

МИНИСТЕРСТВО ЗДAROОХРАНЕHИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

Д.Х. НУРУЛЛАЕВА, Н.Т.ФАРМАНОВА

***ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
ОВСА ПОСЕВНОГО (AVENA SATIVA L.)***

Монография

«IBN-SINO»

Ташкент 2025

УДК 615.89:633.13

ББК 52.82

Н 90

**Д.Х. Нуруллаева, Н.Т.Фарманова / Перспективы использования овса
посевного (*avena sativa* L.)/[Текст]: монография -Т.,2025.**

«Издательство IBN-SINO»127с

Составители:

Нуруллаева Д.Х. – доктор философии по фармацевтическим наукам, старший преподаватель кафедры фармакогнозии.

Фарманова Н.Т.- заведующий кафедрой фармакогнозии Ташкентского фармацевтического института, д.х.н., профессор.

Рецензенты:

Х.Р. Тухтаев Профессор кафедры, неорганической, физической и коллоидной химии Ташкентского фармацевтического института, д.фарм.н., профессор

С.З.Нишанбаев Заведующий лабораторией химии липидов при Академии наук Республики Узбекистан С. Юнусова
Институт химии растительных веществ, д.х.н.

ISBN: 978-9910-668-58-6

©Д.Х. Нуруллаева, Н.Т.Фарманова.2025.

© «ИЗДАТЕЛЬСТВО "IBN-SINO"» 2025.

ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения, на сердечно-сосудистые заболевания, вызванные накоплением избыточного холестерина в организме человека, сегодня приходится 16% смертей во всем мире. В связи с этим, расширение ассортимента гиполипидемических лекарственных препаратов и биологически активных добавок, их стандартизация и установление сроков годности имеет важное значение.

Кроме этого, в настоящее время во всем мире, наряду с официальными лекарственными растениями, большое внимание уделяется расширению рынка лекарственных средств и биологически активных добавок на основании не фармакопейных видов лекарственных растений, малоизученных с точки зрения химического состава, стандартизации, эффективности и безопасности. В этой связи особый интерес представляют исследования, направленные на изучение широко используемых в народной медицине лекарственных растений с различным фармакологическим действием, а также их стандартизация и внедрение в медицинскую практику.

Сегодня в условиях бурного развития фармацевтической отрасли в стране достигнуты определенные результаты по внедрению эффективных лекарственных препаратов и биологически активных добавок (БАД), полученных на основе местного сырья. В четвертой главе стратегий действий по развитию РУз на 2017-2021 годы определены актуальные вопросы «...по более быстрому развитию фармацевтической отрасли, улучшению снабжения населения и лечебно-профилактических учреждений доступными, эффективными и качественными лекарственными средствами, а также медицинскими изделиями...»¹. В связи с этим, имеет важное значения поиск и изучение новых перспективных лекарственных растений отечественной флоры, а также внедрение производство эффективных лекарственных средств на их

¹ Указ Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан».

ОСНОВЕ.

РАЗДЕЛ I. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ ЛИТЕРАТУРНОГО АНАЛИЗА ОВСА ПОСЕВНОГО

Систематическое положение, ботаническое описание и биологические особенности овса посевного

Овес посевной (*Avena sativa* L.) является представителем рода *Avena*.

Согласно классификации А.Л. Тахтаджяна, овес посевной занимает следующее систематическое положение:

Домен: эукариоты (Eukaryotes).

Царство: растения (Plants).

Отдел: цветковые (Flowering).

Класс: однодольные (Monocotyledontae).

Порядок: злакоцветные (Poales).

Семейство: злаковые (Poaceae).

Род: овес (*Avena*).

Вид: овес посевной (*Avena sativa* L.).

Представители рода *Avena* представляют собой однолетние травы с голыми прямостоячими стеблями и плоскими голыми или волосистыми листьями, соцветие – раскидистая метелка, колоски состоят из 2-5 цветков, колосковых чешуй – 2, нижняя цветковая чешуя на верхушке зазубренная с 2-3 зубчатыми или с 2 остевидными окончаниями, на спинке с крепкой коленчатой остью, тычинок 3, рыльца перистые. Плод – зерновка.

«Флора Узбекистана» дает следующий ключ к определению растений этого рода:

1. Колосковые чешуи неравные, нижняя почти вдвое короче верхней.

1. A. erianta Dur.

- + Колосковые чешуи одинаковой или почти одинаковой длины 2

2. Нижняя цветковая чешуя наверху с 2 остевидными окончаниями до

12 мм длины

2. A. barbata Pott.

+ Нижняя цветковая чешуя наверху 2-зубчатая, зубцы плоские, не остевидные 3

3. Все цветы при основании с сочленениями, почему колосок при созревании рассыпается на отдельные цветы 4

+ Все цветы без сочленений, почему колосок распадается только при разламывании оси, или сочленение имеется только при основании нижнего колоска, тогда все цветы отваливаются целиком 5

4. Колосковые чешуи 25-30 мм длины, нижние цветковые чешуи 25 мм длины 3. *A. meridionalis* Malz.

+ Колосковые чешуи 20-25 мм длины, нижние цветковые чешуи 20 мм длины 4. *A. fatua* L.

5. Все цветы колоска без сочленений 5. *A. sativa* L.

+ Сочленение только под нижним цветком, почему все цветы отваливаются сразу 6. *A. trichophylla* C. Koch.

Изучаемый вид овес посевной (*Avena sativa* L.) – однолетнее травянистое растение высотой 60-100 см с прямостоячим стеблем, листья 20-45 см длины и 8-30 мм ширины, шероховатые, ланцетно-заостренные, сизые или зеленые, иногда листовая пластинка опушенная. Соцветие – метелка раскидистая, полусжатая или сжатая (одногривая), колоски двух- четырех цветковые. Колосковых чешуй две, верхняя чешуйка немного длиннее нижней, перепончатые, широколанцетные, заостренные, по размерам превышают цветки. Внутренняя цветковая чешуя короче наружной. Окраска цветковых чешуй белая, желтая, серая или коричневая. Нижняя цветковая чешуя ланцетная или яйцевидно-ланцетная, голая и опушенная, шероховатая или гладкая, на верхушке двузубчатая. Пленочки косоланцетные, тычинок три, завязь по всей поверхности густоволосистая, рылец два, перистые. Цветет и плодоносит в мае-июне.

Овес посевной – влаголюбивое, холодостойкое растение. Семена прорастают при температуре 2-3°C, вегетационный период длится 80-110 дней, при прорастании семена развивают три зародышевых корешка, в первые дни корни растут быстро, а главный стебель очень медленно (1–2 мм в сутки). В

полевых условиях всходы появляются на 8-9 день. Фаза кущения начинается при образовании 3-4 листа (на 7-9 день после всходов). Во время фазы кущения образуются дополнительные корни, боковые побеги (побеги кущения) и 2-3 производительных стебля, а также закладываются зародышевые метелки. Цветение овса посевного происходит от верхушки метелки до основания, а также от концов ветвей 1-го порядка до главной оси метелки (продолжается 6-10 дней). Налив и созревание зерна в метелке продолжается примерно на месяц.

Овес посевной поспевает неравномерно, начиная с верхней части метелки. В фазе полной спелости, которая приходится на конец июля начало августа, прямым комбайнированием собирают сырье. Косят в сухую погоду. Сушат на воздухе, под навесом при температуре 15-20°C.



Рис. 1.1. Овес посевной - *Avena sativa* L.

История происхождения и эколого-географическая характеристика овса посевного

Родовое название *Avena*, ae f (овес) – встречается у многих античных авторов, этимология неясна. Предположительно название связано с греч. *auos*, *αυος* – высохший или сухой стебель.

На древнеславянском овес называется овиси, молдаванском овэн, польском – овиес, сербском – овас, болгарском – овеси. Сходные между собой названия имеют тюркские народности: татары – сулу, башкиры – соло, казахи – солы, узбеки – сули. У кавказских народностей встречаются самые разнообразные названия: грузины называют – кари, швриа, армяне – васак, кабардинцы – овос, адыгейцы и сваны – зентх, осетины – сисджи. В Дагестане – пьха, по латышски – аузас, по литовски – авижос, по эстонски – каер, по фински – каура, по немецки – хафер, по английски – оат и т.д.

Овес посевной начали обрабатывать позднее во втором тысячелетии до нашей эры. Он засорял посевы полбы, но земледельцы не пытались с ним бороться, т.к. в те времена были уже известны его замечательные свойства.

Одна из гипотез происхождения овса посевного принадлежит Н.И. Вавилову. Во время путешествия по Ирану в 1916 году он заметил поля полбы близ Хамадана.

Первые следы овса посевного найдены в поселениях бронзового века на территории Франции, Швейцарии и Дании. Письменные упоминания об овсе встречаются в рукописях греческого врача Диейхса (IV век до нашей эры). По данным Галена, сеяли овес посевной также в Индии. Великий врач Диоскорид использовал овес в медицинской практике.

В России овес посевной был одной из важнейших зерновых культур, блюда, приготовленные из которого на протяжении многих лет составляли обычную пищу. В Северную Америку вместе с другими зерновыми культурами овес был завезен шотландцами и был высажен на островах Элизабет, затем он распространился по всей стране.

Овес посевной - единственная зерновая культура, которая дает хороший урожай во влажном и холодном климате.

Родина овса — Передняя Азия (Турция, Закавказье, Иран), где он распространен в диком состоянии или сорного растения, засоряющего посевы хлебов. Овес посевной встречается в основном в культуре. В культуре распространен в СНГ, в Западной Европе, Средиземноморье, Америке, особенно в областях северного земледелия – России (Сибирь), Швеции, Норвегии, Германии и Северной Америке (северные районы США, Канады). В диком виде овес произрастает крайне редко.

В Республике Узбекистан также культивируются некоторые виды овса посевного – овес озимый и овес яровой. Регионы, рекомендованные к посеву, представлены в таблице 1.1 и на рисунке 1.2.

Таблица 1.1

**Регионы Республики Узбекистан, рекомендованные
к посеву овса посевного**

Наименование вида	Номер заявки	Наименование сорта	Номер оригинатора сорта	Код страны	Год включения в реестр	Регионы, рекомендованные к посеву
Овес озимый <i>Avena sativa L.</i>	7200277	Ташкент 1	13	Уз	1980	Андижан, Бухара, Джиззах, Кашкадарья, Навои, Наманган, Самарканд, Сурхандарья, Сырдарья, Ташкент, Фергана, Хорезм, Республика Каракалпакстан
	7503911	Успех	13	Уз	1981	Самарканд, Сурхандарья, Ташкент
Овес яровой <i>Avena sativa L.</i>	7302029	Узбекский широко- листный	13	Уз	1981	Андижан, Бухара, Джиззах, Кашкадарья, Навои, Наманган, Самарканд, Сурхандарья, Сырдарья, Ташкент, Фергана, Хорезм, Республика Каракалпакстан



Рис. 1.2. Карта регионов Республики Узбекистан, рекомендованных к посеву овса посевного

- ◆ Овес озимый (Успех).
- ◆ Овес озимый (Ташкент 1).
- ◆ Овес яровой (Узбекский широколистный).

Как видно из таблицы 1.2 и рисунка 1.2, сорта овса посевного «Ташкент1», «Успех» и «Узбекский широколистный» рекомендованы выращивать по всей территории республик Узбекистан.

Овес посевной выращивают в умеренном поясе, что является важным для территорий с прохладным и влажным летом, среди которых и Северо-западная Европа. Крупнейшие посевы овса находятся в России (примерно 20% от мирового) и Канаде, а также в Польше и Финляндии.

Крупнейшие производители овса посевного представлены на рисунке 1.3.

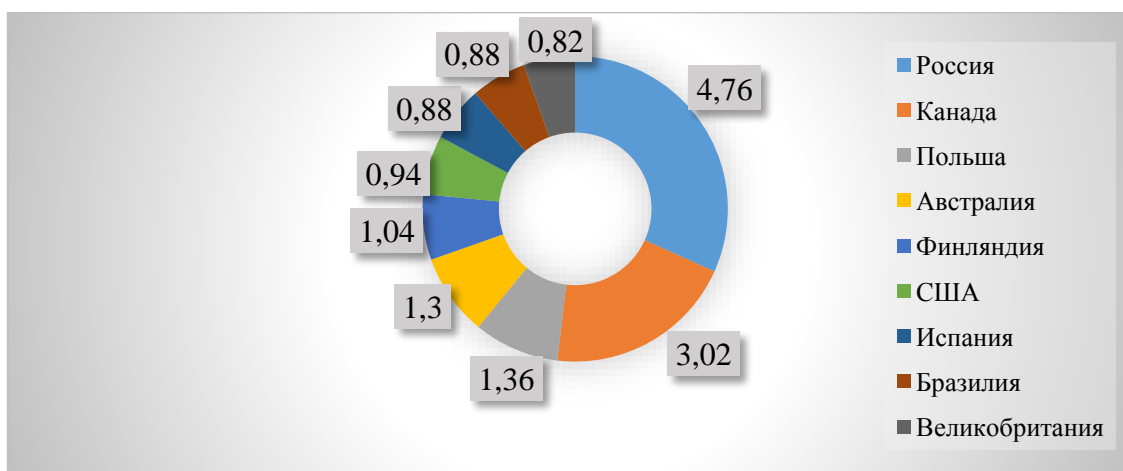


Рис. 1.3. Крупнейшие производители овса посевного (млн. тонн)

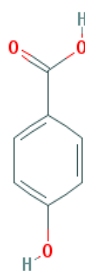
Как видно из рисунка 1.3, крупнейшим производителем овса посевного в мире является Россия.

Химические компоненты, биологическая активность и применение овса посевного

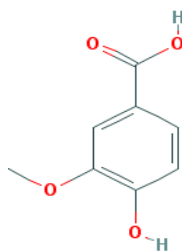
Как известно, овес посевной широко используется не только в традиционной народной медицине, он нашел применение и в других отраслях, особенно популярен в косметологии и диетологии из-за высокого и разнообразного содержания биологически активных соединений. По литературным данным, состав овса посевного представлен следующими соединениями:

Фенольные кислоты.

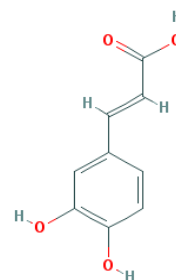
В зерновках овса обнаружены *p*-гидроксibenзойная, ванилиновая, кофейная, *p*-кумаровая и феруловая кислоты и ванилин.



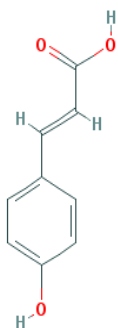
p-гидроксibenзойная
кислота



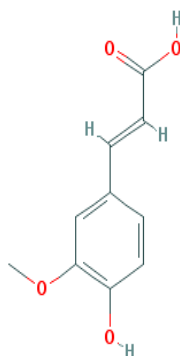
Ванилиновая
кислота



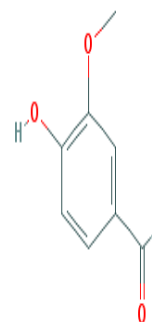
Кофейная
кислота



p-кумаровая
кислота

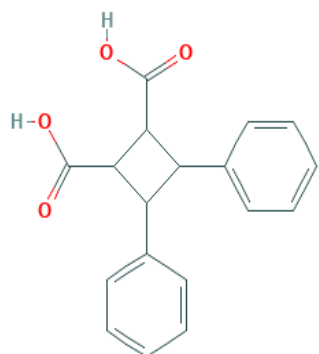


Феруловая
кислота



Ванилин

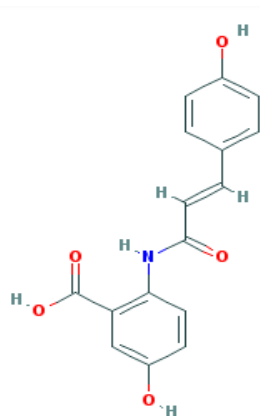
Антиоксидантная активность фенольных кислот овса представлена в следующем ряду убывания: коричная>кофейная>феруловая>пара-кумаровая.



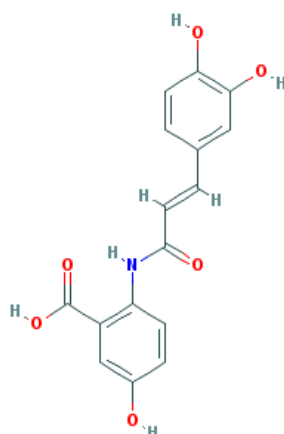
Продукт конденсации коричных кислот – труксиновая (3,4-дифенилциклобутан-1,2-дикарбоновая кислота) кислота также обнаружена в зерновках.

Труксиновая кислота

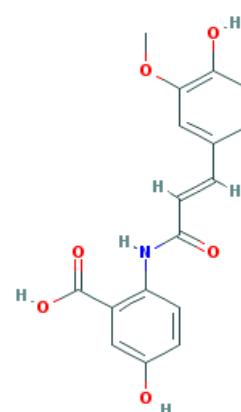
Авенантрамиды (производные антранилиновой и гидрокоричной кислот).



Авенантрамид А =
Авенантрамид Вр



Авенантрамид С =
Авенантрамид Вс



Авенантрамид В =
Авенантрамид Вф

Авенантрамиды А, В и С – преобладающие компоненты фенольной природы, в эксперименте существенно подавляя секрецию провоспалительных цитокинов IL-6, хемокинов IL-8 и белка-хемоаттрактанта моноцитов (MCP)-1, проявляли низкую токсичность. Эти данные указывают на потенциальную антиатерогенную и противовоспалительную активность авенантрамидов. Авенантрамиды снижают экспрессию многих провоспалительных белков за счет

ингибирования ядерного фактора каппа-В (NF-κB) сигнального пути в кератиноцитах. В клетках после воздействия авенантрамидов отмечено значительное подавление фактора некроза опухолей α (TNF-α) и последующее восстановление высвобождения интерлейкина-8 (IL-8). Кроме того, местное применение авенантрамидов уменьшало кожное воспаление при экспериментальной контактной гиперчувствительности и нейрогенного воспаления. Указанные выше результаты исследований показывают высокую степень противовоспалительного действия авенантрамидов.

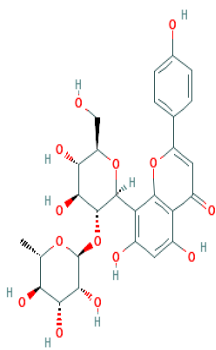
В эксперименте доказано, что снижение липопротеинов низкой плотности и триглицеридов, а также плазменного уровня общего холестерина у людей наблюдается за счет суммы авенантрамидов.

Ние с соавторами выявили увеличение эндогенного миорелаксирующего фактора (NO) под воздействием авенантрамидов в эндотелиальных клетках *in vitro*. Ингибирующее действие авенантрамидов на пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов описано в экспериментах, проведенных *in vitro*.

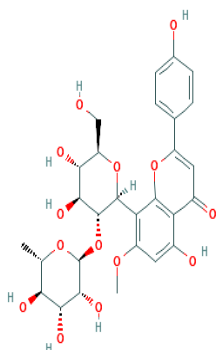
Все известные авенантрамиды проявляют в эксперименте антиоксидантную активность, а также стимулируют антиоксидантную систему организма в целом.

Флавоноиды.

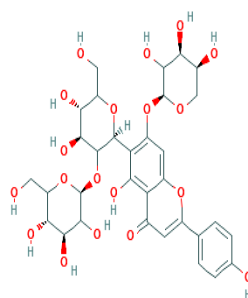
В корнях и побегах овса (метанольный экстракт) обнаружены гликозиды флавонов: апигенин-С-гексозид-О-пентозид, О-метил-апигенин-С-дезоксигексозид-О-гексозид, лютеолин-С-гексозид-О-пентозид. Листья, стебли и соцветия овса содержат С-гликозил-флавоны: витексин 2"-рамнозид, изосвертизин 2"-рамнозид, изовитексин, изовитексин 2"-арабинозид, изоскопарин, ди-С-глюкозид апигенин, изоориентин и изоориентин 2"-арабинозид.



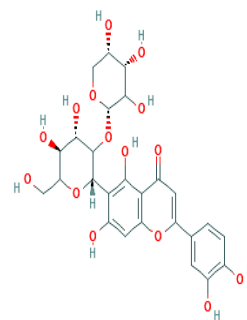
Витексин 2''-
рамнозид



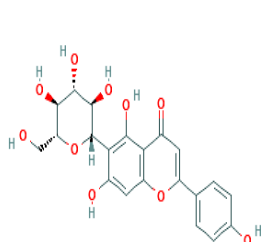
Изосвертизин 2''-
рамнозид



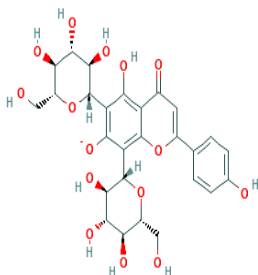
Изовитексин 2''-
арабинозид



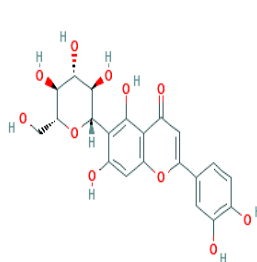
Изоориетин 2''-
арабинозид



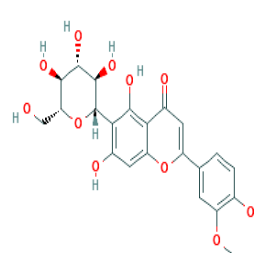
Изовитексин



Ди-С-глюкозид
апигенин

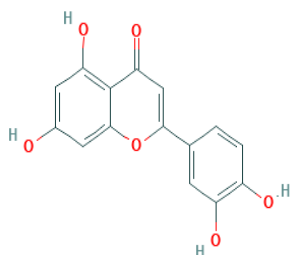


Изоориентин

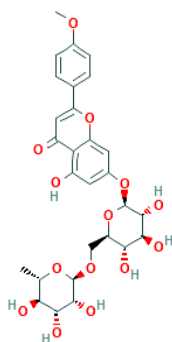


Изоскопарин

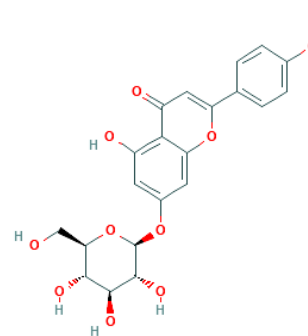
Флавоноидный состав отрубей овса посевного представлен следующими компонентами: мирицитрин, тилианин, кемпферол 3-О-β-D-глюкопиранозид, кемпферол, кемпферол 7-О-α-L-г рамнопиранозид, кемпферол 3-О-(3''-Е-п-кумароил)-α-L- рамнопиранозид, кемпферол 3-О-(2'',3''-ди-Е-п-кумароил)-α-L-рамнопиранозид, кемпферол 3-О-(2''-О-Е-п-кумароил)-β-D-глюкопиранозид, кемпферол 3-О-рутинозид, кверцитрин, линарин, рутин, трицин 7-О-β-D-глюкопиранозид, трицин, лютеолин.



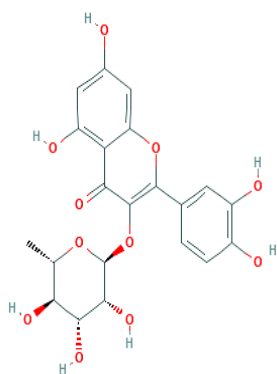
Лютеолин



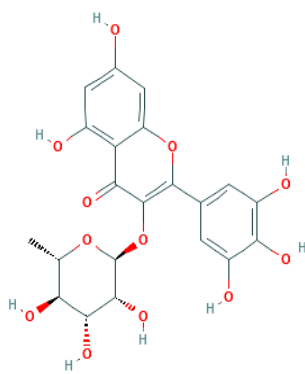
Линарин



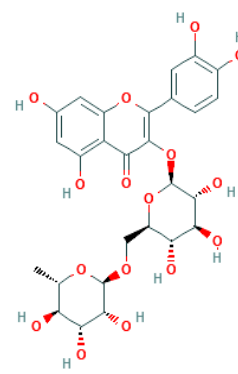
Тилианин



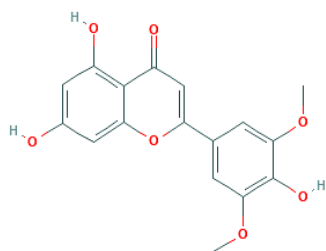
Кверцитрин



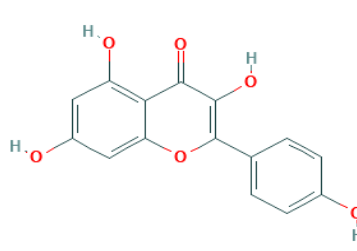
Мирицитрин



Рутин



Трицин

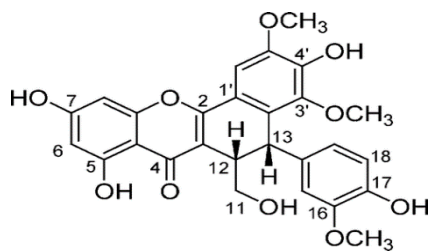


Кемпферол

Флавоноиды метанольных экстрактов побегов и корней овса ингибируют инвазию и развитие нематод *Pratylenchus neglectus*, *Heterodera avenae* и *Ditylenchus dipsaci*.

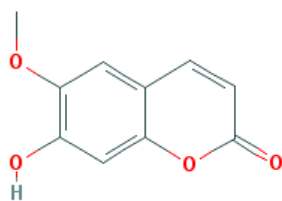
Сумма флавоноидов овса (изоориентин 2-*O*-глюкозид и изовитексин 2''-*O*-арабинозид) обладает фитотоксическим действием в отношении наиболее распространенных сорных растений.

Флаволигнаны. Из травы овса выделен флаволигнан – производное флавоноида трицина.



Флаволигнан (производное трицина)

Кумарины. В корнях овса обнаружен кумарин скополетин.

