

Подход к стандартизации травы нонеи русской (*Nonea rossica* Steven)

В.В. Величко, Д.С. Круглов, М.Е. Карташова

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

АННОТАЦИЯ

В в е д е н и е . Воспроизводимость действия любого фитопрепарата или его эффективность зависит от количественной вариативности химического состава лекарственного растительного сырья.

Ц е л ь . Исследование индивидуальной изменчивости биологически активных соединений (БАС) фенольного комплекса травы нонеи русской (*Nonea* (*N.*) *rossica* Steven) и определение статистически обоснованных критериев качества ЛРС.

М а т е р и а л ы и м е т о д ы . Объектами исследования служили образцы травы *N. rossica* Steven, заготовленные от растений, собранных в разных точках ареала в типичных местах обитания в период цветения в 2017–2022 годах. Содержание БАС-маркеров – флавоноидов, коричных кислот и лактонных соединений – определялось методом спектрофотометрии.

Р е з у л ь т а т ы . В результате анализа содержания БАС-маркеров 12 растений, произрастающих в одной промысловой заросли, было установлено, что коэффициент вариации не превышает 24 % и исследуемая выборка однородная. Однородность выборки позволяет статистически корректно объединить индивидуальные экземпляры и сформировать объединенную выборку для растений, собранных в пределах промысловой заросли. Анализ содержания БАС-маркеров в сырье, заготовленном в различных точках ареала (объединенные пробы), показал, что коэффициент вариации вырос незначительно и не превысил критического значения 33 %. В этом случае рассматриваемые объединенные выборки тоже однородны, что позволяет определить доверительные интервалы варьирования содержания БАС-маркеров.

З а к л ю ч е н и е . Установлены критерии качества сырья: содержание флавоноидов в пересчете на рутин должно быть не менее 0.68 %, коричных кислот в пересчете на кофейную кислоту – не менее 1.9 %, лактонов в пересчете на 2-гидроксикоричную кислоту – не менее 0.25 %.

Ключевые слова: изменчивость, химический состав, стандартизация сырья, коэффициент вариации, *Nonea rossica* Steven.

Образец цитирования: Величко В.В., Круглов Д.С., Карташова М.Е. Подход к стандартизации травы нонеи русской (*Nonea rossica* Steven) // Journal of Siberian Medical Sciences. 2024;8(1):42-50. DOI: 10.31549/2542-1174-2024-8-1-42-50

An approach to standardization of *Nonea rossica* Steven herb

V.V. Velichko, D.S. Kruglov, M.E. Kartashova

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

I n t r o d u c t i o n . The reproducibility of the effect of any herbal medicinal product or its effectiveness depends on the quantitative variability of the chemical composition of medicinal plant raw materials (MPRM).

Поступила в редакцию 02.03.2023
Прошла рецензирование 20.03.2023
Принята к публикации 05.05.2023

Автор, ответственный за переписку
Величко Виктория Владимировна: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52.
E-mail: velichkvik@rambler.ru

Received 02.03.2023
Revised 20.03.2023
Accepted 05.05.2023

Corresponding author
Victoria V. Velichko: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny prosp., Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: velichkvik@rambler.ru

A i m . A study of the individual variability of biologically active compounds (BAC) of the phenolic complex of *Nonea* (*N.*) *rossica* Steven herb and the determination of statistically valid quality criteria for MPRM.

M a t e r i a l s a n d m e t h o d s . The objects of the study were specimens of *N. rossica* Steven herb obtained from plants collected at different points of the range in its typical habitats during the flowering phase in 2017–2022. The content of BAC markers – flavonoids, cinnamic acids and lactone compounds was determined by spectrophotometry.

R e s u l t s . As a result of the analysis of the content of BAC markers of 12 plants growing in one cropping area, it was found that the coefficient of variation does not exceed 24%, so, the studied sample is uniformed. The homogeneity of the sample makes it possible to statistically correctly combine individual specimens and form a combined sample for plants collected within the cropping area. An analysis of the content of BAC markers in raw materials collected at various points of the range (combined samples) showed that the coefficient of variation increased slightly and did not exceed the critical value of 33%. Here, the combined samples under consideration are also homogeneous, which makes it possible to determine confidence intervals for varying the content of BAC markers.

