно-методических рекомендаций по курсу «Фармакогнозия» для студентов кафедры фармацевтических дисциплин.

База проведения исследования:

Кафедра фармацевтических дисциплин НАО «Медицинский университет Астана», г.Нур-Султан.

Положения, выносимые на защиту:

1. Проведение фармакогностического анализа рапонтикума сафлоровидного, произрастающего в Катон-Карагайском национальном парке.
2. Проведение сравнительного анализа химического состава и ботанико-морфологических признаков рапонтикума сафлоровидного, произрастающего в Катон-Карагайском заповедник с рапонтикумом сафлоровидным, произрастающим на территории России.

Объем и структура диссертации:

Диссертация изложена на 62 страницах текста компьютерного набора и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, заключения, списка литературы, включающего 110 источников, из которых 49 на иностранном языке. Диссертация иллюстрирована 16 рисунками, 10 таблицами.

Глава 1 посвящена обзору литературы. Систематическое положение, ареал, местообитание, сырьевые ресурсы рапонтикума сафлоровидного, описание главных биологически активных веществ, содержащихся в растениях рода рапонтикум, ранее проведенные исследования на рапонтикуме сафлоровидном, применение в народной медицине.

В главе 2 представлена характеристика объекта и методов исследования. Приведены методики качественного и количественного определения основных групп биологически активных веществ рапонтикума сафлоровидного, методики макроскопического и микроскопического анализа.

В главе 3 в экспериментальной части приводятся результаты химического анализа качественного и количественного состава основных биологически активных веществ рапонтикума сафлоровидного, а также результаты макроскопического и микроскопического анализа, результаты сравнительной характеристики рапонтикума сафлоровидного, произрастающего на территории Казахстана и России.

В заключении сформулированы основные результаты проведенных исследований, разработана методика определения качественного и количественного определения основных групп биологически активных веществ рапонтикума сафлоровидного.

Результаты, полученные при проведении исследований, обработаны статистически и представлены в таблицах, на рисунках, выражены в соответствующих формулах, которые приведены в тексте диссертации.

Апробация работы:

Апробация прошла в НАО «МУА» на кафедре фармацевтических дисциплин.

По материалам диссертации опубликованы 6 работ, в том числе 1 доклад на международной конференции:

1. Публикация тезиса «Перспективы использования рапонтикума сафлоровидного в производстве новых фармацевтических препаратов» в V Международной научно-практической конференции «Формирование и перспективы развития научной школы фармации: преемственность поколений», посвященной памяти профессора Р.Дильбарханова, НАО Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова, г.Алматы

2. Публикация тезиса «Prospects of studying 20-hydroxyecdysone in *rhaponticum carthamoides*» в IV Международной научно-практической конференции "Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы", посвященной памяти профессора С.Н. Аминова, Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент.

3. Публикация тезиса «Изучение активности эрдистероидов, содержащихся в составе рапонтикума сафлоровидного» в XVIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Наука и инновации в медицине-2023», ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, г. Душанбе

4. Публикация статьи «Изучение механизмов действия эрдистероидов в рапонтикуме сафлоровидном и оценка применения их в фармации и медицине» в X Международной научной конференции молодых ученых и студентов «Перспективы развития биологии, медицины и фармации», «Казахстанский журнал медицины и фармации», Южно-Казахстанская медицинская академия, г Шымкент.

5. Публикация статьи «Изучение анаболической активности эрдистероидов в составе рапонтикума сафлоровидного» в III Международной научно-практической конференции «Современная фармация: новые подходы в образовании и актуальные исследования», посвященной 70-летию Юбилею Лауреата Государственной премии РК, д.фарм.н., профессора кафедры фармацевтических дисциплин НАО «МУА» Арыстановой Танагуль Акимбаевны, г. Астана

6. Участие с докладом «Изучение механизмов действия эрдистероидов в рапонтикуме сафлоровидном и оценка применения их в фармации и медицине» в программе I Международного форума молодых ученых и студентов, Южно-Казахстанская медицинская академия, г Шымкент.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Историческая справка

Рапонтикум сафлоровидный (*Rhaponticum carthamoides*)-многолетнее травянистое растение семейства Астровые (*Asteraceae*), распространенное по всей Центральной Азии, в основном в Южной Сибири (Алтайские горы и Западные Саяны) и Казахстане.

Видовое название "сафлоровидный" происходит от сходства с сафлором, известным также как "дикий шафран" или "крашеный чертополох", который является составным цветком в том же семействе Астровых.

Еще с древних времен люди обратили свое внимание на неочевидные на первый взгляд части рапонтикума. На глубине 10–15 см находится мощное, довольно жесткое, горизонтальное корневище, покрытое многочисленными мелкими корнями и обладающее характерным, своеобразным запахом. [1] Подземные органы этого растения обладают весьма целебными свойствами. Впервые целебные свойства рапонтикума были замечены маралами. Животные выкапывали и ели корни растения в особые периоды сильного стресса, такие как период гона или преследования. [2,3,4] Позже адаптогенный [5,6,7] и иммуномодулирующий [8,9] эффект рапонтикума был подтвержден многочисленными медицинскими исследованиями. Адаптогены ускоряют перемещение липидов и глюкозы через оболочки клеток, что способствует активизации физиологических процессов и затормаживают процессы окисления жира и жироподобных веществ. [10,11,12,13,14] На сегодняшний день экстракт рапонтикума широко применяется при плохой работоспособности, умственной усталости и импотенции.

Отвар рапонтикума сафлоровидного также был распространен на территории Китая и Австралии. С древних времен войны пили отвар растения и втирали его для силы и выносливости, что делало их непоколебимыми перед противниками и недугами. Считалось, что рапонтикум сафлоровидный продлевал людям жизнь до 100 лет, сохраняя их физическую бодрость. Недаром в Монголии корень рапонтикума называют корень-силач. [15] В народной медицине сибирских и монгольских народов рапонтикум входит в состав сборов, применяемых при различных заболеваниях. [16,17,18]

Ботаническая история рапонтикума очень древняя и восходит к древним временам восточной медицины, где он использовался под названиями Lou saо и Lou lu.

Прослеживая историю рапонтикума сафлоровидного, следует отметить, что он исследуется научными организациями уже с 1929 года как источник уникальных фармацевтических препаратов. Был признан его высокий потенциал и в конце 20-х годов прошлого века рапонтикум впервые попытались «окультурить», но, к сожалению, он не был запущен в производство. Причины на то были следующие:

1. На субальпийских высокогорных лугах собирать биомассу надземных растений является довольно затруднительным процессом. По

этой причине предприятия, производящие препараты рапонтикума, использовали в сыром виде только подземные органы.

2. Корневища не являются технологически обоснованным источником для промышленного производства. Кроме того, для массового использования 20-гидроксиэкдизона (основное биологически активное вещество рапонтикума) в необходимых количествах пришлось бы уничтожить тысячи гектаров земли, что являлось бы вполне нерациональным подходом для выращивания рапонтикума сафлоровидного.

3. Выращивание экдистероидсодержащих растений связано со многими трудностями, общепринятые методики которых здесь являются неприменимыми, а первая возможность сбора сырого препарата появляется не ранее, чем через 3–4 года после размещения агропопуляции.

4. Сбор, сушка и хранение сырья приводят к значительным потерям биологически активных веществ.

Таким образом, несмотря на высокий потенциал данного растения, попытки его производства были ограничены многочисленными факторами, которые поспособствовали замедлению процесса культивирования рапонтикума сафлоровидного.

Биологически активные вещества, содержащиеся в рапонтикуме сафлоровидном, были изучены относительно недавно. В цветках был обнаружен фитоэкдистероид, новый класс природных соединений с анаболической активностью. Терапевтическая эффективность, безопасность, низкая токсичность побудили ученых начать процесс углубленных научных исследований рапонтикума сафлоровидного. В 40-50-е годы ученые приступили к фармакологическим и клиническим исследованиям рапонтикума сафлоровидного. [19,20]

С 1940-х по начало 1970-х годов в России проводились исследования по изучению фармакологической активности экстракта цельного растения рапонтикума сафлоровидного. [21] Результаты этих химических исследований были опубликованы между 1970 и 1976 годами, после чего направление исследований изменилось в сторону изучения экдистероидов. [22,23,24] Экдистероиды представляют собой полигидроксилированные стероиды, которые контролируют пролиферацию, рост и циклы развития клеток насекомых и ракообразных. У растений экдистероиды действуют как природные инсектициды.

Несмотря на то, что фармакологические исследования рапонтикума сафлоровидного начались еще в 40-50-ых годах, только в 1969 году Брехман и Дардымов отнесли это растение к адаптогенам.

В 1980-е годы российские спортсмены использовали такие препараты как «легальный допинг» из-за их предполагаемого анаболического действия (использование этих продуктов получило название «русская тайна»). [25] В небольших публикациях сообщалось о многих других полезных эффектах, таких

как противовоспалительное действие, снижение уровня глюкозы и холестерина в крови, а также противоопухолевое действие. [26,27,28]

Особую популярность рапонтикум приобрел в 1990-х годах и широко используется в качестве биологически активной добавки. На потребительском рынке представлено множество коммерческих продуктов различного назначения, полученных из корневищ рапонтикума и произведенных компаниями Gero Vita, Natural Elixir, Lfe-Science Technologies, Cytodyne Technologies.

Рапонтикум сафлоровидный, как правило, занимает центральное место среди экистероидсодержащих растений и не имеет заменителей, способных его полностью заменить. Это обусловлено тем, что ни один из видов млекопитающих не в состоянии синтезировать экистероиды, а в организм человека экистероиды поступают только с растительной пищей. [29,30,31]

Ученые полагают, что рапонтикум сафлоровидный может стать будущим «растением зеленой медицины 21 века».[32]

1.2. Виды рапонтикума

Следует отметить, что ботаническая номенклатура растения особенно запутана, поскольку многие виды других родов являются его синонимами. Несколько видов родов *Centaurea*, *Cnicus*, *Fornicium*, *Leuzea*, *Serratula* и *Stemmacantha* часто указываются в ботанических базах данных растений как синонимы *Rhaponticum carthamoides*. Особый вопрос заключается в том, следует ли использовать название *Leuzea carthamoides* DC, или *Rhaponticum carthamoides*. Недавние исследования позволяют предположить, что *Leuzea carthamoides* является дополнительным синонимом, который, однако, до сих пор широко используется во многих фармакологических и фитохимических исследованиях.

Род рапонтикума насчитывает 25 видов, которые распространены в основном в умеренных широтах Европы и Азии. До недавнего времени только пять видов были найдены в Казахстане.

К ним относятся: рапонтикум сафлоровидный-*rh. carthamoides*, рапонтикум серпуховидный-*rhaponticum serratuloides*, рапонтикум блестящий-*rhaponticum nitidum*, рапонтикум каратавский-*rhaponticum karatavicum*, рапонтикум аулиетанский-*rhaponticum aulieatense*. В конце прошлого века рапонтикум наманганский-*rhaponticum namanganicum* был найден на территории Казахстана, он является эндемиком Западного Тянь-Шаня, и ранее был известен только на территории Узбекистана и Кыргызстана.

Таблица 1-ботанико-морфологическая характеристика различных видов рапонтикума

Вид	Корневища	Стебель	Листья
Рапонтикум сафлоровидный- Rh.carthamoides	Деревянистое горизонтальное, симподиально-ветвящееся, со специфическим смолистым запахом темно-бурого цвета. Толщиной 5-15 мм с многочисленными, тонкими эластичными и упругими корнями	Полый, немного паутинисто-опушенный, высота 50-80 см	Немного паутинистые, глубоко перистораздельные, с более крупной конечной долей
Рапонтикум серпуховидный- Rhaponticum serratuloides	Укороченное, с толстыми, 2-4 мм толщиной корневыми мочками	Полый, слегка паутинистый, 40-100 см, у корзинки короткошерстистый	Эллиптические, острые, голые или немного паутинистые, особенно с нижней стороны
Рапонтикум лировидный- Rhaponticum Lyratum	Удлиненное вертикальное, 7-10 мм толщиной	25-50 см высотой, слегка паутинистый	Серо-зеленые, слегка паутинистовойлочные, реже сверху почти голые
Rhaponticum integrifolium- Рапонтикум цельнолистный	Укороченное, 10-20 мм толщиной, на конце часто разветвленное	Полый, 70-120 см высотой, с густым, мягким опушением	Цельные, по краю иногда загнутые внутрь и с едва намечающимися зубчиками
Рапонтикум красивый- Rhaponticum pulchrum	Удлиненное, вертикальное, 8-20 мм толщиной	С прижатым паутинистым беловойлочным опушением, 20-50 см высотой	Продолговато-эллиптические, едва заостренные, сверху шершавые и почти голые

Продолжение таблицы 1

Рапонтикум одноцветковый- <i>Rhaponticum</i> <i>uniflorum</i>	Корневище удлиненное, мощное, 10-30 мм толщиной	С густым, серовойлочным сильно выраженным в нижней части опушением, 20- 60 см высотой	Удлиненные, с обеих сторон шершавые
Рапонтикум блестящий- <i>Rhaponticum nitidum</i>	Корневище вертикальное, 3-5 мм толщиной, на конце ветвистое	10-30 см высотой, иногда ветвящийся	Голые, толстоватые, продолговатые
Рапонтикум аулиетанский- <i>Rhaponticum</i> <i>aulieatense</i>	Вертикальное, 7-20 мм толщиной, на конце ветвистое	Редко лиственный, зелёный, тонко опушенный, 15-40 см высотой	Зеленые, с обеих сторон тончайше и редко опушенные, продолговатые
Рапонтикум каратавский- <i>Rhaponticum</i> <i>karatavicum</i>	Корневище вертикальное, 5-15 мм толщиной, на конце ветвистое	Олиственный, с прижатым серым войлочным опушением, 6- 15 см высотой	Толстоватые, беловатые, продолговатые, перисторас- сеченные
Рапонтикум наманганский- <i>Rhaponticum</i> <i>namanganicum</i>	Довольно толстое, 5-10 мм, с отходящим от него корешками	Почти бесстебельное	Короткочереш- ковые, лежащие на земле, зеленые

1.3. Ботанико-морфологическая характеристика рапонтикума сафлоровидного

Это типичное декоративное высокостойкое растение с длинными листьями. Стебель мелкобороздчатый, высотой 1,5 м. От бодяка полевого отличается более благородным видом. Длинный толстый стебель узкоребристый, слегка вздутый на верхушке, увенчан крупными соцветиями (до 6 см в диаметре) из трубчатых пурпурно-фиолетовых цветков, окутанных снаружи оберткой из черепичатых листочков с бурым придатком на верхушке.

