

ГОСУДАРСТВЕННОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БОТАНИКИ ИМЕНИ
В. Ф. КУПРЕВИЧА НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ»

Объект авторского права

УДК [581.192:615.322.074]:591.169(043.3)

АДАМЦЕВИЧ
Наталья Юрьевна

**БЕССМЕРТНИК ПЕСЧАНЫЙ (*HELICHRYSUM ARENARIUM* L.)
И ВОРОБЕЙНИК ЛЕКАРСТВЕННЫЙ (*LITHOSPERMUM OFFICINALE* L.)
КАК ИСТОЧНИКИ ФЛАВОНОИДОВ, ОБЛАДАЮЩИХ
РАНОЗАЖИВЛЯЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук
по специальности 03.01.05 – физиология и биохимия растений

Минск, 2023

Работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный технологический университет» и в государственном научном учреждении «Центральный ботанический сад Национальной академии наук Беларуси»

Научные руководители: **Титок Владимир Владимирович**, доктор биологических наук, доцент, член-корреспондент НАН Беларуси, главный научный сотрудник лаборатории биоразнообразия растительных ресурсов ГНУ «Центральный ботанический сад Национальной академии наук Беларуси»

Болтовский Валерий Станиславович, доктор технических наук, профессор, профессор кафедры химической переработки древесины и кафедры биотехнологии УО «Белорусский государственный технологический университет»

Официальные оппоненты: **Кабашникова Людмила Федоровна**, доктор биологических наук, доцент, член-корреспондент НАН Беларуси, заведующий лабораторией прикладной биофизики и биохимии ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси»

Филиппова Светлана Николаевна, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры клеточной биологии и биоинженерии растений Белорусского государственного университета

Оппонирующая организация: УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Защита состоится «16» ноября 2023 года в 14:00 на заседании совета по защите диссертаций Д 01.38.01 в государственном научном учреждении «Институт экспериментальной ботаники имени В. Ф. Купревича Национальной академии наук Беларуси» по адресу: 220072, г. Минск, ул. Академическая, 27.

E-mail: nan.botany@yandex.by. Телефон: (017) 378-14-69. Факс: (017) 322-18-53.

С диссертацией можно ознакомиться в Центральной научной библиотеке имени Я. Коласа Национальной академии наук Беларуси.

Автореферат разослан «09» октября 2023 года.

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций,
кандидат биологических наук, доцент

Е. Я. Куликова

ВВЕДЕНИЕ

Разнообразие растительных ресурсов Республики Беларусь (РБ) и многовековые традиции использования лекарственных растений для лечения и профилактики различных заболеваний делают весьма актуальным проведение комплексных исследований биологии развития и биохимического состава наиболее ценных видов с целью создания научных основ их использования для получения лекарственных препаратов и пищевых добавок с направленным действием на человеческий организм при относительно низкой токсичности и возможности длительного применения без побочных эффектов (Alam, 2021). Особый интерес при этом представляет исследование особенностей биосинтеза и функциональной роли метаболитов вторичной природы с оценкой их биологической активности при воздействии на живые организмы. Одним из наиболее распространенных классов биологически активных веществ (БАВ) растительного происхождения являются флавоноиды, функционально участвующие во многих физиологических процессах. В результате исследований отечественных и зарубежных ученых у данных соединений выявлен широкий спектр положительного терапевтического действия.

Известно, что лечение ран различной этиологии зачастую осложняется проявлениями аллергической реакции организма и резистентностью микробиоты к синтетическим лекарственным препаратам. В связи с этим особую актуальность обретает изучение и внедрение в клиническую практику новых высокоэффективных и безопасных ранозаживляющих препаратов (Bass, 2021). Так, специалистами Швейцарского федерального технологического университета обнаружена высокая регенерирующая активность изокверцитрина (3-О-глюкозид кверцетина), совместное применение которого с другими флавонолами, в частности, с кемпферолом или его 3-О-гликозидом, обладающим антимикробными свойствами, способствует повышению эффективности репарации поврежденной ткани (Zenobi-Wong, 2012).

Биохимический мониторинг коллекционного фонда растений Центрального ботанического сада НАН Беларуси (ЦБС) показал, что в надземных органах воробейника лекарственного и бессмертника песчаного содержатся, соответственно, изокверцитрин и гликозид кемпферола (Леонтьев, 2017). Это указывает на целесообразность комплексного использования данных видов растений, поскольку совместное действие содержащихся в них указанных активных флавонолов будет способствовать усилению терапевтического эффекта.

С целью научного обоснования возможности получения и совместного применения экстрактов из бессмертника песчаного и воробейника лекарственного в качестве ранозаживляющего средства, возникла необходимость в исследовании сезонной динамики накопления флавоноидов с

ранозаживляющей и антимикробной активностью в их надземных органах, определении оптимальных условий экстрагирования целевых компонентов из указанных видов растений, что и определило актуальность настоящей работы.

Использование сырья воробейника лекарственного для получения фитопрепаратов может способствовать организации его культивирования с наработкой достаточного количества биомассы, а также распространению данного вида на территории РБ.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами. Тема диссертационной работы соответствует направлению «Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства» из перечня приоритетных направлений научной, научно-технической и инновационной деятельности в РБ на 2021–2025 годы, утвержденного Указом Президента РБ № 156 от 7 мая 2020 года.

Исследования по теме диссертационной работы выполнены в рамках задания 2.52 «Изучение стабильности состава и фармакологических свойств комплекса флавоноидов, выделенного из лекарственных растений» ГПНИ «Химические технологии и материалы» (№ гос. рег. 20192450) (совместные исследования кафедры биотехнологии БГТУ и ЦБС); гранта Министерства образования РБ «Изучение влияния СВЧ-энергии на лекарственное растительное сырье и процесс экстракции флавоноидов» (№ гос. рег. 20200455).

Цель и задачи исследования. Цель диссертационной работы – научно обосновать целесообразность использования экстрактов из надземных органов бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium* L.) и воробейника лекарственного (*Lithospermum officinale* L.) в качестве источников 3-О-гликозида кемпферола и изокверцитрина соответственно и разработать способ их практического применения в качестве ранозаживляющего средства.

Для достижения поставленной цели были решены следующие **задачи**:

– определить надземные органы бессмертника песчаного и воробейника лекарственного с наиболее высоким содержанием 3-О-гликозида кемпферола и изокверцитрина соответственно;

– исследовать сезонную динамику накопления флавоноидов в надземных органах исследуемых видов растений и определить периоды с максимальным содержанием кемпферола-3-О-гликозида и изокверцитрина;

– установить влияние условий и способов экстрагирования флавоноидов на деструкцию растительной ткани и выход целевых компонентов из надземных органов бессмертника песчаного и воробейника лекарственного, определить параметры данного процесса, обеспечивающие повышение его эффективности;

– оценить антимикробную активность экстрактов из исследуемых видов растений;

– предложить способ совместного использования экстрактов из бессмертника песчаного и воробейника лекарственного в качестве средства ранозаживляющего действия и провести исследования биологической активности предлагаемого фитопрепарата.

Объекты исследования – травянистые растения: бессмертник песчаный (*Helichrysum arenarium* L.) и воробейник лекарственный (*Lithospermum officinale* L.) из коллекционного фонда многолетних растений Центрального ботанического сада НАН Беларуси.

Предмет исследования – сезонная динамика накопления флавоноидов в надземных органах бессмертника песчаного и воробейника лекарственного, способы и условия их экстрагирования, антимикробные и ранозаживляющие свойства экстрактов из указанных видов растений.

Научная новизна. Впервые установлено распределение флавоноидов по структурным компонентам надземной фитомассы бессмертника песчаного и воробейника лекарственного, культивируемых в центральной агроклиматической зоне Беларуси, позволившее выявить органы растений с преобладающим содержанием целевых компонентов. Исследована сезонная динамика накопления флавоноидов в данных органах и показано, что у первого вида наиболее высоким их содержанием, в том числе кемпферол-3-О-глюкозида, характеризуются генеративные органы в период бутонизации, а у воробейника лекарственного максимальным накоплением флавоноидов, в том числе изокверцитрина, отличаются листья в период цветения.