C o n c l u s i o n . The criteria for the quality of raw materials have been established: the content of flavonoids in terms of rutin should be at least 0.68%, cinnamic acids in terms of caffeic acid – at least 1.9%, lactones in terms of 2-hydroxycinnamic acid – at least 0.25%.

Keywords: variability, chemical composition, standardization of raw materials, coefficient of variation, *Nonea rossica* Steven.

Citation example: Velichko V.V., Kruglov D.S., Kartashova M.E. An approach to standardization of *Nonea rossica* Steven herb. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2024;8(1):42-50. DOI: 10.31549/2542-1174-2024-8-1-42-50

ВВЕДЕНИЕ

Фармакологическая активность любого лекарственного средства (ЛС) определяется взаимодействием химических компонентов в его составе, называемых биологически активными соединениями (БАС), с клетками и тканями живого организма. Физиологические процессы жизнедеятельности растительного организма регулируются химическими соединениями, образующимися в процессе метаболизма. С биогенетических позиций все метаболиты делятся на вещества основного, видоспецифичного и азотного метаболизма. При этом формируется сугубо индивидуальный химический состав как растения в целом, так и его отдельных органов. В процессе изготовления фитопрепарата БАС из состава лекарственного растительного сырья (ЛРС) переходят в суммарное извлечение, которое будет иметь уникальный состав (фармакон), определяющий специфический фармакологический эффект от применения лекарственного растительного препарата (ЛРП). Следует заметить, что фармакологический эффект фармакона зависит не только от качественного состава, но и от количественного содержания компонентов.

Понимание возможной количественной вариативности химического состава лекарственного растительного сырья помогает производить лекарственные растительные препараты с воспроизводимым составом фармакона, обеспечи-

INTRODUCTION

The pharmacological activity of any medicinal product (MP) is determined by the interaction of chemical components called biologically active compounds (BAC) in its composition with cells and tissues of a living organism. The physiological processes of the life activity of a plant organism are regulated by chemical compounds formed during metabolism. From the point of view of biogenetics, all metabolites are divided into substances of basic, species-specific and nitrogen metabolism. Thus, purely individual chemical composition of both the plant as a whole and its individual organs is formed. During manufacturing a medicinal herbal product, BAC from medicinal plant raw materials (MPRM) are transferred to the total extraction, which will have a unique composition (pharmacon) that determines specific pharmacological effect of medical herbal product (MHP). It should be noted that the pharmacological effect of a pharmacon depends not only on the qualitative composition, but also on the quantitative one.

Understanding possible quantitative variability of the chemical composition of medicinal plant raw materials helps to produce medicinal products with a reproducible pharmacon composition, providing an deterministic pharmacological effect. The most interesting in this regard are secondary metabolites, as substances having a certain species-specific value. It is customary to use flavonoids as a marker of biochemical variability [1], since they are widespread in the

вающим детерминированный фармакологический эффект. Наибольший интерес в этом плане представляют вторичные метаболиты, как вещества, имеющие определенное видоспецифичное значение. В качестве маркера биохимической изменчивости принято использовать флавоноиды [1], так как для них характерны широкое распространение в растительном мире, значительное структурное разнообразие, химическая устойчивость, простота выделения из растительного сырья и возможность достаточно легкой и быстрой идентификации. Кроме того, флавоноиды привлекают внимание исследователей тем, что они в большинстве случаев определяют фармакологическую активность лекарственного растительного сырья, наиболее часто они проявляют противовоспалительную, мочегонную, желчегонную, венотропную и другие виды активности [1, 2]. В то же время учет изменчивости содержания одних только флавоноидов является не совсем корректным, поскольку на фармакологическую активность могут влиять и биогенетические предшественники флавоноидов – фенилпропаноиды, в частности коричные кислоты, такие как кофейная кислота, обладающая антимикробной активностью, и дериваты фенилпропеновых кислот – лактонные соединения (или кумариноподобные), обладающие свойствами антикоагулянтов непрямого действия [3].