От его горизонтального деревянистого темно-коричневого корневища (толщиной 0,6–2,6), отходит множество тонких хрупких корней диаметром в 0,5–1 см. Листья рапонтикума продолговатые, яйцевидные или эллиптические,

очередные, гладкие, голые, слегка опушенные, слегка паутинистые, пышные и узорчатые. Нижние листья (12–40 см длиной) прикреплены к короткому черешку, верхние-цельные, крупнозубчатые, сидячие. Соцветия этого растения представляют собой крупные, почти шаровидные, корзинки (шириной в 3–6 см) располагающиеся на верхушке стебля. Цветки пурпурно-фиолетовые, двуполые. Цветки имеют пять тычинок. Тычиночные нити имеют мелкие сосочки-пыльники, сросшиеся в трубку. Плоды рапонтикума представляют собой ребристые в продольном направлении семянки бурого цвета овальной, немного клиновидной формы. Они достигают 5–7 см в длину. [33]

Корневище деревянистое, слегка изогнутое, цилиндрическое, длиной до 12 см, толщиной до 1,8 см. Внешняя поверхность корневищ морщинистая. На верхней стороне видны остатки оснований стеблей с разрушенной сердцевинной. Корни длиной от 3 до 15 см и более, толщиной 0,5 см. Цвет корней и корневищ от темного бурого до почти черного, на изломе-грязновато-желтый. Цветки рапонтикума сафлоровидного чем-то напоминают цветки чертополоха.

1.4. Географическое распространение

Ареал распространения рапонтикума довольно ограничен.

Растет рапонтикум в основном на высокогорных лугах, преимущественно на высоте 1400—1800 м (до 2500 м) над уровнем моря, реже на скалистых склонах. Рост и развитие рапонтикума сафлоровидного длится 18 и более лет. [34,35,36]

В дикой природе встречается только в высокогорных степях и лесах Алтая и Саян, а также в Кузнецком Алатау. На юго-востоке он простирается до Джунгарских гор, а на востоке достигает Байкала. [37,38,39,40] У верхней границы кедровых лесов и в лесах с разреженными кедровыми лесами образует сплошную заросль. Редко встречается в высокогорных тундрах. Культивируется в Новосибирске, Москве, Ленинграде и Республике Коми. За последние несколько десятилетий это растение было завезено в различные регионы Центральной и Восточной Европы, где в настоящее время широко выращивается из-за его выраженных лечебных свойств.

Таблица 2-ареал распространения различных видов рапонтикума

Вид	Корневища	Стебель
Рапонтикум сафлоровидный-Rh. <i>Carthamoides</i>	Обитает на субальпийских и альпийских лугах, реже проникает на прилежащие альпийские тундры, часто спускается в лесной пояс	Западная Сибирь: Алтай, Восточная Сибирь: Саян, общее распространение: Монгольский Алтай

Продолжение таблицы 2

Рапонтикум серпуховидный- Rhaponticum serratuloides	Растет в степной области на солончаках, солонцах и солонцеватых лугах	Европейская часть: Днепр (юго-восток), Причерноморье, Нижний Дон, Средняя Азия: Арало-Каспийская низменность, Прибалхашье, классическое местонахождение-степи западной Барабы
Рапонтикум лировидный- Rhaponticum Lyratum	Растет по высокотравным склонам доли	Средняя Азия: Тянь-Шань. Памиро-Алтай, истоки р. Кызылсу
Rhaponticum integrifolium- Рапонтикум цельнолистный	Растет группами по степным, часто щебенчатым, высокотравным склонам долин	Средняя Азия: Тянь-Шань. Гиссарский хребет, близ реки Каратал
Рапонтикум красивый- Rhaponticum pulchrum	Растет на сухих солнечных каменистых склонах гор, по утесам и скала	Кавказ: Южное и Восточное Закавказье, общее распространение: Иран (северо-западная часть)
Рапонтикум Сацыперова- Rhaponticum Satzyperovii	Встречается редко, большими группами, на лугах, среди кустарников и в лесах по склонам гор	Дальний Восток: Уссурийск, общее распространение: Китай (близ Сочинцзы), долина Сучан
Рапонтикум одноцветковый- Rhaponticum uniflorum	Встречается рассеянно на сухих лугово-степных горных склонах с каменистой почвой, по песчаным берегам рек	Восточная Сибирь: Саян (юг и восток), Даур, Дальний Восток: Уссурийск, общее распространение: Монголия (северная часть), Китай (Шэньси, Гансу, о. Тайвань), полуостров Корея
Рапонтикум блестящий- Rhaponticum nitidum	Свойствен пустынной и пустынно-степной областям, где растет на глинистых и песчаных степях	Средняя Азия: Арало-Каспийская низменность, Прибалхашье

Продолжение таблицы 2

Рапонтикум аулиетанский- Rhaponticum aulieatense	Произрастает на каменистых склонах гор	Средняя Азия: Тянь-шань, (хребты: восточная часть Каратау, Ичкелетау, ущелье Улькун-Капка)
Рапонтикум каратавский- Rhaponticum karatavicum	Растет по щебнистым склонам гор, на высоте 1200–1500 м	Средняя Азия: Тянь-Шань (хребет Каратау)
Рапонтикум наманганский- Rhaponticum namanganicum	Растет на щебнистых склонах в поясе арчевников, на пестроцветках, на высоте свыше 2000 м	Средняя Азия: Тянь-Шань (Чаткальский и Угамский хребет)

Выращивание: рапонтикум сафлоровидный размножают семенами, которые высевают осенью или весной на глубину 2–3 см. Наиболее лучшим периодом является весна, необходимо также использовать стратифицированные семена для посева. Имеется 2 способа: рядовой или квадратно-гнездовой. Рядовой посев осуществляют с равноудаленным расстоянием между рядами около 50 см, после этого посева умеренно поливают. Сбор подземной массы происходит на третий год поздней осенью. Рапонтикум сафлоровидный является зимостойким и светолюбивым растением. Он имеет довольно умеренные требования к влаге. Условием для хорошего роста являются почвы, которые должны быть хорошо дренированными. [41]

На первый год формируется лишь розетка листьев, а уже на второй год рапонтикум зацветает. Необходимо учитывать тот факт, что семена рапонтикума довольно быстро созревают, легко осыпаются, поэтому для их сбора соцветия, которые начинают постепенно буреть, желательно обвязывать марлей. Одной из проблем является то, что семена рапонтикума поедаются личинками насекомых.

Заготовка корневищ происходит поздней осенью или ранней весной. Корневища собирают, отряхивают от земли, промывают в холодной воде и мелко нарезают. Все это делать нужно быстро, чтобы не потерять лечебные свойства рапонтикума. Сушить необходимо на свету. Хранить в матерчатых мешочках. Срок хранения не более трех лет.

При оптимальных условиях выращивания концентрация экидистероидов достигает постоянного уровня на четвертом-пятом году жизни. На содержание экидистероидов влияют погодные и климатические условия — температура воздуха, спектральный состав света, влажность воздуха и почвы, стрессовые факторы. Биосинтез включает в себя перераспределение экидистероидов внутри вегетативных и генеративных органов, их перенос к корням и последующее их выделение в почву. Благодаря симбиотическим отношениям гломусовых грибов

к корням рапontiкума, его жизнь не прекращается даже при отсутствии воздействий человека.

Из-за того, что органические удобрения подавляют рост и развитие растений, в которых содержатся экидстероиды, происходит замедление развития и снижение продуктивности. Наиболее сильное негативно влияние оказывает прямое внесение органических удобрений в корневую зону. Продуктивность рапontiкума сафлоровидного и содержание в нем действующих веществ также зависит от соотношения видов и доз минеральных удобрений. В среднем за шестилетний период урожайность зеленой массы увеличивалась при всех сочетаниях питательных элементов. Особенно ярко это проявилось в комбинациях с азотными удобрениями. Таким образом, в то время как растения без минеральных удобрений демонстрировали замедленный рост, внесение минеральных удобрений обеспечивало положительный эффект.

1.5. Химический состав

В последние годы активно изучаются химический состав рапontiкума, включающий моно- и полисахаридные соединения, фосфолипиды, карбоновые кислоты, кетоновые вещества, лимонную кислоту, сапонины, гликозиды. Наиболее важными среди них являются фитоэкидстероиды, представленные 20-гидроксиэкидизоном.

Таблица 3-содержание биологически активных веществ в разных частях рапontiкума

БАС	Корневища с корнями	Стебли	Листья	Цветки	Плоды
Экидстероиды	+	+	+	+	+
Флавоноиды	+	+	+	+	
Тритерпеновые сапонины	+	+	+		
Фенолкислоты	+	+	+	+	
Алкалоиды	+				
Дубильные вещества	+				
Витамины	+		+		

Согласно таблице, мы можем сделать вывод о том, что максимальное количество биологически активных веществ рапontiкума сафлоровидного содержится в его корнях и корневищах, что подтверждает ценность корневищ с

корнями как источник лекарственного растительного сырья на рынке препаратов растительного происхождения.

Растение также является источником эфирных масел, обладающих антибактериальной, антиоксидантной и противовоспалительной активностью.

Основными компонентами эфирного масла рапontiкума являются монотерпены и сесквитерпены. К монотерпенам относятся α -пинен, β -пинен, гераниол и лимонен.

Флавоноиды, содержащиеся в листьях и корнях рапontiкума, также входят в его состав. [42,43,44,45] Наличие флавоноидов в экстрактах рапontiкума сафлоровидного определяет его гипополипидемическое и антиагрегатное действие. [46,47,48] АОА обусловлена наличием у флавоноидов многочисленных гидроксильных групп.

Флавоноиды, обнаруженные в корнях рапontiкума сафлоровидного, представлены кверцетином 5-О-галактозид и изорамнетином 5-О-рамноза. В частности, есть некоторые флавонолы, такие как кемпферол, которые являются хорошо известными активными компонентами неферментативной антиоксидантной системы в клетках. Кемпферол обладает также эстрогенной активностью. Экдистерон имеет более высокое сродство к рецепторам тестостерона, тогда как кемпферол легче связывается с рецепторами эстрогена.

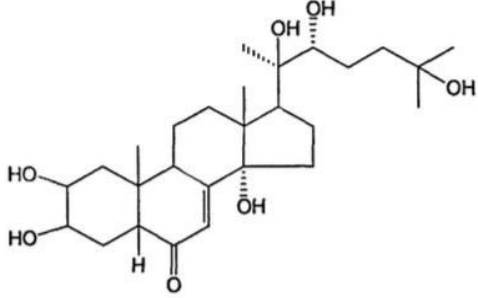
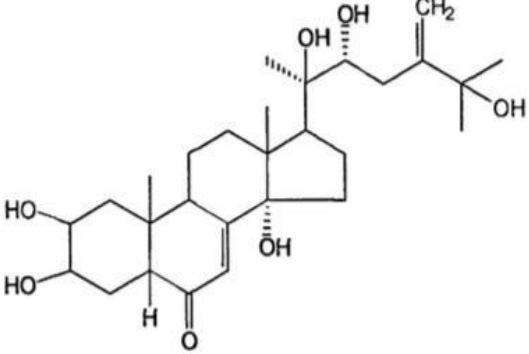
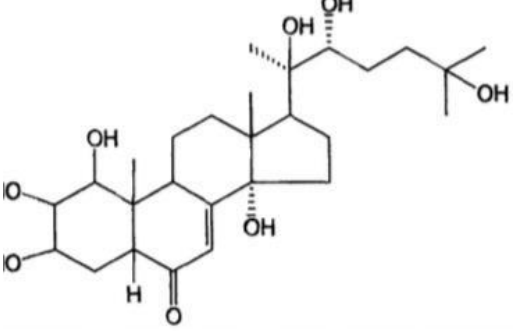
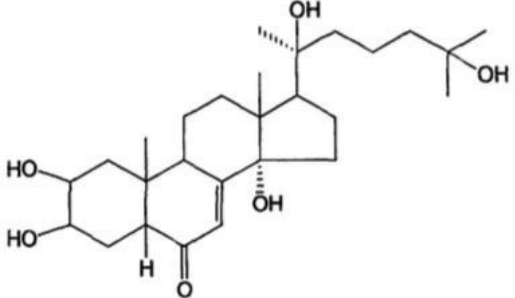
Помимо основных экдистероидов, растение содержит широкий спектр других экдистероидов, в том числе высокоактивные соединения как рапистерон Д, дахрихайнанстерон, 24(28)-дегидро-макистерон А и С [49,50], интегристерон [51,52] левзеястерон, картамостерон, коронатастерон, таксистерон [53], дигидрорубостерон [54], постстерон [55] и производные этих экдистероидов.

Среди выделенных сесквитерпенов можно выделить кариофиллен, 13-норсипер-1(5),11(12)-диен и циперен. В корнях рапontiкума сафлоровидного также обнаружены фенольные кислоты. Среди них можно выделить бензойную кислоту, салициловую кислоту, ванильную кислоту, хлорогеновую кислоту, кофейную кислоту и галловую кислоту.