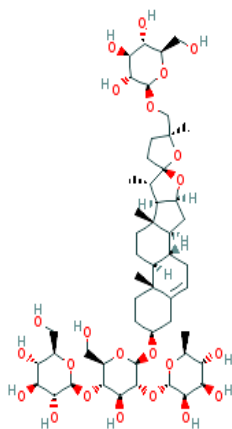


Скополетин

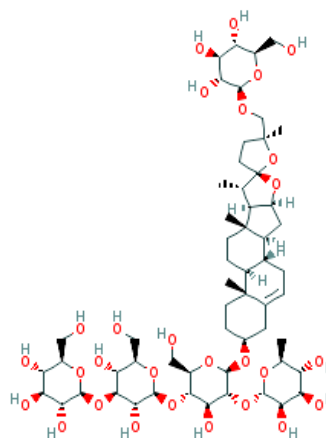
Стероидные соединения

Avena sativa L. В побегах овса обнаружены стероидные сапонины:

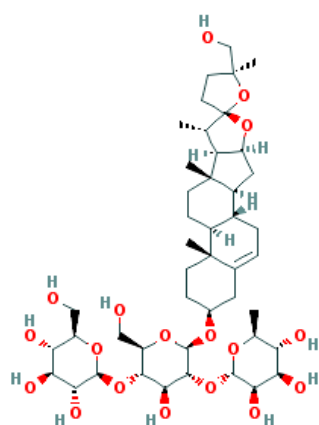
- авенакозид А – (3-О-{ α -L-рамнопиранозил-(1 \rightarrow 2)-[β -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 4)]- β -D-глюкопиранозид}-26-О- β -D-глюкопиранозид);
- авенакозид В – ((3 β ,22S,25S)-3-{[6-деокси- α -L-маннопиранозил-(1 \rightarrow 2)-[β -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 3)]- β -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 4)]- β -D-глюкопиранозил]окси}-22,25-эпоксифурост-5-ен-26-ил- β -D-глюкопиранозид);
- 26-десглюко-авенакозид А – (3 β ,22S,25S)-26-гидрокси-22,25-эпоксифурост-5-ен-3-ил-6-деокси- α -L-маннопиранозил-(1 \rightarrow 2)-[β -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 4)]- β -D-глюкопиранозид);
- 26-десглюко-авенакозид В – ((22S,25S)-3 β -{ β -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 3)- β -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 4)-[α -L-рамнозил-(1 \rightarrow 2)]-глюкопиранозилокси} -22,25-эпоксифурост-5-ен-26-ол);
- нуатигенин – 3-О-{ α -L-рамнопиранозил-(1 \rightarrow 2)-[β -d-6-О-сульфоглюкопиранозил-(1 \rightarrow 4)]- β -d-глюкопиранозид}-26-О- β -d-глюкопиранозид.



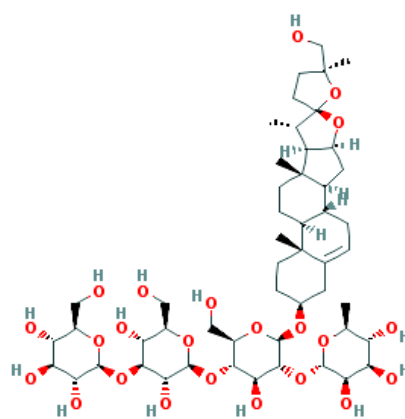
Авенакозид А



Авенакозид В



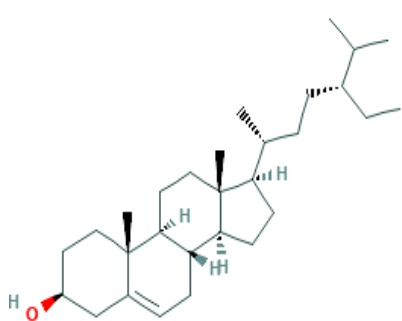
26-десглюко-авенакозид А



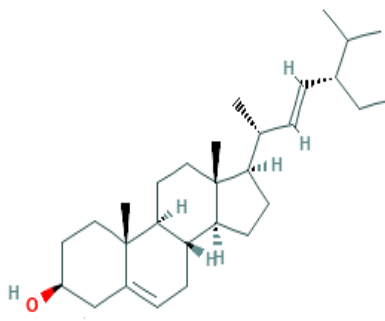
26-десглюко-авенакозид В

Из целого растения овса были выделены стероидные соединения: ситостерол, стигмастерол, холестерол, Δ^7 -стигмастерол, Δ^7 -холестерол, кампестерол, Δ^7 -авенастерол, Δ^5 -авенатерол, холстанол, кампестанол, лофенол, стигмастанол.

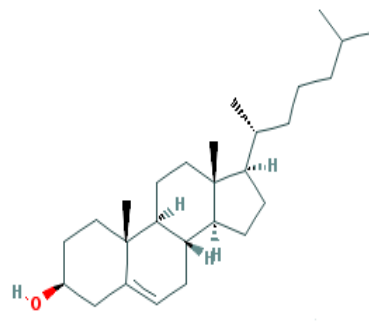
Вышеперечисленные соединения содержатся во всех частях растения, но в листьях в мажорном количестве обнаружены ситостерол, стигмастерол, холестерол и кампестерол. В семенах преобладают ситостерол, Δ^5 - и Δ^7 -авенастерол, кампестерол.



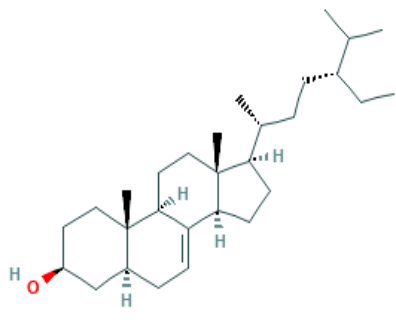
Ситостерол



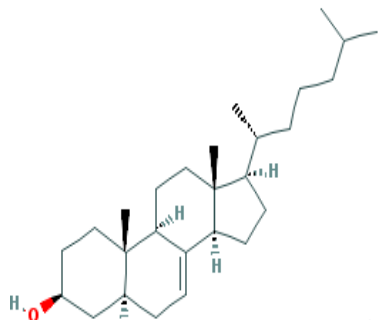
Стигмастерол



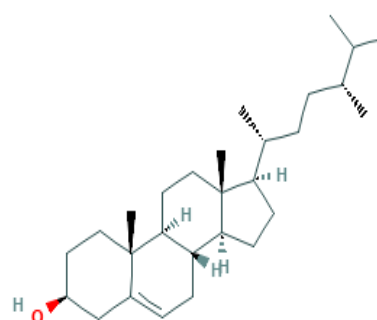
Холестерол



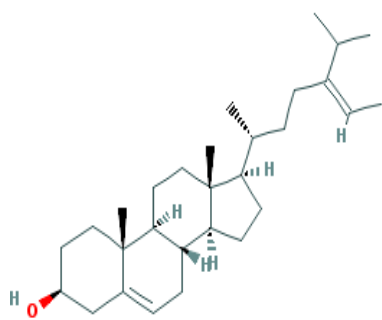
Δ^7 -Стигмастерол



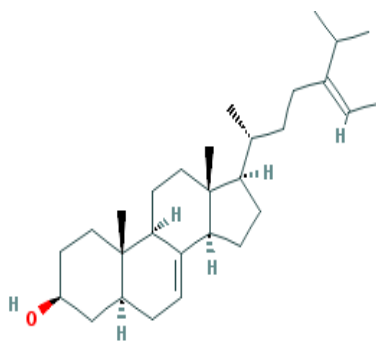
Δ^7 -Холестерол



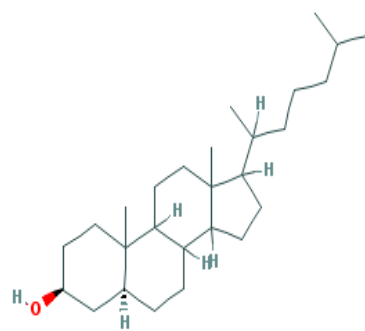
Кампестерол



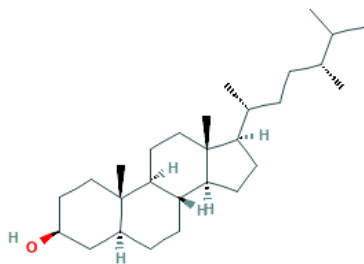
Δ5-Авенастерол



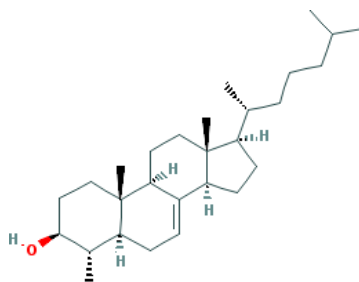
Δ7-Авенастерол



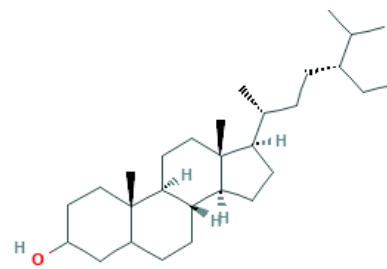
Холестанол



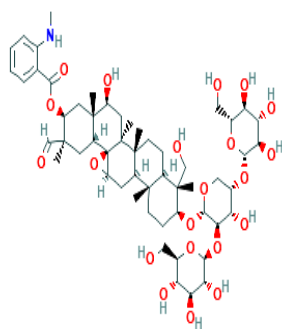
Кампестанол



Лофенол



Стигмастанол



Авенацин А

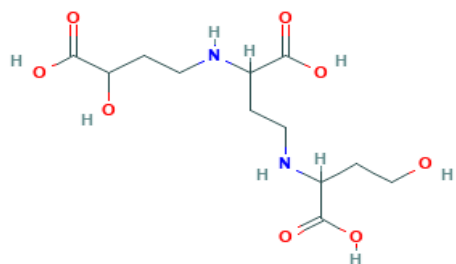
Терпеноиды. Авенацин А1 (3β-[[β-D-глюкопиранозил-(1->2)-[β-D-глюкопиранозил-(1->4)]-α-L-арабинопиранозил]окси]-16β,23-дигидрокси-30-оксо-12β,13-эпоксиолеанан-21β-ил-2-(метиламино)бензоат – тритерпеновый сапонин, выделенный из зерновок овса, обладает антимикробной активностью, а также обладает способностью образовывать хелатные комплексы с железом.

Полисахариды. 1-арабино-d(1)-галакто-d-глюкуроно-(4-O-метил)-d-глюкуроно-d-ксилан выделен из стеблей *Avena sativa*. Гемичеселлюлозы содержали арабинозу (22 %), галактозу (67%), ксилозу (63%) и уроновые кислоты (85%), соответственно. Для *Avena sativa* была показана способность понижать уровень холестерина. Этот эффект опосредуется содержащимися в ней растворимыми волокнами и β-глюканами. В состав волокон входит целлюлоза, арабиноксиланы и растворимые волокна, β-глюканы с различными типами связи (1→3),(1→4).

Предполагается несколько возможных механизмов действия: 1) связывание жирных кислот, что приводит к снижению их всасывания и увеличение выведения; 2) увеличение вязкости содержимого кишечника, создание непроницаемого слоя возле кишечной стенки, выполняющего функцию физического барьера, при этом предотвращая реабсорбцию жирных кислот и абсорбцию холестерина из пищи. Вышеперечисленные механизмы приводят к увеличению экскреции жирных кислот (т.е. снижению реабсорбции).

Белки и аминокислоты. Методом ВЭЖХ-МС был в овсе посевном обнаружен луназин – белок, проявивший в эксперименте противовоспалительную, антиоксидантную, гипохолестеринемическую и противоопухолевую активность.

Аминокислотный состав травы овса посевного включает следующие компоненты: метионин, гистидин, аргинин, изолейцин, лизин, лейцин, треонин, фенилаланин, тирозин, триптофан, валин.



Авенная кислота А

В корнях овса обнаружено производное аминокислот – авенная кислота А (2(S),3'(S),3''(S)-N-[3-(3-гидрокси-3-карбокси-пропиламино) - 3-карбокси-пропил]-гомосерин).

Витамины. В плодах овса посевного содержатся витамины (на 100 г цельного зерна): тиамин – 675 мкг, рибофлавин – 170 мкг, ниацин – 2400 мкг, пантотеновая кислота – 710 мкг, пиридоксин – 960 мкг, фолиевая кислота – 35 мкг, витамин Е – 840 мкг.

Состав и биологическая активность экстрактов и других продуктов переработки овса посевного

Анализ литературы показывает, что фитиновая кислота, токоферол, полифенольные соединения (авенантрамид), флавоноиды, а также, возможно, полимерные лигнины, обуславливают антиоксидантную активность овса

посевного. Указанные компоненты служат ловушками для активных форм кислорода и азота, образуют хелатные комплексы с переходными металлами.

Были проведены исследования изучения воздействия различных процессов промышленной обработки плодов овса на содержание антиоксидантов. При обработке паром наблюдалась умеренная потеря кофейной кислоты, токотриенолов и авенантрамида Вр (N-(4'-гидрокси)-(E)-циннамоил-5-гидроксиантраниловой кислоты), а содержание ванилина и феруловой кислоты возрастало. При воздействии пара не наблюдалось изменения содержания токоферолов, Vf (N-(4'-гидрокси-3'-метокси)-(E)-циннамоил-5-гидроксиантраниловой кислоты) и авенантрамидов Вс (N-(3',4'-дигидрокси-(E)-циннамоил-5-гидроксиантраниловой кислоты). Уровень ванилина, токоферолов и токотриенолов, феруловой и п-кумаровой кислот при автоклавировании зерна повышался, а содержание кофейной кислоты и авенантрамидов снижалось. Значительно снижалось содержание авенантрамидов и коричной кислоты при сушке в барабане, что приводило к почти полной потере токотриенолов и токоферолов.

При испытании на антиоксидантную активность *in vitro* (способность препятствовать окислению липопротеинов низкой плотности) измельченных и очищенных зерен овса, трихомы, муки и отрубей готовили их метанольные фракции. Наибольшая активность была показана для очищенных зерен, которые в наибольшем количестве содержали жирные кислоты, токоферолы и токотриенолы, а также фенольные кислоты. Предположительно, активность связана с фенольными соединениями, накапливающимися в алейроновых зернах.

Исследования с целью выявления потенциальных пищевых антиоксидантов метанольных экстрактов различных продуктов переработки зерновок овса на содержание фенольных соединений и антиоксидантную активность методом *in vitro* (метод обесцвечивания β-каротина), показали что очищенные зерновки, мука и чешуи обладали высокой, средней и низкой антиоксидантной активностью соответственно. Антиоксидантная активность

достоверно коррелировала с общим содержанием фенолов в исследуемых продуктах. Экстракт побегов овса ингибирует рост мицелия грибов рода *Pyrenophora*.

Katz с соавт. установили, что потребление овса предотвращает эндотелиальную дисфункцию, вызванную потреблением жирной пищи у здоровых и страдающих ожирением взрослых. В исследовании на мышах с дефицитом ЛНП-рецептора, которые получали овсяные отруби, было отмечено снижение уровня противовоспалительных плазменных белков – фибриногена и растворимых молекул адгезии сосудистого эндотелия 1 (sVCAM-1) вместе со снижением его экспрессии в стенках аорты. Употребляемые в пищу фитокомпоненты овса за счёт своих противовоспалительных эффектов могут снижать системное и сосудистое воспаление, тем самым замедляя прогрессирование атеросклероза.

Гениальный ученый-энциклопедист, величайший мыслитель своего времени Абу Али Ибн Сина использовал овес как растворяющее (жиры и жироподобные вещества) и вяжущее средство.

С древних времен использовали овес при бессоннице и неврастении. Продукты из овса обладают ценными питательными свойствами, их используют в диетическом питании. На основе овса посевного были разработаны лекарственные препараты, в частности в Российской Федерации настойка овса посевного применяется как общеукрепляющее средство. Кроме этого, широко используются биологически активные добавки (БАД) на основе овса посевного.

Ниже приведены биологически активные добавки производителей СНГ на основе овса посевного (табл.1.2).

Таблица 1.2

**Биологически активные добавки производителей СНГ
на основе овса посевного**

№	БАД	Состав	Производитель
1	“Овесол”, капсулы	Овес посевной, куркума длинная, бессмертник песчаный, мята перечная	Эвалар, Россия
2	“Овесол”,	Овес посевной, куркума длинная, бессмертник песчаный, мята перечная	Эвалар, Россия

	таблетки усиленная формула		
3	“Овесол”, раствор	Куркума длинная, шиповник собачий, мята перечная	Эвалар, Россия
4	“Овесол”, чай	Овес посевной, шиповник собачий, володушка золотистая, мята перечная, розмарин аптечный	Эвалар, Россия
5	Зеленый овес, саше	Флавоногликозид изовитексин	Эвалар, Россия
6	Экстракт овса +витамин С, капсулы	Овес посевной, аскорбиновая кислота, шиповник собачий, мята перечная, экстракт ромашки, экстракт тысячелистника, экстракт календулы	ООО "Внешторг Фарма", Россия
7	Расторопша и овес, капсулы	Экстракт расторопши, трава овса посевого	ООО "Внешторг Фарма", Россия
8	“Овелецитин”, капсулы	Экстракт овса, лецитин, экстракт расторопши, микрокристаллическая целлюлоза Е460(i), желатин медицинский	ООО "Внешторг Фарма", Россия
9	Шрот из семян овса, порошок	Клетчатка, белки, жиры, углеводы, витамин В ₁ , В ₂ , РР, В ₃ , Е, железо, магний, сера, калий, цинк	”Житомирбио- продукт”, Россия
10	Гепотобиол	Семена расторопши, экстракт овса	”Биолит”, Россия
11	Экстракт овса форте, капли	Концентрированный экстракт овса, лимонная кислота, янтарная кислота, консервант (сорбат калия или бензоат натрия)	ООО “Курортмидсерв ис”, Россия
12	Овес пророщенный с минералами, таблетки	Пророщенный овес и минералы	”Кызыл Май НВФ”, Казахстан
13	Овсяное молочко из пророщенного овса	Овес пророщенный, измельченный с минералами (йод, селен, цинк)	”Кызыл Май НВФ”, Казахстан
14	“Авеницитин” экстракт овса посевого молочной спелости	Авенин (алкалоид), фитостерины, ферменты, витамины	”Авиценна”, Украина
15	"Детоксан овес", клетчатка очищающая	Зерновка и отруби овса, лист сенны, корень солодки голой и стальника; плоды тыквы, семена тмина, плоды кориандра	”Danikafarm”, Украина

16	“Чистотон овес”	Отруби и зерновка овса, корнеплод свеклы, корень стальника и солодки, трава сенны	”Danikafarm”, Украина
17	“Фитомакс – дельта”, таблетки	Моно- и полисахариды, белки, жирные масла, витамины (B ₁ , B ₂ , B ₆ , E)	“Феникс”, Украина
18	“Овес”, чай	Порошок овса посевного	ООО “Калина”, Белоруссия

Как видно из таблицы 1.2, производители России занимают лидирующее место – 61,1%, второе место принадлежит Украине – 22,2%, замыкают тройку производители Казахстана – 11,1%.

По результатам исследований можно заключить, что фармацевтический рынок на основе плодов овса посевного представлен достаточно узким спектром активных компонентов, различающихся торговыми названиями и производителями. Проведенный анализ показал, что на отечественном фармацевтическом рынке отсутствуют полифункциональные ЛС и БАДы на основе плодов овса посевного и приоритетом является проведение научных исследований в данном направлении.

В заключение можно отметить, что решение задач фармакогностической характеристики плодов овса посевного основывается на анализе народной медицины, которая определяет цели и задачи данной диссертационной работы.

РАЗДЕЛ II. ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ПЛОДОВ ОВСА ПОСЕВНОГО

Заготовка объекта и подготовка его к анализу

Для анализа исследуемое сырье было собрано в период полной зрелости на территории Самаркандской области (2016 - 2017 гг). После сбора сырье высушивали на воздухе, под навесом при температуре 15-20 °С. Далее исследуемое сырье помещали в герметичные пластиковые пакеты и хранили при комнатной температуре ($20,3 \pm 2$ °С) до анализа.

Образцы определены к.б.н. Д.Х.Бердибаевой. Гербарные образцы хранятся в коллекциях научно-исследовательского института ботаники Академии Наук Республики Узбекистан.

Высушенные плоды (зерновка) крупные, выполенные, почти цилиндрической или грушевидной формы зеленовато-желтоватого цвета. Плоды овса посевного пленчатые, покрытые по всей поверхности с прижатыми волосками (длина 8-11 мм), с продольной бороздкой. Зерновка с цветковыми чешуями не срастается и состоит из оболочки, эндосперма и зародыша.

Анализ проводили из средних проб сырья, отобранных в соответствии с указаниями статьи ГФ XI “Правила приемки лекарственного растительного сырья и методы отбора проб для анализа”.

2.2. Методы исследования

Внедрение плодов овса посевного в практику здравоохранения требует наличия соответствующей нормативной документации, которая основывается на глубоком изучении его химического состава, определения содержания основных групп БАВ и разработке методик для их определения.

Для предварительной идентификации основных биологически активных веществ в сырье овса посевного были проведены качественные реакции с водными, спиртовыми, гексановыми и бензиновыми экстрактами.

Основные группы биологически активных веществ в изучаемом объекте определяли при помощи общепринятых качественных реакций и методов

хроматографирования на бумаге и тонких слоях сорбента. Используемые при химическом анализе реактивы готовили по методикам, указанным в ГФ XI.

Количественное содержание полисахаридов в сырье определяли гравиметрическим методом. Идентификацию выделенных полисахаридов проводили методом ИК спектроскопии. ИК-спектры образцов снимали на ИК-спектрометре Фурье фирмы Perkin-Elmer, модель 2000 в таблетках, прессованных KBr, число сканирований 100, выделение β -глюкана проводили щелочным методом, спектры комбинационного рассеяния света выделенного β -глюкана методом Раман спектроскопии.

Изучение флавоноидов проводили восходящим способом хроматографического исследования. По флуоресценции в видимом и УФ-свете обнаруживали пятна флавоноидов (290-360 нм). Количественное содержание флавоноидов и фенолкарбоновых кислот проводили методом спектрофотометрии. Также флавоноиды и витамины изучали методом ВЭЖХ.

Выделение липидов из исследуемого сырья проводили методом экстракции органическими растворителями. Определение жирнокислотного состава общих липидов проводили методом газовой хроматографии (ГХ) с пламенно – ионизационным детектированием. Общее количество белков определяли методами Кьельдаля и Лоури.

Изучение аминокислот проводили методом восходящей одномерной бумажной хроматографии (БХ) с использованием приема двойного разгона растворителей, а также методом ВЭЖХ.

Определение элементного состава проводили методом индуктивно связанной плазмы на масс-спектрометре ИСП МС NEXION-2000, для разложения использовали азотную кислоту. Определение содержания в сырье токсичных тяжелых металлов – свинца и кадмия проводили методом атомно-абсорбционной спектроскопии по методике с пламенной и беспламенной атомизацией.

Макроморфологический анализ сырья проводили при осмотре плодов аналитической пробы невооруженным глазом и под лупой с 10-м увеличением,

размеры определяли с помощью миллиметровой линейки, проводили несколько измерений, затем рассчитывали среднее значение. Анатомическое изучение сырья проводили на свежем и фиксированном (глицерин-вода-этанол, 1:1:1) материале в соответствии с требованиями статей ГФ XI «Плоды» и «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного сырья».

Определение влажности, общую золу и золу, нерастворимую в 10% соляной кислоте исследуемого образца проведено согласно методике по ГФ XI. Также с помощью методик ГФ XI (ч.1) определяли степень измельченности и содержание примесей в лекарственном сырье. Сроки годности плодов овса посевного устанавливали согласно со статьей 40 ГФ XII «Сроки годности лекарственных средств» на основании экспериментального изучения стабильности опытных серий плодов овса посевного в различных видах упаковки в соответствии с рекомендациями нормативной документации и оптимальных условиях хранения. Стабильность сырья в картонных пачках и в разных условиях хранения изучали путем контроля показателей качества, значения которых могли изменяться в период хранения сырья.

Количественное определение микроорганизмов проводили двухслойным агаровым методом. Методом газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ) определяли остаточное количество хлорорганических пестицидов. На сцинтилляционном гамма-бетта-спектрометре проводили определение радионуклидов.

Доклинические фармакологические исследования проводились в фармако-токсикологической лаборатории ООО «Medstandart», Центре кардиологии и на кафедре фармакологии и клинической фармации Ташкентского фармацевтического института. Методами математической статистики с привлечением современных программных средств оценивали достоверность экспериментальных данных. С помощью приложений Microsoft Office Word 7 и Excel 7 для Windows XP и пакета прикладных программ «Statistica. 7,0» проводили расчеты, построение графиков и их описание.

Исследование сырья на содержание основных групп биологически активных веществ

Изучение полисахаридов

Как показали результаты обзора литературы, в работах зарубежных ученых приведены данные о наличии полисахаридов в овсе посевном.

Принимая во внимание вышеизложенное, нами изучено содержание полисахаридов в отечественном сырье. Для качественного обнаружения полисахаридов к 10 мл приготовленного водного извлечения добавляли 30 мл 95% этилового спирта и перемешали, появились хлопьевидные сгустки, выпадающие в осадок при стоянии. Количественное определение полисахаридов в сырье по нижеследующей методике. Аналитическую пробу сырья измельчали до размера частиц проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. 10 г (точная навеска) плодов овса посевного поместили в колбу вместимостью 250 мл, затем добавили 200 мл очищенную воду, колбу присоединяли к обратному холодильнику и кипятили при перемешивании на электрической плитке в течение 30 мин. Экстракцию повторили еще два раза (первый раз - 200 мл, второй раз - 100 мл воды). Далее полученные водные извлечения объединяли, центрифугировали в течение 10 мин с частотой вращения 5000 об/мин и декантировали через 5 слоев марли, вложенной в стеклянную воронку диаметром 55 мм и предварительно смоченной водой в мерную колбу вместимостью 500 мл (раствор А).

К 25 мл полученного раствора А добавили трехкратное количество 95% этилового спирта и нагревали на водяной бане до 30⁰С в течение 5 мин. Через час раствор центрифугировали с частотой вращения 5000 об/мин в течение 30 мин, фильтрование надосадочной жидкости проводили под вакуумом (остаточное давление 13-16 кПа) через высушенный до постоянной массы при температуре 100-105⁰С стеклянный фильтр ПОР 16 (диаметр 40 мм). Осадок переносили на фильтр, промывали 15 мл смесью 95% спирта и воды (3:1), 10 мл

раствором ацетона и 10 мл этилацетата. Фильтр с осадком высушивали до постоянной массы сначала на воздухе, затем при температуре 100-105°C.