Ранее нами было установлено наличие в траве нонеи русской флавоноидов и лактонных соединений [4], а также выделено новое соединение – noneазид, представляющее собой эфир кофейной кислоты и флавонола [5], что позволяет предполагать наличие противовоспалительных (флавоноиды), антимикробных (кофейная кислота) и антикоагулянтных свойств фитопрепаратов, получаемых из травы нонеи русской.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование индивидуальной изменчивости биологически активных соединений фенольного комплекса травы нонеи русской и определение статистически обоснованных критериев качества лекарственного растительного сырья.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования служили образцы травы нонеи русской [6], заготовленные от растений, собранных в разных точках ареала (табл. 1) в типичных местах обитания (остепненные луга, высокие каменистые берега рек и т.п.) в период цветения в 2017–2022 годах. Для определения вариации элементного состава растения в преде-

plant kingdom and characterized by significant structural diversity, chemical stability, ease of isolation from plant raw materials and the possibility of fairly easy and fast identification. In addition, flavonoids attract the researchers' attention of because in most cases they determine the pharmacological activity of medicinal plant raw materials, most often they exhibit anti-inflammatory, diuretic, choleretic, venotonic and other activities [1, 2]. At the same time, taking into account the variability of the content of flavonoids alone is not correct, since the pharmacological activity can also be influenced by the biogenetic precursors of flavonoids – phenylpropanoids, in particular cinnamic acids, such as caffeic acid, which has antimicrobial activity, and derivatives of phenylpropion acids – lactone compounds (or coumarin-like), which have the properties of indirect anticoagulants [3].

Previously, we have found flavonoids and lactone compounds [4] in *Nonea rossica* Steven herb; as well as a new compound – noneazide, an ester of caffeic acid and a flavone [5] was isolated, which suggests the presence of anti-inflammatory (flavonoids), antimicrobial (caffeic acid) and anticoagulant properties of phytopreparations obtained from *Nonea rossica* Steven herb.

AIM OF THE RESEARCH

Study of the individual variability of biologically active compounds of the phenolic complex of *Nonea rossica* Steven herb and determination of statistically valid quality criteria for medicinal plant raw materials.

MATERIALS AND METHODS

The object of the study were specimens of *Nonea rossica* Steven herb [6] from plants collected at different points of the range (Table. 1) in the typical habitats (steppe meadows, high rocky riverbanks, etc.) during the flowering phase in 2017–2022. To determine variation of the elemental composition of the plant within the cropping area, 12 specimens of plants growing in several places of the area were collected. The sampling was carried out randomly. For the remaining collection points, 15–20 plants were selected, from which a combined sample was formed. After collecting, the raw materials were brought to an air-dry state (humidity ~8%) under natural conditions and crushed to particles passing through a sieve with a 2-mm mesh size.

Extracts were obtained from raw material samples using ethyl alcohol of various concentrations as a solvent – 40% (for the study of cinnamic acids), 70% (for the study of flavonoids) and 95% (for the analysis of coumarin-like compounds, the sum of

Таблица 1. Объекты исследования
Table 1. Objects of study

№ объекта Object number	Год сбора Year of collection	Место сбора Place of collection	Координаты Coordinates	
			широта latitude	долгота longitude
1	2022	1 км на запад от д. Воробьево Колыванского района Новосибирской области 1 km west of the village Vorobyovo, Kolyvan district, Novosibirsk region	55°19'	82°33'
2	2022	3 км на восток от пос. Рощинский Искитимского района Новосибирской области 3 km east of the village Roshchinsky Iskitimsky district, Novosibirsk region	54°35'	83°14'
3	2021	1.5 км на северо-восток от с. Лекарственное Тогучинского района Новосибирской области 1.5 km north-east of the village Lekarstvennoe Toguchinsky district, Novosibirsk region	55°01'	83°41'
9	2020	3 км на северо-восток от с. Уксунай Тогульского района Алтайского края 3 km north-east of the village Uksunai, Togul district, Altai territory	55°30'	86°03'
4	2019	5 км на юго-запад от с. Турунтаево Томского района Томской области 5 km south-west of the village Turuntaevo, Tomsk district, Tomsk region	56°36'	85°58'
6	2018	6 км на запад от с. Боргой Джидинского района Республики Бурятия 6 km west of the village Borgoi, Dzhidinsky district, Republic of Buryatia	50°46'	105°44'
7	2018	2 км на северо-восток от с. Большой Улун Качугского района Иркутской области 2 km north-east of the village Bolshoy Oolong, Kachugsky district, Irkutsk region	54°13'	106°26'
8	2018	3.5 км на северо-запад от пос. Гавриловка Новокузнецкого района Кемеровской области 3.5 km north-west of the village Gavrilovka, Novokuznetsk district, Kemerovo region	53°25'	87°05'
5	2017	7 км на юг от с. Ширы Ширинского района Республики Хакасия 7 km south of the village Shira, Shirinsky district, Republic of Khakassia	54°26'	89°57'
10	2017	4 км на северо-запад от с. Петровка Омского района Омской области 4 km north-west of the village Petrovka, Omsk district, Omsk region	55°08'	74°42'