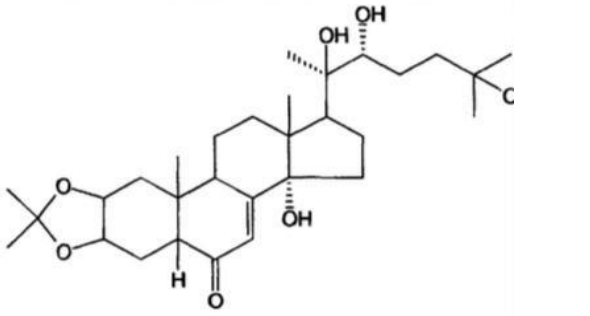
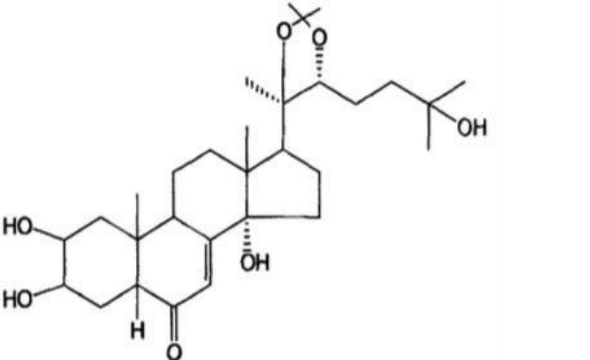
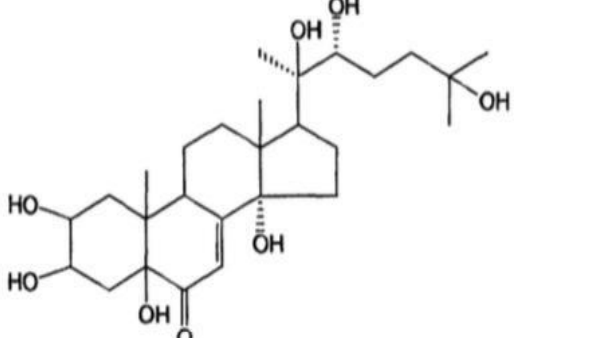
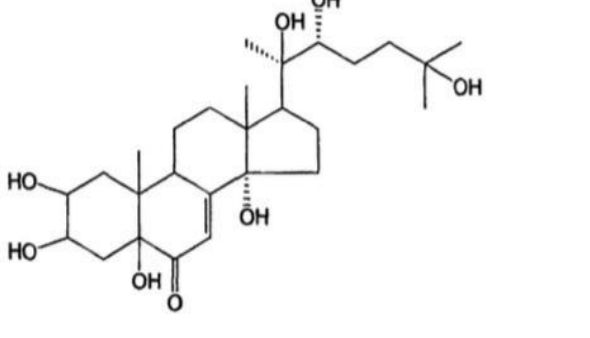
Химические вещества в составе рапontiкума обладают полезными свойствами:

1. Синтез белка и защита клеток печени осуществляются с помощью экдистероида.
2. Увеличение мышечной массы происходит за счёт растительных гормонов, стимулирующих рост мышц.
3. Лигнин является природным сорбентом. Гликозиды улучшают работу сердца.
4. Лечебные свойства флавоноидов проявляются в антиоксидантной активности.
5. Содержат дубильные вещества, обладающие противовоспалительным действием.
6. Общее укрепление организма достигается благодаря витаминам и органическим кислотам.

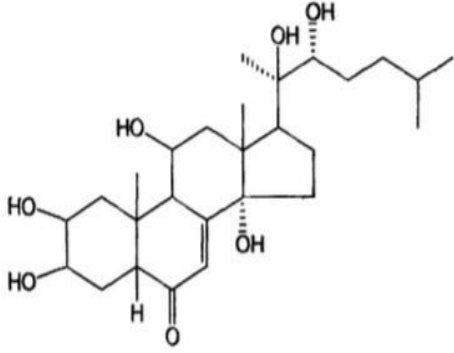
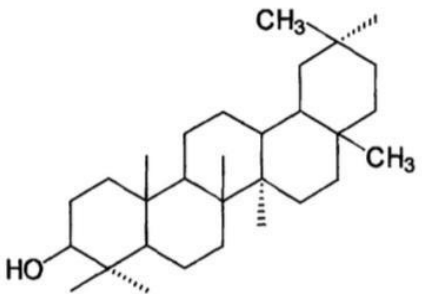
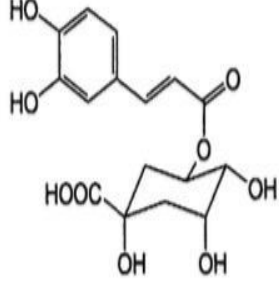
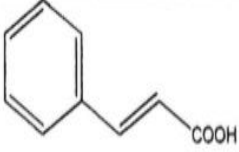
Таблица 4-структура соединений, входящих в химический состав рапонтикума

№	Соединение	Структура
1	Экдистерон C ₂₇ H ₄₄ O ₇	
2	24(28) Дегидромкистерон C ₂₈ H ₄₄ O ₆	
3	Интегристерон C ₂₇ H ₄₄ O ₈	
4	2-Дезоксиэкдистерон C ₂₇ H ₄₄ O ₆	

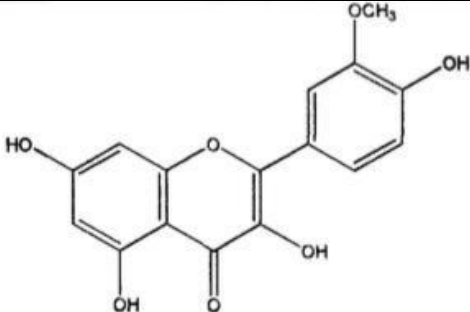
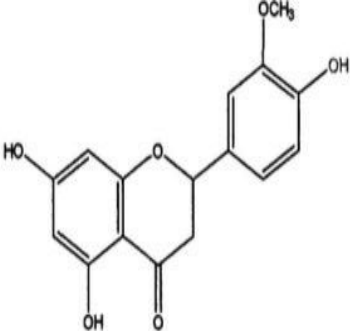
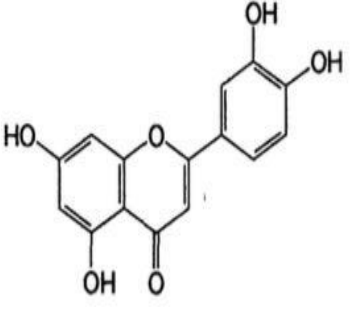
Продолжение таблицы 4

5	2,3-Моноацетонид экистерона C ₃₀ H ₄₈ O ₇	
6	20,22-Моноацетонид экистерона C ₃₀ H ₄₈ O ₇	
7	Полиподин В C ₂₇ H ₄₄ O ₈	
8	Рапистерон В C ₂₉ H ₄₈ O ₇	

Продолжение таблицы 4

9	Аюгостерон C ₂₇ H ₄₂ O ₇	
Тритерпеноиды		
10	β-амирин C ₃₀ H ₅₀ O	
Фенилпропаноиды (Простые фенилпропаноиды)		
11	Хлорогеновая кислота C ₁₆ H ₁₈ O ₉	
12	Кофейная кислота C ₉ H ₈ O ₄	
Флавоноиды		

Продолжение таблицы 4

13	Изорамнетин C ₁₅ H ₁₀ O ₇	
14	Гесперетин C ₁₅ H ₁₀ O ₆	
15	Лютеолин C ₁₅ H ₁₀ O ₆	

1.6. Фармакологические свойства

В настоящее время корни, собранные после созревания семян, широко используются в медицине. Было доказано, что возрастных и сезонных ограничений на применение препаратов рапонтикума нет. Препараты рапонтикума обладают низкой токсичностью и при соблюдении определенных условий не оказывают негативного воздействия на людей пожилого возраста. По эффективности действия и возможности применения при многих патологических состояниях они превосходят как растения, так и искусственно синтезированные средства.

Физиологическая активность рапонтикума сафлоровидного обусловлена наличием экистероидов, флавоноидов, танинов, макро и микроэлементов, витаминов, аминокислот и др. [56,57,58,59]

Противопоказаний, серьезных побочных эффектов и осложнений после применения препаратов левзеи сафлоровидной не установлено. [60]

Рапонтикум обладает фармакологическим действием, которое проявляется в двух фазах. Вторая фаза характеризуется стимуляцией центральной нервной системы, что приводит к повышению эффективности при физических и умственных перегрузках, а затем наступает глубокий и продолжительный сон. Возможно, это связано с индивидуальными особенностями организма каждого индивидуума. Не следует принимать лекарства рапонтикума в течение 4 часов после сна, так как это может вызвать сон.

Рапонтикум используется для лечения хронического алкоголизма, в том числе после похмельного синдрома и депрессии. Месяц планового приема рапонтикума сафлоровидного улучшает состояние здоровья и устраняет депрессию.

Экстракты растения используются для лечения слабости, заболеваний легких, почек, лихорадки и стенокардии, обладают анаболическим эффектом. [61,62] Рапонтикум обладает способностью усиливать синтез белка в печени, что положительно сказывается на ее состоянии. [63,64,65,66] Рапонтикум оказывает влияние на состав крови, который меняется в хорошую сторону: увеличивается количество клеток крови и гемоглобина, что приводит к улучшению качества крови. [67,68]

Экстракт рапонтикума также способствовал увеличению гематокрита крови, что свидетельствует об улучшении общей способности крови переносить кислород.

Рапонтикум обладает физиологичным сосудорасширяющим воздействием. При его постоянном использовании расширяется просвет сосудистого русла и уменьшается частота сердечных сокращений. При возникновении отклонений и нарушений в гомеопатической системе активируются механизмы саморегуляции, которые способствуют восстановлению нормального функционирования организма, приводя его к оптимальным показателям. [69] Рапонтикум увеличивает функциональность во время подготовки в серьезных соревнованиях, упрощает восстановление впоследствии перенесенных перегрузок и травм, которые приводят к увеличению функциональных резервов организма. Экстракт рапонтикума используется во время напряженных спортивных занятий, аэробно-анаэробных нагрузок скоростно-силового нрава, при ослаблении процессов синтеза белка. [70,71]

В одном из исследований оценивалась эффективность настоек рапонтикума сафлоровидного, содержащих элеутерозиды и экдизон соответственно, для снижения повышения свертываемости крови, наблюдаемого у спортсменов после интенсивных тренировок. Спортсмены получали одну из двух настоек в течение 20 дней, а после тренировки измеряли свертываемость крови. Исследования показали, что прием спортсменами настойки рапонтикума сафлоровидного снижает как свертываемость крови, так и активность факторов свертывания крови, вызванных напряженными физическими нагрузками. [72,73]

Было показано, что экстракт рапонтикума сафлоровидного подавляет развитие опухолей и метастазов у животных с химически индуцированным онкогенезом и продлевает их жизнь. Эксперименты на мышинной модели с

наличием нейрогенного повреждения желудка выявили противоязвенную активность экстракта. [74]

Этаноловый экстракт корня показал значительное улучшение способности к обучению и памяти у крыс, предотвратил деструктивные изменения в коре головного мозга и уменьшил плотность синапсов у крыс с церебральной ишемией, а также показал избирательное снижение стресса у крыс, склонных к тревоге. Прием экстракта рапонтикума приводил к улучшению работы защитной системы крови: наблюдалось увеличение лимфоцитов и нейтрофилов, [75] усиливалась фагоцитарная функция. [76,77]

Через 24 часа после введения 20-гидроксизидизон полностью выводится из организма. Он не разрушается под воздействием кислотного и щелочного состава желудочно-кишечного тракта и не влияет на его обитателей. Лечение длится 7–10 дней, а его эффект сохраняется до 2 месяцев. Показания к лечению рапонтикума в виде отваров, настоек, экстрактов и биопрепаратов очень широки. Препараты, содержащие экидистероиды, регулируют минеральный, углеводный и белковый обмен, проявляют антиоксидантные и радикальные свойства. Они нормализуют уровень глюкозы в крови, что полезно при диабете, [78,79] снижают уровень холестерина, [80,81] облегчают воспаление печени при токсическом гепатите.[82] Экидистероиды содержат вещества, действующие подобно витамину D3, и обладают противорахитическим действием. [83]

Препараты рапонтикума эффективны при отравлениях хлорорганическими соединениями и тяжелыми металлами. [84] Доказано, что они лечат болезни системы кровообращения, [85] инициируют процесс образования крови, делают лучше коронарное кровообращение методом понижения вязкости крови, расслабления сосудов и гладких мускул внутренних органов. В критичных состояниях они еще также содействуют нормализации сердечного ритма, могут быть полезны при аритмии, ишемической заболевания сердца, приступах стенокардии, и могут помочь предотвращать инфаркт миокарда. Использование рапонтикума в течение 5–10 дней содействует развитию необычной стойкости организма к негативным моментам физиологической, химической и биологической природы, что в собственную очередь содействует восстановлению и трансформации процессов в иммунной системе человека.

1.7. Препараты на основе корневищ с корнями рапонтикума сафлоровидного

В последние годы разработаны научные основы культивирования рапонтикума в качестве промышленного фармацевтического растения, оценены особенности его цикла, состав биомассы и динамика скопления экидистероидов в любом органе. В процессе развития определены наиболее благоприятные условия и методы сбора, режимы переработки растительного сырья, экономические факторы производства. Все эти аспекты открывают широкие возможности для создания новых и недорогих фармакологических препаратов с высокой анаболическими и иммуностимулирующими свойствами, выделенных

из надземной биомассы рапontiкума. Например, уже разработаны первые два препарата нового поколения – биоинфузин и bcl-фито.