Количественное содержание полисахаридов в пересчете на абсолютно сухое сырье в % (x) вычисляли по формуле:

$$x = \frac{(m_2 - m_1) \times 500 \times 100 \times 100}{m \times 25 \times (100 - W)},$$

где m_1 - масса фильтра в граммах; m_2 - масса фильтра с осадком в граммах; m - масса сырья в граммах; W - потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Результаты количественного определения представлены в таблице 2.1.

Таблица 2.1

Метрологические характеристики методики количественного определения полисахаридов в плодах овса посевного

x	\bar{x}	S^2	S	$t(pt)$	Δx	$\Delta \bar{x}$	$E_I\%$	$E\%$
15,3	15,5	0,0330	0,1816	2,78	0,5050	0,2258	3,26	1,46
15,3								
15,4								
15,6								
15,7								

Как показали данные проведенных исследований, содержание полисахаридов в плодах овса посевного колеблется в пределах 15,3 - 15,7%. Относительная погрешность результатов определения содержания полисахаридов в плодах овса посевного составила 1,46%.

Изучение белка и аминокислотного состава

Известно, что растительный белок очень ценен благодаря своему аминокислотному составу, так как аминокислоты являются главными строительными элементами в живом организме. Наличие аминокислот в растениях, а также их биологическое действие способствуют комплексному действию на организм и придают другим БАВ легко усваиваемую форму.

Литературные данные указывают, что после сои овес отличается самым высоким содержанием аминокислот и считается основным источником белка в рационах.

Учитывая изложенное было определено содержание белка и аминокислот в исследуемом образце.

Для качественного определения белка была проведена Биуретовая реакция (фиолетовое окрашивание).

Определение общего количества белка. Использованный метод заключается в определении азота по Кьельдалю с последующим пересчетом на белок. Разложение органического вещества пробы кипящей $\text{K}_2\text{H}_2\text{SO}_4$ с образованием солей аммония, переводение аммония в аммиак, отгонка его в раствор кислоты, количественный учет аммиака титрометрическим методом и расчет содержания азота в исследуемом материале является сущностью данного метода. Из усредненной измельченной гомогенной пробы исследуемого обезжиренного шрота плодов овса посевного взвешивали с погрешностью не более 0,1%. Навеску количественно переносили в колбу Кьельдаля. Далее эксперименты проводили по методическому указанию.

Массовую долю азота (x) в изучаемом объекте в % от ее массы при проведении отгонки аммиака в серную кислоту вычисляли по формуле:

$$X = \frac{(V_1 - V_0) \times K \times 0.0014 \times 100}{M},$$

где V_0 – объем 0,1 моль/л раствора гидроокиси натрия, израсходованный на титрование 0,05 моль/л серной кислоты в контрольном опыте, мл; V_1 – объем 0,1 моль/л раствора гидроокиси натрия, израсходованный на титрование серной кислоты в испытуемом растворе, мл; K – поправка к титру 0,1 моль/л раствора гидроокиси натрия; 0,0014 – количество азота, эквивалентное 1 мл 0,05 моль/л раствора серной кислоты; M – масса навески, г.

За окончательный результат испытания принимали среднее арифметическое результатов пяти параллельных испытаний. Результаты вычисляли до третьего десятичного знака и округляли до второго десятичного знака.

Массовую долю азота в пересчете на сухое вещество продукта (x_3), в процентах, вычисляли по формуле:

$$x_3 = \frac{x_1 \times 100}{100 - W},$$

где x_1 – массовая доля азота в испытуемой пробе, %; W – влажность испытуемой пробы, %.

Массовую долю белка (Y) в процентах вычисляли по формуле: $Y = K \cdot ЧХ$, где K – коэффициент пересчета азота на белок. Результаты представлены в таблице 2.2.

Таблица 2.2

Метрологические характеристики методики количественного определения общего белка в плодах овса посевного

x	\bar{x}	S^2	S	$t(pt)$	Δx	$\Delta \bar{x}$	$E_I\%$	$E\%$
10,04	10,06	0,00025	0,0158	2,78	0,0439	0,0196	0,43	0,19
10,07								
10,08								
10,05								
10,06								

Как показали результаты исследования, содержание белков в плодах овса посевного колеблется в пределах 10,04-10,08%. Относительная погрешность результатов определения содержания белка в плодах овса посевного составила 0,19 %.

Для определения растворимого белка использовали метод Лоури. Концентрацию белка определяли по градуировочному графику построенному с помощью подходящего стандартного (альбумин) белка (рис.2.1).

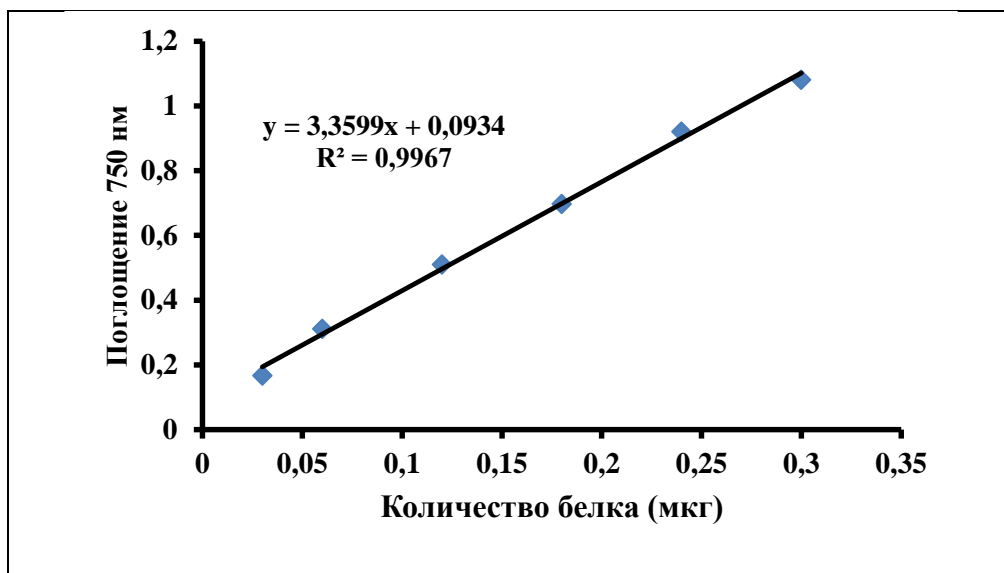


Рис.2.1. Калибровочная кривая для определения количества белка методом Лоури

Полученные результаты анализа представлены в таблице 2.3.

Таблица 2.3

Метрологические характеристики методики количественного определения растворимого белка в плодах овса посевного

x	\bar{x}	S^2	S	$t(pt)$	Δx	$\Delta \bar{x}$	$E_I\%$	$E\%$
2,68 2,65 2,67 2,66 2,64	2,66	0,00025	0,0158	2,78	0,0439	0,0196	1,65	0,73

Как показали результаты исследования, содержание растворимого белка в плодах овса посевного варьируется в диапазоне 2,64-2,68%. Относительная погрешность результатов определения содержания растворимого белка в плодах овса посевного составила 0,73 % соответственно.

Дальнейшие исследования были направлены на изучение аминокислотного состава исследуемого сырья. Образцы для исследований готовили по следующей методике: 5 г измельченных плодов заливали 80% этиловым спиртом, экстрагировали в течение 1 ч на водяной бане при температуре 70°C. Далее извлечение фильтровали, сырье промывали 80% этиловым спиртом, элюаты объединяли, деалкоголизировали до водного остатка на роторном испарителе,

дважды обрабатывали хлороформом, водный слой отделяли и сгущали под вакуумом до небольшого объема и проводили качественную реакцию на аминокислоты, при которой наблюдалась красно-фиолетовое окрашивание, свидетельствующее о наличии аминокислот.

Хроматографическое обнаружение аминокислот проводили методом восходящей одномерной бумажной хроматографии (БХ) (немецкая, марки FN-3 Mittelschnell laufend) в системе растворителей н-бутанол – кислота уксусная ледяная – вода (4:1:2) с использованием приема двойного разгона растворителей. Проявляли раствором нингидрина в ацетоне 2%. Полученное ранее извлечение наносили на линию старта в количестве 10 мкл и хроматографировали в вышеописанных условиях.

Определение качественного и количественного содержания аминокислот плодов овса посевного проводили на жидкостном хроматографе Agilent Technologies 1200 со спектрофотометрическим детектором методом ВЭЖХ. Хроматографическая колонка 75x4,6 mm Discovery HS C₁₈. Хроматографический анализ проводили в режиме градиентного элюирования.

Компонент А (подвижная фаза) - смесь 0,14 моль/л ацетата натрия и 0,05% триэтиламина (рН 6,4).

Компонент В - метилцианид. Скорость подачи элюента 1,2 мл/мин, поглощение 269 нм (таблица 2.4).

Таблица 2.4

Форма градиента	
Время, мин	% компонента В в подвижной фазе
0-2,5	1-6, изократический
2,5-40	6-30, линейный
40,1-45	30-60, линейный
45,1-50	60-60, изократический

Использовали стандартные образцы следующих аминокислот (Sigma): аспарагин (асп), глутамин (глу), гидроксипролин (о-про), серин (сер), глицин (гли), гистидин (гис), аргинин (арг), треонин (тре), аланин (ала), пролин (про), тирозин (тир), валин (вал), лизин (лиз), изолейцин (илей), лейцин (лей),

фенилаланин (фен), метионин (мет), цистин (цис), цистеин (цис-цис), триптофан (три), а также фенилизотиоцианат (Fluka), изопропиловый спирт (о.с.ч.), ацетат натрия (х.ч.), ацетонитрил (о.с.ч. «Криохром», Россия), соляная кислота (х.ч.), гидроксид натрия (о.с.ч.), метилцианид (о.с.ч.). Для построения градуировочной зависимости навески стандартных образцов растворяли в растворе кислоты хлористоводородной 1 моль/л. Аликвоты стандартного раствора 5, 10, и 15 мкл помещали в три пробирки. Для удаления кислоты хлористоводородной аликвоты высушивали досуха на водяной бане при температуре 60 °С в токе воздуха. К высушенным аминокислотам добавляли 0,10 мл раствора натрия гидроксида 0.15 моль/л, перемешивали, а затем добавляли 0,35 мл раствора фенилизотиоцианата в изопропиловом спирте и 0,05 мл бидистиллированной воды. Раствор оставляли на 20 мин при комнатной температуре, после чего высушивали досуха при температуре 60 °С. Сухой остаток растворяли в 1 мл бидистиллированной воды. Полученные растворы подвергали хроматографическому анализу.

Для анализа аминокислот плоды овса посевного лиофилизировали, измельчали, отбирали навеску (200 мг) и экстрагировали смесью ацетонитрила с водой (1:9). В экстракте осаждали высокомолекулярные белки 20% трихлоруксусной кислотой (1:1) и после центрифугирования супернатант лиофилизировали. Сухой остаток растворяли в смеси триэтаноламин-этанол-вода (1:7:1) и высушивали. Эту операцию повторяли дважды для нейтрализации кислоты. Реакцией с фенилтиоизоцианатом синтезировали фенилтиокарбаматные производные (ФТК) аминокислоты по методу.

Выделение свободных аминокислот. К 1 мл исследуемого образца добавляли по 1 мл (точный объем) 20% трихлоруксусной кислоты, через 10 мин осадок отделяли центрифугируя при 8000 об/мин в течение 15 минут. Далее отобранную (0,1 мл) надосадочную жидкость лиофильно высушивали. Качественный анализ и количественный расчет концентрации исследуемых свободных аминокислот проводили сравнением времени удерживания и площадей пиков стандартных и исследуемых ФТК-производных аминокислот.

Результаты исследования по изучению качественного и количественного содержания аминокислот методом ВЭЖХ представлены в таблице 2.5 и на рисунке 2.2.

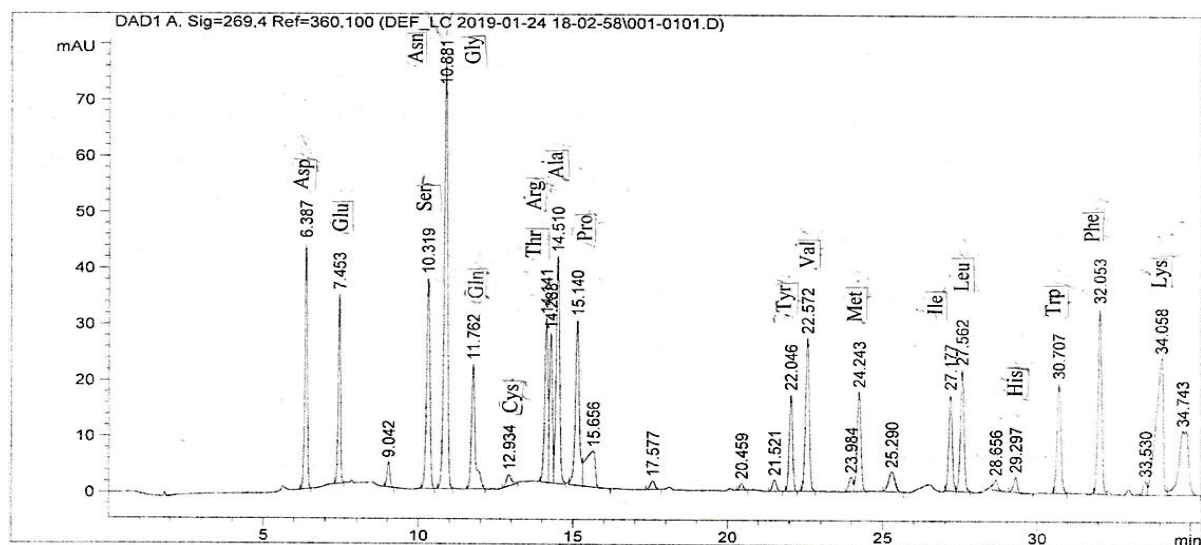


Рис.2.2. Хроматограмма аминокислот плодов овса посевного

Таблица 2.5

Содержание аминокислот в плодах овса посевного

№	Аминокислота	Содержание, мг/г	% от общего количества
1	Asp	0,17622	6,78
2	Glu	0,369406	14,23
3	Ser	0,070419	2,71
4	Gly	0,223147	8,59
5	Asn	0,223481	8,61
6	Gln	0,095339	3,67
7	Cys	0,206408	7,95
8	Thr*	0,112937	4,35
9	Arg*	0,105792	4,07
10	Ala	0,170498	6,57
11	Pro	0,140211	5,40
12	Tyr	0,133494	5,14
13	Val*	0,176169	6,79
14	Met*	0,072106	2,78
15	Ile*	0,112526	4,33
16	Leu*	0,092134	3,55
17	Phe*	0,028471	1,10

18	Lys HCl*	0,086653	3,34
Всего		2,595	

*- незаменимые аминокислоты

Как видно из таблицы 2.5 и рисунке 2.2, плоды овса посевного содержат 18 аминокислот, 8 из которых являются незаменимыми (валин, изолейцин, метионин, лейцин, фенилаланин, лизин, трицин, аргинин). По результатам полученных данных обнаруженные аминокислоты имеют следующее расположение:

Glu>Asn>Gly>Cys>Val>Asp>Ala>Pro>Tyr>Thr>Ile>Arg>Gln>Leu>Lys>Ser>Met>Phe.

Следует отметить, что моноаминодикарбоновые кислоты исследуемого сырья представлены аспарагиновой и глутаминовой кислотами. Преобладающей аминокислотой в плодах овса посевного является глутаминовая кислота, которая является составной частью фолиевой кислоты, она участвует в жизненно важных процессах обмена веществ, в окислительном дезаминировании с образованием 2-кетоглутаровой кислоты, вовлекаемой в цикл трикарбоновых кислот, в переаминировании (наряду с аспарагиновой кислотой), в декарбоксилировании, приводящем к образованию важного нейтропного агента γ -амино-мясляной кислоты, и тем самым оказывает существенное влияние на физиологическое состояние организма. В комплексе с другими БАВ (полисахаридами, липидами, макро- и микроэлементами) обнаруженные аминокислоты также усиливают терапевтическую значимость плодов овса посевного и дают возможность создания новых препаратов комбинированного действия на основе исследуемого сырья.

Изучение липидного состава

Являясь обязательным компонентом каждой клетки липиды являются широкораспространенной группой биологически активных веществ в природе и вместе с белками и углеводами составляют основную массу органических веществ всех живых организмов. В основном, липиды накапливаются в семенах и плодах. В плодах овса посевного содержание липидов обычно выше, чем у других зерновых культур, но при этом оно варьирует в широком диапазоне. Высокое содержание в зерне липидов, которое в максимальном количестве

находится в эндосперме, относит овес посевной к потенциально масличной культуре. По сравнению с другими злаками предпочтение отдается овсу посевному, так как есть сорта с содержанием масла до 18%.

Выделение липидов из исследуемого сырья проводили методом экстракции органическими растворителями. Перед выделением липидов исследуемый материал тщательно измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 0,5 мм и помещали в колбу вместимостью 100 мл.

Нейтральные липиды (НЛ) выделяли из измельченного сырья экстракцией бензином (т.кип.72-80°C) на магнитной мешалке при температуре 60°C в течение 2 часов в трехкратной повторности. Экстракты объединяли, растворитель упаривали на ротаторном испарителе, выход липидов устанавливали весовым методом. Определяли кислотное число НЛ и по этому показателю рассчитали содержание в них свободных жирных кислот (ЖК). Далее из НЛ щелочным гидролизом выделили неомыляемые вещества. В таблице 2.6 приведены результаты анализов.

Таблица 2.6

**Характеристика нейтральных липидов плодов
овса посевного**

№ п\п	Показатель	Содержание, %
1	Нейтральные липиды (масличность) при фактической влажности, % от массы сырья	3,72
2	Кислотное число НЛ, мг КОН/г	14,11
3	Свободные жирные кислоты, % от массы НЛ	7,05
4	Неомыляемые вещества, % от массы НЛ	5,1

Компонентный состав НЛ устанавливали методом ТСХ на пластинках с силикагелем и пластинках Silufol. Для разделения НЛ использовали системы растворителей гексан: эфир 4:1; 3:2 и 7:3. По результатам анализа установлено, что НЛ плодов овса посевного состояли в основном из триацилглицеридов и свободных ЖК, которым сопутствовали углеводороды, фитостеролы, тритерпенолы и токоферолы.

Состав неомыляемых веществ определяли по данным ТСХ на силикагеле и пластинках Silufol в указанных выше системах растворителей. Для идентификации компонентов использовали модельные вещества (фитостеролы, свободные ЖК). Установили, что основными компонентами не омыляемых веществ были фитостеролы, в качестве минорных липофильных веществ идентифицировали углеводороды, тритерпенолы и токоферолы. Часть НЛ гидролизovali спиртовым раствором щелочи, выделенные ЖК метилировали свежеприготовленным раствором диазометана. Метилвые эфиры ЖК (МЭЖК) очищали от примесей препаративной ТСХ на силикагеле в системе растворителей гексан:эфир 4:1. Зону МЭЖК на сорбенте проявляли в парах J_2 , счищали с пластинки и десорбировали с силикагеля многократным элюированием хлороформом. Хлороформные элюаты объединяли, хлороформ упаривали на ротормном испарителе. Очищенные МЭЖК растворяли в гексане и анализировали методом ГХ на приборе Agilent 6890 N с пламенно-ионизационным детектором. Использовали капиллярную колонку размером 30м x 0,32мм, неподвижная фаза HP-5, газ-носитель – гелий, температура программирования 150-270°C. Результаты анализа представлены в таблице 2.7.

Таблица 2.7

Состав жирных кислот нейтральных липидов плодов овса посевного

№ п\п	Жирная кислота	Содержание, %
1	Лауриновая, 12:0	0,06
2	Миристиновая, 14:0	0,36
3	Пальмитиновая, 16:0	18,51
4	Пальмитолеиновая, 16:1n7	0,34
5	Маргариновая, 17:0	0,21
6	Стеариновая, 18:0	2,40
7	Олеиновая, 18:1n9 линоленовая, 18:3n3	39,80
8	линолевая, 18:2n6	36,91
9	Арахидиновая, 20:0	0,27
10	Эйкозеновая, 20:1n11	0,89
11	Бегеновая, 22:0	0,12
12	Лигноцериновая, 24:0	0,13
Σ насыщенных ЖК		22,06

Σ ненасыщенных ЖК	77,94
--------------------------	-------

Из данных, приведенных таблицы 2.7 видно, что НЛ зерен овса содержат 13 ЖК с преобладанием суммы олеиновой и линоленовой, а также линолевой кислот. Суммарная степень ненасыщенности составляет почти 78%.. В ИК спектре МЭЖК наблюдались полосы поглощения, характерные для этих веществ.

Проведенные исследования по комплексной оценке нейтральных липидов плодов овса посевного показали, что изучаемое сырье является богатым источником ненасыщенных жирных кислот (77,94%), мажорными компонентами из которых являются суммы олеиновой, линоленовой и линолевой кислот.

Изучение флавоноидов

Флавоноиды - это биологически активные соединения растительного происхождения, которые оказывают кардиотропное, желчегонное, капилляроукрепляющее, гипотензивное, спазмолитическое, гепатозащитное, кровоостанавливающее, мочегонное, противовоспалительное действие. В литературе неоднократно указывалось на наличие флавоноидов в плодах овса посевного. Учитывая вышеизложенное, дальнейшее исследование было направлено на определение флавоноидов, содержащихся в плодах овса посевного.

Методика качественного анализа. Для качественного обнаружения флавоноидов с полученным экстрактом (70% этанол) проводили цианидиновую пробу по Брианту, реакции с хлоридом алюминия (2% спиртовый раствор) и железа (10% раствор), 10% спиртовым раствором гидроксида натрия. Результаты проведенного анализа позволили предположить наличие в спиртовом экстракте флавоноидов в форме гликозидов и агликонов. Результаты качественного анализа были подтверждены восходящим способом хроматографического исследования (система растворителей: БУВ (4:1:5), хроматографические пластины “Sorbfil”-ПТСХ-А-УФ). Обнаружение пятен флавоноидов проводили по флуоресценции их в видимом и УФ-свете (290-360 нм) после обработки

хроматограмм хромогенными реактивами (1 %-ным спиртовым раствором алюминия хлорида, 5 %-ным водным раствором натрия гидроксида, парами аммиака). При этом обнаруживалось зона адсорбции с флуоресценцией ярко-желтого, желтого и темно-коричневого цветов. Результаты хроматографического анализа представлены в таблице 2.8.

Таблица 2.8

**Данные хроматографического анализа флавоноидных соединений плодов
овса посевного**

№ пята	Значение Rf в системе БУВ (4:1:5)	1% раствор AlCl ₃ в этаноле	5% водный раствор натрия гидроксида	Характер флуоресценции в УФ- свете		Идентифици- рованный флавоноид
				до обработки парами аммиака	после обработки парами аммиака	
1.	0,45	бледно- желтая	желтая	желтая	желтая	рутин
2.	0,55	бледно- желтая	ярко- желтая	ярко- зеленая	ярко- желтая	гиперозид
3.	0,72	бледно – желтая	ярко - желтая	зелено- желтая	ярко - желтая	изокверцит- рин
4.	0,80	бледно- желтая	ярко - желтая	желто- зеленая	усиление окраски	кемпферол
5.	0,83	бледно- желтая	ярко- желтая	зеленовато- желтая	зеленоват о-желтая	трицин
6.	0,85	бледно- желтая	ярко- желтая	поглощение	желтая	лютеолин

В результате проведенных исследований в исследуемом сырье обнаружены лютеолин, кемпферол, изокверцитрин, гиперозид, рутин и трицин.

Далее исследование было направлено на более глубокую идентификации флавоноидов современным методом ВЭЖХ. Хроматографирование проводили на жидкостном хроматографе марки «Agilent-1200 series» (США), на колонке 150x4,6 мм, заполненным сорбентом Agilent C₁₈ с размером частиц 5мкм. Элюирование проводили в изократической режиме, в качестве подвижной фазы использовали смесь 0,1% ортофосфатной кислоты и ацетонитрила в соотношении 65:35. Скорость потока элюента – 1,0 мл/мин, объем вводимой пробы - 20 мкл. Детектирование проводили при длине волны 254 нм.

Температуру колонки поддерживали при 30°. Продолжительность анализа составляла – 25 мин.

Результаты количественного анализа и метрологическая характеристика методики ВЭЖХ представлены в таблице 2.9, на рисунках 2.2 и 2.3.