Примечание. д. – деревня; пос. – поселок; с. – село.

лах промысловой заросли были собраны 12 экземпляров растений, произрастающих в различных местах массива. Отбор образцов осуществляли случайным образом. Для остальных точек сбора проводился отбор 15–20 растений, из которых формировали объединенную пробу. После сбора сырье доводили до воздушно-сухого состояния (влажность ~8 %) в естественных условиях и измельчали до частиц, проходящих сквозь сито с размером ячейки 2 мм.

Из образцов сырья были получены экстракты с использованием в качестве экстрагента спирта этилового различных концентраций – 40 % (для исследования коричных кислот), 70 % (для исследования флавоноидов) и 95 % (для анализа кумариноподобных соединений – суммы лактонов оксикоричных кислот). Точные наве-

lactones of hydroxycinnamic acids). Accurately weighed quantities of the crushed raw materials were placed in a flask and poured with a solvent in a ratio of 1:50. Flasks were heated under reflux in a boiling water bath for 20 min. After cooling, extractions were centrifuged at 8000 rpm for 15 min to remove fine impurities. A supernatant fluid was drained and finished filtrates were obtained.

The content of the studied BAC groups was determined using spectrophotometry. Quantification of cinnamic acids was carried out by direct spectrophotometry in terms of caffeic acid by the absorbance at $\lambda = 324$ nm (a characteristic maximum for caffeic acid) and the known extinction coefficient ($A = 910 \text{ cm}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) [7]. For quantification of flavonoids, the method of differential spectrophotometry was used, based on the determination of the absor-

ски измельченного сырья помещали в колбу и заливали экстрагентом в соотношении 1:50. Колбы с присоединенными обратными холодильниками выдерживали на кипящей водяной бане в течение 20 мин. После охлаждения извлечения центрифугировали со скоростью 8000 об./мин в течение 15 мин для удаления мелкодисперсных примесей. Надосадочную жидкость сливали и получали готовые фильтраты.

Определение содержания исследуемых групп БАС проводили с использованием метода спектрофотометрии. Количественное содержание коричневых кислот определяли методом прямой спектрофотометрии в пересчете на кофейную кислоту по величине оптической плотности при $\lambda = 324$ нм (характерный максимум для кофейной кислоты) и известному коэффициенту экстинкции ($A = 910 \%^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$) [7]. Для количественного определения флавоноидов использовали метод дифференциальной спектрофотометрии, основанный на определении оптической плотности хромогенного комплекса, образующегося при взаимодействии извлечения с 2% спиртовым раствором алюминия (III) хлорида при длине волны 410 нм (раствором сравнения служило извлечение без добавления AlCl_3) и по известному коэффициенту экстинкции рутина ($A = 249 \%^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$) [8].