Препарат биоинфузин представляет собой жидкую форму на основе рапontiкума сафлоровидного для внутримышечного и внутривенного введения. Его применяют для повышения сопротивляемости организма различным патологиям, повышения сексуальной активности, лечения заболеваний органов дыхания. Особенность механизма действия нового препарата заключается в стимулирующем эффекте малых доз. Это объясняется показателями, ответственными за естественную устойчивость организма, такими как лизоцимы, бактерициды, нейроактивные вещества.

Препарат bcl-фито-порошковая форма на основе препарата bcl и высококачественных элементов листьев рапontiкума сафлоровидного. Предназначен для лечебно-профилактического лечения в ветеринарии, применяется при заболеваниях желудочно-кишечного тракта телят, свиней, птиц. При условии дополнительных клинических испытаний его можно будет применить и в отношении человека. Препарат представляет собой смесь мощного пробиотического препарата bcl с рапontiкумом сафлоровидным. Помимо антибактериального эффекта, он также обладает анаболическими и иммуностимулирующими эффектами.

Корни рапontiкума сафлоровидного также входят в различные составы безалкогольных напитков, косметики и средств для ванн. Он также входит в состав сбора «Стопал».

Химически чистое вещество, выделенное из корневищ левзеи в виде белого кремоватого кристаллического порошка, было запатентовано под названием «экдистен». [86,87,88.89] Зеленый чай маралан (*herba leuzea*) производится в Чехии. [90]

1.8. Экдистероиды

Обильное содержание экдистероидов в рапontiкуме сафлоровидном обусловлено несколькими причинами. Во-первых, это большое разнообразие структур всех выделенных аналогов экдизона, [91,92,93] а во-вторых, это их высокая концентрация в корнях рапontiкума. [94]

В настоящее время 50 экдистероидов были выделены из рапontiкума сафлоровидного, [95] из которых около 17 видов были описаны только в течение последних 4 лет. [96]

В результате многомиллионной эволюции, адаптировавшись к условиям формирования горных систем, древние растения приобрели уникальный метаболизм, характеризующийся особенностями вторичного обмена веществ и биосинтезом фитоэкдистероидов. Они обладают выраженной анаболической (синтез белка), противовоспалительной, [97,98] гемореологической [99,100] активностью. Наличие анаболической активности отличает рапontiкум от других адаптогенов.

Основная массовая доля экдистероидов представлена 20-гидроксиэкдизоном. 20-гидроксиэкдизон присутствует во всех органах растений

и оказывает различные физиологические эффекты на организм человека и теплокровных.

Таблица 5- виды экистероидов и их содержание в растительных органах рапontiкума сафлоровидного

1. Turkesterone	Корни
2. Integristerone A 20,22-acetonide	Корни
3. Inokosterone 20,22-acetonide	Корни
4. 15-Hydroxyponasterone A	Корни
5. 26-hydroxymakisterone C	Корни
6. 1b-hydroxymakisterone C	Корни
7. 20-hydroxyecdysone 3-acetate	Корни
8. 20-hydroxyecdysone 2-acetate	Корни
9. 5-a-2-hydroxyecdysone	Корни
10. Epi-ponasterone A	Корни
11. 22-deoxy-28-hydroxymakisterone	Корни
12. 24(28)-Dehydromarasterone B	Корни
13. Carthemolesterone	Корни
14. Amarasterone A	Корни
15. Carthamosterone B	Семена
16. Carthamosterone A	Семена
17. Polypodine-B-22-benzoate	Семена
18. 24(24)(z)-dehydroamarasterone	Семена
19. Rapisterone D 20-acetate	Семена
20. Rapisterone C	Семена
21. Rapisterone B	Семена
22. Isovitexirone	Корни
23. Posterone	Корни
24. Dihydrorubrosterone	Корни
25. Rubrsoterone	Корни
26. Carthamosterone	Корни
27. (24Z)-29-Hydroxy-24(28)- dehydromakisterone	Корни
28. 24(28)-Dehydromakisterone A	Корни
29. 22-Oxo-20-hydroxyecdysone	Корни
30. 20-hydroxyecdysone 20,22-monoacetone	Корни
31. 20-hydroxyecdysone 2,3-monoacetone	Корни

Продолжение таблицы 5

32.20-hydroxyecdysone 2,3,20,22-diacetonide	Корни
33.Rapisterone	Корни
34.Inokosterone	Корни
35.Rapisterone D	Семена
36.Lesterone	Семена
37.A-Ecdysone	Семена
38.Ajugasterone C	Корни
39.Taxisterone	Корни
40.Integristerone B	Корни
41.Integristerone A	Корни
42.2-Deoxysterone	Корни
43.Makisterone A	Корни
44.Polypodine B	Корни

20-гидроксиэкдизон имеет типичную стероидную структуру. Недавнее исследование, профинансированное ВАДА и проведенное в 2019 году, показало, что 20-гидроксиэкдизон является нетрадиционным анаболическим агентом, который может значительно увеличить мышечную массу. Сообщалось о значительном дозозависимом анаболическом эффекте 20-гидроксиэкдизона.

Экдистероиды, содержащиеся в рапонтикуме сафлоровидном являются ценным заменителем популярных, но запрещенных токсичных препаратов, таких как дианабол (метандростенолон), используемых в скоростных и силовых видах спорта.

Растение рапонтикум сафлоровидный, по-видимому, является самым богатым источником экдистероидов. Эти растения не содержат множества других полигидроксилированных стероидов, лишенных β -ненасыщенной 6-кетогруппы. Некоторые растения в ходе своей эволюции приобрели способность синтезировать молекулы α - β -ненасыщенных 6-кетоекдистероидов. Содержание экдистероидов в рапонтикуме на два порядка превышает максимально переносимые дозы в рационе насекомых.

В 1976 году российские исследователи сообщили, что экдистерон, полученный из рапонтикума сафлоровидного, значительно увеличил массу тела и содержание белка в мышцах и других органах у крыс, получавших 0,5 мг/100 г веса тела в день в течение 7 дней. Эффект был наиболее распространен у молодых растущих крыс, и было отмечено, что увеличение синтеза белка происходило не по андрогенно-анаболическому. [101]

Для спортсменов, особенно при длительных физических нагрузках, отрицательное воздействие на организм оказывают вещества, содержащие

свободные радикалы, что приводит к глубоким патологическим процессам в организме. [102,103,104]

Было также отмечено значительное, а также дозозависимое увеличение роста: большой анаболический ответ был достигнут, когда перепелам давали активный ингредиент в виде цельных семян рапontiкума, улучшилась их выносливость. [105,106]

Экдистерон давался в сочетании с чистым белком аэробно и анаэробно тренированным субъектам, в течение 3 недель увеличивалась мышечная масса и общая работа, а жировые отложения уменьшались. Аналогичным образом, экдистерону приписывают повышение уровня эритропоэтина и улучшение сексуальной функции, сна, памяти и обучения, а также антиоксидантные, противогрибковые и поддерживающие иммунитет эффекты.

В 1995 году ученые обнаружили, что прием экдистероидов легкоатлетами улучшил состав тела через 20 дней. Экдистероид, по-видимому, использовался спортсменами высокого уровня из стран Восточной Европы в начале восьмидесятых годов, и его использование не было ни обнаружено, ни запрещено, поскольку экдистероиды не входили в список запрещенных веществ. С тех пор на рынке появилось множество препаратов, содержащих экдистероиды. Они обычно содержат 20-гидроксиэкдизон, иногда в сочетании с другими экдистероидами, и предлагаются, в частности, для использования бодибилдерами. Анаболические эффекты были в основном оценены для 20-гидроксиэкдизона, который на сегодняшний день является наиболее распространенным фитоэкдистероидом, но некоторые авторы сравнивали его активность с активностью других экдистероидов, включая туркестерон, полиподин b, понастерон a, циастерон и различные сложные эфиры.

Было показано, что среди ряда видов растений, содержащих фитоэкдистероиды, рапontiкума сафлоровидный очень безопасен даже в высоких дозах. В одном из первых токсикологических исследований, проведенных Петковым, водно-этанольный экстракт корней, применяемый внутрибрюшинно и подкожно в дозах до 40 000 мг/кг, не вызывал смертности самцов мышей-альбиносов даже через 7 дней после его применения. В результате проведенных специальных экспериментов по сравнению неочищенных надземных побегов рапontiкума и химически чистых экстрактов экдистероидов из тех же побегов последние и были ответственны за физиологическую реакцию.

Разнообразие форм экдистероидов сочетается с их соединением с другими вторичными метаболитами: неорганическими (сульфаты, фосфаты) и органическими кислотами (ацетаты, бензоаты, циннаматы), сахарами. Теоретически возможны множественные комбинации этих производных в виде тысяч различных молекул, ответственных за уникальную биологическую активность неочищенных экстрактов. Следовательно, уровень активности экстрактов значительно превышает активность высокоочищенных препаратов.

Клинические испытания в острых экспериментах показали, что даже самый крупный 20-гидроксиэкдизон не убивает животных. Баррид ldb50b, что

означает первые негативные реакции, варьируется от 6 до 9 г/кг массы тела. Последнее обстоятельство, доказывающее безопасность 20-гидроксиэкидизона, открыло новые пути его применения в качестве пищевой добавки.

С 2020 года экидистерон включен в программу мониторинга Всемирного антидопингового агентства (ВАДА).

ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

1.1. Характеристика объекта исследования

Объектом исследования являются образцы ЛРС- корневища с корнями рапонтикума сафлоровидного, которые были собраны летом 2023 на территории Катон-Карагайского заповедника. Хранение сырья было осуществлено соответственно правилам сбора и сушки лекарственных растений. Корни рапонтикума сафлоровидного были собраны именно в этом периоде, так как в этот период в нем накапливается максимальное количество питательных веществ. После выкапывания и промывания корней их сушили в тени, в хорошо проветриваемом помещении при температуре не выше 50 градусов.

1.2. Методы исследования

Макроскопический анализ

Для того, чтобы определить внешние морфологические признаки, проводится анализ. При визуальном осмотре, который проводился невооруженными глазами, были определены окраска, запах и вкус сырья.

Микроскопический анализ

Микроскопические анализы широко используются для проверки подлинности ЛР на предмет подлинности. При микроскопическом анализе каждый образец обследуют сначала при незначительном увеличении и только после этого используют большое увеличение для детального исследования.

Качественные реакции

Качественные реакции проводились с целью выявления основных биологически активных групп в составе рапонтикума сафлоровидного. Результат определялся по наличию осадка или изменению цвета раствора после добавления соответствующего реактива.

Метод тонкослойной хроматографии

Для разделения веществ, находящихся в составе рапонтикума сафлоровидного, был использован метод тонкослойной хроматографии. Анализ проводился на пластинках «Силуфол УФ-254», для этого использовали систему растворителей, которая состояла из 3 веществ: н-бутанол-ледяная уксусная кислота-вода в соотношении 4:1:5 и хроматографическую камеру пропитывали парами смеси растворителей около 1 часа. Растворители должны соответствовать следующим требованиям: полная растворимость анализируемого вещества, относительная летучесть, хорошая смачиваемость слоя. Нанесение проб осуществляли с помощью калиброванных капилляров с тупым концом. Процесс хроматографирования проводят в закрытой камере при температуре 20-25 градусов в защищенном от света месте. Анализ результатов осуществляли при достижении фронта растворителя 13 см. Детектирование веществ проводилось в УФ-свете при длине 254 и 366 нм.

Метод спектрофотометрии

Для изучения качественной оценки экистероидов в рапонтикуме сафлоровидном было проведено спектрофотометрическое исследование.

Сущностью этого анализа является способность химических веществ взаимодействовать с излучением, поглощая его. Был использован метод прямой спектрофотометрии на спектрофотометре марки Evolution 201 Thermo Scientific в кюветах толщиной слоя 10 мм, раствором сравнения был 70-процентный спирт этиловый.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

3.1. Макроскопический анализ

Объектом исследования были корневища с корнями рапontiкума сафлоровидного, которые были собраны на территории Катон-Карагая (Восточно-Казахстанская область) в 2023 году в период с июля по август. Данный период сбора связан с накоплением в корнях и корневищах максимального количества полезных биологических активных веществ. Сбор и сушка указанного сырья проводилась по общим правилам. Корни отряхивали от земли и быстро промывали под холодной водой. Быстрое промывание холодной водной обусловлено тем, что при тщательном промывании, а также при использовании теплой воды часть активных веществ уничтожается.

Корни раскладывали на поддоны и оставляли на открытом воздухе на три дня. После этого корни высушивали при температуре не выше 50 градусов. Не рекомендуется сушка выше 50 градусов, так как содержание 20-гидроксиэкдизона при увеличении температуры значительно снижается. Хранение осуществлялось в коробках. Полученное сырье сохраняет свою пользу в течение 3-х лет.

Таблица 6- технологический процесс сбора сырья рапontiкума сафлоровидного





Рисунок 1- цельное сырье рапонтikuма сафлоровидного

Мелкие бороздки окружают корневища, они крепкие. Корневища дикорастущих растений достигают в длину 20 см, культивируемых - 14 см. У выращиваемых растений корневища имеют вертикальную или цилиндрическую форму, а у дикорастущих – слегка изогнутую, округлую форму.



Рисунок 2-корневище с корнями рапонтikuма сафлоровидного

Темно-бурое, с характерным смолистым ароматом, древесное корневище имеет горизонтальное положение и ветвится. Состоящие из множества тонких, эластичных и упругих корней размером 1–3 миллиметра, корневища имеет толщину 10–20 миллиметров. Снизу видны следы старых стеблевых побегов, отходящих от корневища.



Рисунок 3- вид корневища с корнями на изломе

Из-за того, что корневище имеет неоднородный внешний вид, его поверхность покрыта морщинами. Цвет корневищ и корней варьируется от буро-коричневого до черного с бледно-желтым оттенком на внутренней стороне. Вкус невыразительный, слегка смолистый, а запах выраженный, специфический.