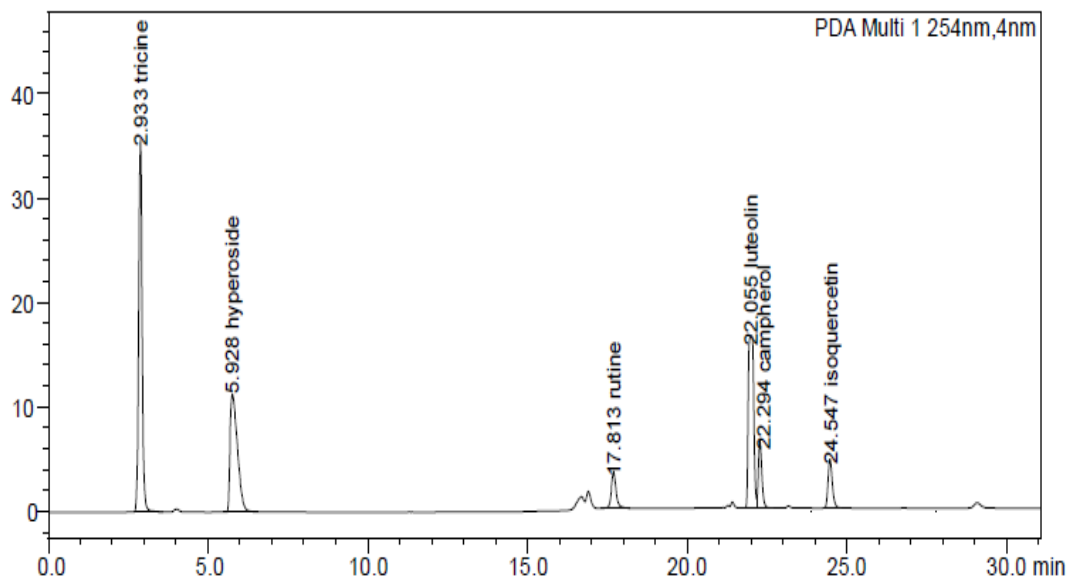


Рис.2.2. Хроматограмма раствора рабочего стандартного образца флавоноидов

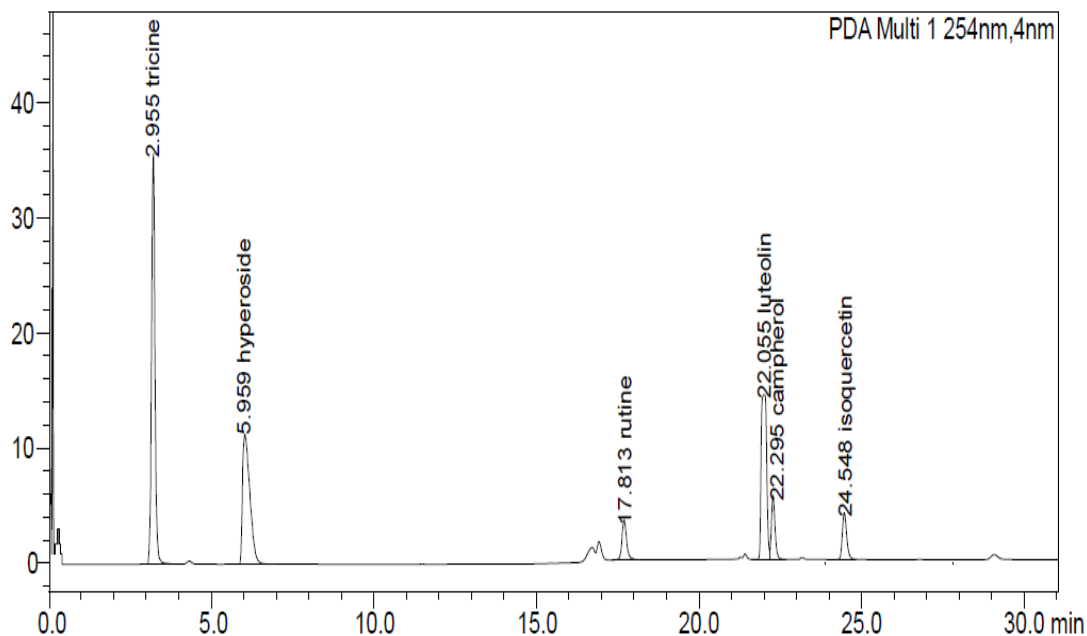


Рис.2.3. Хроматограмма спиртового извлечения плодов овса посевного

Таблица 2.9

Результаты исследования флавоноидов в спиртовом извлечении плодов овса посевного

№ п/п	Время удерживания, мин	Идентифицированное соединение	Количественное содержание, %
1.	2,955	трицин	0,0449
2.	5,959	гиперозид	0,0428
3.	17,813	рутин	0,0249
4.	22,055	лютеолин	0,2410
5.	22,295	кемпферол	0,1149
6.	24,548	изокверцитрин	0,0320

Как видно из представленных рисунков, время удерживания рутина, лютеолина, гиперозида, трицина, кемпферола и изокверцетрина в плодах овса посевного совпадает со временем удерживания пика рабочих стандартных образцов. Превалирующим компонентом флавоноидов является лютеолин. Метрологические характеристики методики ВЭЖХ количественного определения флавоноидов (лютеолин) в плодах овса посевного представлены в таблице 2.10.

Таблица 2.10

Метрологические характеристики методики ВЭЖХ количественного определения флавоноидов в плодах овса посевного

X	\bar{x}	S^2	S	$t(pt)$	Δx	$\Delta \bar{x}$	$E_I\%$	$E\%$
0,240 0,239 0,239 0,238 0,241	0,239	0,0000015	0,0012	2,78	0,0034	0,0015	1,42	0,63

Таким образом, содержание флавоноидов в плодах овса посевного варьируется в диапазоне 0,238-0,241%. Относительная ошибка определения составляет 0,63%.

Изучение витаминов

Витамины являются биологически активными соединениями различной химической природы, играют координирующую роль в химических реакциях в

организме, а также обладают высокой биологической активностью. Они являются катализаторами ряда процессов и правильного функционирования нервной системы, печени, сердца, а также участвуют в углеводном обмене. В этой связи особый интерес представляют витамины группы В. Для предварительного обнаружения витаминов были проведены качественные реакции по известным методикам. Для анализа водорастворимых витаминов плодов овса посевного готовили извлечения по следующей методике: 5 г (т.н.) размолотых образцов овса посевного помещали в коническую колбу вместимостью 300 мл, добавляли 50 мл 40 % этанола, колбу присоединяли к обратному холодильнику и нагревали в течение 60 минут на кипящей водяной бане. Охлаждают при комнатной температуре периодически перемешивая в течение 2 часов. Далее отстаивали и фильтровали в мерную колбу вместимостью 100 мл. Экстракцию этанолом повторяли еще 2 раза вышеуказанным способом добавляя каждый по 25 мл экстрагента. Полученные фильтраты после охлаждения объединяли, доводили объем раствора 40% спиртом до метки и центрифугировали 7000 об/ мин в течение 10 мин, фильтровали, фильтрат использовали для дальнейшего анализа. Исследования проведены на хроматографе жидкостном Agilent 1200 с УФ-детектором системой регистрации, обработки и хранения информации:

- градиент концентрации органического растворителя (ацетонитрил, № 271004 из каталога SigmaAldrich) – от 2 до 60%;
- хроматографическая колонка Eclipse XDB C₁₈ (обращено-фазный), 5мкм, 4,6x150мм;
- температура колонки – 25 °С;
- скорость подвижной фазы – 1мл/мин;
- длина волны спектрофотометрического детектора – 254, 290нм;
- объем пробы – 5 мкл;
- продолжительность анализа – 12 мин.

Приготовление раствора РСО витаминов: 50,0 мг вещества внесли в мерную колбу объемом 50,0 мл и добавили 50 мл этилового спирта. Полученную смесь перемешали до полного растворения навески.

После приготовления раствора сравнения был проведен хроматографический анализ в описанных выше условиях. Полученная хроматограмма приведена на рисунке 2.4 и 2.5.

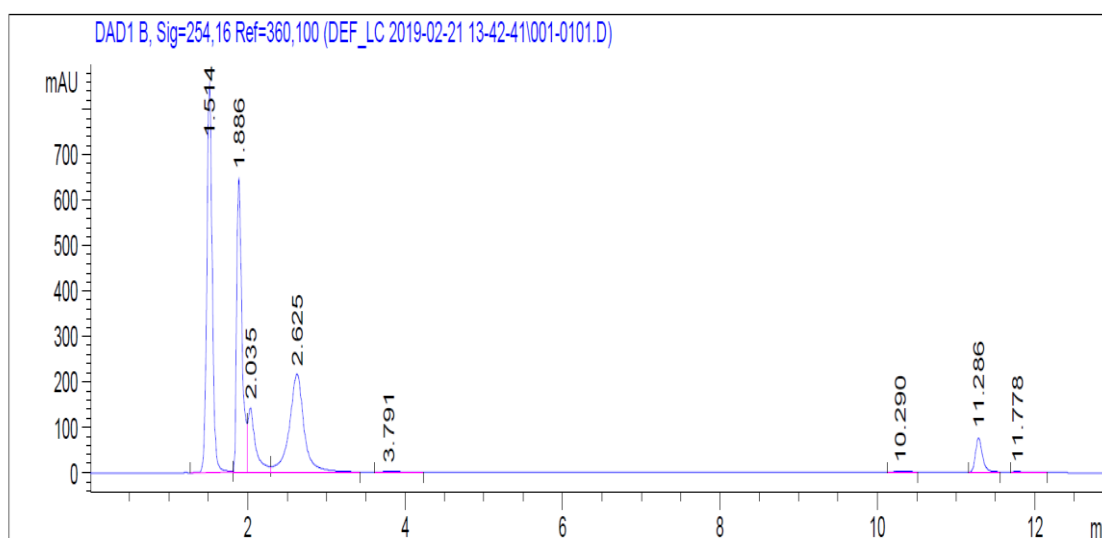


Рис.2.4. Хроматограмма раствора сравнения при длине волны 260

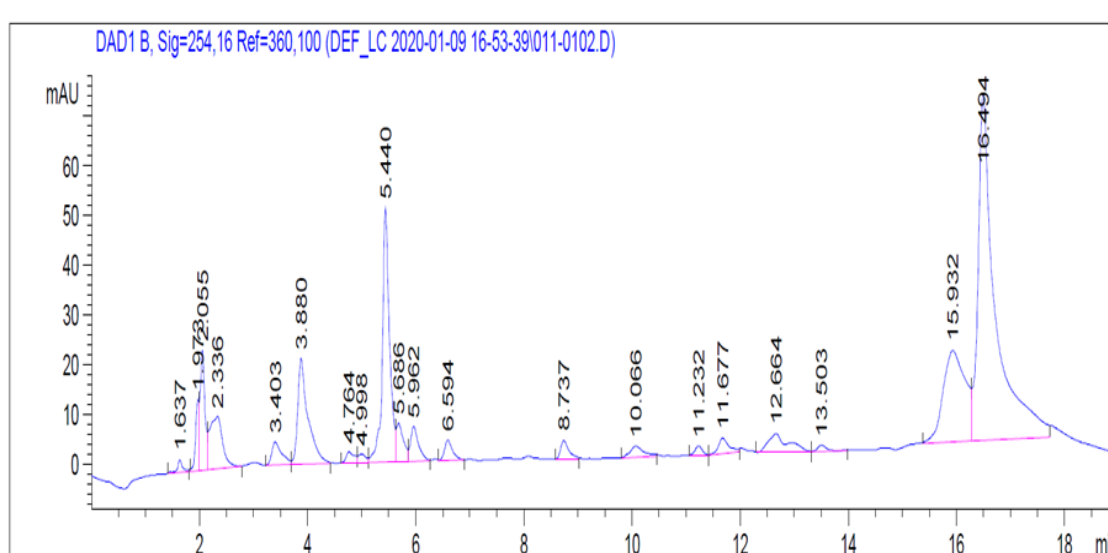


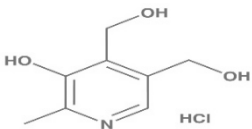
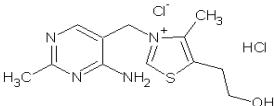
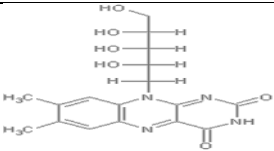
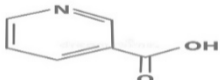
Рис.2.5. Хроматограмма испытуемого раствора

Для идентификации пиков (рис.2.4) использованы хроматограммы индивидуальных веществ. Из данных видно, что первым компонентом является пиридоксина гидрохлорид, вторым — тиамина гидрохлорид, третьим —

рибофлавин, четвертым – ниацин. Количественное содержание витаминов в плодах овса посевного представлена в таблице 2.11

Таблица 2.11

Содержание витаминов в плодах овса посевного

Время удерживания, мин	Иденфицированные витамины	Содержание, мг/мл	Брутто формула
1,637	Пиридоксин гидрохлорид	0,20536	
1,978	Тиамин гидрохлорид	0,12721	
2,055	Рибофлавин	1,28783	
2,336	Ниацин	2,62063	

Как видно из таблицы 2.11, в плодах овса посевного ниацин по количественному содержанию превалирует. Метрологические характеристики количественного определения витаминов в плодах овса посевного представлены в таблице 2.12.

Таблица 2.12

Метрологические характеристики количественного определения

витаминов в плодах овса посевного

x	\bar{x}	S^2	S	$t(pt)$	Δx	$\Delta \bar{x}$	$E_I\%$	$E\%$
4,2436 4,2294 4,2170 4,2554 4,2367	4,2364	0,000845	0,029068	2,78	0,080809	0,036111	1,9	0,85

Из данных таблицы 2.12 можно определить, что общее содержание водорастворимых витаминов составляет в пределах 4,2170-4,2294 мг/мл. Относительная ошибка составляет 0,85%.

Изучение фенолкарбоновых кислот

Фенолкарбоновые кислоты представляют собой группу разнообразных химических соединений, обеспечивающих широкий спектр фармакологического действия.

Для выделения фенолкарбоновых кислот спиртовой экстракт плодов овса посевного хроматографировали на колонке с полиамидным сорбентом. Элюирование проводили водой, полученные фракции исследовали при помощи хроматографии на бумаге. Фракции, содержащие фенолкарбоновые кислоты, объединяли. Из подкисленных до pH 3 водных элюатов фенолкарбоновые кислоты извлекали этилацетатом. Затем этилацетатные извлечения упаривали и остаток хроматографировали в системе растворителей бензол-пропионовая кислота-вода (2:2:1). При проявлении хроматограмм диазотированной сульфаниловой кислотой определено наличие не менее 5 фенолкарбоновых кислот, из которых 3 идентифицированы путем сопоставления с достоверными образцами веществ (табл.2.13).

Таблица 2.13

Результаты исследования фенолкарбоновых кислот плодов овса посевного

Значение Rf в системе бензол-пропионовая кислота-вода (2:2:1)	Флюоресценция в УФ-области	Окраска пятен после обработки ДСК*	Идентифицированные фенолкарбоновые кислоты
0,16	оранжево-красная	красная	протокатеховая
0,19	синяя	оранжево-красная	кофейная
0,28	оранжево-красная	красная	хлорогеновая

*диазотированная сульфаниловая кислота

Как видно из таблицы 2.13, в исследованном образце обнаружены протокатеховая, кофейная и хлорогеновая кислоты.

Содержание фенолкарбоновых кислот определяли по следующей методике. 1,0 г измельченного сырья (точная навеска) плодов овса посевного поместили в

колбу вместимостью 250 мл, затем добавили 20 мл этилацетата, присоединили к обратному холодильнику и в течение 60 мин нагревали на кипящей водяной бане. Далее экстракцию повторяли еще два раза в описанных выше условиях. Затем извлечение охлаждали, фильтровали в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводили объем этилацетатом до метки (раствор А). В мерную колбу вместимостью 100 мл поместили 1 мл раствора А и довели объем раствора до метки (раствор Б). Оптическую плотность раствора Б измеряли на спектрофотометре при длине волны 325 нм. Содержание суммы фенолкарбоновых кислот в пересчете на кофейную кислоту и воздушно-сухое сырье в % (X) вычисляли по формуле:

$$X = \frac{D \cdot 50 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 782 \cdot (100 - W)},$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора; m – масса сырья, г; W – потеря массы при высушивании сырья, %, 782 – удельный показатель поглощения кофейной кислоты при 325 нм

Результаты количественного определения фенолкарбоновых кислот представлены в таблице 2.14.

Таблица 2.14

Метрологические характеристики методики количественного определения фенолкарбоновых кислот в плодах овса посевного

X	\bar{x}	S^2	S	$t(pt)$	Δx	$\Delta \bar{x}$	$E_I\%$	$E\%$
0,23 0,22 0,21 0,24 0,23	0,23	0,0000005	0,000754	2,78	0,002098	0,000936	1,03	0,46

Содержание фенолкарбоновых кислот в исследуемом сырье составляет в пределах 0,21-0,24%. Относительная ошибка составляет 0,46%.

2.3.7. Изучение макро- и микроэлементного состава

Как известно, макроэлементы и микроэлементы являются важной составляющей минерального питания растений, животных и человека. Многие из них являются жизненно необходимыми, так как выполняют разнообразные каталитические и регуляторные функции метаболических процессов -

поглощения, транспорта, окисления-восстановления, биосинтеза органических соединений, передачи генетической информации. В результате недостаточной информации о элементном составе лекарственного растительного сырья, может привести к серьезным препятствиям по применению его целесообразности. Другим важным аспектом необходимости изучения данной группы биологически активных веществ является факт, что лекарственные растения могут служить одним из лучших накопителей макро- и микроэлементов, которые оказывают терапевтический эффект при профилактике и лечении различных заболеваний.

Кроме этого, лекарственные растения можно рассматривать как скомпонованной природой естественные хранилища минеральных элементов, которые находятся в них в наиболее усвояемой форме и доступной.

Определение элементного состава проводили методом индуктивно-связанной плазмы на масс-спектрометре ИСП МС NEXION-2000 (Германия). Метод индуктивно-связанной плазмы, основан на определении отношения массы к заряду ионов, образующихся при ионизации, который является одним из эффективных способов идентификации веществ, в т.ч. их количественное определение. В указанном методе источником возбужденных ионов является аргонная плазма. Химические элементы периодической системы имеют уникальный ряд стабильных изотопов, позволяющих точно идентифицировать присутствие данного элемента в исследуемом образце методом масс-спектрометрии.

Пробу сырья подготавливали по методике, указанной в ПНД Ф 16.1:2.3:3.11-98 «Количественный химический анализ почв. Методика выполнения измерений содержания металлов в твердых объектах методом спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой». Навеску анализируемой пробы массой 0,5 г (т.н.) поместили во фторопластовый вкладыш микроволновой печи, добавили 10 см³ к.ННО₃, затем фторопластовый вкладыш вставили в автоклав в соответствии с правилами по эксплуатации микроволновой печи. Автоклавы поместили в микроволновую печь, затем установили программу

разложения пробы, которая рекомендует фирма изготовителя микроволновой печи, а также в соответствии Руководства по эксплуатации. Для изучаемых образцов был применен следующий режим нагрева: подъем t до $210\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 25 минут, выдерживание в течение 10 минут при $t\ 210^{\circ}\text{C}$, охлаждение до $t\ 45\text{ }^{\circ}\text{C}$. Затем автоклав охлаждали и для перемешивания содержимого осторожно встряхивали, для уравнивания давления приоткрыли крышку (после отгона окислов азота качественно разложенная проба должна представлять собой без не растворившихся частиц на дне и на стенках фторопластового вкладыша бесцветный или желтоватый прозрачный раствор). Затем раствор охлаждали до комнатной температуры, количественно перенесли в мерную колбу вместимостью 50 мл, обмыли стенки вкладыша небольшими порциями очищенной воды, довели до метки и перемешали. Параллельно готовили “Холостую пробу”, которая содержит те же реактивы и в тех же количествах, что и анализируемые пробы, а также выполняли все указанные выше операции.

Для измерения массовых концентраций элементов анализируемые растворы проб при помощи перистальтического насоса подали в распылительную камеру масс-спектрометра. После получения данных прибор автоматически вычисляет и вводит в виде мг/кг или мкг/г с пределами ошибки - RSD в % истинное количественное содержание вещества в исследуемом образце. Результаты исследований количественного определения содержания микро- и макроэлементов в плодах овса посевного методом индуктивно связанной плазмы масс-спектрометрии представлены в таблице 2.15 и рисунке 2.6.

Таблица 2.15

Количественное содержание микро- и макроэлементов в плодах овса посевного

№	Элемент	Количественное содержание, мг/кг
<i>Макроэлементы</i>		
1	Калий, K	2180,099
2	Кальций, Ca	1838,682
3	Магний, Mg	876,334
4	Натрий, Na	171,028
<i>Микроэлементы</i>		
5	Алюминий, Al	114,159
6	Железо, Fe	83,176

7	Марганец, Mn	32,929
8	Стронций, Sr	9,774
9	Цинк, Zn	9,522
10	Медь, Cu	7,854
<i>Ультрамикроэлементы</i>		
11	Барий, Ba	4,042
12	Никель, Ni	3,089
13	Хром, Cr	0,530
14	Литий, Li	0,140
15	Галлий, Ga	0,181
16	Висмут, Bi	0,040
17	Кобальт, Co	0,059
18	Ванадий, V	0,079
19	Цезий, Cs	0,013
20	Рубидий, Rb	0,148
21	Бор, B	0,001
22	Селен, Se	0,055
23	Уран, U	0,043
24	Индий, In	0,036
Всего		5332,012

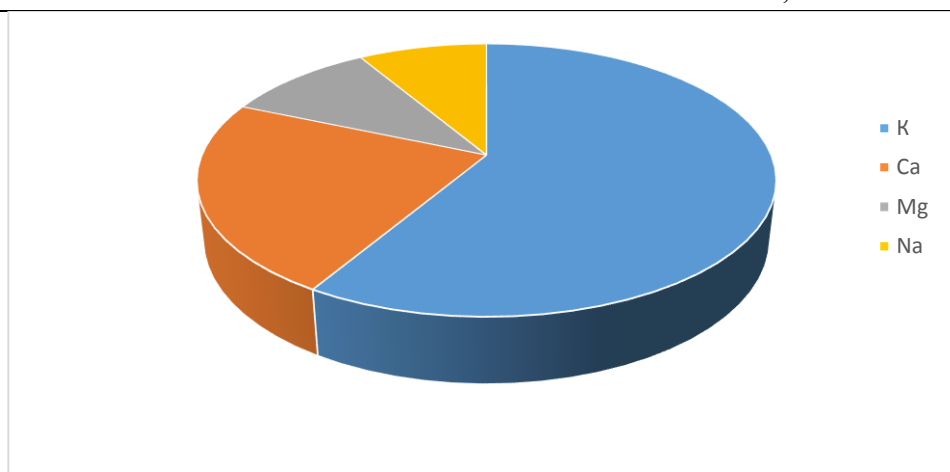


Рис.2.6. Соотношение количественного содержания доминирующих элементов в плодах овса посевного

Проведенный анализ изучения макро- и микроэлементов показал богатый элементный состав плодов овса посевного. В исследуемом сырье обнаружено 24 жизненно важных элемента, 4 из которых являются макроэлементами, 6 - микроэлементами и 14 ультрамикроэлементами. Как видно из таблицы 2.15 и рисунка 2.6, доминирующими в количественном соотношении являются калий, кальций, магний, натрий. Метрологические характеристики количественного определения элементов методом индуктивно связанной плазмы масс-спектрометрии в плодах овса посевного представлены в таблице 2.16.

Таблица 2.16

**Метрологические характеристики количественного определения
элементов методом индуктивно связанной плазмы масс-спектрометрии в
плодах овса посевного**

X	\bar{x}	S^2	S	$t(pt)$	Δx	$\Delta \bar{x}$	$E_I\%$	$E\%$
5333,014 5330,010 5331,016 5334,010 5332,012	5332,012	7,0001	2,7386	2,78	7,6133	3,414	0,14	0,064

Результаты приведенные в таблице 2.16 показывают, что относительная ошибка определения не превышает 0,064%.

Результаты проведенных качественных реакций на основные группы биологически активных веществ в плодах овса посевного представлены в таблице 2.17

Таблица 2.17

**Результаты качественных реакций на основные группы биологически
активных веществ в плодах овса посевного**

Группа биологически активных веществ		Методика определения	Результаты	Выводы
Жирные масла		Реакция с раствором судана III	Капельки жирного масла окрашиваются в оранжево-красный цвет	+
Белок		Биуретовая реакция	Фиолетовое окрашивание	+
Витамины:	группы В	<i>Тиамин:</i> реакция с раствором диазореактива	Оранжевое окрашивание	+
		<i>Рибофлавин:</i> реакция с раствором концентрированной соляной кислоты и металлического цинка	Оранжево-красное окрашивание	+
		<i>Пиридоксин:</i> реакция 1%-го раствором фосфорномолибденовой кислоты	Появление осадков	+
		<i>Ниацин:</i> Реакция с 0,1 М раствором гидроксида натрия	Ощущается запах образующегося аммиака	+
	Аскорбиновая кислота	Хроматография в тонких слоях сорбента	Белые пятна на розовом фоне после обработки 0,04% раствором 2,6-дихлорфенолиндифенолята натрия	-

	Витамин Е	Реакция с концентрированной азотной кислотой	Красно-оранжевое окрашивание при температуре 80°	-
Аминокислоты		Хроматография на бумаге	Красные, красно-фиолетовые пятна после обработки 0,2% раствором нингидрина	+
Флавоноиды		Цианидиновая реакция по Брианту	Оранжево-красное окрашивание раствора	+
		Реакция с 10% раствором щелочи	Интенсивность окраски раствора усиливается	+
		Реакция с 10% раствором хлорида железа	Буро-зеленое окрашивание раствора	+
		Реакция с 2% спиртовым раствором алюминия хлорида	Желтое окрашивание раствора. В УФ-свете при длине волны 366 нм зеленовато-желтая флюоресценция	+
Фенолкарбоновые кислоты		УФ-спектроскопия	В УФ-свете при длине волны 366 нм синяя, оранжево-красная флюоресценция	+
Полисахариды		Реакция осаждения 95% этиловым спиртом	Хлопьевидные сгустки, выпадающие в осадок при стоянии	+

Полученные результаты количественного определения основных групп биологически активных веществ плодов овса посевного обобщены в таблице 2.18.

Таблица 2.18

**Количественное содержание биологически активных веществ
плодов овса посевного**

Биологически активные вещества	Содержание, %
Водорастворимые полисахариды	15,5
Белок	10,06
Аминокислота мг/г	2,59
Фенолкарбоновые кислоты	0,23
Флавоноиды	0,24
Липиды	3,72
Витамины, мг/мл	4,24

Как видно из таблиц 2.17 и 2.18, специфическую активность плодов овса посевного обуславливают комплекс биологически активных веществ,

доминирующим из которых являются полисахариды. Дальнейшие исследования были направлены на глубокое изучение полисахаридов.

РАЗДЕЛ III. ИССЛЕДОВАНИЕ УГЛЕВОДНОГО КОМПЛЕКСА ПЛОДОВ ОВСА ПОСЕВНОГО

Выделение и разделение суммы полисахаридов

Углеводы – это важный элемент жизнедеятельности любого организма. Они являются одним из основных источников энергии, образующиеся в результате обмена веществ организма. Они принимают участие в иммунных процессах, обеспечивают сцепление клеток в тканях, являются основной массой органического вещества в биосфере. Это вещество обладает широким спектром биологической активности и, прежде всего, иммуномодулирующим и противовоспалительными. По литературным данным среди источников полисахаридов (β -глюкан, пектиновые вещества, клетчатка) особый интерес вызывает овес посевной (*Avena sativa* L.). В связи с чем, было проведено более глубокое изучение основных действующих веществ - полисахаридов овса посевного. Выделение и разделение полисахаридов изучаемого объекта проводили по нижеследующей схеме, представленной на рисунке 3.1.