Впервые определено влияние параметров СВЧ-экстракции с частотой микроволнового излучения 2450 МГц на деструкцию растительной ткани, состав и выход флавоноидов из генеративных органов бессмертника песчаного и листьев воробейника лекарственного. Экспериментально обосновано разрушительное действие электромагнитного излучения на растительные клетки, способствующее ускорению высвобождения из них целевых компонентов по сравнению с экстрагированием при традиционном конвективном нагреве. Доказано, что оптимальная мощность микроволнового излучения, обеспечивающая увеличение выхода изокверцитрина на 30 % у воробейника лекарственного при более чем 10-кратном сокращении продолжительности процесса экстрагирования, не должна превышать 300 Вт.

Впервые научно обоснована целесообразность совместного использования экстрактов из генеративных органов бессмертника песчаного и листьев воробейника лекарственного, культивируемых в центральной агроклиматической зоне Беларуси, в качестве ранозаживляющего средства, обусловленная содержанием в них кемпферол-3-О-глюкозида и изокверцитрина

соответственно, обладающих антимикробной и регенерирующей активностью, и разработан способ их практического использования в качестве ранозаживляющего средства.

Новизна результатов исследований подтверждена решением Национального центра интеллектуальной собственности Республики Беларусь о выдаче двух патентов на изобретение № 23779 С1 и № 23846 С1.

Положения, выносимые на защиту:

1. В сезонном цикле развития бессмертника песчаного и воробейника лекарственного, культивируемых в условиях центральной агроклиматической зоны Беларуси, наибольшим содержанием флавоноидов, в том числе кемпферол-3-О-глюкозида, у первого вида отличаются генеративные органы в период бутонизации, тогда как у второго преобладающим содержанием изокверцитрина характеризуется листья в период цветения, что позволяет рекомендовать эти части растений в качестве источников получения указанных соединений.

2. Оптимальные значения мощности микроволнового излучения с частотой 2450 МГц при экстрагировании флавоноидов из соцветий бессмертника песчаного и листьев воробейника лекарственного, обеспечивающие более чем 10-кратное сокращение продолжительности извлечения экстрактивных веществ из растительной ткани вследствие ее деструктивных изменений по сравнению с традиционным способом экстрагирования при конвективном нагреве и увеличение на 30 % выхода изокверцитрина у воробейника лекарственного, не должны превышать 300 Вт.

3. Высушенный водно-этанольный экстракт из генеративных органов бессмертника песчаного, содержащий кемпферол-3-О-глюкозид, обладает антимикробной активностью по отношению к грамположительным бактериям (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*) и после очищения от балластных веществ может быть рекомендован для использования в качестве антибактериального средства при его массовом содержании более 1,1 %.

4. Введение сухих экстрактов из генеративных органов бессмертника песчаного и листьев воробейника лекарственного в массовом отношении 1 : 1, содержащих, соответственно, кемпферол-3-О-глюкозид и изокверцитрин, в гелевую форму в количестве 2–4 % способствует проявлению выраженного ранозаживляющего действия геля.

Личный вклад соискателя. Соискателем самостоятельно подготовлен аналитический обзор литературных источников по теме диссертационной работы, выполнены экспериментальные исследования, проведена статистическая обработка полученных данных, подготовлены публикации основных результатов исследований, составлен текст диссертации и автореферата. Постановка цели и задач исследований, планирование экспериментальных работ, теоретическое обсуждение и интерпретация

полученных результатов, а также формулировка положений, выносимых на защиту, осуществлялись совместно с научными руководителями при консультативной помощи заведующего кафедрой биотехнологии БГТУ к. х. н. В. Н. Леонтьева и старшего научного сотрудника к. т. н. Е. В. Феськовой, за что автор выражает им искреннюю признательность. Исследования ранозаживляющей активности образцов геля выполнены на базе Государственного предприятия «НПЦ ЛОТИОС» (лаборатория отдела экспериментальной медицины и фармации) и Государственного научного учреждения «Институт физиологии НАН Беларуси» (лаборатория модуляции функций организма).

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов. Результаты диссертационной работы представлены на 12 научных форумах разного уровня, в том числе на 7-ой научной конференции «Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения» (г. Москва, 2019 г.); 84-ой и 85-ой научно-технических конференциях профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов БГТУ (г. Минск, 2020 г., 2021 г.); VI и VII Международных научно-технических конференциях «Биотехнология: взгляд в будущее» (г. Ставрополь, 2020 г., 2021 г.); I Международной научно-практической конференции «Проблемы и достижения современной биотехнологии» (г. Харьков, 2021 г.); LXXV Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы современной медицины и фармации – 2021» (г. Минск, 2021 г.); Международной научной конференции «90 лет – от растения до лекарственного препарата: достижения и перспективы» (г. Москва, 2021 г.); Международной научно-практической конференции «Биологически активные вещества природного происхождения в регуляции процессов жизнедеятельности» (г. Гродно, 2021 г.); XIV Всероссийской научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых с международным участием «Технологии и оборудование химической, биотехнологической и пищевой промышленности» (г. Бийск, 2021 г.); IX Международной научно-практической конференции «Лекарственное растениеводство: от опыта прошлого к современным технологиям» (г. Полтава, 2021 г.); доклад на II Школе молодых ученых «Химия и технология биологически активных веществ для медицины и фармации» отмечен 2-й категорией (г. Москва, 2022 г.). Результаты исследований внедрены в образовательный процесс на кафедре биотехнологии БГТУ (3 справки).

Опубликованность результатов диссертации. По материалам диссертационной работы опубликовано 22 работы, в том числе 7 статей в рецензируемых журналах, входящих в перечень научных изданий, утвержденный ВАК РБ, и зарубежных научных изданиях (4,9 авторских листа);

3 статьи в рецензируемых журналах; 10 статей в сборниках материалов конференций, из них 7 в странах ближнего зарубежья; 2 тезисов докладов научных конференций. Общий объем опубликованных материалов составляет 7,4 авторских листа.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 150 страницах, состоит из перечня условных обозначений, введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы (глава 1), описания объектов и методов исследования (глава 2), изложения полученных результатов и их обсуждения (главы 3–5), заключения, библиографического списка, включающего 308 источников, из них 112 – русскоязычные работы, 196 – зарубежные, и список публикаций соискателя. Диссертация содержит 50 рисунков на 32 страницах печатного текста, 35 таблиц на 30 страницах. К диссертационной работе прилагаются 2 приложения, изложенные на 5 страницах.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Объектами исследования служили высушенные в естественных условиях без доступа солнечных лучей побеги растений бессмертника песчаного и воробейника лекарственного, отобранных из коллекционного фонда лаборатории биоразнообразия растительных ресурсов ЦБС в 2018–2020 гг. на основных этапах сезонного цикла развития растений. Заготовку сырья бессмертника песчаного осуществляли со второго года культивирования, воробейника лекарственного – с первого года.

Идентификацию целевых флавоноидов (кемпферол-3-О-глюкозида и изокверцитрина) в экстрактах из надземных органов исследуемых видов растений выполняли методом ВЭЖХ-МС по методике (Леонтьев, 2017) с помощью хромато-масс-спектрометра (Waters, США). Для качественного и количественного определения указанных соединений использовали стандартные растворы коммерческого препарата кемпферол-3-О-глюкозида (Sigma, Франция) и изокверцитрина (Sigma, Германия).

После определения надземных органов исследуемых видов растений с преобладающим содержанием целевых компонентов, выполняли анализ влияния условий и параметров процесса экстрагирования флавоноидов (концентрации этилового спирта, температуры, отношения массы сырья к объему экстрагента, продолжительности и кратности экстракции) при конвективном нагреве (настаивание в жидкостном термостате) и действия микроволнового излучения частотой 2450 МГц и мощностью 100–600 Вт на степень извлечения целевых компонентов и состав получаемых экстрактов. Сравнительную оценку деструкции растительной ткани после экстракции разными способами

выполняли с помощью сканирующего электронного микроскопа JSM-5610 (JEOL, Япония).