Сырье измельчённое. Проходя через отверстия, имеющие диаметр 6 мм, малые куски рапонтникума имеют разную форму. Желтовато-коричневый цвет. Запах довольно специфический. Сладкий вкус.

3.2. Микроскопия рапontiкума сафлоровидного

Для установления подлинности сырья был проведен микроскопический анализ. Для проведения данного анализа были приготовлены продольные срезы сырья. После приготовления срезов были приготовлены микропрепараты, который рассматривали при малом увеличении в целях общей ориентировки и при большом увеличении для более детального анализа. К диагностическим признакам корней с корневищами рапontiкума сафлоровидного относятся строение механических, проводящих тканей, наличие друз и рафидов оксалатов кальция, наличие крахмальных зерен, наличие секреторных канальцев, наличие волосков ризодермы, их вида, а также наличие сосудов и особенностей их строения.

Результаты проведенного микроскопического анализа соответствовали анатомическим исследованиям вегетативных органов рапontiкума сафлоровидного.

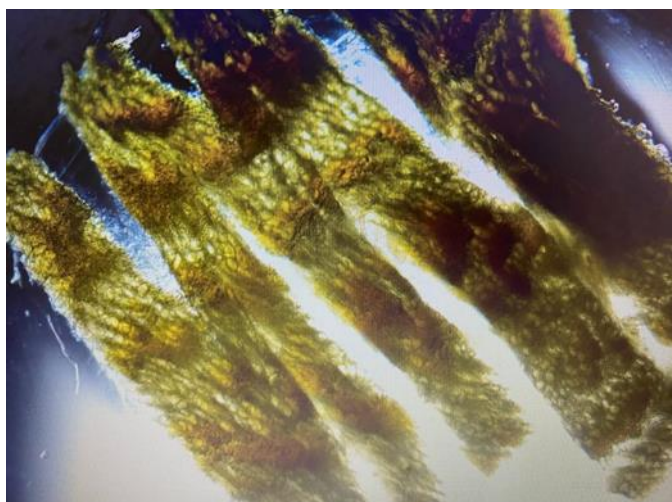


Рисунок 4-продольный срез корня рапontiкума сафлоровидного

Из-за того, что центральная часть древесины разделена широкими сердцевинными лучами, которые заходят от центра лишь на половину его диаметра, древесина на поперечной поверхности имеет лопастную форму. В сердцевинных лучах есть от 3 до 6 слоев клеток. Сердцевинные лучи имеют форму четырехугольника или слегка вытянутого прямоугольника, а также тонкие пористые мембраны. Лучи могут быть темнее окружающей поверхность древесины. На тангентальном разрезе луч сердцевины может иметь чечевичную или веретенообразную форму.

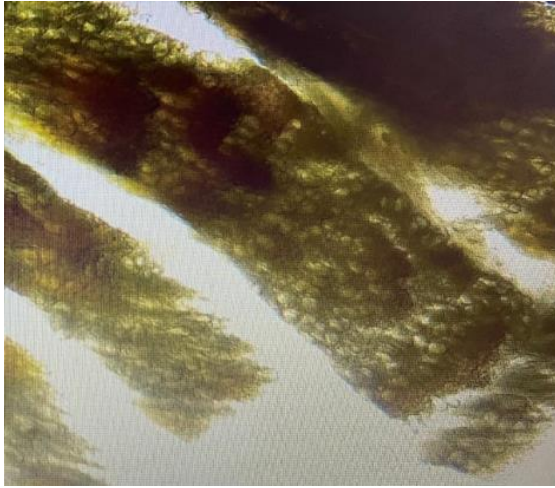


Рисунок 5- клетки корневого чехлика

В процессе первичного роста корня происходит деление клеток, образующихся в результате деления клетки апикального меридиана – калиптрогена, таким образом происходит образование клеток корневого чехлика. Клетки корневого чехлика выполняют защитную функцию. В течение нескольких суток клетки корневого чехлика сохраняют свою жизнеспособность.

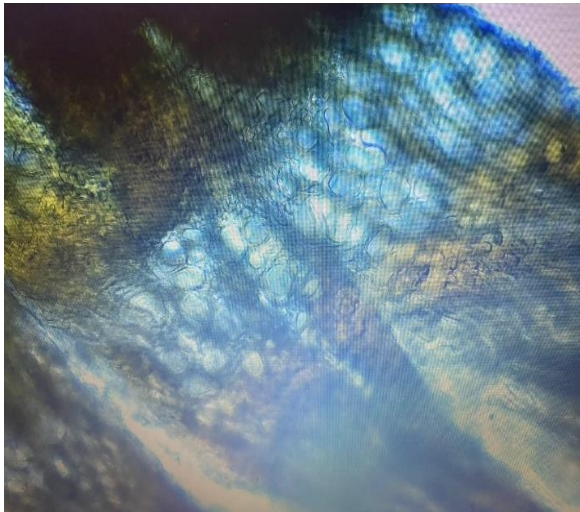


Рисунок 6-клетки ксилемы и флоэмы

Образуется сложный проводящийся пучок, состоящий из радиальных тяжей, ксилемы и групп элементов флоэмы в одном направлении. Ксилема имеет центральную часть, а флоэма занимает небольшой объем. Размеры флоэмы невелики. Ксилема состоит из участков механических тканей и широких лучей. Сосуды мелкие, сильно одревесневшие, с толстыми стенками.

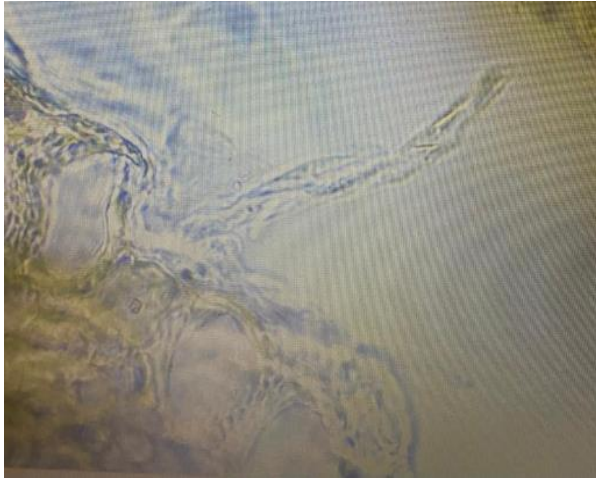


Рисунок 7- корневой волосок ризодермы

Зона всасывания расположена на расстоянии 0,1–10 мм от кончика корня. Протяженность от 1 до нескольких см. В этой области корни растений имеют первичную структуру, состоящую из двух типов клеток: трихобластов и атрихобластов. Микропрепараты поперечного разреза корня показывают, что в корневом срезе присутствуют клетки ризодермы, которые образуют длинные или короткие сосочки, тогда как атрихобласты не имеют волосков на корне. Корневые волоски формируются на поверхности клетки в виде маленьких выростов. Клетки тонкостенные, не имеют кутикулы.

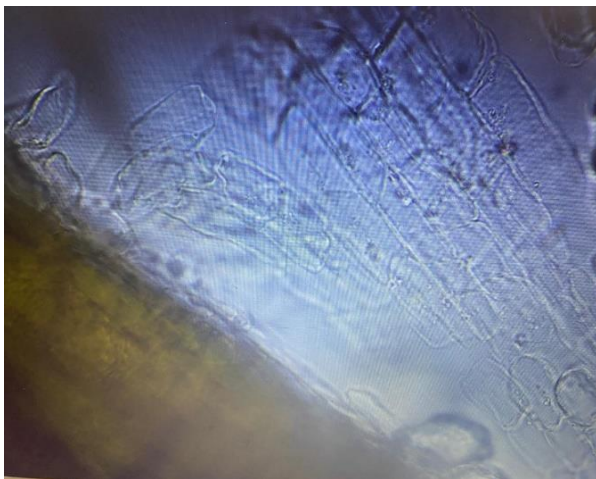


Рисунок 8-атрихобласты

По мере роста корня эпиблема постепенно разрушается. Из-за сдвигания клеток обнажаются клетки пробки, которые выполняют защитную функцию.



Рисунок 9- клетка с эфирным маслом
Встречаются клетки с эфирными маслами.

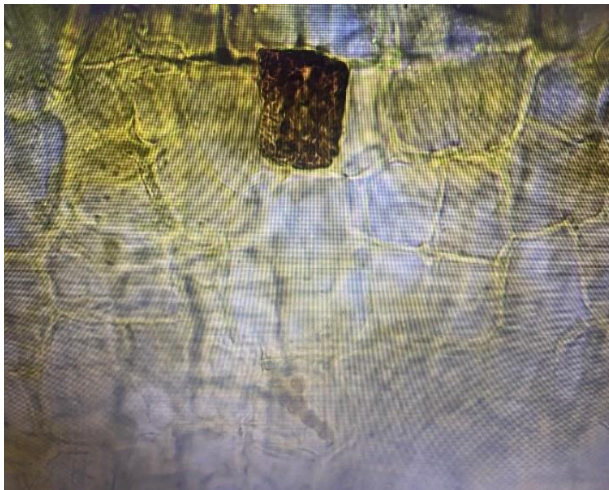


Рисунок 10- друза оксалата кальция

В основе паренхиматозной структуры корня находятся тонкостенные округлые или овальные клетки, содержащие различные по размерам гранулы оксалата кальция, которые могут быть различными по величине и форме. Из-за разрушения крупных кристаллов оксалата кальция часто образуются крупные ромбы, которые могут быть разделены на мелкие (до 15-30 мкм) и крупные (до 150-200 мкм) - самые распространенные.

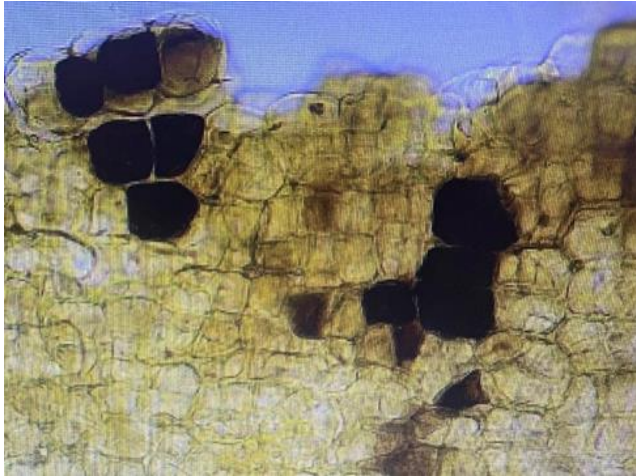


Рисунок 11- группы друз оксалата кальция

Возможно, друзы образовались из-за того, что клетки были повреждены. Вода (ионы Ca), а также питательная среда поступали в организм вместе с водой.

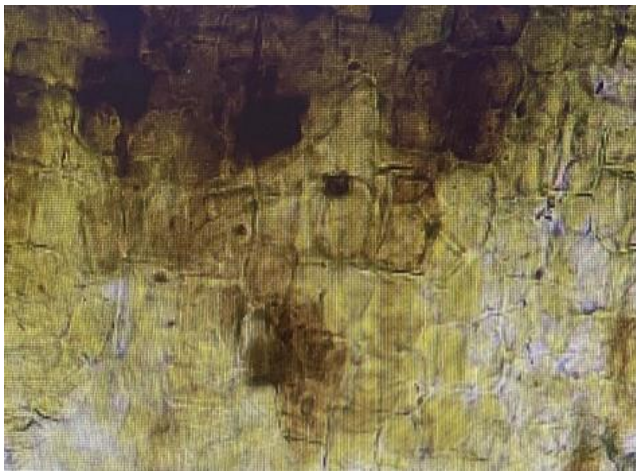


Рисунок 12- рафиды оксалата кальция

В клетках есть рафид оксалата кальция, который представляет собой игольчатое кристаллическое образование.

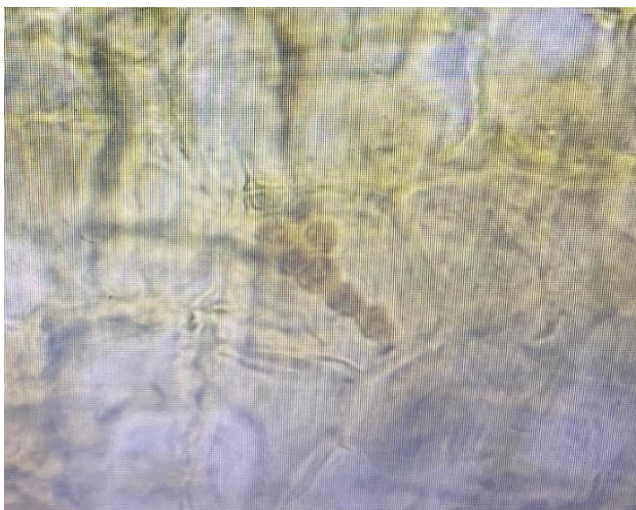


Рисунок 13-клетки с крахмальными зёрнами

Кора, сердцевина и сердцевина состоят из крупных клеток, расположенных в продольном направлении. Они заполнены крахмальными зерновыми частицами. Крахмальные зерна имеют округлую форму. Запасной полисахарид крахмала в растительных клетках представляет собой твердую массу, содержащую запасной полисахарид крахмала.