Для определения содержания лактонов (кумариноподобных соединений) аналитическую навеску сырья помещали в колбу с обратным холодильником, добавляли в качестве экстрагента 95% спирт этиловый (соотношение сырья и экстрагента 1:50), колбу выдерживали на кипящей водяной бане 20 мин. К полученному после охлаждения фильтрату приливали равный объем 5% спиртового раствора калия гидроксида и слегка подогревали. Раствор с образовавшимся осадком центрифугировали со скоростью 8000 об./мин в течение 10 мин, осадок высушивали и взвешивали. Полученный осадок растворяли в 20 мл воды очищенной и определяли ультрафиолетовый (УФ) спектр извлечения на спектрофотометре СФ-56. Анализ полученного УФ спектра извлечения показал, что исследуемое извлечение имеет два минимума (при 241 и 297 нм) и два максимума (при 267 и 314 нм). Аналогичные экстремумы (минимумы при 240 и 295 нм и максимумы при 266 и 311 нм) характерны и для 2-гидроксикоричной кислоты [8], которая, вполне вероятно, может образоваться в результате щелочного гидролиза веществ кумариновой природы. В таком случае можно провести количественную оценку содержания лактонных сое-

бance of a chromogenic complex formed due to the interaction of extraction with a 2% alcoholic solution of aluminum (III) chloride at a wavelength of 410 nm (the blank was the extraction without the addition of AlCl_3) and by the known extinction coefficient of rutin ($A = 249 \%^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$) [8].

To determine the content of lactones (coumarin-like compounds), the weighed quantity of raw materials was placed in a flask that was heated under reflux in a boiling water bath for 20 min, 95% ethyl alcohol was added as a solvent (raw materials: solvent ratio was 1:50). An equal volume of 5% alcoholic potassium hydroxide solution was added to the filtrate got after cooling, and slightly heated. The solution with the formed precipitate was centrifuged at 8000 rpm for 10 min, the precipitate was dried and weighed. Then the precipitate was dissolved in 20 ml of purified water and the ultraviolet (UV) spectrum was determined on a SF-56 spectrophotometer. Analysis of the UV spectrum showed that the studied extraction has two minimums (at 241 and 297 nm) and two maximums (at 267 and 314 nm). Similar extremes (minimums at 240 and 295 nm and maximums at 266 and 311 nm) are characteristic of 2-hydroxycinnamic acid [8], which, highly likely, can be produced due to of substances of coumarin nature. Therefore, it is possible to quantify lactone compounds in terms of 2-hydroxycinnamic acid by the absorbance of the solution at $\lambda = 266$ nm and the known extinction coefficient of 2-hydroxycinnamic acid $A = 1260 \%^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$ [9].

RESULTS AND DISCUSSION

Statistical processing of the results was carried out and the main sample parameters were determined – the mean value, the standard deviation of the mean, the coefficient of variation and the confidence interval according to the formulas [10]

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{X})^2}{n-1}}; C_v = \frac{\sigma}{\bar{X}} \cdot 100; \Delta x = t_v \cdot \frac{\sigma}{\sqrt{n}},$$

where σ – standard deviation;

x_i – single measurement;

$\bar{X}$ – mean value;

C_v – coefficient of variation;

Δx – confidence interval;

t_v – the argument of the Student's t -distribution corresponding to a 95% level of confidence and $(n-1)$ degree of freedom.

The results are shown in Table 2.

To assess the variability of a variation series, the most informative parameter is the coefficient of variation. The higher the value of the latter, the relatively greater the spread and less the adjustment of the stud-

динений в пересчете на 2-гидроксикоричную кислоту по оптической плотности раствора, измеренной при $\lambda = 266$ нм, и известному коэффициенту экстинкции 2-гидроксикоричной кислоты $A = 1260 \text{ \%}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$ [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Была проведена статистическая обработка результатов и определены основные параметры выборки – среднее значение, стандартное отклонение среднего по выборке, коэффициент вариации и доверительный интервал по формулам [10]

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{X})^2}{n-1}}; C_v = \frac{\sigma}{\bar{X}} \cdot 100; \Delta x = t_v \cdot \frac{\sigma}{\sqrt{n}},$$

где σ – среднеквадратичное отклонение;

x_i – единичное измерение;

$\bar{X}$ – среднее значение;

C_v – коэффициент вариации;

Δx – доверительный интервал;

t_v – аргумент распределения Стьюдента, соответствующей доверительной вероятности 95 % и $(n-1)$ степени свободы.

Полученные результаты приведены в табл. 2.