Определение выхода флавоноидов (% от массы сырья) из генеративных органов бессмертника песчаного осуществляли методом дифференциальной спектрометрии по реакции образования комплекса данных соединений с хлоридом алюминия согласно методике, приведенной в Государственной фармакопее РБ в фармакопейной статье «Бессмертника песчаного цветки» (Т. 2, стр. 316). Для определения общего выхода флавоноидов из листьев воробейника лекарственного методом дифференциальной спектрометрии разрабатывали методику и проводили ее валидацию [7].

Оценку антимикробной активности растительных экстрактов проводили методом диффузии БАВ в агаризованную питательную среду. В качестве тест-микроорганизмов использовали *Bacillus subtilis* 168, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ATCC 8739, *Pseudomonas aeruginosa* и дрожжеподобные грибы *Candida albicans* ATCC 10231 из коллекции микроорганизмов кафедры биотехнологии БГТУ.

В лабораторных условиях получали опытные образцы средства в виде геля для наружного применения, содержащего высушенные водно-этанольные экстракты из соцветий бессмертника песчаного и листьев воробейника лекарственного, и на модели плоскостных и полнослойных линейных ран у крыс линии *Wistar* на базе ГП «НПЦ ЛОТИОС» и ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси» исследовали их ранозаживляющие свойства с соблюдением принципов биоэтики.

Статистическая обработка экспериментальных данных проведена общепринятыми методами вариационной статистики с использованием пакета «Анализ данных» программы Microsoft Office Excel 2007. Различия значений между результатами опытов оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) и теста Тьюки, а также с помощью программы «GraphPad Prism 7» и считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Сезонная динамика накопления целевых компонентов флавоноидного комплекса в надземных органах бессмертника песчаного и воробейника лекарственного

По результатам анализа содержания кемпферол-3-О-гликозида в водно-этанольных экстрактах из надземных органов бессмертника песчаного методом ВЭЖХ-МС установлено, что преобладающее его количество отмечено в генеративных органах (рисунок 1) [5, 8, 9, 17]. Идентификацию указанного флавоноида в растительных экстрактах проводили на основании сравнения времени удерживания, электронных и масс-спектров на хроматограммах

исследуемых экстрактов и стандартного коммерческого препарата кемпферол-3-О-глюкозида, а также методом добавки.

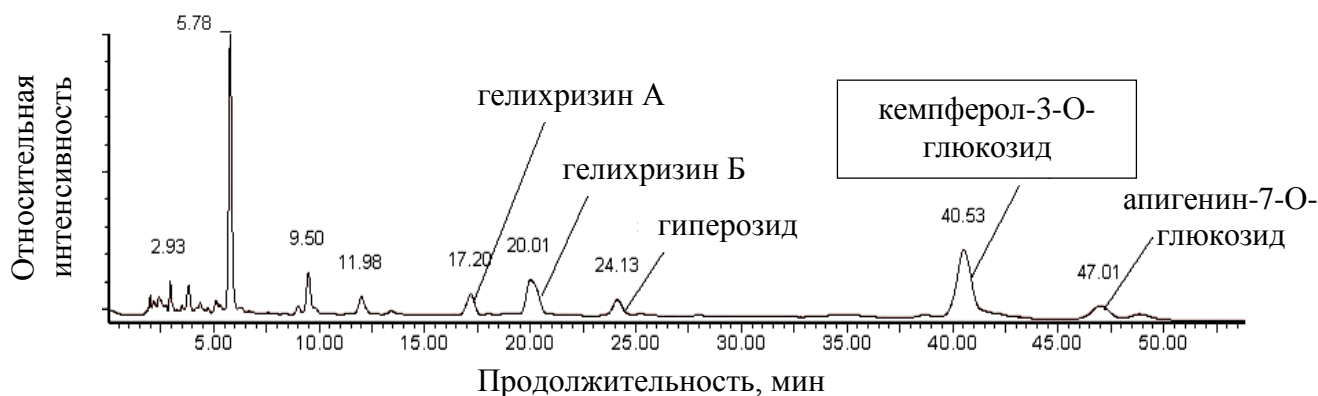


Рисунок 1 – Хроматограмма водно-этанольного экстракта из генеративных органов бессмертника песчаного

На масс-спектре соединения с временем удержания 40,5 мин (рисунок 2) в области отрицательных ионов идентифицирован сигнал отношения массы иона к его заряду (m/z), равный 447,7, соответствующий $[M-H]^-$ и указывающий на присутствие кемпферол-3-О-глюкозида с молекулярной массой 448,3 г/моль и m/z 285,7, соответствующий $[M-Glc-H]^-$, т. е. агликону – кемпферолу с молекулярной массой 286,2 г/моль.

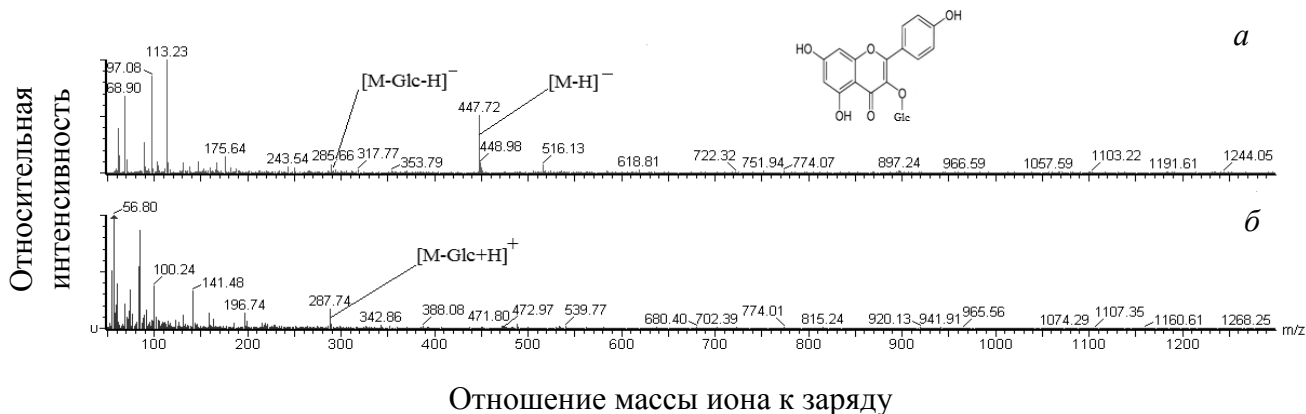


Рисунок 2 – Масс-спектры кемпферол-3-О-глюкозида в области отрицательных (а) и положительных (б) ионов

Наряду с этим при анализе водно-этанольного экстракта из генеративных органов бессмертника песчаного методом ВЭЖХ-МС по применяемой методике идентифицированы два гликозида нарингенина: гелихризин А и гелихризин В, а также кверцетин-3-О-галактозид (гиперозид) и апигенин-7-О-глюкозид.

В аналогичных исследованиях с водно-этанольными экстрактами из наземных органов воробейника лекарственного наиболее высокое содержание изокверцитрина установлено в листьях [2, 3, 8, 9] (рисунок 3), которое превышало количество указанного флавоноида в стеблях в 4,5 раза. Соответствие пиков изокверцитрина на хроматограммах экстрактов из наземных органов

воробейника лекарственного и стандартного коммерческого препарата изокверцитрина было установлено по совпадению времени удерживания, электронных и масс-спектров.