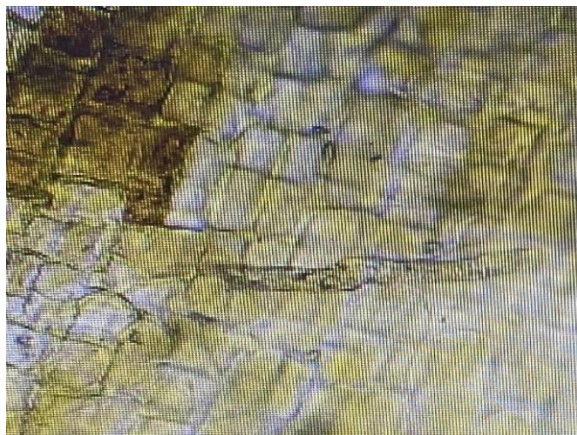


Рисунок 14- фрагмент сетчатого сосуда и секреторного вместилища с эфирным маслом

Встречаются секреторные вместилища с эфирным маслом. В центре корня имеются пористые, сетчатые и спиралевидные сосуды, а также спиральный и лестничный сосуды. Кроме того, встречаются простые, изогнутые и прямоугольные сосуды, имеющие тонкую стенку и узкую полость трахеиды.

3.3. Качественные реакции

Для определения групп биологически активных веществ были проведены качественные реакции на основные группы биологически активных веществ. Для этого к водно-спиртовому извлечению рапонтикума добавляли соответствующий реактив и наблюдали за появлением результатов в виде изменения цвета, выпадения осадка или образования пены. Результаты реакций были предоставлены в таблице ниже.

Таблица 7- качественные реакции на определение химических веществ в составе рапонтикума сафлоровидного

Качественные реакции на флавоноиды		
1. Реакция с хлоридом алюминия	Пятипроцентный хлорид алюминия добавлен в один мл раствора	Из-за наличия двух оксигрупп в результате исследования обнаружено лимонное окрашивание.
Реакция с хлоридом железа (3)	Разбавленный хлоридом железа раствор добавляется в один мл раствора.	Зеленый цвет сигнализирует о наличии флавонолов.
Реакция с ацетатом свинца	Ацетат свинца был добавлен в 1 мл раствора.	Осадок желтого цвета образовал осадки, указывающие на наличие флавонов, халконов и аурана.
Цианидиновая проба	Одна контрольная проба была пропущена через две пробирки. В каждую из пробирок мы всыпали по одной щепотке кристалла магния, после чего раствор воды был разбавлен водой. Концентрированная соляная кислота была добавлена в каждую из пробирок после этого.	В пробирке с магнием наблюдается наличие флавонов, флавононов, которые окрасились в розоватый цвет.

Продолжение таблицы 7

<p>Реакция с раствором аммиака</p>	<p>К одному мл раствора добавили 4–5 капель раствора аммиака.</p>	<p>При нагревании желто-оранжевая окраска переходит в оранжевую или красную, а при нагреве окрашивается в красный или оранжево-красный цвет, это говорит о наличии флавонов, флавонолов и флаванолов.</p>
<p>Качественные реакции на кумарины</p>		
<p>1. Лактонная проба</p>	<p>На водяной бане нагревают 0,5 мл 10 % раствора гидроксида натрия с извлечением 2 мл.</p>	<p>В присутствии алкалоидных соединений возникает желтая окраска. Согласно выводам, полученным из-за отсутствия результатов реакции, можно сделать вывод об отсутствии в рапонтикуме кумаринов.</p>
<p>Реакции на антраценпроизводные</p>		
<p>1. Реакция с раствором ацетата магния</p>	<p>В течение 10 минут колбу с измельченными ингредиентами нагревали, вливая в неё 1 г сырья и наполняя её спиртом. После этого процесс термообработки был завершен. Извлечение охладили. Извлеченные из сырья частицы были добавлены в спиртовой раствор при добавлении одной капли ацетата магния.</p>	<p>Не наблюдалось изменение окраски, что говорит об отсутствии антраценпроизводных</p>

Продолжение таблицы 7

Реакция на дубильные вещества		
1. Реакция с железоммонийными квасцами	К фильтрату добавили 2–3 капли железоммонийных квасцов	Наличие гидролизуемых дубильных веществ, окрашенных в темно-синюю окраску.
2. Реакция с желатином	К извлечению добавили 3–4 капли 1 % раствора желатина в 10 % раствор натрия хлорида.	В осадке обнаружены таннины, что свидетельствует о его помутнении
Реакции на полисахариды		
1. Реакция на крахмал	Срез корня обрабатывается 2–3 каплями йода	В сырье отсутствует синеватая окраска, что указывает на отсутствие в нем полисахаридов.
1. Реакция на слизи со щелочью	Смачивание корней рапонтикума едким натром	Желтое окрашивание не проявлялось.
Реакции на алкалоиды		
1. Реактив Вагнера и Бушарда	Растворяем 1 грамм йода в 100 граммах воды и добавляем пару капель двухпроцентного раствора йодида натрия.	Алкалоиды образовались в осадке, который имеет красно-красную окраску.
2. Реактив Драгендорфа		Образовался кирпично-красный осадок
Реакции на сапонины		
1. Реакция пенообразования	2 мл извлечения встряхивали в течение 1 мин. Из-за отсутствия в растительных организмах веществ, способных к образованию пены, эта реакция является довольно чувствительной и характерной.	Сапонин присутствует в сырье, что подтверждается обилием пены.

Продолжение таблицы 7

2. Реакция с ацетатом свинца	Один процент спиртового раствора холестерина добавляется к двум мл извлечения	Осадок образовался на дне.
1. Реакция с солями бария	К 2 мл водного извлечения добавили несколько капель раствора соли бария	Осадок образовался на дне.

Таким образом, с помощью проведения качественных реакций удалось определить группы биологически активных веществ в составе рапонтикума сафлоровидного, такие как: флавоноиды, дубильные вещества, алкалоиды, сапонины.

3.4. Метод тонкослойной хроматографии

По результатам спектрофотометрического метода нами были выделены 2 группы веществ: экистероиды и гидроксикоричные кислоты. Для определения отдельных веществ, находящихся в этих группах, нами был проведен метод тонкослойной хроматографии.

Анализ методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) был проведен на образце корневища, содержащего корень рапontiкума сафлоровидного. Около 10 г измельченного сырья помещали в колбу емкостью 200 мл, добавляли 90 мл 95%-ного спирта и нагревали на водяной бане до 80-85°C. Раствор охлаждали до комнатной температуры и экстрагировали экстракт с помощью бумажного фильтра.

На стартовую линию пластины Силуфол УФ 254 (15x15) с помощью микрокапиллярной трубки нанесли 0,02 мл экстракта корневища рапontiкума и 0,02 мл раствора экистена в пятно диаметром 5–6 мм.

1. подготовка пластины; разделили пластину 15x15 см Силуфол УФ 254 на три секции 15x5 см и высушили в сушильном шкафу в течение 1 часа.

2. приготовление раствора экистена ГСО: растворили примерно 0,025 г экистена в 10 мл 95 %-ного спирта в колбе объемом 25 мл, нагрели на водяной бане, охладили и перемешали.

Пластинку поместили в камеру с насыщенным смесью растворителей н-бутанол-уксусная кислота-вода (соотношение 4:1:5) и провели хроматографию восходящим способом.

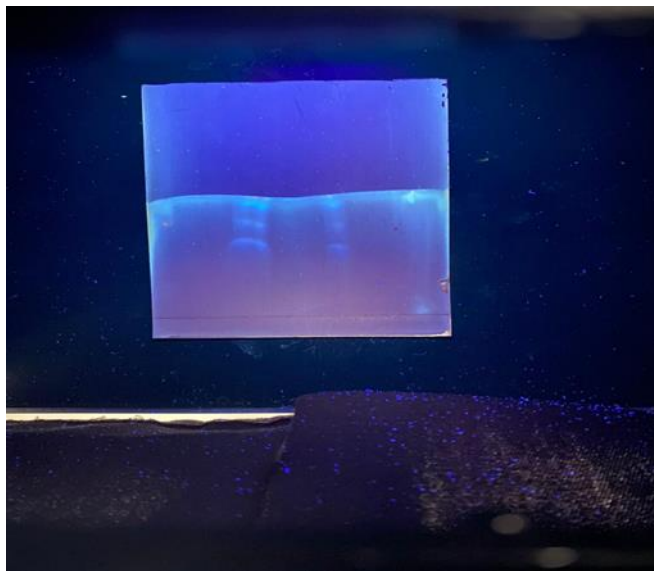


Рисунок 15- хроматограмма экстрактов корневища и корней рапontiкума сафлоровидного.

После того как уровень растворителя достиг 13 сантиметров, пластинка была вынута и сушилась в течение четырех-пяти минут на солнечном свете. Измерение веществ, содержащихся в рапontiкуме сафлоровидном

осуществлялось с помощью волн длиной 254 нм и 366 нм. При облучении ультрафиолетом длиной 254 нм было обнаружено три нечетких пятна на поверхности пластинок, одно из которых имело R_f 0,6 на уровне пятна экидистена, а другое - 0,7 (кофейная кислота). Третье пятно имело значение R_f 0,9 (понастерон С2-цинамат). В результате добавления фосфорно-вольфрамовой кислоты пятно с R_f 0,7 окрасилось розово-коричневым цветом. После добавления раствора диметилсульфокислоты пятно с коэффициентом R_f , равным 0,9, приобрело ярко-оранжевый оттенок.

На основании полученных результатов можно сделать вывод, что пятно с R_f около 0,9 является понастерон С 2 цинаматом, а пятно с R_f 0,7 является кофейной кислотой, пятно со значением R_f 0,6-экидистероном. В результате химического анализа, проведенного в Катон-Карагайском заповеднике, было обнаружено три вещества: понастерон С2-Циннамат, экидистерон и кофейная кислота.

3.5. Метод спектрофотометрии

Учитывая тот факт, что биологическая активность рапонтикума сафлоровидного во многом обусловлена экдистероидами, а также то, что в действующих нормативных документах анализируются экдистероиды сырья и препаратов рапонтикума сафлоровидного, является целесообразным провести анализ данных препаратов именно по этой группе веществ.

Учитывая то обстоятельство, что в кривую поглощения УФ-спектра наибольший вклад вносят гидроксикоричные кислоты, а также флавоноиды, была сделана попытка очистить водно-спиртовые извлечения рапонтикума на оксиде алюминия.

Измерение спектра раствора рапонтикума сафлоровидного показало, что в области 200–400 нм ультрафиолетовый спектр имеет два пика: 240 нм и 330 нм, где находятся экдистероиды и гидроксикоричные кислоты. В основном, спектр поглощения УФ-спектров определяется гидроксикоричными кислотами с максимумом поглощения при длине волны 330 нм. Извлеченный из воды водно-спиртовой раствор показал пик поглощения при длине 242 нм, который характерен для экдистероидов.

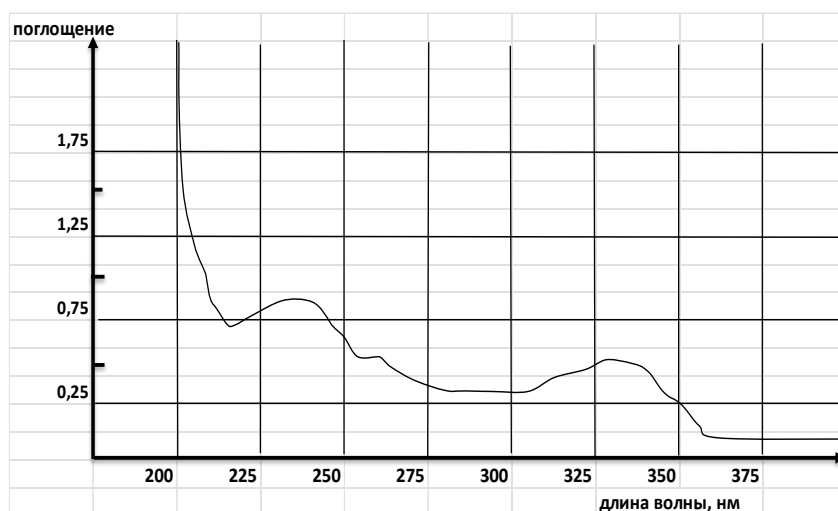


Рисунок 16- УФ-спектр извлечения корневищ с корня рапонтикума сафлоровидного

Метрологические характеристики количественного определения экдистена в сырье рапонтикума сафлоровидного были рассчитаны из результатов анализа.

Таблица 8- метрологические характеристики количественного определения экдистена

f	X	S	$P, \%$	$T(Pf)$	Δx	$E, \%$
9	2,45	0,0530	95	2,15	0,9	4,30

Содержание суммы экистероидов в пересчете на экистен и абсолютно сухое сырье вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D * 30 * 25 * m_0 * 100 * 100 * 2}{D_0 * m * l \times 25 * 25 * (100 - W)}$$

D - оптическая плотность испытуемого раствора;

D₀ - оптическая плотность раствора ГСО экистена;

m - навеска сырья в граммах;

m₀ - навеска ГСО экистена в граммах;

W - потеря в массе при высушивании сырья в процентах;

Таблица 9- влияние условий экстракции на извлечение суммы экистероидов из корней и корневищ рапontiкума сафлоровидного

Экстрагент	Соотношение сырье-экстрагент	Продолжительность экстракции, мин	Содержание суммы экистероидов
Этанол 70 %	1:30	30	1,32 ±0,055
Этанол 70 %	1:30	45	1,40 ±0,056
Этанол 70 %	1:30	50	1,43 ±0,057
Этанол 70 %	1:30	60	1,51 ±0,061
Этанол 70 %	1:30	75	1,56 ±0,060

Результаты анализа 5 серий образцов данного сырья показали, что содержание суммы экистероидов в сырье составляет 1,32%, 1,40 %, 1,43 %, 1,51 %, 1,56 % соответственно и мало меняется при правильном хранении в течение 2 лет.

Таким образом, с помощью УФ-спектрофотометрии были обнаружены 2 группы веществ: экистероиды и гидроксикоричные кислоты. Полученные данные метрологических характеристик позволяют рекомендовать нижний предел содержания экистероидов в сырье 1,0 %, как и в случае существующей НД.