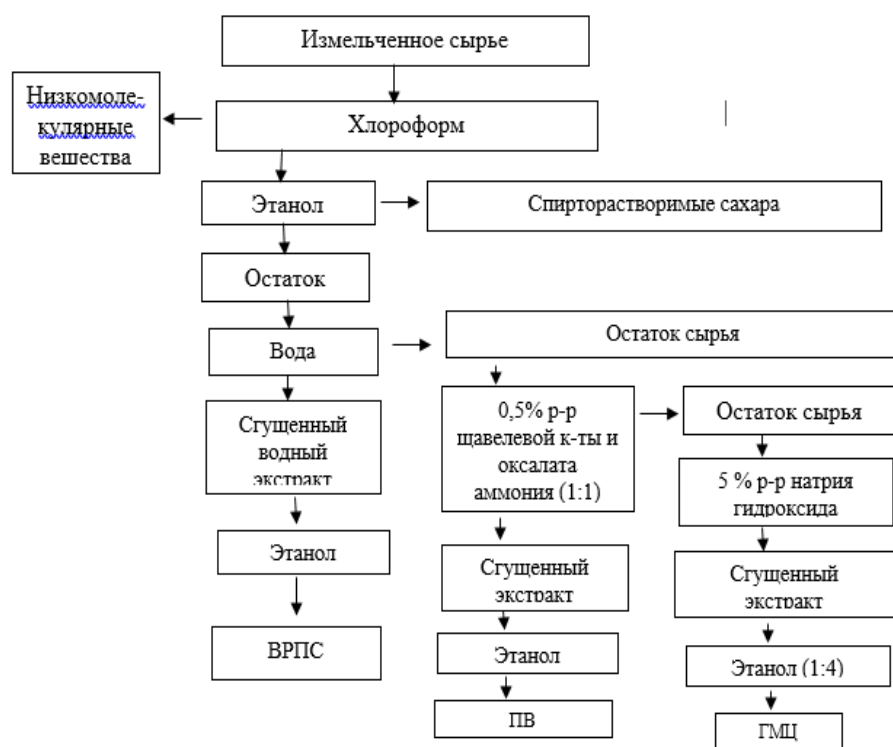


Рис. 3.1. Схема выделения полисахаридов плодов овса посевного

Выделение спирторастворимых сахаров. 50 г сырья измельчали и экстрагировали при 82°C кипящим спиртом в соотношении 1:3, 1:2 по 1 г каждый раз. Экстракты отфильтровывали, упаривали на ротаторном испарителе до 2-3 мл и исследовали бумажной хроматографией (БХ) в системе бутанол-пиридин-вода

(6:4:3). В систему ставили две полосы Filtrak-16: на первую были нанесены свидетели – галактоза, глюкоза, арабиноза, ксилоза и рамноза, на вторую – фруктоза, сахароза. Первую полосу проявляли анилин-фталат кислым, вторую – 5% раствором мочевины. Снова высушивали, проявляли в сушильном шкафу при 105-110°C. При этом на первой полосе обнаружили гексозы – глюкоза и пентоза-арабиноза, доминирующим моносахаридом является глюкоза (пятна на хроматограмме имеют коричневый цвет), на второй хроматограмме в виде синих пятен проявляется фруктоза, сахароза и фруктоолигосахарид.

Таким образом, спиртовой экстракт сырья овса посевного содержит свободные моносахариды: глюкоза, арабиноза, сахароза, фруктоза и фруктоолигосахарид.

Выделение водорастворимых полисахаридов (ВРПС). Остаток сырья после спиртовой обработки экстрагировали водой при гидромодуле 1:5, 1:4, 1:3 при постоянном перемешивании. Все экстракты объединяли, упаривали до густоты и осаждали спиртом в соотношении 1:5. Выпавший осадок отделили центрифугированием, промыли и высушивали спиртом. Выход ВРПС-Х – 1,15 г. Далее остаток сырья экстрагировали водой при 75-80°C при гидромодуле 1:5, 1:3, 1:3 постоянно перемешивая. Экстракты объединяли, упаривали до густоты и осаждали спиртом в соотношении 1:4, осадок отделили, высушили спиртом. Выход ВРПС-Г – 13,2.

Выделение пектиновых веществ (ПВ). Остаток сырья после экстракции ВРПС обрабатывали смесью 0,5% раствора щавелевой кислоты и оксалата аммония (1:1) при гидромодуле 1:5, 1:4, 1:3 и нагреванием при 80-85°C. Экстракты отделяли фильтрованием, диализовали против проточной воды, упаривали до небольшого объема и осаждали спиртом (1:4), осадок отделяли фильтрованием, высушивали спиртом. Выход – 5,5 г.

Выделение гемицеллюлоз (ГМЦ). Остаток сырья экстрагировали 10% раствором NaOH при гидромодуле 1:3, 1:2 при комнатной температуре, постоянно перемешивая. Экстракты объединяли, нейтрализовали 50%-ным раствором уксусной кислотой, диализовали против проточной воды, упаривали

на ротормном испарителе до густоты и осаждали спиртом 1:4. Выпавший осадок отделяли центрифугированием, высушивали спиртом. Выход - 6,22 г.

Выделение клетчатки. 10 г исходного сырья помещали в колбу и приливали 75 мл 80%-ного раствора уксусной кислоты и 5 мл конц. HNO_3 . Содержимое колбы кипятили при слабом нагревании 45 мин, отфильтровывали, осадок отделяли, промывали до нейтральной реакции очищенной водой и высушивали спиртом. Выход – 1,65 г.

Выделение крахмала. 100 г измельченных плодов овса экстрагировали водой (1 л) при постоянном перемешивании в течение часа. Затем шрот отделили через капроновую ткань. Экстракцию проводили ещё трижды при гидромодуле 1:8, 1:6, 1:4. Все экстракты объединили, центрифугировали (6000 об/ мин, 10 мин), осадок высушивали спиртом. Выход – 45,0 г.

Выделение β -глюкана. В овсе β -глюкан находится, главным образом, в эндосперме ядра овса, особенно во внешних слоях этого эндосперма (рис. 3.2).

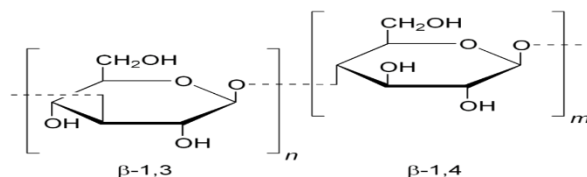


Рис. 3.2. Структура β -глюкана

Большинство β -глюкановых связей злаков состоят из 3 или 4 β -1,4-гликозидных связей (тримеров и тетрамеров), связанных между собой 1,3 связями. В β -глюкане эти тримеры и тетрамеры известны как целлотриозил и целлотетраозил. β -глюкан извлекают из зерновых культур щелочными, кислотными и ферментативными способами.

Выделение β -глюкана из исследуемого сырья проводили по следующей методике.

Для извлечения жиров 30 г предварительно измельченного сырья до модуля помола 3 мм обработали 50%-ным раствором этанола при гидромодуле 1:10. Путем центрифугирования разделили спиртовый экстракт жиров и твердую фазу, в последующем из спиртового экстракта регенерировали этанол. Далее

твердую фазу (шрот) три раза обрабатывали гидроокисью натрия с отделением щелочного экстракта с помощью центрифугирования в течение 30 минут при температуре 45°C, гидромодуль 1:7. Экстракты смешивали, далее центрифугированием отделяли клетчатку и нейтрализовали хлористоводородной кислотой до pH 6,5-7,0. При этом осаждаются олигомеры белков, крахмала, которые образовались при щелочной обработке, затем простые сахара. β -Глюкан и аминокислоты, которые присутствуют в надосадочной жидкости осаждали 95%-ным этанолом в соотношении 1:3 в течение 12 часов, температура – 4-5°C. Далее β -глюкан отделяли центрифугированием с частотой 6000 об/мин в течение 30 мин и высушивали при температуре $75 \pm 5^\circ\text{C}$. Выход - 2,5 г.

Схема выделения β -глюкана из плодов овса посевного представлена на рисунке 3.3.

Гидролиз полисахаридов. Полисахариды (0,1 г) гидролизовали 2-2,5 мл 1м раствором H_2SO_4 при 100°C в течение 12 час. Гидролизат нейтролизовали BaCO_3 , отфильтровывали, деионизировали катионом КУ-2(H^+), упаривали и хроматографировали на бумаге FN-16 в системе бутанол-пиридин-вода (6:4:3), время экспозиции – 18 час. Хроматограмму высушивали и опрыскивали кислым фталат-анилином и проявляли при 105-110°C. Гексозы проявляются в виде коричневых пятен, пентозы арабиноза, ксилоза – в виде розовых пятен.

Результаты исследований приведены в таблице 3.1.

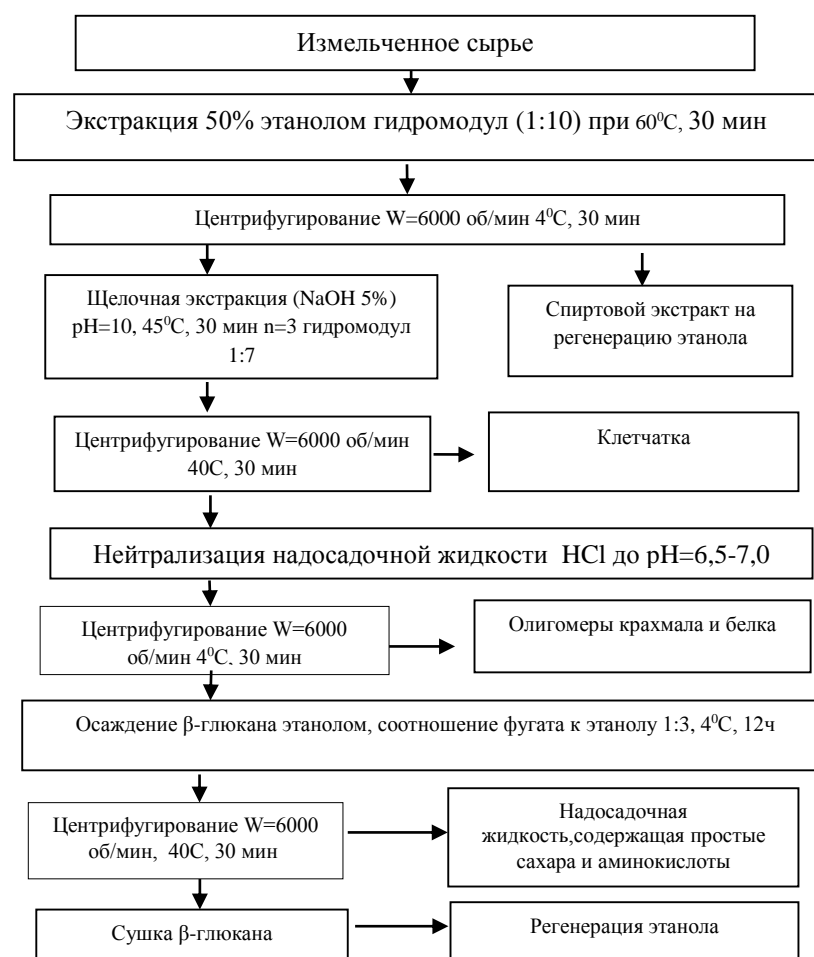


Рис. 3.3. Схема выделения β-глюкана щелочным методом

Таблица 3.1

Количественное содержание полисахаридов плодов овса посевного и их моносахаридный состав

Углеводы	Выход, в %	Моносахаридный состав				
		Глюкоза	Арабиноза	Ксилоза	Фруктоза	Сахароза
Спирторастворимые сахара	0,53	+	+	-	+	+
ВРПС	15,5	++	-	-	-	-
ПВ-извлекаемые 0,5% раствором щавелевой кислоты и оксалата аммония (1:1)	1,1	++	-	+	-	-
Гемицеллюлоза	12,44	++	+	++	-	-
Крахмал	45	++	-	-	-	-
Клетчатка	3,3	++	-	-	-	-
β-глюкан	8,3	+	-	-	-	-

Как видно из таблицы 3.1, моносахаридный состав плодов овса посевного состоит из глюкозы, арабинозы, фруктозы, сахарозы и ксилозы. Присутствие пентозы арабинозы и ксилозы в ВРПС-Х, ВРПС-Г, возможно, объясняется их экстракцией и твердой оболочки плодов овса. При использовании температурного режима (80-85°C) и смеси щавелевой кислоты и оксалата аммония в полисахаридах увеличивается содержание ксилозы. Аналогичная картина наблюдается в полисахаридах, извлекаемых щелочью, – увеличивается количество арабинозы и ксилозы, которые в виде ксилоарабанов или арабиноксиланов составляют твердую оболочку плодов. Также, в результате проведенного исследования был выделен β -глюкан щелочным методом. Выход составил – 2,5 г. Выделенный β -глюкан представляет собой светло-бежевый порошок, растворимый в воде, гигроскопичен, без запаха и со специфическим вкусом.

3.2. Идентификация выделенных полисахаридов

Далее провели анализ выделенных полисахаридов методом ИК спектроскопии. ИК спектры образцов снимали на ИК спектрометре Фурье фирмы Perkin-Elmer, модель 2000 в таблетках, прессованных с KBr, число сканирований 100. Результаты представлены в таблице 3.2.

Таблица 3.2

ИК спектры выделенных полисахаридов плодов овса посевного

Полисахарид	Полосы поглощения, см ⁻¹
ВРПС–экстракция холодной водой	3438.84, 2927.75, 1635.82, 1451.74, 1418.18, 1381.81, 1155.24, 1076.92, 1025.13, 853.14, 593
ВРПС–экстракция горячей водой	3742.29, 3546.21, 3467.78, 3415.10, 3254.9, 2926.06, 2857.14, 1639.16, 1620.7, 1546.85, 1513.28, 1454.54, 1418.18, 1379.02, 1236.36, 1158.04, 1079.72, 1021.93, 928.67, 853.14, 758.04, 702
ПВ – экстракция 0,5% раствором щавелевой кислоты и оксалата аммония (1:1)	3428.41, 2923.82, 1644.73, 1549.65, 1415.38, 1384.32, 1317.48, 1239.16, 1155.17, 1080.03, 1023.70, 928.67, 855.94, 758.04, 707.69
Гемицеллюлоза	3450.98, 3429.49, 2851.54, 1637.66, 1454.54, 1411.95, 1384.61, 1317.48, 1250.34, 1155.24, 1079.72, 1041.30, 897.90, 758.04

Как видно из результатов таблицы 3.2, выделенные полисахариды (ВРПС-X) по существу являются крахмалом, для выделенных полисахаридов характерна широкая размытая полоса поглощения в области 3438.84, 3742.29, 3546.21, 3467.78, 3415.10, 3254.9, 3428.41, 3450.98, 3429.49, 2927.75, 2926.09, 2857.14, 2923.82, 2851.54 см^{-1} , что соответствует валентным колебаниям групп OH и CH_2 , CH , включенных в водородную связь. Область полос поглощения при 1639.16, 1644.73, 1637.66 и 1635.82 см^{-1} соответствуют деформационным колебаниям кристаллизационной воды (рис.3.4). Деформационные колебания в области 1454-1200 см^{-1} соответствуют колебаниям CH_2 -групп.

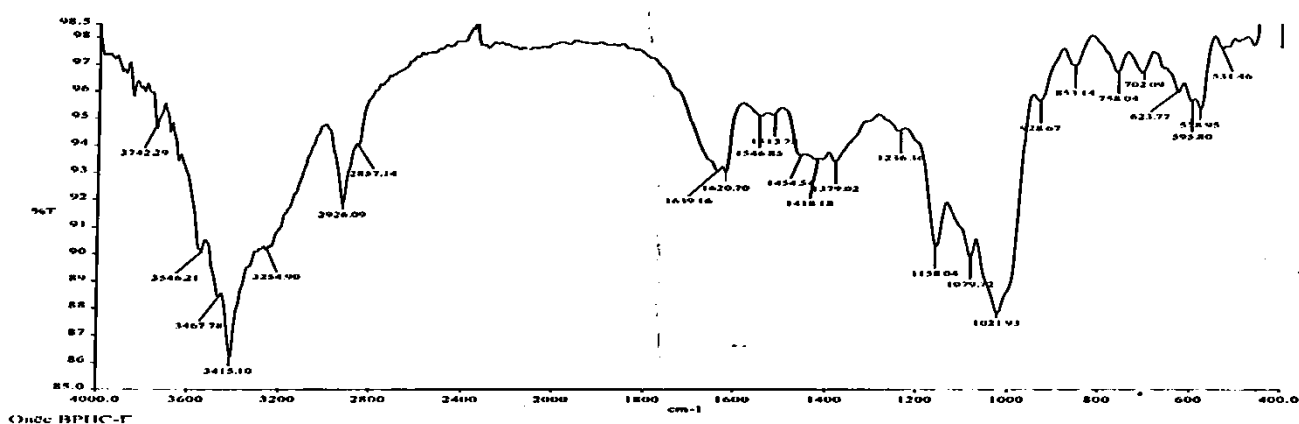


Рис. 3.4. ИК спектр водоростворимых полисахаридов (экстракция горячей водой) плодов овса посевного

Полосы поглощения, которые находятся в области 1000-1200 см^{-1} , характеризуют линейность и циклическое строение полимера, а также колебания С-С, С-О-связей в кольцевых структурах и колебания CH_2 групп (рис. 3.5). Ароматические примеси (лигнин) проявляют себя в области 1546, 1549, 1513 см^{-1} .

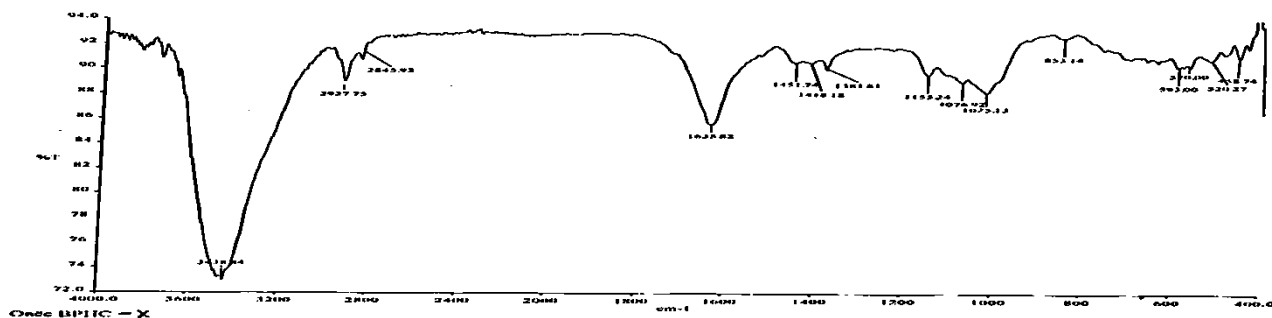


Рис.3.5. ИК спектр водоростворимых полисахаридов (экстракция холодной водой) плодов овса посевного

Полосы поглощения, которые находятся в области $1000-1200\text{ см}^{-1}$, характеризуют линейность и циклическое строение полимеров, что и является характерным для такого высокомолекулярного биополимера как крахмал. Ряд полос поглощения в области $700-800\text{ см}^{-1}$, чаще всего, относится к колебаниям пиранозных циклов, а именно $758, 853$ и 920 см^{-1} могут быть отнесены к деформационным колебаниям CH_2 -, CH -групп и колебаниям пиранозных колец (рис.3.6). Поглощение в более низкочастотной области обуславливается наличием водородных связей и колебаниями гидроксильных групп.

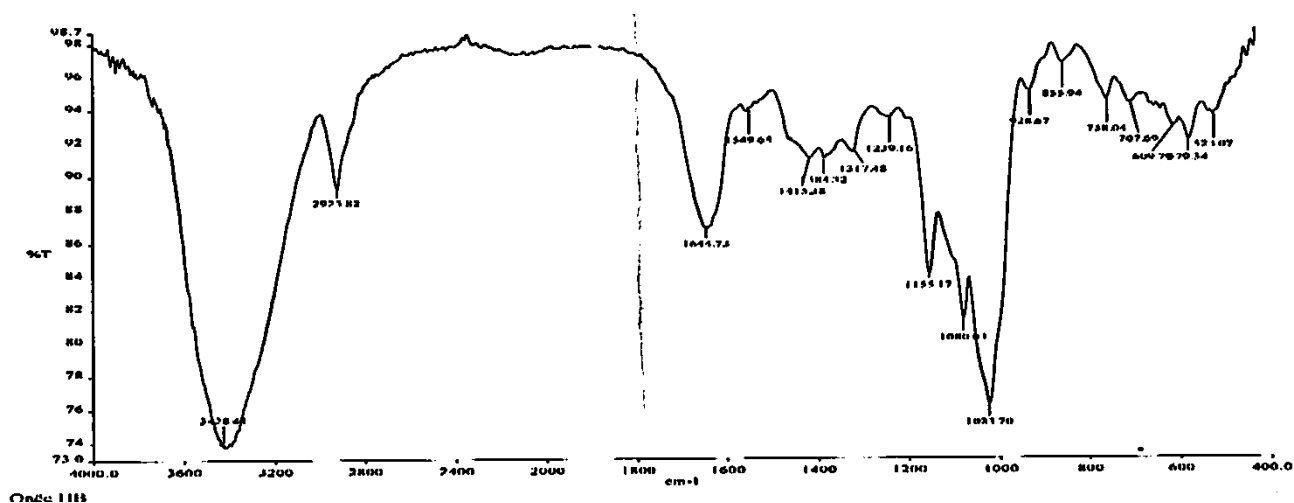


Рис.3.6 ИК спектр пектиновых веществ плодов овса посевного

Гемицеллюлозы извлекаются разбавленным раствором щелочи, сравнение их с ИК спектрами ВПРС и ПВ показывает разницу в интенсивности полос поглощения, т.е. полосы поглощения функциональных групп сдвинуты в более сильную или слабую область поглощения (рис.3.7).

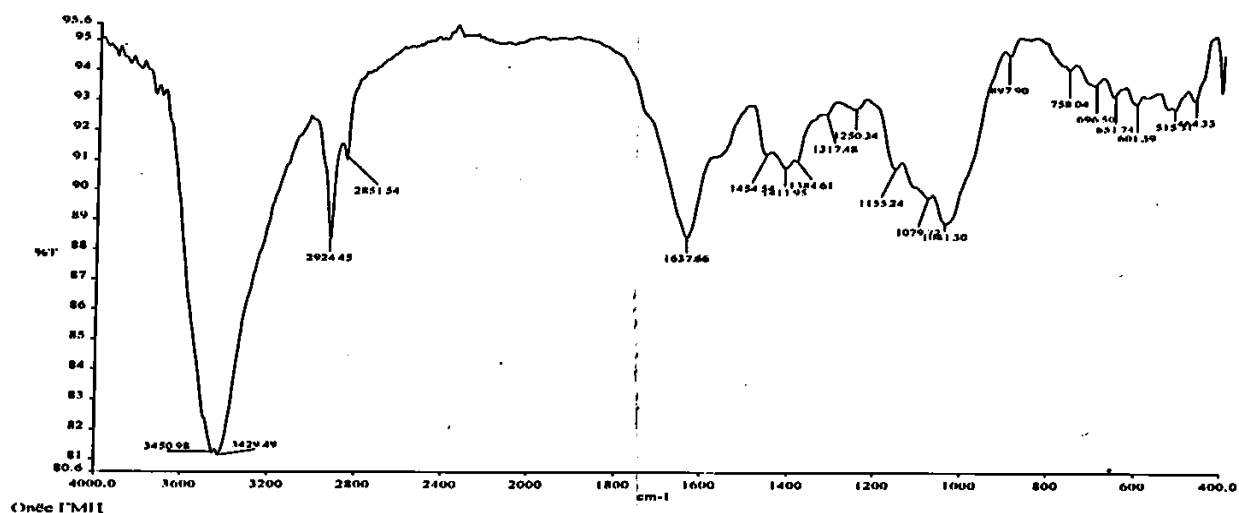


Рис.3.7. ИК спектр гемицеллюлозы плодов овса посевного

Методы выделения (температура, растворитель) полисахаридов из плодов овса влияют на картину ИК спектров. Необходимо также учитывать, что основным моносахаридом является глюкоза.

В результате проведенных исследований показано, что основную часть исследуемого сырья составляют полисахариды, которые представлены в виде клетчатки, крахмала, моносахаридов (глюкозы, арабинозы ксилозы и др.). Присутствие клетчатки и крахмала (придающего вязкость за счет водорастворимого полисахарида β -глюкана) усиливают биологическую ценность изучаемого лекарственного растительного сырья.

Идентификацию полученного β -глюкана проводили методом Раман спектроскопии, в связи отсутствия возможности приобретения стандарта β -глюкана сравнивали с таблетками «Самбовин» (рис.3.9). Анализы проводились на Рамановском спектрофотометре фирмы «Enhanced Spectroscopy», марки «R 532». Параметры прибора: спектральный диапазон от 100 до 6000 см^{-1} , спектральное разрешение 5-8 см^{-1} , входная щель 20-30 $\mu\text{м}$, голографическая дифракционная решетка 1800 линий/мм, а также одномодовый лазер мощностью 30 МВт с длиной волны 532 нм. Получены спектры комбинационного рассеяния света исследуемых образцов, которые представлены на рисунках 3.8, и 3.9.