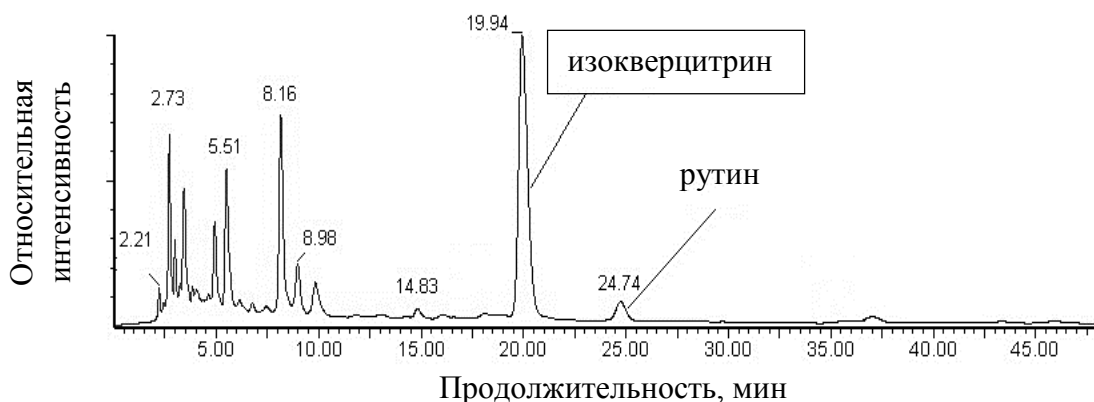


Рисунок 3 – Хроматограмма водно-этанольного экстракта из листьев воробейника лекарственного

На масс-спектре соединения с временем удерживания 19,9 мин (рисунок 4) в области отрицательных ионов наблюдается сигнал ионов с m/z равный 463,9, соответствующий $[M-H]^-$, т.е. глюкозиду кверцетина, и с m/z равный 301,8, соответствующий $[M-Glc-H]^-$, т.е. его агликону. Следовательно, данное соединение является изокверцитрином, молекулярная масса которого равна 464,4 г/моль.

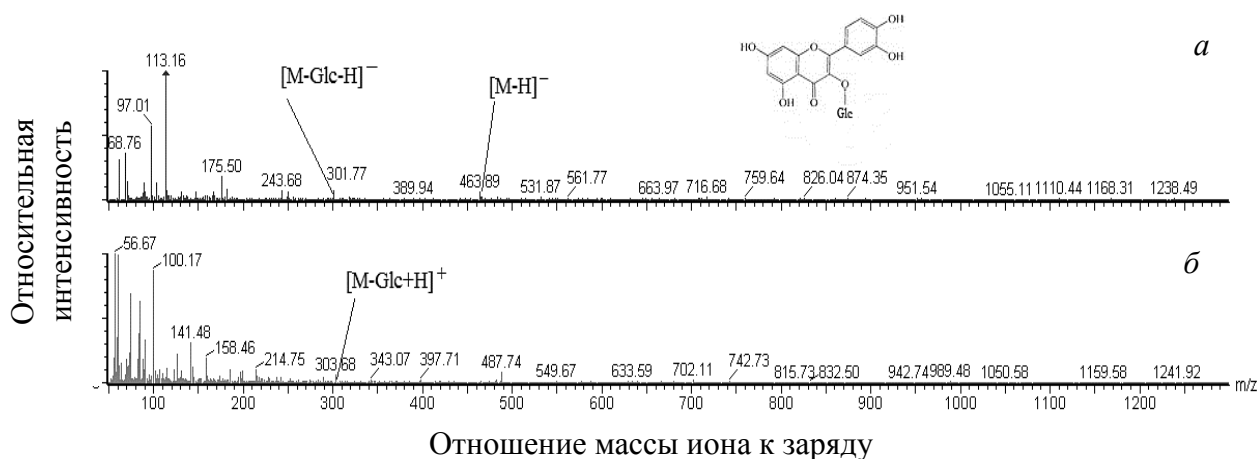


Рисунок 4 – Масс-спектры изокверцитрина в области отрицательных (а) и положительных (б) ионов

Наряду с изокверцитрином, методом ВЭЖХ-МС в листьях воробейника лекарственного идентифицирован также рутин, представляющий собой, как и изокверцитрин, 3-О-гликозид кверцетина (углеводная часть представлена дисахаридом – рутинозой).

Таким образом, бессмертник песчаный и воробейник лекарственный, культивируемые в условиях центральной агроклиматической зоны Беларуси, содержащие кемпферол-3-О-глюкозид и изокверцитрин соответственно, могут являться источниками указанных ценных соединений и использоваться для получения антимикробных и ранозаживляющих средств, что может способствовать организации культивирования данных видов растений с наработкой достаточного количества биомассы, а также распространению воробейника лекарственного и расширению ассортимента фармакопейных растений, культивируемых на территории нашей страны.

Исследование сезонной динамики накопления флавоноидов в генеративных органах бессмертника песчаного, результаты которого представлены на рисунке 5, показало, что максимальное их содержание выявлено в период бутонизации. На последующих этапах сезонного развития растений происходило постепенное снижение суммарного количества флавоноидов.

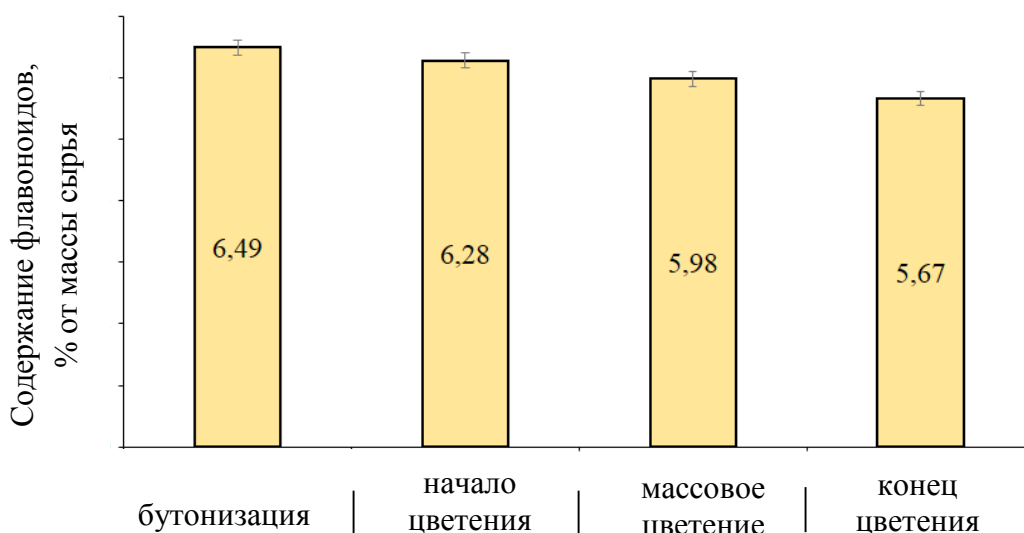


Рисунок 5 – Сезонная динамика накопления флавоноидов в генеративных органах бессмертника песчаного (по трехлетним данным)

Анализ водно-этанольных экстрактов из генеративных органов бессмертника песчаного методом ВЭЖХ-МС показал отсутствие различий в качественном составе флавоноидов в периоды бутонизации и цветения. В каждом образце идентифицирован кемпферол-3-О-глюкозид, максимальное содержание которого так же, как и общее количество флавоноидов, установлено в период бутонизации (таблица 1). Это указывает на то, что генеративные органы бессмертника песчаного как источника этих биологически активных соединений целесообразно заготавливать на данном этапе развития растений [14, 17].

Таблица 1 – Содержание кемпферол-3-О-глюкозида в генеративных органах бессмертника песчаного

Фенологическая фаза	Содержание кемпферол-3-О-глюкозида, мг/г сырья
Бутонизация	4,06 ± 0,11 ^a
Начало цветения	3,91 ± 0,09 ^{ab}
Массовое цветение	3,86 ± 0,07 ^b

Примечание – индексы обозначают достоверно различающиеся значения результатов (тест Тьюки)

В листьях воробейника лекарственного минимальное содержание флавоноидов в сухой массе, не превышавшее 1,1 %, установлено на начальных этапах вегетативного развития растений (рисунок 6). В дальнейшем наблюдалась устойчивая тенденция к увеличению данного показателя до максимальных значений в фазу цветения, сменявшаяся его снижением в период плодоношения.