3.6. Сравнительная характеристика рапонтикума сафлоровидного

После проведения фармакогностического анализа нами было проведено сравнение рапонтикума сафлоровидного на территории Казахстана и России. Данное сравнение анализирует морфологические признаки обоих растений, различие в анатомо-диагностических признаках, а также основные группы биологически активных веществ данных растений.

Таблица 10- сравнительная характеристика рапонтикума сафлоровидного, произрастающего на территории Казахстана и России

Растительное сырье рапонтикума сафлоровидного	Республика Казахстан (Катон-Карагайский национальный парк)	Российская Федерация
Количественное содержание эхдистена	1,54%	2,21%
Тонкослойная хроматография	при длине волны 366 нм не было обнаружено никаких пятен.	при длине волны 366 нм обнаружили 1 пятно голубого цвета с Rf 0,2 (5-О-глюкозид 3,3-диметилкверцетин).
Качественные реакции	обнаружены: флавоноиды, дубильные вещества, алкалоиды, сапонины.	обнаружены: флавоноиды, антраценпроизводные, дубильные вещества, сапонины, алкалоиды.
	не обнаружены антраценпроизводные.	
Макроскопия	корневища имеют толщину до 1–2 см. Длина корней до 20 см Цвет корневищ и корней от буровато-коричневого до черного. Запах выраженный, своеобразный Вкус слегка сладковатый	корневища имеют толщину до 4 см. Длина корней до 36 см. Цвет корневищ и корней от буровато-коричневого до черного. Запах слабый, своеобразный. Вкус слегка сладковатый

Продолжение таблицы 10

	клетки с эфирным маслом содержатся в малом количестве, отсутствие каменистых клеток	большое количество клеток с эфирными маслами, наличие каменистых клеток
	имеются крахмальные зерна	отсутствуют крахмальные зерна

ВЫВОДЫ

1. С помощью макроскопического анализа мы смогли проверить лекарственное растительное сырье на подлинность. Далее был проведен микроскопический анализ, который проводился с целью установления анатомо-диагностических признаков корневищ с корнями рапонтикума сафлоровидного, были выявлены такие вещества, как друзы и рафиды оксалата кальция, секреторные вместилища, клетки с эфирным маслом, атрихобласты и трихобласты, крахмальные зерна. Было дано описание зонам корня, характер и расположение клеток, их функции и особенности строения.

2. В результате химического анализа рапонтикума сафлоровидного, произрастающего на территории Казахстана, методом качественных реакций были выделены группы веществ: алкалоиды, сапонины, флавоноиды, дубильные вещества. Методом УФ-спектрофотометрии на основе анализов полученных пиков удалость идентифицировать две группы веществ: экдистероиды и гидроксикоричную кислоту. Также с помощью данного метода мы смогли определить количественное содержание экдистероида в составе рапонтикума сафлоровидного и определить, соответствует ли нижний предел содержания экдистероидов НД. Методом тонкослойной хроматографии были идентифицированы три вещества: экдистерон, кофейная кислота и понастерон С 2-циннамат.

3. Был проведен сравнительный анализ рапонтикума сафлоровидного, произрастающего на территории России и Казахстана. Проведя анализ химического состава и получив нужные нам результаты, мы можем сделать вывод о том, что в химическом составе рапонтикума, произрастающем на территории Казахстана, отсутствует 5-О-глюкозид 3,3-диметилкверцетин, так как при проведении метода тонкослойной хроматографии длине волны 366 нм не было выявлено никаких пятен. Различия имеются при проведении качественных реакции, на основе которых можно сделать вывод о том, что антраценпроизводные отсутствуют в составе рапонтикума, произрастающем на территории Казахстана, в то время как в российском они присутствуют. При проведении УФ-спектрофотометрии разницы в результатах не наблюдалось, так как были выявлены два пика, имеющие соответствующие длины волн для экдистероидов и гидроксикоричных кислот. Результаты макроскопического анализа говорят нам о схожести морфологических признаков сырья, единственным различием является толщина и длина корневищ с корнями. По результатам микроскопического анализа выявлены различия в анатомо-диагностических признаках. При микроскопическом анализе рапонтикума сафлоровидного, произрастающего на территории Казахстана, были выявлены друзы и рафиды оксалата кальция, в то время как у второго растения присутствовали только друзы оксалата кальция. У казахстанского

рапонтикума присутствовали как трихобласты, так и атрихобласты, в то время как у российского в наличии были только трихобласты. Секреторные вместилища у казахстанского рапонтикума имели белое содержимое, а у российского секреторные вместилища были наполнены оранжевым содержимым. У казахстанского рапонтикума было обнаружено большое количество корневых волосков, у российского же они не наблюдались в большом количестве.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Истории о растениях Ергаков. Авторы: Николай Степанов · 2017, стр 107–108
2. Вавилов, П. П., Балмышев Л. Н. Полевые сельскохозяйственные культуры СССР. / П. П., Вавилов, Л. Н. Балмышев – М.: Колос, 1984. -160 с.
3. Хоциалова, Л. И. Некоторые биологические особенности стемаканты (левзеи) сафлоровидной (stemmakanta carthamoides(Willd.)разного происхождения при интродукции в главном ботаническом саду РАН/ Л. И. Хоциалова, А. В
4. Евтюхова // Современные тенденции развития науки и технологии. - 2016. - №1-4.- с.142-144
5. Hudzenko OP et al. [Medicinal plants as potential sources of antihypoxic drugs with thermoprotective properties]. Farm Zh 1992; 0: 62–64 [in Ukrainian].
6. Smolenova L et al. [Clinical study of Leuzea carthamoides extract effect on elderly people]. Farm Obz 1993; 62: 197– 202.
7. Azizov AP, Seifulla RD. [The effect of elton, leveton, phytoton and adapton on the working capacity of experimental animals]. Eksp Klin Farmakol 1998; 61: 61–63 [in Russian].
8. Azizov AP et al. Effect of tincture of leuzea and leveton on humoral immunity of athletes]. Eksp Klin Farmakol 1997; 60: 47–48 [in Russian]
9. Kormosh N et al. Effect of a combination of extract from several plants on cell-mediated and humoral immunity of patients with advanced ovarian cancer. Phytother Res 2006; 20: 424–425.
10. Лихтенштейн, И. Е. Материалы к учению обмена углеводов при инфаркте миокарда: автореферат кандидатской диссертации /И. Е. Лихтенштейн. – Донецк. - 1967. – 20 С.
11. Лихтенштейн, И. Е. Гликолиз как источник энергии для миокарда [Текст] / Т. Е. Лихтенштейн //Материалы 2-й Всероссийской конференции (Современные проблемы биохимии дыхания и клинша). - Иваново, 1972. - т. 2. - С. 7-8.
12. Сейфулла, Р. Д. Взаимосвязь антиоксидантной активности и физической работоспособности у спортсменов под влиянием комплексных адаптогенов растительного происхождения [Текст]/Р. Д. Сейфулла, А. П. Азизов, И. П. Анкудинова, И.И. Кондратьева//Казанский мед жур. -1997.- №3. - С. 183-185.
13. Азизов А. П. Влияние настойки левзеи и леветона на гуморальный иммунитет спортсменов [Текст] / А. П. Азизов, Р. Д Сейфулла, А. В. Чубарова // Экспериментальная и клиническая фармакология. - М.,1997. - №6. - С. 47-48.
14. Левандо, В. А. Применение натуральных адаптогенов для регуляции морфофункциональных систем организма спортсменов – лыжников при адаптации к физическим нагрузкам [Текст] / В. А. Левандо

[и др.]. - Журнал Вестник университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельность, 2011. - № 1. - С. 138-144.

15. Народная медицина: Самая полная энциклопедия. Авторы: Генрих Ужегов · 2011, С 242.

16. Постников, Б. А. Маралий корень и основы введения его в культуру/ Б. А. Постников. – Новосибирск, 1995. 270-277 с.

17. Skaia E., Rijo P., Garchiaet C. al., The Essential Oils of *Leuzea carthamoides* Hairy Roots and Roots of Soil-Grown Plants: Chemical Composition and Antimicrobial, Anti-Inflammatory, and Antioxidant Activities Oxidative Medicine and Cellular Longevity, vol.2016 Article ID 8505384, 2016, p 210-212

18. Skaia E, Sitarek P., Ryñalski M. et al., Antioxidant and DNA repair stimulating effect of extracts from transformed and normal roots of *Rhaponticum carthamoides* against induced oxidative stress and DNA damage in CHO cells.//Oxidative Medicine and Cellular Longevity, vol. 2016, Article ID 5753139, 11 pages, 2016

19. Кушке Э.Э., Алешкина Я.А. Левзея сафлоровидная. – М.: Медгиз, 1955. – 11 с.

20. Положий А.В., Некратова Н.А. Рапонтик сафлоровидный – *Rhaponticum carthamoides* (Willd.) Iljin // Биологические особенности растений, нуждающихся в охране. – Новосибирск, 1986. – С. 198-226.

21. ADAPTOGENS AND HEALTH CARE. Авторы: Anatoly G. Antoshechkin, M.D., Ph.D. · 2005, p 40-42

22. Sokolov PD. (glav. red) [Rastitel'nye Resursy SSSR. Tsvetkovye Rasteniya, Ikh Khimicheskij Sostav, Ispol'zovanie.] SanktPeterburg: Semeistvo Asteraceae, 1993 [in Russian].

23. Opletal L et al. [Phytotherapeutic aspects of diseases of the circulatory system 6. *Leuzea carthamoides* (WILLD.) DC.: the present state of research and possible use of the taxon]. Ceska Slov Farm 1997; 46: 247–255 [in Czech].

24. Kokoska L, Janovska D. Chemistry and pharmacology of *Rhaponticum carthamoides*: a review. Phytochemistry 2009; 70:842–855.

25. Le Bizec B, Antignac JP, Monteau F, Andre F. Ecdysteroids: one potential new anabolic family in breeding animals. Anal Chim Acta 2002; 473:89 – 97

26. Lafont R, Dinan L. Practical uses for ecdysteroids in mammals including humans: an update. J Insect Sci 2003; 3: 7

27. Sláma K, Lafont R. Insect hormones – ecdysteroids: their presence and actions in vertebrates. Eur J Entomol 1995; 92: 355 – 77

28. Dinan L, Lafont R. Effects and applications of arthropod steroid hormones (ecdysteroids) in mammals. J Endocrinol 2006; 191: 1 – 8

29. Тимофеев Н.П. Левзея сафлоровидная: Проблемы интродукции и перспективы использования в качестве биологически

активных добавок. Нетрадиционные природные ресурсы, инновационные технологии и продукты. Сб. науч. тр. М.: РАЕН, 2001. Вып.5. С. 108-134

30. Балтаев У.А. Фитоэкдистероиды – структура, источники и пути биосинтеза в растениях // Биоорганическая химия. 2000. Т. 26. №12. С. 892-925.

31. Лафон Р. Фитоэкдистероиды и мировая флора: Разнообразие, распространение, биосинтез и эволюция // Физиология растений. 1998. №3. С. 326-346.

32. Slama K., Koudela K., Tenora J., Mathova A. Insect hormones in vertebrates: anabolic effects of 20-hydroxyecdysone in Japanese quail // Experientia, 1996, V. 52 (7). – P. 702-706.

33. Чернов, Е. Я тоже в восторге от левзеи/Е. Чернов// Народный доктор.- 2001.- №9. - с.9

34. Крылов, П. Н. Флора Западной Сибири [Текст] / П. Н. Крылов // Томск: издательство ТГУ, 1931. - Т. 5. - 1224 с.

35. Кушке, Э. Э. Введение в культуру левзеи сафлоровидной [Текст] / Э. Э. Кушке // Лекарственные растения. М.: Химия (ВИЛР), 1968. - Т. 11-12. - С. 99-110.

36. Куркин, В. А. Современные аспекты химической классификации биологически активных соединений лекарственных растений [Текст] / В. А. Куркин // Фармация. 2002. - Т. 50, № 2. - С. 8-16.

37. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР. М, 1983. - С.263

38. Положий, А. В. Ареалы, фитоценотическая приуроченность и прогноз запасов левзеи сафлоровидной и родиолы розовой в Южной Сибири / А. В. 117 Положий// Ресурсы дикорастущих лекарственных растений СССР.- Вып. 2. М.: Изд. Всесоюзного научно- исследовательского института лекарственных растений, 1972.- с.

39. Котуков, Г. Н. Культивируемые и дикорастущие лекарственные растения. Справочник (перевод с украинского)./ Г. Н. Котуков - Издательство «Наукова думка».- Киев, 1974. - С.58-62

40. Ткаченко, Ф. М. и др. Силосные культуры / Ф. М Ткаченко.- М., «Колос»,1974 - с.268 -273

41. Лекарственные растения в быту, медицине, косметике. Том 4. Описание растений, выращивание и сбор, сроки хранения, показания, рецепты, противопоказания, косметика, С 68-70.

42. Муханов О.А., Орджоникидзе З.Г., Лиошенко В.Г., Сейфулла Р.Д. Влияние сулодексида на гемокоагуляцию и перекисление липидов у спортсменов при физической нагрузке // Эксперим. и клин, фармакология. -2002.-Т. 65, №2.-С. 38-39.

43. Kolečkar V, Opletal L, Brojerova E, Rehakova Z, Cervenka F, Kubikova K, Kuca K, Jun D, Polasek M, Kunes J, Jahodar L (2010). Evaluation of natural antioxidants of *Leuzea carthamoides* as a result of a screening study

of 88 plant extracts from the European Asteraceae and Cichoriaceae. *J. Enzym. Inhib. Med. Ch.* 23:218-224.

44. Miliauskas G, van Beek TA, de Waard P, Venskutonis RP, Sudholter EJ (2005). Identification of radical scavenging compounds in *Rhaponticum carthamoides* by means of LC-DAD-SPE-NMR. *J. Nat. Prod.* 68:168 – 172.