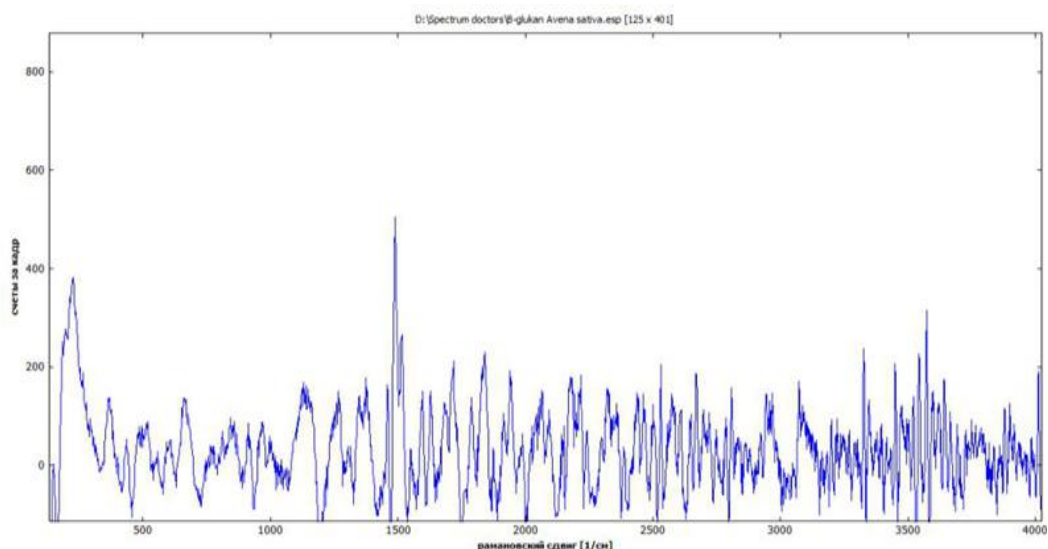


Рис.3.8. Рамановский спектр β -глюкана, выделенного из плодов овса посевного

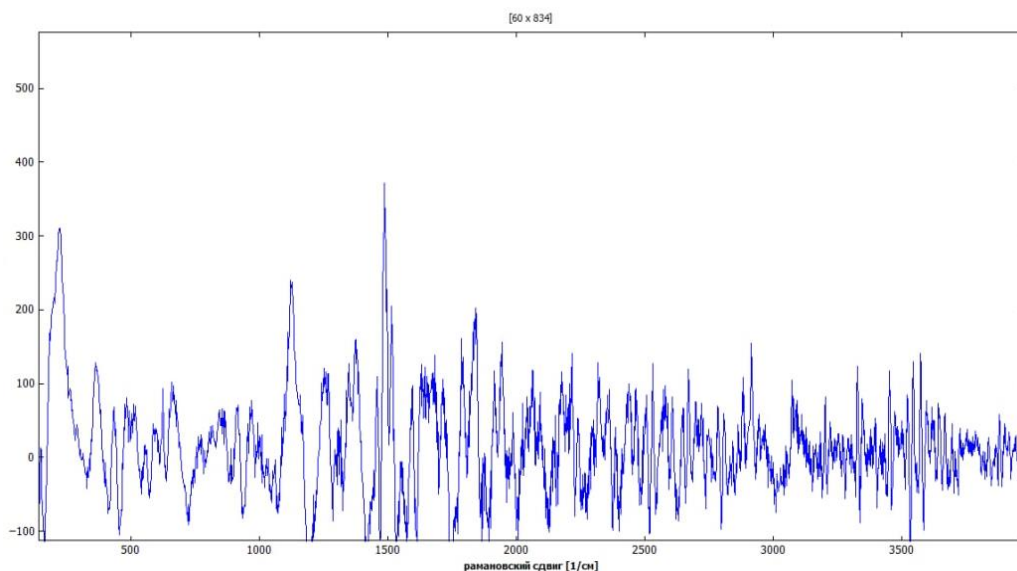


Рис.3.9. Рамановский спектр таблеток «Самбовин»

Рамановский спектр β -глюкана показывает (рис.3.8), что деформационные колебания С-С связи видны при 365, 435 см^{-1} , а также колебания комбинационного рассеяния света С-С связей при 665 см^{-1} . Средняя интенсивность полосы комбинационного рассеяния наблюдается для симметрических валентных колебаний 965 см^{-1} , а для асимметрических валентных колебаний 1150 см^{-1} связей С-О-С. Наличие связи CH_2 продемонстрировано колебаниями при относительно высоких интенсивностях на асимметрические деформационные колебания 1490 см^{-1} . При высокочастотной области спектра С-Н связь расположена при 3070 см^{-1} , а функциональная группа -ОН при 3320-3570 см^{-1} . Сравнение спектров комбинационного рассеяния света показали идентичность таблеток «Самбовин» и β -глюкана.

Количественное определение полисахаридов в пяти партиях сырья проводили официальным гравиметрическим методом, результаты которого представлены во 2 главе.

РАЗДЕЛ IV. ДОКЛИНИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПЛОДОВ ОВСА ПОСЕВНОГО

Изучение острой токсичности.

В последнее время хронические заболевания печени занимают существенное место среди причин смертности и нетрудоспособности. Более того, отмечается тенденция роста числа больных с хроническими поражениями печени, которые распространены преимущественно у лиц работоспособного возраста. Это вызвано тем, что условия существования современного человека характеризуются наличием в окружающей среде большого числа химических соединений, вызывающих изменения биологических процессов в печени и приводящих к её токсическому поражению.

Учитывая вышеизложенного, было изучена острая токсичность плодов овса посевного для внедрения его медицинскую практику.

Все исследования проводили на здоровых, белых мышах, прошедших карантин не менее 10-14 дней.

Для исследования были использованы плоды овса посевного, заготовленного из растения, произрастающего на территории Республики Узбекистан.

Изучение острой токсичности проводили по общепринятой методике на белых беспородных мышах (обоёго пола) массой тела 18-22 г, которые были разделены по 6 опытных группам, и 6 животных в интактной группе, всего было использовано 36 мышей.

Для изучения острой токсичности, из плодов овса посевного готовили настой по ГФ XI, в соотношении 1:30 (степень измельчения семян не более 0,5 мм).

Опытным животным вводили настой перорально в дозах: 5 мл/кг (0,1 мл/20 г), 10 мл/кг (0,1 мл/20 г), 15 мл/кг (0,3 мл/20 г), 20 мл/кг (0,4 мл/20 г) и 25 мл/кг (0,5 мл/20 г), их помещали в отдельные клетки по группам и вели непрерывное наблюдение в течение первого часа, далее вели ежечасное наблюдение, в течение первых суток, и один раз в сутки, в последующие 13 дней опыта (общий срок наблюдения 14 суток). При этом учитывали общее состояние животных, особенности их поведения, интенсивность и характер двигательной активности, наличие и характер судорог, координацию движений, тонус скелетных мышц, реакцию на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частоту и глубину дыхательных движений, ритм сердечных сокращений, состояние шерстного и кожного покрова, окраску слизистых оболочек, положение хвоста, количество и консистенцию фекальных масс, потребление корма и воды, изменение массы тела и другие показатели, характеризующие токсическое

действие. Также регистрировались сроки развития интоксикации и гибель животных.

После перорального введения настоя наблюдалась ряд изменений, характеризующие токсическое действие плодов овса (таблицы 3).

Таблица 3

Результаты токсического действия настоя плодов овса посевного

Доза	Результат
5 мл/кг	После введения препарата не наблюдалось существенных изменений общего состояния, поведения, а также гибели животных.
10 мл/кг	После введения препарата не наблюдалось существенных изменений общего состояния, поведения, а также гибели животных.
15 мл/кг	После введения препарата не наблюдалось существенных изменений общего состояния, поведения, а также гибели животных.
20 мл/кг	У животных через 15 минут после введения препарата наблюдались снижение двигательной активности и кучкование, данные симптомы наблюдались в течение трёх часов. Далее состояние животных нормализовалось, а также не наблюдалось гибели в течение всего периода эксперимента.
25 мл/кг	У животных через 15 минут после введения препарата наблюдались снижение двигательной активности и кучкование, данные симптомы наблюдались в течение суток. На вторые сутки состояние животных нормализовалось, а также не наблюдалось гибели в течение всего периода эксперимента.

Как видно из таблицы 4, изучение клинических симптомов интоксикации, можно сделать вывод, что препарат обладает нейротропным действием, характеризующую потенциальную седативную активность.

Таблица 4

Результаты изучения изменения массы тела животных, в граммах

($M \pm m$; $p=0,05$; $n=6$)

Группа	Исходная	через 7 сут	через 14 сут
Интакт	18,8 (18,3÷21,4)	22,7 (20,8÷24,4)	25,9 (24,7÷28,1)

Настой плодов овса посевного			
5 мл/кг	19,5 (18,1÷21,1)	26,1 (25,2÷27,4)	28,8 (27,9÷31,1)
10 мл/кг	19,7 (17,8÷22,2)	26,9 (25,3÷28,4)	31,1 (29,2÷32,4)
15 мл/кг	20,00 (18,6÷22,4)	27,5 (26,3÷28,7)	32,1 (30,2÷33,3)
20 мл/кг	19,7 (18,1÷21,3)	27,1 (26,2÷28,3)	32,00 (29,8÷34,5)
25 мл/кг	20,1 (18,5÷21,8)	28,5 (26,4÷29,8)	32,2 (30,6÷34,8)

При изучении изменения массы тела опытных животных (таблица 3), по сравнению с интактной группой, было установлено достоверное увеличение прироста массы тела через 7 суток в дозах 5 мл/кг, 10 мл/кг, 15 мл/кг, 20 мл/кг и 25 мл/кг. Также было установлено достоверное увеличение прироста массы тела через 14 суток в дозах 10 мл/кг, 15 мл/кг, 20 мл/кг и 25 мл/кг.

Таблица 5

**Результаты изучения показателей острой токсичности плодов
овса посевного**

Доза	Количество мышей погибших/всего
5 мл/кг	0/6
10 мл/кг	0/6
15 мл/кг	0/6
20 мл/кг	0/6
25 мл/кг	0/6
ЛД ₅₀ >25 мл/кг	

Вычисление показателей острой токсичности из-за отсутствия погибших животных после перорального введения настоя оказалось невозможным, что свидетельствует об отсутствии токсичности в диапазоне доз 5-25 мл/кг, поэтому предполагается ЛД₅₀>25 мл/кг (Таблица 5).

При изучении острой токсичности плодов овса посевного, было установлено, что овес посевной обладает нейротропным действием, характеризующую потенциальную седативную активность. Поэтому рекомендуется дальнейшее изучение седативной активности плодов овса посевного.

Увеличение прироста массы тела опытных животных при однократном введении плодов овса посевного показывает, наличие в плодах растения метаболического действия, характеризующую общеукрепляющую активность.

Также отсутствие гибели животных при введении максимальной разовой дозы, показывает хорошую переносимость плодов овса посевного, произрастающего на территории Республики Узбекистан.

Влияние плодов овса на морфологию различных органов животных

Хроническую токсичность овса посевного изучали на 24 белых беспородных крысах весом 130-150 г и 20 беспородных кроликах весом 2,0-2,3 кг. Они были разделены на 4 группы (по 6 крыс и 4 кролика). Все животные держались в одинаковых условиях и на обычном рационе вивария. Экстракт овса вводили перорально. Контрольная группа получала дистиллированную воду в соответствующем объеме. Вторая группа получала настой в дозе 10мл/кг, третья группа 15мл/кг и четвертая группа 20мл/кг в течение 30 и 90 дней. На протяжении всего опыта животные находились под ежедневным наблюдением, отмечали потребление корма и воды, состояние волосяных покровов и слизистых оболочек, регистрировали общее состояние, а также поведение. Для проведения гематологических исследований периферической крови, кровь брали у животных до введения и через 30 и 90 дней после введения препарата. Показателями хронической токсичности служили: общее состояние животных, клинический анализ крови. Все исследуемые показатели рассматривали в динамике: до начала эксперимента и в конце

Таблица 6

Состав периферической крови белых крыс после 30 и 90 дневного введения настоя плодов овса посевного

Показатели	До начала опыта	Контрольная группа	Вторая группа	Третья группа	Четвертая группа
<i>В течение 30 дней</i>					
Гемоглобин, г/л	130,5±5,0	130,5±5,0	130,5±5,0	130,5±5,0	130,5±5,0
Эритроцит 10 ¹² /л	6,3±0,5	6,4±0,5	6,3±0,5	6,5±0,5	6,4±0,5

Ретикулоциты, %	5,9±0,4	5,7±0,3	6,1±0,2	6,2±0,3	5,8±0,4
Тромбоциты 10 ⁹ /л	670±44	670±41	684±37	680±45	710±47
Лейкоциты,	13,6±0,33	12,5±0,224	12,9±0,36	13,9±0,34	13,1±0,22
	5		1	0	0
Палочкоядерные, %	2,0±0,2	2,0±0,1	1,0±0,2	2,0±0,2	2,0±0,2
Сегментоядерные, %	23±1,7	22±0,4	25±0,3	26±0,4	24±0,4
Эозинофилы, %	3±0,3	2±0,2	3±0,1	4±0,2	3±0,3
Моноциты, %	2,0±0,2	2,0±0,1	3,0±0,2	4,0±0,3	3,0±0,3
Базофилы	-	-	-	-	-
Лимфоциты, %	70±2,7	69±0,6	65±0,7	66±0,8	69±0,6
Цветовой показатель	0,61±0,1	0,7±0,2	0,7±0,3	0,8±0,2	0,4±0,2
СОЭ	2,0±0,2	3±0,1	4±0,2	2±0,1	3±0,2
<i>В течение 90 дней</i>					
Гемоглобин, г/л	135,0±5,0	132,0±3,0	130,5±5,0	139,0±4,0	140,0±5,0
Эритроцит 10 ¹² /л	6,3±0,5	6,4±0,4	6,5±0,5	6,4±0,2	6,5±0,2
Ретикулоциты, %	5,9±0,4	6,2±0,4	6,1±0,4	6,3±0,4	6,4±0,3
Тромбоциты 10 ⁹ /л	670±44	715±42	701±42	684±36	696±47
Лейкоциты,	13,6±0,33	13,5±0,420	13,8±0,36	13,6±0,28	13,7±0,35
	5		0	5	6
Палочкоядерные, %	2,0±0,2	2,0±0,3	2,0±0,1	2,0±0,1	2,0±0,1
Сегментоядерные, %	23±1,7	23±0,3	22±0,4	25±0,5	26±0,3
Эозинофилы, %	3±0,3	2±0,2	3±0,1	4±0,2	3±0,3
Моноциты, %	2,0±0,2	2,0±0,1	2,0±0,1	3,0±0,3	3,0±0,2
Базофилы	-	-	-	-	-
Лимфоциты, %	70±2,7	67±2,7	66±2,1	70±1,6	71±2,3
Цветовой показатель	0,61±0,1	0,8±0,3	0,7±0,3	0,6±0,2	0,5±0,3
СОЭ	2,0±0,2	2±0,1	3±0,2	3±0,2	3±0,4

Таблица 7

Гематологические показатели крови кроликов после 30 и 90 дневного введения настоя овса

Показатели	До начала опыта	Контрольная группа	Вторая группа	Третья группа	Четвертая группа
<i>В течение 30 дней</i>					
Гемоглобин, г/л	106,0±1,0	105,0±2,0	106,0±1,0	116,0±1,0	124,0±2,0
Эритроцит 10 ¹² /л	4,57±0,027	4,56±0,025	4,58±0,021	5,6±0,030	5,62±0,034
Лейкоциты,	8,941±0,148	8,94±0,128	8,98±0,131	8,995±0,12	8,895±0,16
Лимфоциты, %	68,8±7,7	68,0±0,6	68,9±0,9	68,9±0,9	69,0±0,6
Цветовой показатель	0,80±0,1	0,80±0,1	0,80±0,1	0,80±0,1	0,82±0,
СОЭ	3,2±0,1	3±0,1	3,0±0,2	3,6±0,2	3,2±0,1
<i>В течение 90 дней</i>					
Гемоглобин, г/л	106,0±1,0	107,0±2,0	105,0±2,0	107,0±2,0	106,0±1,0
Эритроцит 10 ¹² /л	4,57±0,027	4,47±0,031	4,63±0,021	4,57±0,029	4,60±0,032
Лейкоциты,	8,941±0,148	8,890±0,134	8,990±0,145	8,95±0,118	8,965±0,124
Лимфоциты, %	68,8±7,7	68,2±0,5	68,7±0,6	69,2±0,8	68,9±0,7
Цветовой показатель	0,80±0,1	0,82±0,2	0,80±0,1	0,80±0,1	0,84±0,3
СОЭ	3,2±0,1	3,0±0,2	3,0±0,2	3,2±0,1	3,4±0,2

При изучении клинического состава крови в опытных и контрольных группах не зафиксировано существенных отличий со стороны количества эритроцитов, лейкоцитов и уровня гемоглобина.

Результаты макроскопических и микроскопических морфологических исследований органов и тканей при введении настоя овса посевного

Результаты общего осмотра животных, получивших настой овса, показало отсутствие визуально распознаваемых отклонений сравнительно с контрольной группой. Все животные имели правильное телосложение, опрятный вид, блестящий шерстяной покров, очагов облысения и язв не обнаружено. Видимые слизистые оболочки влажные, бледно-розового цвета на вид блестящие и

гладкие. При вскрытии макроскопически внутренние органы имели обычное расположение, без аномалий. Проводилось исследование тканевых структур внутренних органов (сердце, желудок, печень, тонкий и толстый кишечники). Печень не увеличена в размерах, обычной формы, имеет мягкую консистенцию и гладкую поверхность. Желудок, поджелудочная железа, петли тонкого и толстого кишечника без патологических изменений. Сердце – различаются эндокардиальная, миокардиальная и эпикардиальная оболочка сердца. Морфологические признаки патологических изменений в эпикарде и перикарде не определены. Ежедневное пероральное введение экстракта, выделенного из плодов овса, в течение 1 и 3 месяцев в дозе 1, 10 и 20 мг/кг массы тела не вызывает светооптически заметных, структурных изменений со стороны исследуемых органов животных.

Изучение гепатопротекторной активности.

Далее изучение гепатопротекторной активности плодов овса посевного проводили на модели токсического (парацетамолового) гепатита. Эксперименты были проведены на белых беспородных крысах (обоих полов) массой тела 180-200 г, по 6 животных в каждой группе, всего использовано 18 животных.

Для изучения гепатопротекторной активности плодов овса посевного также использовали настой приготовленный для определения общей токсичности.

Животные на протяжении двух дней перорально однократно получали парацетамол в виде 10% суспензии, в дозе 1000 мг/кг, в объеме 1 мл/100 г. При этом за час до введения парацетамола животные испытываемой группы перорально получали настой из плодов, в течение двух дней:

1. Интактная группа (интакт) – животные без манипуляций;
2. Контрольная группа (контроль) – животные перорально получали воду очищенную, в объеме 1,5 мл/100 г;
3. Испытуемая группа – животные перорально получали настой в дозе 15 мл/кг, в объеме 1,5 мл/100 г.

На третьи сутки у животных изучали изменения желчевыделения, при этом за 24 часа до изучения желчевыделения животных лишали пищи. Далее животных на фоне нембуталового наркоза (40 мг/кг – внутривенно, в виде 1% раствора для инъекций) фиксировали на операционном столе, и от нижнего края грудины вниз производили срединный разрез длиной 2-3 см. Выделяли желчный проток, накладывали лигатуру на нижнюю часть желчного протока, производили разрез желчного протока, вводили тонкостенную полиэтиленовую трубку диаметром 1 мм, фиксировали её лигатурой и в течение 6 часов через неё производили сбор желчи. Критерием оценки фармакологической активности

препарата служило общее количество желчи (г) полученной в течение всего периода эксперимента и скорость секреции желчи (мг/мин/100 г массы животного), в сравнение с контролем. Во время эксперимента все животные содержались в стандартных условиях вивария и находились на полноценном пищевом и водном рационе.

Результаты обработаны методом вариационной статистики по критерию Стьюдента при $p=0,05$. В таблицах [3,5] приведены средние арифметические значения (M), соответствующие им стандартные ошибки среднего значения (m), критерий Стьюдента (t), количество выборок (n), доверительные границы (нижняя доверительная граница ÷ верхняя доверительная граница).

Изучение гепатопротекторной активности настоя на модели парацетамолового гепатита показало наличие статистически достоверного увеличение общего количества желчи и скорости секреции желчи, по сравнению с контролем (таблица 1). И в то же время при сравнении увеличения общего количества желчи и скорости секреции желчи испытуемой группы с интактной, видно, что результаты сопоставимы.

Таблица 1

Результаты изучения гепатопротекторной активности настоя плодов овса посевного, по изменению желчевыделения
($M \pm tm$; $p=0,05$; $n=6$)

Наименование группы	Общее количество выделенной желчи (г)	Скорость секреции желчи (мг/мин/100 г массы животного)
Интакт	1,5667 (1,4820÷1,6213)	2,3800 (2,2152÷2,3848)
Контроль	0,5751 (0,5685÷0,7905)	0,9117 (0,8410÷1,1424)
Настой плодов овса посевного	1,3823 (1,2545÷1,1523)	2,1238 (1,8362÷2,3905)

Изучение гепатопротекторной активности настоя плодов овса посевного в условиях парацетамолового гепатита показало, что препарат оказывает нормализующее действие на желчевыделение.

Изучение гиполипидемической активности.

В настоящее время многофакторная природа развития атеросклероза неоднократно доказана в ряде популяционных, клинических и экспериментальных исследований.

Все исследования проводили на здоровых животных, прошедших карантин не менее 10-14 дней.

Для исследования нами были использованы плоды овса посевного, заготовленного в период созревания.

Изучение гиполипидемической активности плодов овса посевного проводили по способности препарата снижать уровень липидов плазмы крови интактных животных. Эксперименты были проведены на белых беспородных крысах (обоих полов) массой тела 200-230 г, по 10 животных в каждой группе, всего использовано 30 животных.

Для изучения гепатопротекторной активности, из плодов овса посевного готовили настой по ГФ XI, в соотношении 1:5 (степень измельчения семян не более 0,5 мм).

Животные перорально однократно и ежедневно получали испытуемый препарат, в виде настоя, в течение двадцати дней:

- контрольная группа (контроль) – животные без манипуляций;
- испытуемая группа – животные перорально получали настой плодов овса посевного, в дозе 15 мл/кг, в объеме 1,5 мл/100 г;

На двадцать первые сутки у животных производили забор крови (под хлороформным наркозом) из сердечной области, и изучали изменения липидов в плазме крови.

Критерием оценки фармакологической активности препарата служило уменьшение уровня липидов (холестерин, липопротеиды низкой и высокой плотности, триглицериды) в плазме крови, по сравнению с контролем.

Во время эксперимента все животные содержались в стандартных условиях вивария и находились на полноценном пищевом и водном рационе.

Изучение уровня липидов в плазме крови проводили на анализаторе биохимическом «HUMALYZER Primus» (полуавтоматический), с метрологической характеристикой: 340, 405, 500, 546, 620 нм расход реагента 400 мкл. Забранную кровь для изучения биохимических анализов помещали в пробирку без добавления антикоагулянта. Сыворотку для биохимических анализов крови получали центрифугированием при 3000 об/мин в течение 10 минут.

Результаты обработаны методом вариационной статистики по критерию Стьюдента при $p=0,05$. В таблицах приведены средние арифметические значения (M), соответствующие им стандартные ошибки среднего значения (m), критерий

Стьюдента (t), количество выборок (n), доверительные границы (нижняя доверительная граница ÷ верхняя доверительная граница).

Изучение гиполипидемической активности настоя плодов овса посевного на интактных животных показало наличие статистически достоверного уменьшения уровня липопротеидов низкой плотности, по сравнению с контролем (таблица 2). При этом не было установлено достоверных изменений уровня холестерина, липопротеидов высокой плотности и триглицеридов.

Таблица 2

Результаты изучения гиполипидемической активности настоя плодов овса посевного, статистическая обработка

($M \pm m$; $p=0,05$; $n=10$)

Наименование группы	Холестерин (Chol) ммоль/л	Липопротеиды высокой плотности (HDL) ммоль/л	Липопротеиды низкой плотности (LDL) ммоль/л	Триглицериды (Trig) ммоль/л
Контроль	0,4190 (0,3112÷ 0,5369)	0,7940 (0,7239÷ 0,9151)	28,450 (23,512÷ 32,282)	0,3823 (0,2784÷ 0,4823)
Настой плодов овса посевного	0,2656 (0,2029÷ 0,3208)	0,7623 (0,6518÷ 0,8716)	15,810 (12,668÷ 17,966)	0,3516 (0,2743÷ 0,4189)

При изучении гиполипидемической активности настоя плодов овса посевного, было установлено, что плоды овса посевного обладают способностью снижать уровень липопротеидов низкой плотности и при этом не влияют на уровень липопротеидов высокой плотности. Данный факт говорит о хорошей гиполипидемической активности. Так как липопротеиды высокой плотности являются естественным антиатерогенным фактором, в то время как липопротеиды низкой плотности наоборот являются причиной развития гиперлипидемий и атеросклероза. Избирательное действие на липопротеиды, характеризуют плоды овса посевного, произрастающего на территории Республики Узбекистан, перспективным в изучении, в качестве средства для лечения гиперлипидемий и атеросклероза.

Изучение местнораздражающего действия настой плодов овса посевного

Материал и методы исследований: Местнораздражающее действие настой плодов овса посевного изучали на 16 мышах. Животным вводили исследуемые препараты в различных концентрациях (от 1% до 10 %) в полость рта и конъюнктиву глаза.

В отдельной серии опытов изучали кожно-резорбтивное действие, т.е. влияние препаратов на предварительно очищенную от шерсти кожи крыс и кроликов.

Полученные результаты: выявлено, что настой плодов овса посевного в изученных концентрациях не оказывают существенного влияния на слизистую полости рта и конъюнктивы.

В других сериях опытов отмечено, что настой плодов овса посевного на местах нанесения каких – либо изменений не вызывает.

Следовательно, настой плодов овса посевного в изученных дозах и концентрациях местнораздражающим действием не обладает.

Изучение кумулятивного свойства плодов овса посевного

Материал и методы: Изучение кумулятивного свойства изучаемых сырьев проводили по субхроническому тесту в нарастающих дозах с прерывистым режимом введения. Опыты проводили на 28 крысах массой 140-171 г, обоего пола. Первоначальная ежедневная доза составила 15 мл/ кг. Эту дозу вводили в течение 5 дней, затем последующее каждые 5 дней увеличивали дозу препаратов в 2 раза, то есть:

1 – 5 дней по 15 мл/ кг=75 мл/кг

6 – 10 день по 30 мл/ кг=150 мл/кг

11 – 15 дней по 60 мл/кг=300 мл/кг

16 – 20 день по 120 мл/кг=600 мл/кг

Общая доза за 20 дней составляла 1125 мл/кг. Контрольная группа получала дистиллированной воды в соответствующем объеме.