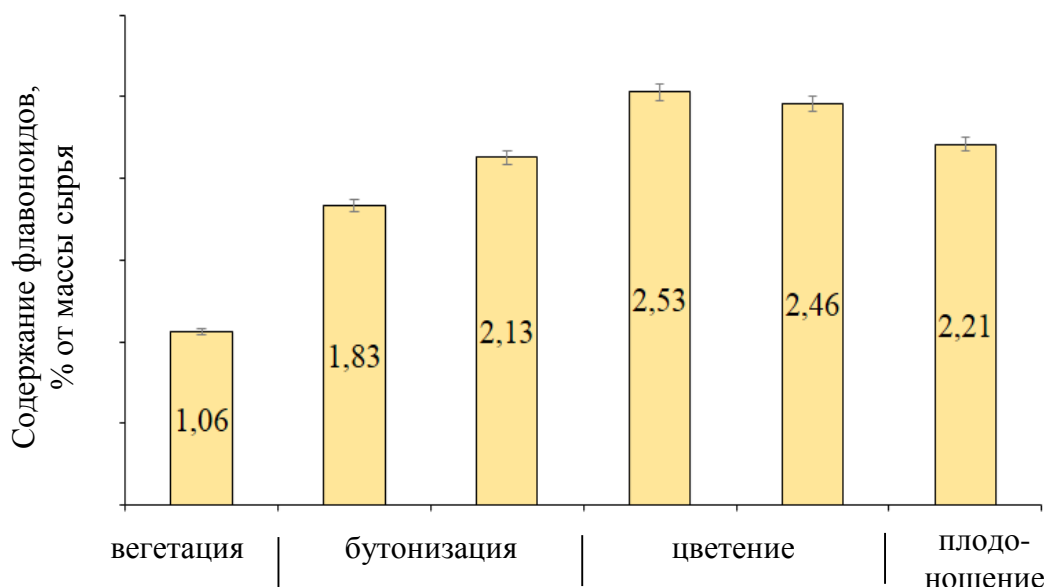


Рисунок 6 – Сезонная динамика накопления флавоноидов в листьях воробейника лекарственного (по трехлетним данным)

Наиболее высокое содержание изокверцитрина в листьях воробейника лекарственного установлено в фазу цветения (таблица 2).

Таблица 2 – Содержание изокверцитрина в листьях воробейника лекарственного

Фенологическая фаза	Содержание изокверцитрина, мг/г сырья
Бутонизация	2,09 ± 0,09 ^a
Цветение	4,22 ± 0,18 ^b
Плодоношение	3,64 ± 0,16 ^c

Примечание – индексы обозначают достоверно различающиеся значения результатов (тест Тьюки)

Таким образом, заготовку листьев воробейника лекарственного в качестве источника флавоноидов, в том числе изокверцитрина, целесообразно проводить в период цветения [3].

Способы экстрагирования флавоноидов из сырья бессмертника песчаного и воробейника лекарственного

В результате исследований по влиянию параметров процесса экстрагирования флавоноидов из генеративных органов бессмертника песчаного установлено, что для полноты их извлечения целесообразно проведение трехкратной экстракции этиловым спиртом с последовательным увеличением его концентрации (40 %-ной, 70 %-ной и 96 %-ной). При этом отношение массы растительного сырья к объему экстрагента для первой порции должно составлять 1 : 50, для последующих – 1 : 25 при продолжительности экстрагирования каждой порции 30 мин и температуре 65–70°C [5, 16]. Выход флавоноидов из генеративных органов бессмертника песчаного достигал более 6 % от массы сырья, а содержание кемпферол-3-О-глюкозида в экстракте составляло $(15,92 \pm 0,61)$ мг/г сухого экстракта.

В результате проведения аналогичных исследований с листьями воробейника лекарственного установлено, что для экстрагирования флавоноидов целесообразно проведение однократной экстракции 50 %-ным этиловым спиртом в течение 40–45 мин при температуре 65–70°C и отношении массы сырья к объему экстрагента 1 : 20 [1, 12]. При этом выход флавоноидов из листьев воробейника лекарственного достигал более 2 % от массы сырья, а содержание изокверцитрина в экстракте составляло $(16,83 \pm 0,72)$ мг/г сухого экстракта.

С целью повышения эффективности процесса извлечения флавоноидов из сырьевых источников было проведено их экстрагирование с использованием микроволнового излучения. По нашим предположениям, интенсивный нагрев растительных образцов при его воздействии должен стимулировать испарение влаги из клеточных структур, приводящее к их разрыву в результате повышения давления, что обеспечит более интенсивный переход целевых компонентов в растворитель. Результаты наших исследований полностью подтвердили данное предположение, что наглядно иллюстрируют рисунки 7 и 8.

Экспериментально доказано, что результативность этого приема экстрагирования БАВ в значительной степени определяется мощностью микроволнового излучения. Так, извлечение флавоноидов из генеративных органов бессмертника песчаного и листьев воробейника лекарственного при мощности свыше 300 Вт приводит к ухудшению качества экстрактов и снижению выхода целевых компонентов вследствие интенсивного нагрева материала.

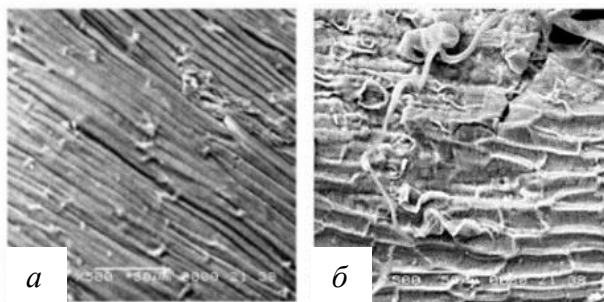


Рисунок 7 – Особенности изменения структуры эпидермиса соцветия бессмертника песчаного (а – до экстракции; б – после СВЧ-экстракции)

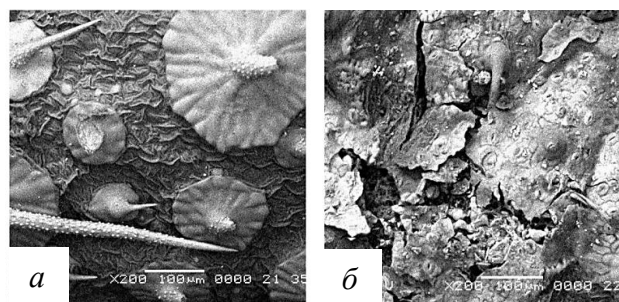


Рисунок 8 – Особенности изменения структуры верхней поверхности листьев воробейника лекарственного (а – до экстракции; б – после СВЧ-экстракции)

Установлено, что оптимальные значения мощности микроволнового излучения, обеспечивающие более чем 10-кратное сокращение продолжительности процесса экстрагирования по сравнению с традиционным способом при конвективном нагреве, увеличение выхода суммы флавоноидов из генеративных органов бессмертника песчаного на 15 % и повышение содержания изокверцитрина в экстракте из листьев воробейника лекарственного до $(21,84 \pm 0,92)$ мг/г сухого экстракта, не должны превышать 300 Вт [2, 5, 9, 11, 19].

Антимикробная активность и ранозаживляющая способность водно-этанольных экстрактов из сырья бессмертника песчаного и воробейника лекарственного

Согласно литературным данным, кемпферол-3-О-глюкозид проявляет антимикробные свойства. В связи с этим, проведена экспериментальная оценка антимикробной активности высушенных водно-этанольных экстрактов из генеративных органов бессмертника песчаного и листьев воробейника лекарственного до и после очистки от балластных примесей. В результате этих исследований экспериментально доказано проявление антимикробного действия водно-этанольного экстракта из соцветий бессмертника песчаного при его концентрации в растворе контроля (50 %-ный этиловый спирт) равной 25 мг сухого экстракта на 1 мл (2,7 % от массы вводимой пробы) в отношении грамположительных бактерий (*S. aureus* и *B. subtilis*), которые являются одними из основных возбудителей раневой инфекции. При этом очистка экстракта от балластных веществ с применением гидрофобного растворителя способствовала усилению его антимикробной активности в отношении данных видов микроорганизмов, поскольку ее проявление наблюдалось уже при более низкой концентрации, составлявшей 10 мг/мл, т. е. 1,1 % от массы анализируемой пробы. К экстракту листьев воробейника лекарственного все исследуемые штаммы микроорганизмов проявляли низкую чувствительность. Можно предположить, что

флавоноиды и другие фенольные соединения, содержащиеся в данном экстракте, в том числе изокверцитрин, обладают слабыми антимикробными свойствами. Следовательно, комплекс экстрактивных веществ, выделенный из генеративных органов бессмертника песчаного и содержащий кемпферол-3-О-глюкозид, за счет столь выраженной антибактериальной активности будет способствовать повышению ранозаживляющего действия экстракта из листьев воробейника лекарственного, содержащего изокверцитрин.