Для оценки изменчивости вариационного ряда данных наиболее информативный пара-

иет значения, и если коэффициент вариации превышает 33%, тогда это показывает гетерогенность результатов, полученных [11]. Гетерогенность количественных результатов анализа показывает высокую вариативность содержания БАВ, что с высокой вероятностью приведет к нерепroducibility фармакологического эффекта МНП от растений, собранных в различных местах срезаемой территории. В нашем исследовании коэффициент вариации не превышает 24%, отсюда можно сделать вывод, что исследуемая проба однородна. На основании установленной однородности пробы, возможно, без ущерба для статистической точности, объединить измеренные содержания БАВ в отдельных растениях в новую объединенную пробу. Дальнейшие исследования проводились с использованием значений содержания БАВ, измеренных в отдельных экземплярах из объединенной пробы. Таблица 3 показывает данные о содержании БАВ в сырых материалах, собранных в различных местах срезаемой территории и в разные годы сбора травы.

Анализ результатов, полученных (Таблица 3) показывает, что коэффициент вариации увеличился немного и не превышает критического значения 33%, хотя растения росли в различных местах срезаемой территории, на больших расстояниях друг от друга, и сырьевые материалы собирались в разные годы. Соответственно, статистическая однородность пробы не compro-

Таблица 2. Содержание биологически активных соединений (%) в образцах сырья, собранных в пределах одной промышленной заросли, в пересчете на абсолютно сухое сырье

Table 2. The content of biologically active compounds (%) in raw material samples collected within one cropping area in terms of completely dry raw materials

Параметр Parameter	Флавоноиды Flavonoids*	Коричные кислоты Cinnamic acids**	Лактоны Lactones***
x_i	1.01	1.63	0.41
	0.71	3.12	0.37
	0.59	2.02	0.44
	0.83	1.63	0.31
	0.68	2.14	0.38
	1.27	2.31	0.34
	1.04	2.24	0.3
	0.6	1.74	0.42
	0.82	1.67	0.48
	0.87	2.03	0.33
	0.9	2.0	0.38
	1.0	1.8	0.32
$\bar{X}$	0.86	2.03	0.37
σ	0.2	0.42	0.06
C_v	23.3	20.6	15.04
Δx	0.13	0.26	0.04

* В пересчете на рутин.
In terms of rutin.

** В пересчете на кофейную кислоту.
In terms of caffeic acid.

*** В пересчете на 2-гидроксикоричную кислоту.
In terms of 2-hydroxycinnamic acid.

Таблица 3. Содержание биологически активных соединений (%) в образцах сырья, собранных в различных точках ареала, в пересчете на абсолютно сухое сырье**Table 3.** The content of biologically active compounds (%) in raw material specimens collected at various sites of the range in terms of completely dry raw materials

Параметр Parameter	Флавоноиды Flavonoids*	Коричные кислоты Cinnamic acids**	Лактоны Lactones***
x_i	0.78	1.27	0.32
	0.51	2.24	0.27
	0.95	2.2	0.26
	0.61	3.2	0.23
	0.42	2.33	0.54
	0.76	1.39	0.3
	0.54	3.15	0.35
	0.73	3.26	0.37
	0.95	2.92	0.46
	0.98	2.12	0.28
$\bar{X}$	0.72	2.41	0.34
σ	0.20	0.72	0.10
C_v	0.28	0.30	0.29
Δx	0.14	0.51	0.07

* В пересчете на рутин.

In terms of rutin.

** В пересчете на кофейную кислоту.

In terms of caffeic acid.

*** В пересчете на 2-гидроксикоричную кислоту.

In terms of 2-hydroxycinnamic acid.

метр – коэффициент вариации. Чем больше значение коэффициента вариации, тем относительно больший разброс и меньшая выравненность исследуемых значений, и если коэффициент вариации превышает 33 %, то это говорит о неоднородности полученных результатов [11]. Неоднородность результатов количественного анализа свидетельствует о высокой изменчивости содержания БАС, что с большой степенью вероятности приведет к невоспроизводимости фармакологического эффекта фитопрепаратов, изготовленных из растений, собранных на различных участках промысловой заросли. В нашем случае коэффициент вариации не превышает 24 %, на основании чего можно сделать вывод о том, что исследуемая выборка однородная. На основании установленной однородности выборки можно, без нарушения статистической корректности, измеренные содержания БАС в отдельных растениях объединять в новую выборку (объединенную). В дальнейшем исследования проводились с величинами количественного содержания БАС, измеренными на точечных пробах, взятых из объединенной выборки. В табл. 3 приведены данные по содержанию БАС в сырье, заготовленном на промысловых зарослях в различных точках ареала и в разные годы сбора.