Наблюдение за состоянием животных вели в течении одного месяца.

Полученные результаты: Выявлено, что в опытных и контрольных группах достоверных различий в массе животных не было. Слизистые оболочки и шерстяной покров всех животных был без изменений. У всех животных отмечался удовлетворительный аппетит, все группы потребляли одинаковое

количество пищи и воды. Дыхание у всех групп животных была одинаковой, не наблюдали поноса ни у одного животного.

При вскрытии животных к концу опыта наблюдали нормальную морфологическую картину. У всех крыс опытных и контрольных групп никаких визуальных изменений выявлено не было.

Следовательно, плоды овса посевного кумулятивным действием не обладает.

Изучение аллергизирующего действия настоев плодов овса посевного

Материалы и методы: Опыты проводили на 24 морских свинках, массой 340-422 г., обоего пола, как наиболее чувствительных объектах. Животных разделили на 3 группы по 8 голов: 2 опытные и контрольные.

Животных опытной группы сенсibilизировали подкожным введением настоев плодов овса посевного в дозе 15 мл/кг в течение 3-х дней. Затем на 21 день опыта, каждый организм животных, достаточно сенсibilизированный изучаемым препаратом, вводили разрешающую дозу препаратов, которая составляла суммарную сенсibilизирующую дозу, т.е. 45 мл/кг.

Контрольная группа животных, в течение опыта получила дистиллированную воду в соответствующем объеме.

Полученные результаты. Было установлено, что животных как контрольных, так и опытных групп общее состояние и поведение были одинаковые и не отличались от интактных животных. За период наблюдения и в период последующие 10 дней после окончания опыта у животных сохранился хороший аппетит, они были активными, дыхание было равномерным и спокойным.

Следовательно, плоды овса посевного не обладает аллергизирующим действием.

Изучение влияния плодов овса посевного на сердечно-сосудистую систему.

Для получения полной фармакологической характеристики плодов овса изучалось влияние его на сердечно-сосудистую, центральную нервную систему, гладкую мускулатуру, а также на выделительную функцию почек.

Влияние препарата на артериальное давление и дыхание и на некоторые звенья вегетативного отдела нервной системы изучали в условиях острого опыта на 6 кроликах массой 2, 6-3, 2 кг, обоего пола под этаминал-натриевым наркозом. Этаминал натрия вводили внутривентрально в дозе 40-45 мг/кг. Артериальное давление регистрировалось на ленте кимографа из общей сонной артерии через систему полиэтиленовых трубок ртутным манометром Людвига. Система заполнялась 5 % ным раствором лимоннокислого натрия, а в области артериальной канюли к раствору прибавлялся 0, 1-0, 2 мл гепарина. Параллельно

с регистрацией артериального давления проводилась запись дыхательных движений капсулой Маррея, соединенной с трахеей животного. Настой в виде водного раствора вводили орально в дозе 15 мл/кг.

Результаты острого опыта показала, что в дозе 15 мл/кг при оральном введении на артериальное давление и дыхание существенного влияния не оказывает.

Изучение влияния настоя плодов овса посевного на биоэлектрическую активность сердца проводилось на 12 белых нелинейных крысах массой 160-180 г под наркозом этаминалом натрия (30-40 мг/кг, внутрибрюшинно). ЭКГ регистрировали во втором стандартном отведении. Съемку электрокардиограммы производили при усилении 1 мВ=1-1,5 см и скорость движения пленки 50 мм/сек. Животных фиксировали бинтами за конечности к стенку в положении на животе. Electroдами служили тонкие стальные иглы, вводимые под кожу конечностей. Исследуемое вещество вводилось орально с одинаковой скоростью. Электрокардиограмму снимали до введения веществ и через 5, 15, 30, 45, 60 минут после введения веществ. Изменение интервалов R-R, P-Q, Q-T и QRS вычислялось в процентах. Результаты подвергались статистической обработке с вычислением средней арифметической и стандартной ошибки. Результаты опытов сравнивались с данными, полученными в контрольной группе животных, принятыми за 100 %.

Анализы ЭКГ показали, что исследуемое вещество в дозе 15 мл/кг незначительно увеличивает частоту сердечных сокращений. Одновременно укорочился интервал R-R на 8-14 %, увеличивался вольтаж зубца R-на 12-14 % и T-на 4-6 %. Эти изменения в течение 60-120 мин. возвращался к исходному.

Таким образом, изучаемый сырье не оказывает существенного влияния на функцию сердечно-сосудистой системы.

Изучение влияние настоя плодов овса посевного на гладкую мускулатуру

Действие плодов овса посевного на гладкую мускулатуру было изучено на изолированном кишечнике крыс. Опыты проводили по видоизмененному методу Магнуса. Для этого у подопытного животного вырезали часть двенадцатиперстной кишки, один конец которой фиксировали на стеклянном крючке, а другой-на коротком плече рычага Энгельмана. Далее стеклянный крючок помещали в стакан, в котором находился раствор Тироде. Последний в течении всего опыта насыщался воздухом, а температура держалась на постоянном уровне (38-38,5 °C).

В первой серии опытов изучалось влияние препарата на тонус кишечника и амплитуду его спонтанных перистальтических сокращений.

Во второй серии экспериментов изучали влияние на спазм кишечника, вызванного хлористым барием. Настой овса посевного использовали в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$ - $1 \cdot 10^{-3}$ г/мл. Запись сокращений кишечника регистрировали на ленте механического кимографа в течение 15 сек. После получения исходного фона в питательную жидкость прибавляли препарат в виде взвеси в различных дозах (в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$ - $1 \cdot 10^{-3}$ г/мл). Время контакта препарата с изолированным кишечником равнялось 30-45 сек. После прибавления определенной дозы изучаемого препарата через 30-45 сек. в раствор Тироде вводили те же концентрации хлористого бария и определяли спазмолитическое действие препарата. Препарат в каждой дозе испытывались на изолированном кишечнике 6 животных.

Выявлено, что исследуемое вещество в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$ и $1 \cdot 10^{-3}$ г/мл незначительно уменьшает величину сокращения кишечника, обусловленный хлористым барием в концентрации $4 \cdot 10^{-4}$ г/мл по сравнению с контрольными. Кроме того, в опытах на изолированном отрезке тонкого кишечника было установлено, что препарат в изученных концентрациях со стороны амплитуды маятникообразного сокращения кишечника каких-либо изменений не вызывает.

Следовательно, настой овса посевного существенно не влияет на спазм изолированного кишечника и на амплитуду маятникообразного сокращения изолированного кишечника.

Влияние плодов овса посевного на функцию почек

На отдельных опытах было изучено влияние настоя овса на мочеотделение. Опыты проводили на 18 белых крысах массой 165-180 г. обоего пола. Настой вводили в дозах 15 и 20 мл/кг орально.

Выявлено, что исследуемое вещество в изученных дозах незначительно увеличивает количество диуреза у крыс. Препарат в дозе 15 мл/кг увеличивает мочеотделение на 8 %, а в дозе 20 мл/кг – на 12 %. Так, если в контроле выделенная количество мочи составляло в среднем 5,0 мл, то при введении изучаемого препарата выделяемая количество мочи было 5,4 мл и 5,6 мл соответственно.

На основании вышеизложенного, можно заключить, что настой плодов овса посевного в изученных дозах увеличивает мочеотделение у крыс.

РАЗДЕЛ V. СТАНДАРТИЗАЦИЯ ПЛОДОВ ОВСА ПОСЕВНОГО И СУХОГО ЭКСТРАКТА НА ЕГО ОСНОВЕ

Для введения рекомендуемого лекарственного сырья в медицинскую практику нами решен ряд необходимых вопросов, связанных с его стандартизацией, на основании которых была разработана соответствующая необходимая нормативная документация.

Анализу подвергались средние пробы плодов овса посевного, отобранные в соответствии с указаниями статьи ГФ XI «Правила приемки лекарственного растительного сырья и методы отбора проб для анализа».

Разработку методов стандартизации сырья овса посевного проводили в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи XI издания, отраслевого стандарта «Стандарты качества лекарственных средств», рекомендациями ВОЗ.

Разработка характеристик подлинности

Подлинность рекомендуемого сырья устанавливали по внешним и анатомо-диагностическим признакам, а также результатам качественных реакций.

Определение внешних признаков сырья

На начальном этапе проводили анализ внешних признаков сырья. С этой целью небольшое количество сырья раскладывали на гляцевую бумагу (40x50) и внимательно рассматривали в различных положениях невооруженным глазом и под лупой с десятикратным увеличением. При изучении внешних признаков плодов овса посевного обращали внимание на строение плода, его особенности, размеры (длина и диаметр плодов). Размеры определяли с помощью миллиметровой бумаги, цвет сырья определяли при дневном освещении, запах - при растирании, вкус, пробуя кусочек сухого сырья и его водный отвар.

Плоды (зерновка) крупные, выполненные, почти цилиндрической или грушевидной формы зеленовато-желтоватого цвета. Длина плодов - 8-12 мм, ширина 0,2-0,3мм. Зерновка пленчатая (плотно охваченная цветковыми пленками, но не сросшаяся с ними) или голая (свободно лежащая между

цветковыми чешуями), покрытая по всей поверхности прижатыми волосками, длиной 8-11 мм, имеет ясно выраженную продольную бороздку. Зерновка с цветковыми чешуями не сростается и состоит из оболочки, эндосперма и зародыша. Наружная часть оболочки образуется из стенок завязи, является плодовой оболочкой. Под плодовой оболочкой располагается семенная оболочка, которая образуется из двух оболочек семязпочки. Зародыш состоит из щитка, первичных корешков в виде небольших бугорков и почечки. Щиток располагается между зародышем и эндоспермом и представляет собой единственную семядолю зерновки. Почечка состоит из зачаточного стебелька, заканчивающегося колпачком зародышевых листьев. Зародыш занимает небольшую часть зерновки, главную массу зерновки представляет эндосперм. Периферический слой эндосперма называется алейроновым слоем и находится под семенной оболочкой. Алейроновый слой богат питательными веществами, а эндосперм-крахмалом. Без запаха, со своеобразным вкусом (рис.4.1).



Рис.4.1. Плоды овса посевного

Микроморфологическое исследование сырья

Далее с целью определения микроморфологических диагностических признаков сырья изучено анатомическое строение плодов овса посевного.

Микроскопический анализ проводили как на свежем, так и на фиксированном (холодное размачивание в смеси глицерин-вода-этанол, 1:1:1) материале в соответствии с требованиями статей ГФ XI «Плоды» и «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного сырья».

При микроскопическом анализе плодов овса посевного изучали продольные и поперечные срезы сырья.

Зерновка овса (*Avena sativa* L.) состоит из трех частей: кожура, зародыш и эндосперм. Зародыш имеет только одну семядолю. Питательные вещества находятся в эндосперме, а не в зародыше (рис 4.2).



Рис. 4.2. Соотношение анатомических частей плодов овса посевного

Зерновка снаружи покрыта чешуйками, под чешуйками расположен тонкий пленчатый слой - околоплодник, сросшийся с кожурой семени. Зародыш состоит из первичной меристемы, клетки которой в отдельных местах дифференцировались в прокамбий. Зародыш имеет зачатки вегетативных органов будущего растения: зародышевый корешок с корневым чехликом, корневое влагалище – coleoptile, зародышевый стебелек (гипокотиль) и почечку. В центре почечки хорошо заметен конус нарастания стебля, прикрытый зародышевыми листьями. Наружный зародышевый лист называют coleoptile. На стебельке со стороны, противоположной щитку, расположен эпибласт. В поперечных срезах хорошо виден однородный слой клеток. Это алейроновый слой. Клетки его содержат гранулы белка – алейроновые зерна. Клетки под алейроновым слоем заполнены сложными крахмальными зёрнами (рис.4.3) .

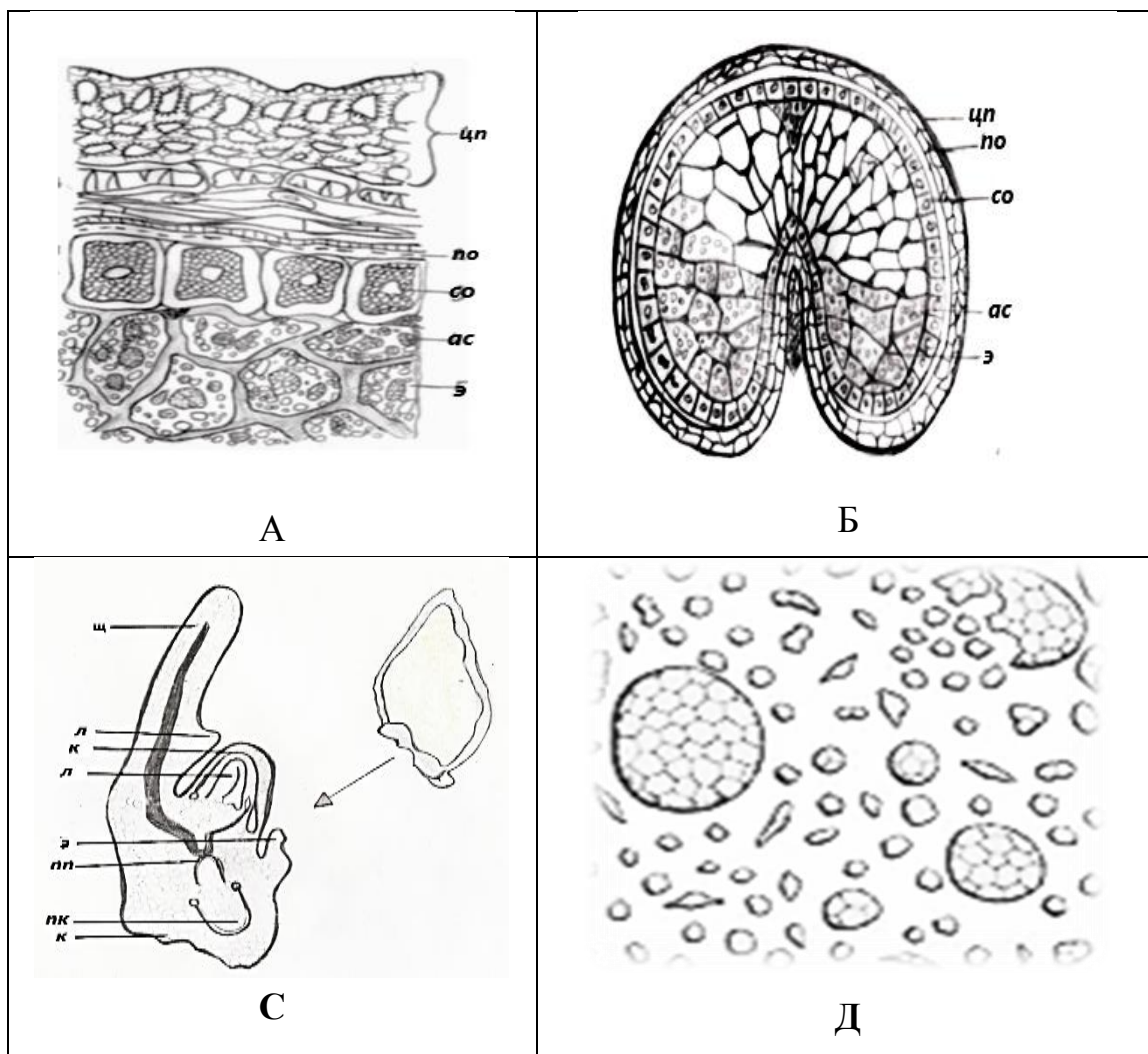


Рис.4.3. Микроморфология плодов овса посевного:

- А. Строение оболочки: цп-цветочная пленка; по-плодовая оболочка; со-семенная оболочка; ас-алейроновый слой; эн-эндосперм.
- Б. Поперечный разрез зерновки: цп-цветочная пленка; по-плодовая оболочка; со-семенная оболочка; ас-алейроновый слой; эн-эндосперм.
- С. Строение зародыша: щт-щиток; л-лигула; к-колеоптиле; л-листочки; эп-эпибласт; пп-проваскулярный пучок; pk-первичные корешки; к-колеориза.
- Д. Крахмальные зерна.

Диагностически значимые признаки сырья Avena sativa L.

В результате микроскопического анализа были установлены диагностически значимые признаки плодов овса посевного:

- зерновка снаружи покрыта чешуйками, под чешуйками расположен тонкий пленчатый слой - околоплодник, сросшийся с кожурой семени;
- зародышевый корешок с корневым чехликом, корневое влагалище (колеоризу), зародышевый стебелек (гипокотиль) и почечку;

- эпибласт, расположенный противоположно щитку;
- сложные крахмальные зерна.

По результатам приведенных исследований установлено количественное содержание диагностических значимых частиц, которое составило 35,5%. Метрологическая характеристика методики определения диагностически значимых признаков плодов овса посевного представлена в таблице 4.1.

Таблица 4.1

Метрологическая характеристика методики определения диагностически значимых признаков плодов овса посевного

\bar{x}	Sx	$E\alpha$	$\varepsilon\%$	$\bar{x} \pm \varepsilon\alpha$
35,5	0,15	0,44	0,55	$35,5 \pm 0,44$

Как видно из результатов, представленных в таблице 4.1, ошибка единичного опыта не превышает 0,55%.

Химический анализ сырья

При определении подлинности сырья наряду с установлением его внешних и анатомо-диагностических признаков ГФ XI рекомендует и проведение качественных реакций на основные действующие вещества.

Специфическая биологическая активность плодов овса посевного обусловлена прежде всего содержанием полисахаридов, поэтому химическую стандартизацию сырья проводили именно по этой группе природных соединений.

Для установления подлинности плодов была проведена реакция осаждения полисахаридов 95% этанолом.

К 10 мл раствора прибавляют 30 мл 95% спирта и перемешивают, появляется хлопьевидные сгустки, выпадающие в осадок при стоянии.

Разработка показателей качества

При разработке критериев доброкачественности сырья плодов овса посевного в соответствии с указаниями статьи ГФ XI «Плоды» определяли следующие числовые показатели:

- содержание действующих веществ;
- влажность;
- содержание золы общей и золы, нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты;
- содержание примесей.

Разработка методики количественного определения полисахаридов

Полученные результаты показывают, что содержание полисахаридов в плодах овса посевного высока и может служить в дальнейшем для стандартизации. Нами были изучены оптимальные условия извлечения полисахаридов из исследуемого сырья. Как известно, к технологическим факторам влияющих на экстракцию БАВ относятся: соотношение сырья и экстрагента, размер частиц сырья и кратность экстракции. По методике количественного определения полисахаридов указано, что они осаждаются 95% этанолом.

Таблица 4.2

Количественное содержание полисахаридов в плодах овса посевного в зависимости от кратности осаждения (по отношению от объема извлечения) спиртом этиловым 95%

Кратность осаждения	Содержание полисахаридов, %
1.	14,1
2.	14,3
3.	15,2
4.	15,7

Поэтому используя в качестве экстрагента 95% спирт этиловой был взят его однократный, двукратный, трехкратный и четырехкратный объем для определения оптимального значения выхода из сырья биологически активных веществ. Результаты исследований представлены в таблице 4.2.

Из результатов, видно, что выход полисахаридов при 4-кратном соотношении добавленного 95% этанола по отношению к извлечению из плодов овса посевного, возрастает незначительно.

Важным показателем, влияющим на степень истощения растительного сырья при экстракции, является измельченность. Далее было изучено влияние измельченности на степень истощения растительного сырья при экстракции. Для этого растительное сырье измельчали до размера частиц 1 мм, 2 мм, 3 мм и 5 мм. Результаты исследования представлены в таблице 4.3.

Таблица 4.3

Количественное содержание полисахаридов в плодах овса посевного в зависимости от размера частиц

Размер частиц	Содержание полисахаридов, %
1 мм	14,8
2 мм	15,2
3 мм	15,7
5 мм	14,7

Из результатов таблицы 4.3, видно, что оптимальный размер частиц сырья, при котором происходит наибольший выход полисахаридов составляет – 3 мм.

Следующим этапом исследования было определение соотношения сырья и экстрагента на выход биологически активных соединений. Для этого были взяты следующие соотношения: 1:5, 1:10, 1:20. Водные извлечения получали при трехкратной экстракции, размере частиц 3 мм и продолжительности экстрагирования 1 час. Было установлено, что выход полисахаридов находится в зависимости от соотношения сырья и экстрагента (табл.4.4). При увеличении соотношения сырье – экстрагент происходит увеличение выхода полисахаридов из сырья. Наибольший выход наблюдали при соотношении 1:20. При дальнейшем увеличении соотношения сырье:экстрагент не привело к заметному увеличению выхода полисахаридов. Результаты исследования представлены в таблице 4.4.

Таблица 4.4

Количественное содержание полисахаридов в плодах овса посевного в зависимости от соотношения сырья и экстрагента (в % в пересчете на абсолютно сухое сырье)

Соотношение сырье – экстрагент	Содержание полисахаридов, %
1:5	14,7
1:10	15,1
1:20	15,9

Таким образом, на основании проведенных исследований установлено, что наибольший выход полисахаридов достигается при измельчении сырья до частиц, проходящих сквозь сито с отверстием 3 мм, при соотношении сырья и экстрагента 1:20, оптимальная кратность экстракции является – 3-4 х кратная.

Методика количественного определения полисахаридов. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстием 3 мм, помещают в колбу со шлифом вместимостью 250 мл, соединяют с обратным холодильником и экстрагируют водой очищенной трижды по 30 мин на кипящей водяной бане при соотношении сырье-экстрагент 1:20. Извлечения каждый раз фильтруют через бумажный фильтр и объединяют. Водорастворимые полисахариды (ВРПС) осаждают 95% спиртом этиловым при комнатной температуре. Выпавшие плотные осадки отфильтровывают, промывают спиртом этиловым, ацетоном, затем высушивают и взвешивают как указано в методике по ГФ XI. Содержание полисахаридов в пересчете на абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{(m_2 - m_1) \times 500 \times 100 \times 100}{m \times 25 \times (100 - W)},$$

где m_1 - масса фильтра в граммах; m_2 - масса фильтра с осадком в граммах; m - масса сырья в граммах; W - потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Результаты количественного определения водорастворимых полисахаридов в сырье овса посевного представлены в таблице 4.5.

Таблица 4.5

Метрологические характеристики методики количественного определения полисахаридов в плодах овса посевного

№ п/п	Содержание полисахаридов, %	Метрологические характеристики
1.	15,3 15,3 15,4 15,6 15,7	$\bar{x}=15,5$ $S^2=0,330$ $S_{\bar{x}}=0,1816$ $\Delta_{\bar{x}}=0,5050$ $\bar{E}=1,46\%$
2.	15,7 15,5 15,6 15,5 15,6	$\bar{x}=15,4$ $S^2=0,0279$ $S_{\bar{x}}=0,1670$ $\Delta_{\bar{x}}=0,2072$ $\bar{E}=1,3\%$
3.	15,6 15,4 15,3 15,5 15,3	$\bar{x}=15,6$ $S^2=0,029$ $S_{\bar{x}}=0,1594$ $\Delta_{\bar{x}}=0,1971$ $\bar{E}=1,38\%$
4.	15,7 15,5 15,6 15,5 15,6	$\bar{x}=15,4$ $S^2=0,0279$ $S_{\bar{x}}=0,1670$ $\Delta_{\bar{x}}=0,2072$ $\bar{E}=1,3\%$
5.	15,3 15,3 15,4 15,7 15,6	$\bar{x}=15,5$ $S^2=0,330$ $S_{\bar{x}}=0,1816$ $\Delta_{\bar{x}}=0,5050$ $\bar{E}=1,46\%$

Как показали результаты исследования, содержание полисахаридов в плодах овса посевного колеблется в пределах 15,3-15,7%. Исходя из полученных данных, норма содержания полисахаридов в овсе посевного установлена не менее 13 %.

Далее была изучена динамика накопления полисахаридов в плодах овса посевного. Сырье для анализа собирали в фазах молочной, восковой и полной спелости и определяли количественное содержание полисахаридов. Результаты представлены в таблице 4.6.

Таблица 4.6.

Динамика накопления полисахаридов в плодах овса посевного

Год и месяц сбора сырья	Возраст растений	Фаза развития плода	Дата анализа	Содержание полисахаридов, %
2018 г., июнь	1год	Молочная	2018 г., август	7,8
2018 г., июль	1год	Восковая	2018 г., август	12,5
2018 г., август	1год	Полная	2018 г., август	15,4

Изучение динамики накопления показало, что содержание полисахаридов увеличивается в онтогенезе растения и максимально достигает в фазе полной спелости плодов. Указанный срок плодоношения определен как оптимальный срок заготовки сырья изучаемого растения. Полученные данные были использованы для инструкции по сбору и сушке сырья овса посевного.

Изучение экстрактивных веществ. Для определения содержания экстрактивных веществ в качестве экстрагента использовали воду очищенную и водно-спиртовые растворы с концентрацией спирта этилового 40% и 70%. Содержание экстрактивных веществ определяли по следующей методике. Около 1 г (точная навеска) измельченного лекарственного растительного сырья, просеянного сквозь сито с отверстиями размером 1 мм, помещали в коническую колбу вместимостью 200 - 250 мл, прибавляли 50 мл растворителя, колбу закрывали пробкой, взвешивали (с погрешностью $\pm 0,01$ г) и оставляли на 1 ч. Затем колбу соединяли с обратным холодильником, нагревали, поддерживая слабое кипение в течение 2 ч. После охлаждения колбу с содержимым вновь закрывали той же пробкой и взвешивали. Потерю в массе содержимого колбы восполняли тем же растворителем. Содержимое колбы тщательно взбалтывали и фильтровали через сухой вату в сухую колбу вместимостью 150 - 200 мл. 25,0 мл полученного фильтрата пипеткой переносили в предварительно высушенную при температуре от 100 до 105 °С до постоянной массы и точно взвешенную фарфоровую чашку диаметром 7 - 9 см и выпаривали содержимое на водяной бане досуха. Чашку с сухим остатком сушили при температуре от 100 до 105 °С

до постоянной массы, охлаждали в течение 30 мин в эксикаторе, на дне которого находится кальция хлорид безводный, и немедленно взвешивали.