45. Varga E, Sárik G, Hajdu Zs, Szendrei K, Pelczel I, Jerkovich Gy (1990). Flavonoids from *Leuzea carthamoides* DC. *Herb. Hung.* 29:51-55

46. Дармограй В.Н. Флавоноиды некоторых растений семейства Гвоздичных // *Химия природ, соединений.* 1976. - № 4. - С. 540-541

47. Кубатиев А.А., Ядигарова З.Т., Рудько И.А. и др. Влияние диквертина на содержание циклических нуклеотидов в тромбоцитах // *Бюлл. эксперим. биологии и медицины* 1999. - Т. 128, № 9. - С. 267-269.

48. Шаталина Л.В. Перекисное окисление липидов как механизм регуляции агрегационной активности тромбоцитов // *Кардиология.* 1993. - Т. 33.-№ 10.-С. 25-28.

49. Girault J.-P., Lafont R., Varga E., Hajdu Zs., Herke I., Szendrei K.: *Phytochemistry* 1988,27, 737.

50. Imai S., Hori M., Fujioka S., Murata E., Goto M., Nakanishi K.: *Tetrahedron Lett.* 1968,3883

51. Baltaev U. A., Gorovits M. B., Abdullaev N. D., Rashkes J. V., Jagudaev M. R.,

Abubakirov N. K.: *Khim. Prir. Soedin.* 1977, 813; b) Baltaev U. A., Gorovits M. B., Abdullaev N. D., Rashkes J. V., Jagudaev M. R., Abubakirov N. K.: *Khim. Prir. Soedin.* 1978, 457.

52. Girault J.-P., Bathori M., Varga E., Szendrei K., Lafont R.: *J. Nat. Prod.* 1990,53, 279.

53. Nakano K., Nohara T., Tominatsu T., Nishikawa M.: *Phytochemistry* 1982,21, 2749

54. Bathori M., Girault J.-P., Mathe I., Lafont R.: *Biomed. Chromatogr.* 2000,14, 464.

55. Hikino H., Okuyama T., Konno C., Takemoto T.: *Chem. Pharm. Bull.* 1975,23, 125

56. Каранкевич Е.Г., Агабалаев А.А., Попова О.П., Куваева З.И. Экстракция 20-гидроксиэкдизона из травы левзеи сафлоровидной // *Вестні Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя хімічных навук.* – 2012. – № 2. – С. 50–54.

57. Карусевич А.А. Культивирование левзеи сафлоровидной с целью получения надземной фитомассы // *Вестник фармации.* – 2005. – № 3 (29). – С. 20–26

58. Латушкина Н.А., Ивановский А.А., Тимкина Е.Ю. Исследование химического состава и токсических свойств фитокомплекса, содержащего биологически активные вещества // *Аграрная наука ЕвроСеверо-Востока.* – 2017. – № 4 (59). – С. 58–62.

59. Мамырова С.А., Казымбетова А.А., Ихсанов Е.С. [и др.] Сравнительный фитохимический анализ надземной и подземной части *Rhaponticum carthamoides* (Willd.) Ijtin // Химический журнал Казахстана. – 2015. – № 2. – С. 331–336.
60. Васильев А.С., Абдрашитова (Поломеева) Н.Ю., Удут В.В. Экдистероиды и их биологическая активность // Растительные ресурсы. – 2015. – Т. 51. – № 2. – С. 229–259
61. Slama K et al. Insect hormones in vertebrates: anabolic effects of 20-hydroxyecdysone in Japanese quail. *Experientia* 1996; 52: 702–706.
62. Gadzhieva RM et al. [Comparative study of anabolic activity of substances of plant origin: Ekdisten, leveton, and Prime Plus]. *Eksp Klin Farmakol* 1995; 58: 46–48 [in Russian].
63. Левзея, препараты время приема // Фармация. - 1973. - № 6. - С. 82.
64. Маматханов, А. У., Шамсутдинов М.- Р. И., Шакиров Т. Т. Получение экдистерона / А.У. Маматханов, М.-Р. Шамсутдинов, Т.Т. Шакиров // Химия природ, соединений. 1983. - № 5. - С. 601-605.
65. Haslam, E. Natural polyphenols (vegetable tannins) as drugs: possible modes of action/E. Haslam//*J. Nat. Prod.* 1996.-N. 59.-P. 205-215.
66. Varga, E., Szendrei K., Reich J. Flavonol-5-glycosides from *Rhaponticum carthamoides* II *Fitoterapia*. 1982. - № 1A. P. 9-13.
67. Kovler L.A., Volodin V.V., Pshunetleva E.A. Ecdysteroid-containing liposomes and their description // *Scientific reports of the Komi Sc UrD RAS. Is. 407.* – Syktyvkar, 1998. – 18 pp.
68. Meybeck et al. Use of an ecdysteroid for the preparation of cosmetic or dermatological compositions intended, in particular, for strengthening the water barrier function of the skin or for the preparation of a skin cell culture medium, as well as to the compositions. – US Patent 5,609,873. – March 11, 1997.
69. Справочник фармакологии спорта. Лекарственные препараты спорта. Справочное пособие. Авторы: Дмитрий Кулиненко, Олег Кулиненко · 2020, С 52-53.
70. Antiinflammatory and antiulcer of kaempferol a flavon, isolated from *Rhamnusprocumbens* / God P.K., Pandey V.B., Dwivedi S.P.D., Rao Y.V, // *Indian J. Exp. Biol.* 1988. - Vol. 26, № 2. P. 121-124.
71. Положий, А. В., Некратова П. А. Рапонтикум сафлоровидный - *Rhaponticum carthamoides* (Willd) Ijtin / А.В. Положий, Н.А. Некратова // Биологические особенности растений, нуждающихся в охране. - Новосибирск, 1986.-С. 198-226.
72. Голышенков С.П., Садовничий А.Б. Изменения гемокоагуляции и фиб-ринолиза у спортсменов в связи с физической нагрузкой и ростом общей работоспособности // *Физиология человека.* 1998. - Т. 24, № 2. - С. 114~ 116.

73. Мельников А.А., Викулов А.Д., Багракова С.В. Состояние антикоагуля-ционной системы и реологических свойств крови у спортсменов с разным уровнем физической работоспособности // Тромбоз, гемостаз и реология. 2002. - № 3. - С. 53-58.
74. Botanical Medicine in Clinical Practice 2008, p 426
75. Trenin S., Volodin V.V. 20-hydroxyecdysone as a human lymphocyte and neutrophil modulator: in vitro evaluation // Archives of Insect Biochemistry and Physiology, 1999. V.41. – P. 156-161.
76. Сахибов А.Д., Сыров В.Н., Усманова А.С., Абакумова О.Ю. Экспериментальный анализ иммуотропического действия фитоэкдистероидов // Доклады Академии Наук Узбекской ССР, 1989. – С. 55-57.
77. Кузьмицкий Б.Б., Голубева М.Б., Конопля Н.А., Ковганко Н.В., Ахрем А.А. Новые перспективы в поиске иммуномодуляторов среди соединений стероидной структуры // Фармокология и токсикология.–1990, № 3. – С. 20-22
78. Молоковский и др., Давыдов В.В., Тюленев В.В. Активность препаратов адаптогенных растений в экспериментальном диабете // Проблемы эндокринологии, 1989, № 6. – С. 82- 87.
79. Takahashi H., Nishimoto N. Antidiabetic agents containing ecdysterone or inokosterone. – J. Patent, 1992. N 04,125,135.
80. Uchiyama M., Yoshida T. Effect of ecdysterone on carbohydrate and lipid metabolism // Invertebrate Endocrinology and Hormonal Heterophylly. – Springer-Verlag.: Berlin, 1974. – P. 401-416.
81. Миронова В.Н., Холодова Ю.Д., Скачкова Т.Ф. Гипохолестеролемический эффект фитоэкдизонов в экспериментальной гиперхолестеролемии на крысах // Вопросы медицинской химии, 1982, № 3. – С. 101-104.
82. Фитоэкдистероиды: биологические эффекты в организме высших животных и перспективы использования в медицине // Экспериментальная и клиническая фармакология. –1994, № 5. – С. 61-66.
83. Ахмед И. Фитоэкдистероиды серпухи невооруженной (*Serratula inermis*) и их влияние на биосинтез нуклеотидов и нуклеиновых кислот в тканях цыплят с различной обеспеченностью витамином Д3: Автореф. канд....биол. наук. – Киев, 1993. – 27 с.
84. Чабанный В.Н., Левитский Е.Л., Губский Ю.И., Холодова Ю.Д., Вистунова И.Е., Будмаска М.И. Генопротективный эффект препаратов на основе экдистероидов при отравлении крыс тетрахлорметаном и хлорофосом // Украинский биохимический журнал. – 1994. Т. 66. № 5. – С. 66-77.
85. Вершинина С.Ф. О влиянии экстракта левзеи сафлоровидной и сарколизина на течение лимфолейкоза НК-Лу у мышей // Вопросы онкологии, 1967, № 13 (5). – С. 99-101.

86. Антиоксидантная активность некоторых растительных фенольных соединений / Сыров В. Н., Хушбактова З. А., Гунасов В. М., Казарян С. А., Джанполадян Е. Г., и др. // Хим. фармац. Журн. - 1987. №1. - С. 5962.
87. Гиполипидемические свойства тритерпеноидов / Василенко Ю. К. Лисевицкая Л. И., Фролова Л.М., и др. // Фармакология и токсикология. 1982. № 3. - С. 66-70.
88. Культуры клеток экдистероидсодержащих растений / В. Н. Филиппова, С.Э. Зорянц, С. О. Володина и др. // Физиология растений, 2003. Т. 50, № 4. С. 564-572.
89. Куркумов, А. Г., Сыров В.П., О противовоспалительных свойствах экдистерона / А.Г. Куркумов, В.П. Сыров // Мед. журн. Узбекистана. -1988.-№ 10,- С. 68-70.
90. Conference on Polyphenols, Marrakech, 9-12 sep. 2002.- Marrakech -Morocco. 2002.- P. 285-286.
91. Baltaev U. A., Abubakirov N. K.: Khim. Prir. Soedin.1987, 681.
92. Girault J.-P., Lafont R., Varga E., Hajdu Zs., Herke I., Szendrei K.: Phytochemistry 1988,27, 737.
93. Lafont R., Bouthier A., Wilson I. D. in: Insect Chemical Ecology (I. Hrdý, Ed.), p. 197. Academia, Prague and SPB Academic Publishing bv, The Hague 1991
94. Piš J., Buděšínský M., Vokáč K., Laudová V., Harmatha J.: Phytochemistry 1994,37, 707.
95. Kokoska L, Janovska D (2009). Chemistry and pharmacology of *Rhaponticum carthamoides*: a review. *Phytochemistry* 70:842-855.
96. Budesínský M, Vokác K, Harmatha J, Cvačka J (2008). Additional minor ecdysteroid components of *Leuzea carthamoides*. *Steroids* 73:502- 514.
97. Ахрем А.А., Ковганько Н.В. Экдистероиды: химия и биологическая активность. -Минск: Наука и техника, 1989. 327 с.
98. Ташмухаметова М.А., Алматов К.Т., Сыров В.Н. и др. Сравнительное изучение действия экдистерона, туркестерона и неробола на функции митохондрий печени крыс при экспериментальном диабете // Вопр. мед. химии. 1986. - № 5. - С. 24-28.
99. Потапович А.И., Костюк В.А. Сравнительное исследование антиокси-дантных свойств и цитопротекторной активности флавоноидов // Биохимия. 2003. - Т. 68, вып. 5. - С. 632-638.
100. Приезжаев А.В., Тюрина А.Ю., Фадюкова О.Е., Кошелев В.Б. Уменьшение деформируемости эритроцитов у крыс с ишемией мозга // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2004. - Т. 137, № 3. - С. 352-355.
101. Essentials of Sports Nutrition and Supplements. Авторы: G. Gregory Haff · 2008, p 484
102. Deng H., Guan Y., Kwan C. Effects of ginseng saponins on lipid peroxidation in liver and cardiac muscle homogenates [Text] / Biochem. H. Deng , Y. Guan, C. Kwan // Arch.- 1990.-Vol.6.- P.359-365.

103. Сейфулла, Р. Д. Взаимосвязь антиоксидантной активности и физической работоспособности у спортсменов под влиянием комплексных адаптогенов растительного происхождения [Текст]/Р. Д. Сейфулла, А. П. Азизов, И. П. Анкудинова, И.И. Кондратьева//Казанский мед жур. -1997.- №3. - С. 183-185.
104. Lafont, R., Horn D.N.S. [Text] / Ecdysone Ed. Koolman J., Georg ThiemeVerlag. Stuttgart, New York, 1989.- 39p. Miller, L. G. Herbal medicinals: selected clinical considerations focusing on known or potential drug-herb interactions see comments. [Text] L. G. Miller.// Arch. Intern. Med., 1998. Vol. 158 (20). – 2200-2211p.
105. Hobbs, Christoper. Adaptogens – Herbal Gems to Help Us Adapt. – L.: Let's Live Magazine, 1996.
106. Брехман И.И. Человек и биологически активные вещества. – М., 1980.
107. Товароведение лекарственно-технического сырья. Учебное пособие для вузов. Авторы: Лилия Павлушенко, Ольга Гутникова · 2020, С 74-75.
108. Ильина, И. В. Народная медицина Коми / И.В. Ильина // Сыктывкар: Коми книжное издательство, 1997. С. 46.
109. The Flavonoids / Ed. by J.V. Harborne, T.J. Mabry, H. Mabry. London: Chapman and Hall, 1975. - 1204 p.
110. Содержание радионуклидов В соответствии с требованиями ВДУ ГН 2.6.005-93 (Радиационный контроль)