При разработке лекарственных средств для наружного применения перспективной формой являются гели, характеризующиеся лучшим проникновением действующих веществ через кожный барьер по сравнению с мазями. Для разработки состава комплексного препарата в качестве гелеобразователя нами использован карбопол, а в качестве консервантов – метилпарабен и пропилпарабен. Для стабилизации уровня кислотности препарата применяли 0,1 М фосфатный буферный раствор.

По предварительным исследованиям установлено, что эффективный ранозаживляющий эффект проявляет гель, содержащий 2–4 % высушенных водно-этанольных экстрактов из соцветий бессмертника песчаного и листьев воробейника лекарственного в массовом отношении 1 : 1. Установлено, что в группе экспериментальных животных кожные аппликации гелем способствовали достоверному сокращению времени заживления линейных ран по сравнению с контрольной группой (без лечения), а также по сравнению с животными, получившими лечение референтным препаратом – мазью «Календула» производства ОАО «Борисовский завод медицинских препаратов» (рисунок 9) [6].

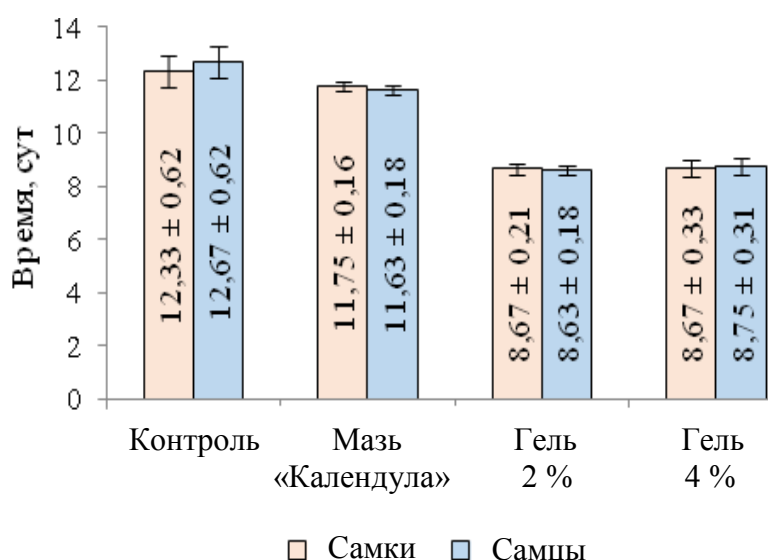


Рисунок 9 – Длительность заживления полнослойных линейных ран

Результаты проведенных исследований убедительно показали высокую эффективность в восстановлении кожных покровов животных организмов совместного применения водно-этанольных экстрактов из генеративных органов

бессмертника песчаного и листьев воробейника лекарственного, содержащих комплекс флавоноидов, обладающих регенерирующей и антимикробной активностью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Определено содержание кемпферол-3-О-глюкозида и изокверцитрина в надземных органах бессмертника песчаного и воробейника лекарственного, культивируемых в условиях центральной агроклиматической зоны Беларуси, и установлено, что преобладающее количество первого у бессмертника песчаного характерно для генеративных органов в период бутонизации, а максимальное содержание второго у воробейника лекарственного выявлено в листьях в период цветения [2; 3; 8; 9; 14; 17; 20].

2. Разработана и валидирована методика определения общего содержания флавоноидов в экстрактах из листьев воробейника лекарственного методом дифференциальной спектрометрии [7; 13; 21].

3. Установлено, что наиболее полный выход флавоноидов из генеративных органов бессмертника песчаного, который достигает более 6 % от массы сырья происходит при трехкратном их экстрагировании этиловым спиртом с последовательным увеличением его концентрации (40 %-ной, 70 %-ной и 96 %-ной) в течение 30 мин (каждая порция) при соотношении массы сырья к объему экстрагента для первой порции – 1 : 50, для последующих – 1 : 25 и температуре 65–70°C. При этом содержание целевого флавоноида – кемпферол-3-О-глюкозида в полученном экстракте составляет $(15,92 \pm 0,61)$ мг/г экстракта [5; 16].

4. Показано, что для достижения наибольшего выхода флавоноидов из листьев воробейника лекарственного, который составляет более 2 % от массы сырья целесообразно проведение однократного экстрагирования 50 %-ным этиловым спиртом в течение 40–45 мин при температуре 65–70°C и отношении массы к объему экстрагента 1 : 20. Содержание изокверцитрина в полученном экстракте достигает $(16,83 \pm 0,72)$ мг/г сухого экстракта [1; 12].

5. На основе сравнительного исследования методом сканирующей электронной микроскопии деструктивных изменений растительной ткани сырьевых частей бессмертника песчаного и воробейника лекарственного до и после экстрагирования с использованием конвективного нагрева и микроволнового излучения с частотой 2450 МГц установлено, что оптимальные значения мощности последнего, обеспечивающие более чем 10-кратное сокращение продолжительности процесса экстрагирования по сравнению с традиционным способом, увеличение общего выхода флавоноидов из генеративных органов бессмертника песчаного на 15 % и повышение

содержания изокверцитрина в экстракте из листьев воробейника лекарственного на 30 %, не должны превышать 300 Вт [2; 5; 9; 11; 19].

6. Выявлена высокая антимикробная активность высушенного водно-этанольного экстракта из генеративных органов бессмертника песчаного после его очистки от балластных веществ в отношении грамположительных бактерий (*S. aureus* и *B. subtilis*) при массовом содержании данного экстракта в пробе более 1,1 %, что подтверждает целесообразность его совместного использования с экстрактом из листьев воробейника лекарственного, который проявлял низкую антимикробную активность [4; 15; 18].

7. Разработан и защищен патентом способ совместного применения водно-этанольных экстрактов из соцветий бессмертника песчаного и листьев воробейника лекарственного, который заключается во введении указанных высушенных экстрактов в массовом их соотношении 1 : 1 в гелевую форму в количестве 2–4 %. Установлено, что кожные аппликации данным гелем у экспериментальных животных способствуют достоверному сокращению продолжительности заживления полнослойных линейных ран по сравнению с контрольной группой (без лечения), а также по сравнению с животными, получившими лечение референтным препаратом – мазь «Календула» (ОАО «Борисовский завод медицинских препаратов») [6; 10; 22].

Рекомендации по практическому использованию результатов

Результаты, полученные при выполнении диссертационной работы, внедрены в образовательный процесс на кафедре биотехнологии БГТУ в лекционный курс (раздел «Методы экстрагирования») и лабораторный практикум (методика экстрагирования флавоноидов из растительного сырья с использованием СВЧ-энергии) по дисциплине «Технология фитопрепаратов» и в лабораторный практикум (методика очистки растительных экстрактов от хлорофилла) по дисциплине «Химия биологически активных веществ» (справки о внедрении в образовательный процесс от 04.09.2019 г., от 14.05.2019 г., от 01.12.2020 г.).

Разработан эффективный способ получения водно-этанольных экстрактов из растительного сырья с использованием микроволнового излучения (патент на изобретение № 23779 С1 «Способ получения сухого экстракта из соцветий бессмертника песчаного»).

Разработан состав геля ранозаживляющего действия для наружного применения, активными компонентами которого являются экстрактивные вещества из соцветий бессмертника песчаного и листьев воробейника лекарственного (патент на изобретение № 23846 С1 «Ранозаживляющий гель»).

Научная разработка «Гель на основе комплекса флавоноидов с ранозаживляющей активностью» входит в перечень высокозначимых научных разработок организаций Министерства образования РБ за 2016–2021 гг.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

Статьи в научных изданиях, включенных в перечень изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертаций, и в иностранных научных изданиях

1. **Адамцевич Н. Ю.**, Болтовский В. С., Титок В. В. Влияние параметров экстракции на выход флавоноидов из листьев воробейника лекарственного (*Lithospermum officinale* L.) // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. біял. навук. – 2020. – Т. 65, № 4. – С. 402–411.