mised and it is possible to reasonably determine in terms of statistics the lower limits while settings specifications for BAC and the quality criteria of standardized raw materials. The lower limit should be the mean value of the measured content of a compound, reduced by the value of the confidence interval. Considering the established mean values and confidence intervals (Table 3), the following quality criteria for raw materials can be proposed – the content of flavonoids in terms of rutin should be at least 0.68%; cinnamic acids in terms of caffeic acid – at least 1.9%; lactones in terms of 2-hydroxycinnamic acid – at least 0.25%.

CONCLUSION

It was found that the variability of the content of BAC of phenolic nature in the *Nonea rossica* Steven herb is at a fairly low level and does not compromise the homogeneity of the sample. The mean value of the content of normalized BAC in *Nonea rossica* Steven herb collected in different years and at different sites of the range has been determined. The draft of a pharmacopoeia monograph for MPRM of *Nonea rossica* Steven herb can include the lower limits for the content of BAC in standardized raw materials (at least 0.68% for flavonoids, 1.9% for cinnamic acids and 0.25% for lactones).

Анализ полученных результатов (см. табл. 3) показывает, что коэффициент вариации вырос незначительно и не превышает критическое значение 33 %, несмотря на то, что растения произрастали в различных точках ареала, находящихся на больших расстояниях друг от друга, и сбор сырья проводился в разные годы. Соответственно статистическая однородность выборки не нарушена и можно статистически обоснованно определить нижние границы при нормировании количественного содержания БАС и критерии качества стандартизованного сырья. За нижнюю границу следует принимать величину среднего значения измеренного содержания того или иного соединения, уменьшенную на величину доверительного интервала. С учетом установленных средних значений и доверительных интервалов (см. табл. 3) можно предложить следующие критерии качества сырья – содержание флавоноидов в пересчете на рутин должно быть не менее 0.68 %; коричных кислот в пересчете на кофейную кислоту – не

менее 1.9 %; лактонов в пересчете на 2-гидроксикоричную кислоту – не менее 0.25 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что изменчивость содержания БАС фенольной природы в траве nonei русской находится на достаточно низком уровне и не нарушает показателя однородности выборки.

Определено среднее значение содержания нормируемых БАС в траве nonei русской, заготовленной в различные годы и в разных точках ареала произрастания.