2. Экстракция флавоноидов из листьев воробейника лекарственного *Lithospermum officinale* L. (*Boraginaceae*) с использованием СВЧ-энергии / **Н. Ю. Адамцевич**, Е. В. Феськова, В. С. Болтовский, В. В. Титок // Химия растительного сырья. – 2021. – № 1. – С. 85–92.

3. Динамика накопления флавоноидов, макро- и микроэлементов в листьях воробейника лекарственного (*Lithospermum officinale* L.) в различные фенологические фазы / **Н. Ю. Адамцевич**, Е. В. Феськова, В. С. Болтовский, В. В. Титок // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. біял. навук. – 2021. – Т. 66, № 3. – С. 263–270.

4. Оценка антимикробной активности экстрактов цветков бессмертника песчаного и листьев воробейника лекарственного / **Н. Ю. Адамцевич**, В. С. Болтовский, В. В. Титок, В. Н. Леонтьев // Наука и инновации. – 2021. – № 11. – С. 64–68.

5. Выделение флавоноидов из цветков бессмертника песчаного / **Н. Ю. Адамцевич**, Е. В. Феськова, В. С. Болтовский, В. В. Титок, В. Н. Леонтьев // Веснік ВДУ. – 2021. – № 4. – С. 23–30.

6. Ранозаживляющие свойства гелевой субстанции на основе комплекса флавоноидов из экстрактов бессмертника песчаного и воробейника лекарственного / **Н. Ю. Адамцевич**, Е. В. Феськова, В. Н. Леонтьев, И. П. Жаворонок, А.-М. В. Ерофеева, С. В. Маньковская, В. В. Титок // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. біял. навук. – 2022. – № 1 – С. 33–42.

7. Разработка и валидация методики количественного определения флавоноидов в листьях воробейника лекарственного (*Boraginaceae*) / **Н. Ю. Адамцевич**, Е. И. Закржевская, Е. В. Феськова, В. Н. Леонтьев, В. В. Титок // Растительные ресурсы. – 2022. – № 1 – С. 100–108.

Статьи в других рецензируемых научных журналах

8. Условия экстракции и идентификация флавоноидов, стимулирующих регенерацию тканей / Е. В. Феськова, В. Н. Леонтьев, О. С. Игнатовец,

Н. Ю. Адамцевич, А. Ю. Бесараб // Труды БГТУ. Сер. 2. Химические технологии, биотехнологии, геоэкология. – № 1. – Минск, 2019 – С. 49–53.

9. **Адамцевич Н. Ю.**, Феськова Е. В., Болтовский В. С. Извлечение флавоноидов из воробейника лекарственного (*Lithospermum officinale* L.) и цмина песчаного (*Helichrysum arenarium* L.) // Труды БГТУ. Сер. 2. Химические технологии, биотехнологии, геоэкология. – № 1. – Минск, 2020 – С. 93–97.

10. Изучение стабильности фитопрепарата на основе комплекса флавоноидов / Е. В. Феськова, А. Ю. Бесараб, О. С. Игнатовец, В. Н. Леонтьев, **Н. Ю. Адамцевич** // Труды БГТУ. Сер. 2. Химические технологии, биотехнологии, геоэкология. – № 2. – Минск, 2020 – С. 100–105.

Научные труды в сборниках материалов научных конференций

11. **Адамцевич Н. Ю.**, Болтовский В. С., Титок В. В. Сравнительный анализ методов экстракции флавоноидов из воробейника лекарственного (*Lithospermum officinale* L.) // «Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения»: сб. материалов междунар. науч. конф. / г. Москва (12–13 декабря 2019 г.). – М. : ВИЛАР, 2019. – С. 146–150.

12. **Адамцевич Н. Ю.**, Болтовский В. С., Титок В. В. Определение параметров процесса экстракции флавоноидов из воробейника лекарственного (*Lithospermum officinale* L.) // «Технология органических веществ»: материалы докладов 84-ой науч.-техн. конф. профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов (с междунар. участием). / г. Минск (3–14 февраля 2020 г.). – Минск : БГТУ, 2020. – С. 293.

13. **Адамцевич Н. Ю.**, Болтовский В. С., Титок В. В. Спектрофотометрическое определение суммарного содержания флавоноидов в листьях воробейника лекарственного // «Биотехнология: взгляд в будущее»: материалы VI междунар. науч.-техн. конф. / г. Ставрополь (27 марта 2020 г.). – Ставрополь : СтГМУ, 2020. – С. 9–12.

14. **Адамцевич Н. Ю.**, Болтовский В. С., Титок В. В. Динамика накопления флавоноидов в цветках бессмертника песчаного в различные фенологические фазы // «Технология органических веществ»: материалы докладов 85-ой науч.-техн. конф. профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов (с междунар. участием). / г. Минск (1–13 февраля 2021 г.). – Минск : БГТУ, 2021. – С. 355–356.

15. **Адамцевич Н. Ю.**, Шацких Ю. В., Болтовский В. С. Сравнительный анализ антимикробной активности экстрактов цветков бессмертника песчаного и листьев воробейника лекарственного // «Проблемы достижения современной биотехнологии»: материалы I междунар. науч.-практ. конф. / г. Харьков (25 марта 2021 г.). – Харьков : НФаУ, 2021. – С. 58–59.

16. **Адамцевич Н. Ю.**, Болтовский В. С., Титок В. В. Экстракция флавоноидов из цветков бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium* L.) // «Биотехнология: взгляд в будущее» : материалы VII междунар. науч.-техн. конф. / г. Ставрополь (2 апреля 2021 г.). – Ставрополь : СтГМУ, 2021. – С. 4–7.

17. **Адамцевич Н. Ю.**, Феськова Е. В., Титок В. В. Сравнительный анализ состава экстрактов цветков бессмертника песчаного в различные фенологические фазы // «90 лет – от растения до лекарственного препарата» : достижения и перспективы: сб. материалов междунар. науч. конф. / г. Москва (10–11 июня 2021 г.). – М. : ВИЛАР, 2021. – С. 190–195.

18. Сравнительная оценка антимикробной активности растительных экстрактов / **Н. Ю. Адамцевич**, Ю. В. Шацких, В. С. Болтовский, В. В. Титок // «Биологически активные вещества природного происхождения в регуляции процессов жизнедеятельности» : материалы междунар. науч.-практ. конф., посвященной 50-летию Института / г. Гродно (5–6 октября 2021 г.) – Гродно : ИББАС НАН Беларуси, 2021. – С. 80–83.

19. **Адамцевич Н. Ю.**, Болтовский В. С. Экстракция флавоноидов из цветков бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium* L.) различными методами // «Технологии и оборудование химической, биотехнологической и пищевой промышленности» : сб. материалов XIV Всероссийской науч.-практ. конф. студ., аспирантов и молодых ученых с междунар. Участием / г. Бийск (19–21 мая 2021 г.) – Бийск : АлтГТУ, 2021. – С. 260–262.

20. **Адамцевич Н. Ю.**, Титок В. В., Болтовский В. С. Идентификация изокверцитрина и рутина в экстракте листьев воробейника // «Лекарственное растениеводство: от опыта прошлого к современным технологиям»: материалы IX междунар. науч.-практ. конф. / г. Полтава (29–30 июня 2021 г.) – Полтава : ПГАУ, 2021. – С. 88–90.

Тезисы докладов

21. Закржевская Е. И., **Адамцевич Н. Ю.** Определение суммы флавоноидов в экстрактах листьев воробейника лекарственного // «Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2021»: LXXI междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых: сб. тез. докл. / г. Минск (14–16 апреля 2021 г.) – Минск : БГМУ, 2021. – С. 1162.

22. **Адамцевич Н. Ю.** Фитопрепарат ранозаживляющего действия // «Химия и технология биологически активных веществ для медицины и фармации»: II Школа молодых ученых: тез. докл. / г. Москва (5–7 апреля 2022 г.) – М. : РХТУ им. Д. И. Менделеева, 2022. – С. 88.