В проект фармакопейной статьи на ЛРС «Nonei русской трава» можно включить нижние пороговые значения содержания БАС в стандартном сырье (не менее 0.68 % – для флавоноидов, 1.9 % – для коричных кислот и 0.25 % – для лактонов).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Batiha G.E., Beshbishy A.M., Ikram M. et al. The pharmacological activity, biochemical properties, and pharmacokinetics of the major natural polyphenolic flavonoid: Quercetin // *Foods*. 2020;9(3):374. DOI: 10.3390/foods9030374.
2. Kumar S., Pandey A.K. Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview // *Scientific World Journal*. 2013;2013:162750. DOI: 10.1155/2013/162750.
3. Magnani C., Isaac V.L.B., Correa M.A., Salgado H.R.N. Caffeic acid: a review of its potential use in medications and cosmetics // *Analytical Methods*. 2014;6(10):3203-3210. DOI: 10.1039/C3AY41807C.
4. Величко В.В., Карташова М.Е., Круглов Д.С. Фитохимическое и ботаническое исследование перспективного лекарственного растения *Nonea rossica* Steven // *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2022;6(3):90-101. DOI: 10.31549/2542-1174-2022-6-3-90-101.
5. Величко В.В., Круглов Д.С., Карташова М.Е., Оленников Д.Н. Новые флавоноиды из *Nonea rossica* и *Tournefortia sibirica* // *Химия природных соединений*. 2022;6:859-862.
6. Иллюстрированная энциклопедия растительного мира Сибири / И.А. Артемов и др.; под ред. чл.-кор. РАН В.П. Седелникова. Новосибирск: Арта, 2009. 392 с.
7. Tošović J. Spectroscopic features of caffeic acid: Theoretical study // *Kragujevac J. Sci.* 2017;39:99-108. DOI: 10.5937/KgJSci1739099T.
8. Государственная Фармакопея. XIV издание. М., 2018. Т. 4. С. 6528–6538.
9. Ohno T. Oxidation of phenolic acid derivatives by soil and its relevance to allelopathic activity // *J. Environ. Qual.* 2001;30(5):1631-1635. DOI: 10.2134/jeq2001.3051631x.
1. Batiha G.E., Beshbishy A.M., Ikram M. et al. The pharmacological activity, biochemical properties, and pharmacokinetics of the major natural polyphenolic flavonoid: Quercetin. *Foods*. 2020;9(3):374. DOI: 10.3390/foods9030374.
2. Kumar S., Pandey A.K. Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *Scientific World Journal*. 2013;2013:162750. DOI: 10.1155/2013/162750.
3. Magnani C., Isaac V.L.B., Correa M.A., Salgado H.R.N. Caffeic acid: a review of its potential use in medications and cosmetics. *Analytical Methods*. 2014;6(10):3203-3210. DOI: 10.1039/C3AY41807C.
4. Velichko V.V., Kartashova M.E., Kruglov D.S. Phytochemical and botanical study of a promising medicinal plant *Nonea rossica* Steven. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2022;6(3):90-101. DOI: 10.31549/2542-1174-2022-6-3-90-101.
5. Olennikov D.N., Kartashova M.E., Velichko V.V., Kruglov D.S. New flavonoids from *Nonea rossica* and *Tournefortia sibirica*. *Chemistry of Natural Compounds*. 2022;58(6):1021-1025. DOI 10.1007/s10600-022-03858-9.
6. Artemov I.A. et al.; Sedelnikov V.P. (chief ed.) (2009). *Illustrated Encyclopedia of the Flora of Siberia*. Novosibirsk: Arta. 392 p. (In Russ.)
7. Tošović J. Spectroscopic features of caffeic acid: Theoretical study. *Kragujevac J. Sci.* 2017;39:99-108. DOI: 10.5937/KgJSci1739099T.
8. *State Pharmacopoeia. XIV edition* (2018). Moscow. Vol. 2. P. 6528–6538. (In Russ.)

10. Никитин В.И. Первичная статистическая обработка экспериментальных данных. Самара: Самар. гос. техн. ун-т, 2017. 80 с.
11. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика: учеб. пособие. СПб.: ФОЛИАНТ, 2003. 432 с.
9. Ohno T. Oxidation of phenolic acid derivatives by soil and its relevance to allelopathic activity. *J. Environ. Qual.* 2001;30(5):1631-1635. DOI: 10.2134/jeq2001.3051631x.
10. Nikitin V.I. (2017). *Primary Statistical Processing of Experimental Data*. Samara. Samara State Technical University. 80 p. (In Russ.)
11. Zaitsev V.M., Lifyandsky V.G., Marinkin V.I. (2003). *Applied Medical Statistics: a study guide*. Saint-Petersburg. FOLIANT. 432 p. (In Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Величко Виктория Владимировна – канд. фармацевт. наук, заведующий кафедрой фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-9224-9350.

Круглов Дмитрий Семенович – канд. техн. наук, доцент кафедры фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-6027-5730.

Карташова Марина Елвардовна – аспирант, преподаватель кафедры фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия.

ABOUT THE AUTHORS

Victoria V. Velichko – Cand. Sci. (Pharmaceut.), Head, Department of Pharmacognosy and Botany, Novosibirsk State Medical University. ORCID: 0000-0002-9224-9350.

Dmitry S. Kruglov – Cand. Sci. (Tech.), Associate Professor, Department of Pharmacognosy and Botany, Novosibirsk State Medical University. ORCID: 0000-0002-6027-5730.

Marina E. Kartashova – Post-graduate Student, Lecturer, Department of Pharmacognosy and Botany, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.