Патенты

1. ВУ 23779 С1. Способ получения сухого экстракта соцветий бессмертника песчаного: пат. / **Н.Ю. Адамцевич**, В.С. Болтовский, Е.В. Феськова, В.В. Титок. – Оpubл. 30.06.2022.

2. ВУ 23846 С1. Ранозаживляющий гель: пат. / **Н. Ю. Адамцевич**, Е. В. Феськова, В. Н. Леонтьев, О. С. Игнатовец, В. С. Болтовский, В. В. Титок, С. В. Маньковская, И. П. Жаворонок, А.-М. В. Ерофеева. – Оpubл. 30.08.2022.

РЭЗІЮМЭ

Адамцэвіч Наталля Юр'еўна

Сушацвет пясчаны (*Helichrysum arenarium* L.) і верабейнік лекавы (*Lithospermum officinale* L.) як крыніцы флаваноідаў, якія валодаюць раназагойваючым дзеяннем

Ключавыя словы: сухацвет пясчаны, верабейнік лекавы, флаваноіды, кемпферол-3-О-глюказід, ізакверцытрын, сезонная дынаміка, экстракцыя, мікрахвалевае выпраменьванне, антымікробная і раназагойваючая актыўнасць

Мэта працы: навукова абгрунтаваць мэтазгоднасць выкарыстання экстрактаў з надземных органаў сухацвета пясчанага (*Helichrysum arenarium* L.) і верабейніка лекавага (*Lithospermum officinale* L.) у якасці крыніц 3-О-гліказіду кемпферола і ізакверцытрына адпаведна і распрацаваць спосаб іх практычнага прымянення ў якасці раназагойваючага сродку.

Метады даследавання: біялагічныя, фізіёлага-біяхімічныя, фізіка-хімічныя (ВЭЖХ-МС, ТСХ, спектрафотаметрычныя), аналітычныя, статыстычныя.

Атрыманыя вынікі і іх навізна. Устаноўлена, што ў сухацвета пясчанага найбольш высокім утрыманнем флаваноідаў, у тым ліку кемпферол-3-О-глюказіду, характарызуюцца генератыўныя органы ў перыяд бутанізацыі, а ў верабейніка лекавага максімальным назапашваннем флаваноідаў, у тым ліку ізакверцытрына, адрозніваецца лісце ў перыяд цвіцення. Вызначан уплыў параметраў ЗВЧ-экстракцыі з частатой мікрахвалевага выпраменьвання 2450 Мгц на дэструкцыю расліннай тканіны, на склад і выхад флаваноідаў з генератыўных органаў сухацвета пясчанага і лісця верабейніка лекавага. Навукова абгрунтавана мэтазгоднасць сумеснага выкарыстання экстрактыўных рэчываў з суквеццяў сухацвета пясчанага і лісця верабейніка лекавага, якія культывуюцца ў цэнтральнай агракліматычнай зоне Беларусі, і распрацаваны спосаб іх практычнага выкарыстання ў якасці раназагойваючага сродку.

Рэкамендацыі па выкарыстанні. Для павышэння эфектыўнасці працэсу экстрагавання флаваноідаў з генератыўных органаў сухацвета пясчанага і лісця верабейніка лекавага рэкамендуецца правядзенне ЗВЧ-экстракцыі з частатой мікрахвалевага выпраменьвання 2450 Мгц і магутнасцю 100–300 Вт. У якасці раназагойваючага сродку рэкамендуецца ўжыванне геля з 2–4 %-ным утрыманнем высушаных водна-этанольных экстрактаў з суквеццяў сухацвета пясчанага і лісця верабейніка лекавага пры іх масавых суадносінах 1 : 1.

Галіна выкарыстання: біяхімія раслін, фармакагназія.

РЕЗЮМЕ

Адамцевич Наталья Юрьевна

Бессмертник песчаный (*Helichrysum arenarium* L.)

и воробейник лекарственный (*Lithospermum officinale* L.) как источники флавоноидов, обладающих ранозаживляющим действием

Ключевые слова: бессмертник песчаный, воробейник лекарственный, флавоноиды, кемпферол-3-О-гликозид, изокверцитрин, сезонная динамика, экстракция, микроволновое излучение, антимикробная и ранозаживляющая активность

Цель работы: научно обосновать целесообразность использования экстрактов из надземных органов бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium* L.) и воробейника лекарственного (*Lithospermum officinale* L.) в качестве источников 3-О-гликозида кемпферола и изокверцитрина соответственно и разработать способ их практического применения в качестве ранозаживляющего средства.

Методы исследования: биологические, физиолого-биохимические, физико-химические (ВЭЖХ-МС, ТСХ, спектрофотометрические), аналитические, статистические.

Полученные результаты и их новизна. Установлено, что у бессмертника песчаного наиболее высоким содержанием флавоноидов, в том числе кемпферол-3-О-гликозида, характеризуются генеративные органы в период бутонизации, а у воробейника лекарственного максимальным накоплением флавоноидов, в том числе изокверцитрина, отличаются листья в период цветения. Определено влияние параметров СВЧ-экстракции с частотой микроволнового излучения 2450 МГц на деструкцию растительной ткани, состав и выход флавоноидов из генеративных органов бессмертника песчаного и листьев воробейника лекарственного. Научно обоснована целесообразность совместного использования экстрактивных веществ из соцветий бессмертника песчаного и листьев воробейника лекарственного, культивируемых в центральной агроклиматической зоне Беларуси, и разработан способ их практического использования в качестве ранозаживляющего средства.

Рекомендации по использованию. Для повышения эффективности процесса экстрагирования флавоноидов из генеративных органов бессмертника песчаного и листьев воробейника лекарственного рекомендуется проведение СВЧ-экстракции с частотой микроволнового излучения 2450 МГц и мощностью 100–300 Вт. В качестве ранозаживляющего средства рекомендуется применение геля с 2–4 %-ным содержанием высушенных водно-этанольных экстрактов из соцветий бессмертника песчаного и листьев воробейника лекарственного при их массовом соотношении 1 : 1.

Область применения: биохимия растений, фармакогнозия.

SUMMARY

Adamtsevich Natallia Y.

Everlasting (*Helichrysum arenarium* L.) and littlewale (*Lithospermum officinale* L.) as sources of flavonoids with wound healing effect

Key words: everlasting, littlewale, flavonoids, kaempferol-3-O-glucoside, isoquercitrin, seasonal dynamics, extraction, microwave radiation, antimicrobial and wound healing activity

Purpose of the work: to scientifically substantiate the expediency of using of flavonoid complexes of the aerial organs of the everlasting (*Helichrysum arenarium* L.) and the littlewale (*Lithospermum officinale* L.) as sources of kaempferol-3-O-glycoside and isoquercitrin, respectively, and develop a method for their practical application as a wound healing agent.

Research methods: biological, physiological-biochemical, physical-chemical (HPLC-MS, TLC, spectrophotometric), analytical, statistical.

The results obtained and their novelty. It has been established that the generative organs of the everlasting during the budding period is characterized by the highest content of flavonoids, including kaempferol-3-O-glucoside, and the maximum accumulation of flavonoids including isoquercitrin in the littlewale is found in leaves during the flowering period. The influence of the parameters of microwave extraction with the frequency of microwave radiation of 2450 MHz on the destruction of the plant tissue, the composition and yield of flavonoids from the generative organs of the everlasting and the leaves of the littlewale was determined. The expediency of joint use of extractive substances from the inflorescences of the everlasting and the leaves of the littlewale cultivated in the central agro-climatic zone of Belarus has been scientifically substantiated, and a method for their practical use as the wound healing agent has been developed.

Recommendations for use. To increase the efficiency of the process of extracting flavonoids from the generative organs of the everlasting and the leaves of the littlewale, microwave extraction with the microwave frequency of 2450 MHz and the power of 100–300 W is recommended. As the wound healing agent, it is recommended to use a gel with a 2–4 % content of dried water-ethanol extracts of the inflorescences of the everlasting and the leaves of the littlewale at the mass ratio of 1 : 1.

Field application: plant biochemistry, pharmacognosy.