Содержание экстрактивных веществ в абсолютно сухом лекарственном растительном сырье в процентах (X) вычисляли по формуле:

$$X = \frac{m \cdot 100 \cdot 100 \cdot V}{a \cdot (100 - W) \cdot 25},$$

где m — масса сухого остатка, г; a — навеска лекарственного растительного сырья, г; V — объем экстрагента, используемый при однократной обработке лекарственного растительного сырья, мл; W — влажность лекарственного растительного сырья, %.

Результаты исследования представлены в таблице 4.7.

Таблица 4.7

Содержание экстрактивных веществ в плодах овса посевного, %

№ образца	Экстрагент		
	Вода очищенная	40% спирт этиловый	70% спирт этиловый
1	34,45±1,01	29,01±1,62	24,88±1,11
2	34,01±1,23	28,21±1,22	25,86±1,21
3	33,11±1,12	29,54±1,13	24,63±1,13

Данные, полученные при анализе, показали общую закономерность извлечения экстрактивных веществ водой и спиртом различной концентрации. Как видно из таблицы 4.7, максимальное количество экстрактивных веществ из плодов овса посевного извлекается водой очищенной.

4.2.2. Определение числовых показателей, нормирующих качество предлагаемого сырья

Другие, перечисленные выше числовые показатели, определяли по методикам, изложенным в ГФ XI.

Исходя из результатов химического и товароведческого анализов, нами установлены нормы числовых показателей, регламентирующие качество предлагаемого сырья (табл. 4.8).

Таблица 4.8

Числовые показатели плодов овса посевного

Наименование показателей	Норма для сырья
Суммы полисахаридов, %, не менее	13,0
Влажность, %, не более	13,0
Золы общей, %, не более	7,0
Золы, нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты, %, не более	1,0
Поврежденных, недоразвитых плодов и других частей растения, %, не более	1,0
Органической примеси, %, не более	1,0
Минеральной примеси, %, не более	0,5
Экстрактивных веществ, %, не менее	30,0

Результаты товароведческого и химического анализа сырья 5 партий плодов овса посевного представлены в таблице 4.9.

Стабильность сырья изучали в условиях его естественного хранения в течение 3 лет. Стабильность содержания биологически активных веществ в сырье изучали путем периодического и систематического контроля показателей качества. Как видно из данных, представленных в таблице 4.10 в процессе хранения содержание полисахаридов в сырье в течение 2,5 лет существенно не изменяется. Поэтому рекомендуется использовать сырье в течение 2 лет со времени его приготовления.

Таблица 4.9

Данные товароведческого и химического анализов плодов овса посевного

Поставщик сырья	Год заготовки сырья	Номер партии	Вес партии	Дата анализа	Результаты анализов в %						
					Потеря в массе при высушивании	Зола общая	Зола, нерастворимая в 10% р-ре хлористоводородной кислоты	Поврежденных, недоразвитых плодов и других частей растения	Содержание полисахаридов в сырье	Органическая примесь	Минеральная примесь
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Самаркандская область	2016	1	1,0 кг	2016 октябрь	12,5	6,5	0,63	0,7	15,3	0,6	0,3
Самаркандская область	2016	1	1,0 кг	2016 октябрь	12,3	6,2	0,68	0,9	15,4	0,5	0,3
Самаркандская область	2016	1	1,0 кг	2016 октябрь	12,2	6,4	0,69	0,8	15,5	0,7	0,4
Самаркандская область	2016	1	1,0 кг	2016 октябрь	12,3	6,5	0,65	0,7	15,6	0,7	0,4
Самаркандская область	2016	1	1,0 кг	2016 октябрь	12,4	6,2	0,66	0,8	15,7	0,6	0,3

Результаты исследования стабильности плодов овса посевного

№ п/п	Вид упаковки	Результаты анализов в %									Продол - житель -ность хране ния в годах	Откло нения от требо ваний НД
		Дата первич ного анализа	Потеря в массе при высуши -вании	Зола об щая	Зола, нераст во - римая в 10% р-ре хлорис - товодо родной к-ты	Органи -ческая примес ь	Мине -раль-ная при -месь	Поврежде нных, недоразви тых плодов и других частей растения	Дата первичного анализа и пере контро-ля	Содержа ние полисахар идов в сырье, в %		
1	3	4	5	6	7	8	9	10	12	13	14	15
1.	Пачки картонны е по ОСТ 64-026-87	10.03.20 16	12,2	6,4	0,69	0,7	0,4	0,8	10.03.2016 10.03.2017 10.03.2018 10.03.2019 10.09.2019	15,3 15,3 15,2 15,2 15,0	— 1 2 2,5 3	- нет нет нет нет
2.	Пачки картонны е по ОСТ 64-026-87	10.03.20 16	12,5	6,5	0,63	0,6	0,3	0,7	10.03.2016 10.03.2017 10.03.2018 10.03.2019 10.09.2019	15,4 15,4 15,0 15,0 14,7	— 1 2 2,5 3	- нет нет нет нет
3.	Пачки картонны е по ОСТ 64-026-87	10.03.20 16	12,3	6,2	0,68	0,7	0,4	0,9	10.03.2016 10.03.2017 10.03.2018 10.03.2019 10.09.2019	15,6 15,5 15,2 15,2 15,0	— 1 2 2,5 3	- нет нет нет нет

Продолжение таблицы 4.10

4.	Пачки картонные по ОСТ 64- 026-87	10.09.2016	12,3	6,5	0,65	0,7	0,4	0,7	10.03.2016	15,7	—	-
									10.03.2017	15,6	1	нет
									10.03.2018	15,6	2	нет
									10.03.2019	15,5	2,5	нет
									10.09.2019	15,2	3	нет
5.	Пачки картонные по ОСТ 64- 026-87	10.03.2016	12,4	6,2	0,66	0,6	0,3	0,8	10.03.2016	15,5	—	-
									10.03.2017	15,4	1	нет
									10.03.2018	15,0	2	нет
									10.03.2019	15,0	2,5	нет
									10.09.2019	14,7	3	нет

Экологическая оценка плодов овса посевного

Известно, что лекарственные средства, в том числе растительные, не стерилизуемые в процессе производства, могут быть контаминированы микроорганизмами.

Изучение микробиологической чистоты. Средние пробы сырья для исследований отбирали в соответствии с традиционными методами. При проведении исследований учитывали следующие особенности контроля лекарственного растительного сырья: отмечается высокий уровень контаминации аэробными бактериями и грибами, возникающие в результате сбора, переработки и хранения лекарственного растительного сырья; высокая концентрация количественного содержания микроорганизмов (допускается не более 1×10^5 колониеобразующих единиц в 1 г (КОЕ/г) аэробных бактерий, не более 1×10^4 КОЕ/г дрожжевых и плесневых грибов; после термической обработки лекарственного растительного сырья микробная загрязненность отваров и настоев снижается; наличие *E.coli* и *Salmonella spp* не допускается.

Для микробиологических исследований использованы следующие плотные питательные среды: питательный агар (мясопептонный агар) – для определения общего числа микроорганизмов, среда Эндо – для культивирования представителей семейства *Enterobacteriaceae* (*E.coli*, *Salmonella spp*).

Состав и приготовление питательных сред.

Среда №1 - для выращивания бактерий:

пептона ферментативного сухого	10 г
натрия хлорида	5 г
глюкозы	1 г
агара микробиологического*	13 г
мясной воды (1:2)	1000 мл
рН после стерилизации	7,3 +/-0,2.

Среда №2 - для выращивания грибов (Сабура):

пептона ферментативного сухого	10 г
глюкозы	40 г
агара микробиологического*	13 г
воды дистиллированной	1000 мл
рН после стерилизации	5,6 +/-0,2.

Среда №3 - среда обогащения для бактерий семейства Enterobacteriaceae:

пептона ферментативного сухого	10,0 г
натрия фосфата двузамещенного	7,5 г
калия фосфата однозамещенного	2,5 г
глюкозы	10,0 г
фенолового красного	0,08 г
малахитового зеленого	0,015 г
мясной воды (1:2)	1000 мл
pH после стерилизации	7,3 +/-0,2.

Количественное определение микроорганизмов проводили двухслойным агаровым методом в чашках Петри диаметром 90 мм. Образец сырья в количестве 10 г суспендировали в фосфатном буферном растворе со значением pH 7,0 довели объем до 100 мл. Посевы просматривали ежедневно.

Для определения общего числа аэробных бактерий приготовленный раствор-суспензию образца внесли по 1 мл в каждую из двух пробирок с 4 мл расплавленной и охлажденной до температуры 45°C питательного агара. Быстро перемешали содержимое пробирки и перенесли в чашку Петри, содержащую 20 мл стерильного застывшего питательного агара. Быстрым покачиванием чашки Петри равномерно распределили верхний слой агара. После застывания среды чашки перевернули и инкубировали в термостате в течение 5 суток при температуре от 30°C до 35°C. Через 48 часов и окончательно через 5 суток подсчитали число колоний на двух чашках, установили среднее значение, умножая его на показатель разведения, вычислили число микроорганизмов в 1 г образца. Для получения достоверных результатов учитывают только те чашки, на которых выросло от 30 до 300 колоний.

Для определения общего числа грибов исследования проводили двухслойным агаровым методом, описанным выше, используя среду Сабуро. Посевы инкубировали в термостате в течение 5 суток при температуре от 20°C до 25°C. Через 72 часа и окончательно через 5 суток подсчитали общее число колоний дрожжевых и плесневых грибов на двух чашках, находили среднее значение, умножили на показатель разведения, вычислили число грибов в 1 г

образца. На чашке учитывали все колонии грибов, даже если их число было менее 30.

Для идентификации представителей семейства Enterobacteriaceae образец внесли в среду Эндо, перемешали и инкубировали в термостате при температуре от 30°C до 35°C в течение 24-48 часов. Результат учитывали по всхожести колоний энтеробактерий (эшерихий и сальмонелл).

Полученные в ходе микробиологических исследований результаты приведены в таблице 4.11.

Таблица 4.11

**Показатели высеваемости микроорганизмов в образце из плодов
овса посевного**

Требование нормативных документов	Результаты исследований	Соответствие требованиям
Общее число аэробных бактерий, не более 1×10^5 КОЕ/г	Менее 1×10^4 КОЕ/г	Соответствует
Общее число грибов, не более 1×10^4 КОЕ/г	Менее 1×10^4 КОЕ/г	Соответствует
Энтеробактерии и некоторые другие грамотрицательные бактерии, не более 10^3 КОЕ/г	Менее 1×10^3 КОЕ/г	Соответствует
Наличие E.coli в 1 г	Отсутствует	Соответствует
Наличие Salmonella spp в 1 г	Отсутствует	Соответствует

Из параметров, приведенных в таблице 4.11 видно, что все показатели соответствовали требованиям нормативных документов. Обращает на себя внимание тот факт, что в образце плодов овса посевного не высевались культуры E.coli и Salmonella spp.

Определение тяжелых металлов. Как показывают исследования, на протяжении последних десятилетий содержание тяжелых металлов в окружающей среде – в воздухе, воде и почве – неуклонно повышается. Это связано с быстрым развитием и активной работой промышленных

предприятий, резким увеличением количества автотранспорта, ежегодным внесением в почву высоких доз минеральных удобрений, широким применением пестицидов и гербицидов.

Необходимо отметить, что среди тяжелых металлов имеются элементы, необходимые для жизнедеятельности растений (микроэлементы), а также элементы, функциональная роль которых в настоящее время неизвестна. Микроэлементы (Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Ni и Zn) участвуют практически во всех процессах, проходящих в растительной клетке: энергетическом обмене, первичном и вторичном метаболизме, гормональной регуляции, передаче сигнала и др.

Кроме того, некоторые металлы-микроэлементы присутствуют в качестве кофакторов в молекулах целого ряда ферментов. Обычно концентрации микроэлементов в растениях невелики (0,001 % от сухой массы клетки и ниже), но при повышении их уровня в окружающей среде они становятся токсичными для живых организмов.

Определение содержания в сырье токсичных тяжелых металлов – свинца и кадмия, которые объединенная комиссия ФАО и ВОЗ по пищевому кодексу (Codex Alimentaries) относит к числу компонентов, подлежащих первоочередному контролю при международной торговле продуктами питания, проводили методом атомно-абсорбционной спектроскопии по методике (прибор Shimadzu 6501 S) с пламенной и беспламенной атомизацией.

Подготовка пробы сырья к измерениям.

Навеску воздушно-сухих плодов овса посевного массой 2 г помещали в термостойкий стакан вместимостью 200-250 мл и залили 10 мл концентрированной азотной кислоты и 10 мл концентрированной хлористоводородной кислотой. Содержимое стакана вращательным движением осторожно перемешивали и оставляли на ночь. Затем добавляли еще 10 мл концентрированной азотной кислоты и помещали на закрытую электроплитку, осторожно нагревали до уменьшения объема (5-10 мл).

Немного охлаждали и добавляли 50 мл очищенной воды при перемешивании и вновь помещали на электроплитку и упаривали до небольшого объема.

После охлаждения приливали 20 мл хлористоводородной кислоты (1:10) и отфильтровывали через складчатый фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл. Остаток на фильтре промывали и доводили объем фильтрата в мерной колбе до метки очищенной водой.

Определение свинца, кадмия и цинка

Определение свинца выполняли в беспламенном режиме при атомизации в графитовой печи атомно-абсорбционного спектрофотометра в потоке аргона. Определение цинка выполняется в режиме пламени ацетилен-воздух. Диапазон измеряемых концентраций свинца без разбавления 0,1 ppm – 20 ppm; предел обнаружения свинца 0,05 ppm. Диапазон измеряемых концентраций кадмия без разбавления 0,003 – 1,0 ppm; предел обнаружения кадмия 0,003 ppm.

Проведение измерений

Измерения проводили при следующих условиях:

свинец

- ток лампы с полым катодом	10 μ A;
- длина волны резонансной линии	283,3 (217,0) nm;
- ширина щели	0,5 nm;
- объемный расход аргона	1,0 dm ³ /min;
- температура атомизации	1800 °C;
- время атомизации	46 s.

кадмий

- ток лампы с полым катодом	8 mA;
- длина волны резонансной линии	228,8 nm;
- ширина щели	0,2 nm;
- объемный расход аргона	1,0 dm ³ /min;
- температура атомизации	1500 °C;
- время атомизации	46 s.

цинка

- ток лампы с полым катодом	8 μ A;
- длина волны резонансной линии	213,9 nm;
- высота горелки	6 nm;
- ширина щели	0,5 nm;
- объемный расход ацетилена	2,0 dm ³ /min;

Для учета неселективного поглощения спектрофотометр снабжен оптическим корректором, дейтериевой лампой.

Градуировку прибора проводили по серии растворов сравнения, приготовленных разбавлением государственного стандартного образца.

После построения градуировочного графика в графитовую печь последовательно вводили приготовленные вытяжки из сырья. По градуировочному графику определяли массовую долю металла в вытяжках. Если величина атомной абсорбции в растворе превышает диапазон измерений (калибровки), проводят разбавление вытяжки очищенной водой. Для этого, пипеткой от полученного раствора отбирают определенный объем V_1 и разбавляют до объема V_2 , кратность разбавления будет $r = V_2/V_1$. Если этого разбавления недостаточно, то из уже разбавленного раствора пипеткой отбирают объем V_3 и доводят до объема V_4 , кратность разбавления будет $r = V_2/V_1 \cdot V_4/V_3$. Содержание металла в разбавленной вытяжке находят по градуировочному графику.

Массовую долю элемента в анализируемой пробе растения (ppm или мкг/г или мг/кг) рассчитывали по формуле:

$$C = \frac{a \cdot V \cdot r}{P},$$

где: a – массовая доля металла в вытяжке, найденная по градуированному графику, мкг/л; V – объем вытяжки, л; r – кратность разбавления вытяжки.

Условия и результаты определения тяжелых металлов приведены в таблицах 4.12, 4.13 и 4.14.

Таблица 4.12

**Аналитические параметры атомно-абсорбционного определения
элементов Pb и Cd**

Определяемый элемент	Длина волны, нм	Ширина щели монохроматора, нм	Ток лампы с полым катодом, μA	Температура атомизации, $^{\circ}\text{C}$	Время атомизации, с.	Объемный расход аргона, $\text{дм}^3/\text{мин}$
Pb	283,3 (217,0)	0,5	10	1800	46	1,0
Cd	228,8	0,2	8	1500	46	1,0

Таблица 4.13

**Аналитические параметры атомно-абсорбционного определения
элементов Zn**

Определяемый элемент	Длина волны, нм	Ширина щели монохроматора, нм	Ток лампы с полым катодом, μA	Высота горелки, нм	Объемный расход ацетилина, $\text{дм}^3/\text{мин}$
Zn	213,9	0,5	8	6	2,0

Таблица 4.14

Содержание тяжелых металлов в плодах овса посевного

Определяемый элемент	Предельно допустимые концентрации в продуктах питания, мкг/г^*	Фактическое содержание в сырье, мкг/г
Pb	6,0	5,156
Cd	1,0	0,391
Zn	-	17,771

Примечание: *предельное содержание тяжелых металлов в соответствии требованиями ОФС.1.5.3.0009.15.

Как видно из приведенных данных, содержание токсичных тяжелых металлов, подлежащих первоочередному контролю, в плодах овса посевного не превышает допустимых значений. Сравнение концентраций тяжелых металлов с их кларками показало также, что содержание их практически соответствует незагрязненным территориям.

Определение пестицидов. В последнее время очень сложно себе представить сельскохозяйственную отрасль без пестицидов.

Необходимость использования пестицидов обусловлена тем, что они эффективно уничтожают всех вредителей, грибковые образования, сорняки, паразитов и вредных микроорганизмов. В современной химической отрасли различают несколько десятков видов опасных пестицидов, которые используются для уничтожения тех или иных видов вредителей, а также для профилактики заболеваний растений. Даже строго дозированное использование пестицидов негативно влияет на здоровье человека.

Определение остаточных количеств хлорорганических пестицидов проводили методом газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ).

Подготовка проб. Методом квартования выделяли часть средней пробы измельченного сырья, масса которой после высушивания должна быть не менее 150 г. Пробу высушивали в сушильном шкафу при температуре 65°C до воздушно сухого состояния.

После высушивания воздушно сухую пробу размалывали на лабораторной мешалке и просеивали через сито после ручного измельчения в ступке, добавляли к просеянной части и тщательно перемешивали.

Приготовление для испытания пробы хранили в стеклянной банке с плотно закрывающейся крышкой (пробкой) в сухом месте.

Метод основан на извлечении остаточных количеств пестицидов органическим растворителем, с последующим определением на хроматографе (Модель – 3700) с детектором электронного захвата (ДЭЗ), колонка 1,0 м х 3, заполненная хроматоном N-AW-DMCS размером 0,120-0,20 mm с массовой долей 5 % неподвижной фазы OV-17. Температура термостата колонки 210°C, температура испарителя 240°C, температура детектора 270°C. Расход газа носителя 40 мл/мин.

Высушенное и измельченное сырье 5,0 г поместили в коническую колбу вместимостью 250 мл, прилили 10-15 мл смеси ацетона с водой (1:1) и оставили закрытую колбу на 15-18 ч. Затем к увлажненной пробе прилили 15-

20 мл из. Содержимое колбы энергично перемешивали на аппарате для встряхивания в течение 1 ч. Экстракт осторожно декантировали в стакан, оставляя сырье в колбе. После в колбу вновь прилили 20 мл гексана и экстракцию повторяли в течение 30 мин. Полученный второй экстракт также осторожно декантировали в стакан.

Экстракты объединяли, фильтровали небольшими порциями через воронку, заполненную натрия сульфатом безводным и оксидом алюминия, в круглодонную колбу ротационного вакуумного испарителя вместимостью 50 мл. Порциями отгоняли растворитель до объема ~ 1 мл. Остаток переносили в пробирку вместимостью 10 мл, колбу омывали 1-2 мл гексана, который также переносили в пробирку. Содержимое пробирки испаряли на воздухе при комнатной температуре до 1-2 мл.

При экстракции хлорорганических пестицидов из плодов овса посевного извлекается много сопутствующих химических веществ, которые детектируются электронно-захватным детектором и мешают хроматографическому разделению. Устранение их влияния осуществляли очисткой экстрактов серной кислотой.

α -ГХЦГ, γ -ГХЦГ, n,n' -ДДЭ, n,n' -ДДД, n,n' -ДДТ, альдрин идентифицировали среди других компонентов (появляющихся на хроматограмме в виде пиков) по времени удерживания. В качестве параметра при расчетах использовали высоту пика.

Содержание каждого ингредиента в анализируемой пробе определяли методом соотношения с аналогичным компонентом градуировочного раствора смеси ХОП. Из подготовленных экстрактов отбирали микрошприцем по 4-8 μ L и последовательно вводили в испаритель хроматографа. Затем вводили такое же количество (4-8 μ L) раствора смеси (ХОП). После идентификации α -ГХЦГ, γ -ГХЦГ, n,n' -ДДЭ, n,n' -ДДД, n,n' -ДДТ (альдрин) и на хроматограммах анализируемых проб измеряли высоты соответствующих пиков. Одновременно измеряли высоты пиков этих компонентов, полученных для раствора сравнения.

Массовую долю α -ГХЦГ, γ -ГХЦГ, n,n' -ДДЭ, n,n' -ДДД, n,n' -ДДТ, альдрин в пробе сырье (ppm, mg/kg) рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{C \cdot h_x \cdot V \cdot r}{h_{cm} \cdot m},$$

где C – концентрация пестицида в градуировочном растворе смеси, мг/мл; h_{cm} – высота пика пестицида на хроматограмме градуировочного раствора смеси, мм; h_x – высота пика пестицида на хроматограмме анализируемой пробы, мм; V – объем экстракта, подготовленного для хроматографического анализа, мл; R – кратность разбавления экстракта для пестицида (если исследуемую пробу не разбавляют $r=1$); m – навеска пробы, г.

Результаты определения остаточного содержания пестицидов приведены в таблице 4.15.

Таблица 4.15

Остаточное содержание пестицидов в плодах овса посевного

Пестициды	Предельное содержание, мг/кг*	Содержание пестицидов в сырье, мг/кг
Гептахлор	-	не обнаружен
Альдрин и дизлдрин (сумма)	-	не обнаружен
ДДТ и его метаболиты	-	не обнаружен
Гептахлорциклогексан (α , γ изомеры)	-	не обнаружен

Примечание: * предельное содержание пестицидов в соответствии с требованиями ГОСТ 30349 – 96.

Полученные данные свидетельствуют о том, что остаточное количество пестицидов в плодах овса посевного не обнаружено.

Определение радионуклидов. В организм человека могут поступать потенциально опасное для здоровья химические соединения техногенного происхождения, и наиболее опасными из которых являются тяжелые металлы, пестициды и радионуклиды.

Определение радионуклидов проводили методом гамма-спектрометрического анализа на сцинтилляционном гамма-бетта-

спектрометре. Испытания проводили при температуре воздуха 22°C и относительной влажности 56%.

Приготовление счетного образца для определения удельной активности ^{137}Cs . Среднюю пробу сырья измельчали и просеивали сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Для определения массы измеряемого счетного образца сосуд взвешивали до и после его заполнения.

Приготовление счетного образца для определения удельной активности ^{90}Sr . Отобранную пробу измельчали и просеивали сквозь сито с отверстиями 1 мм. Измельченное и просеянное сырье помещали в измерительную кювету. Для определения массы измеряемого образца измерительную кювету взвешивали до и после его заполнения. Затем образец помещали в измерительную кювету, тщательно перемешивали шпателем и уплотняли специальным приспособлением, чтобы высота слоя счетного образца не превышала глубину кювету.

Измерение удельной активности радионуклидов в счетных образцах фиксированной массы проводили методом непосредственной оценки с использованием эталонных средств. Значения активности, удельной активности радионуклидов и случайной погрешности результата измерения рассчитывались автоматически по алгоритму программы «ASW» на основе измеренных спектров счетного образца и коэффициентов чувствительности, полученных при калибровке спектрометра.

Полученные данные при радиационном контроле сырья, сравнивали с допустимым уровнем радионуклидов ^{137}Cs и ^{90}Sr , нормируемых СанПин №0283-10 Гигиенические требования к безопасности пищевой продукции.

Полученные результаты исследований представлены в таблице 4.16.

Таблица 4.16

Содержание радионуклидов в плодах овса посевного

Номер навески	Показатели			
	^{137}Cs Бк/кг	Фактически Бк/кг	^{90}Sr Бк/кг	Фактически Бк/кг
1	70	$\leq 0,14$	40	$\leq 0,17$

Как показывают данные таблицы 4.16, исследуемое сырье соответствует установленной норме и является безопасным для дальнейшего использования при получении лекарственных средств.

Таким образом, в результате проведенных исследований разработаны научнообоснованные характеристики подлинности и доброкачественности предлагаемого сырья, послужившие основой для разработки соответствующей нормативной документации.

4.3. Стандартизация сухого экстракта

Как известно, экстракты широко используются в практике фармации как отдельная лекарственная форма и включается в состав других лекарственных форм. Сухие экстракты - это концентрированные лекарственные средства твердой консистенции, полученные из высушенного лекарственного растительного сырья. В сухие экстракты могут быть добавлены подходящие вспомогательные вещества. Преимущество сухих экстрактов заключается в том, что решается проблема стандартизации качества исходного сырья и готовой продукции. При обычной водно-спиртовой экстракции удаление растворителя производится при невысокой температуре, поэтому максимально сохраняются полезные вещества. При экстракции в режиме вакуума при низких температурах тем более сохраняется максимальная биологическая активность действующих веществ и гарантируется высокое качество лекарственных субстанций, даже в сухом виде содержат все биологически активные вещества, свойственные данному виду сырья, удобны в хранении и транспортировке. Высокая концентрация сухих веществ позволяет использовать экстракты в готовой форме в небольшом количестве. Также, появляется возможность комбинировать экстракты на стадии изготовления с другими функциональными продуктами.

Учитывая вышеизложенное, а также для расширения ассортимента лекарственных форм из растительного сырья и упрощения процедуры применения на основе плодов овса посевного совместно с сотрудниками ООО «NOVO FARM KOMPLEKT» была разработана технология получения сухого экстракта изучаемого сырья методом мацерации-циркуляции.

Схема получения сухого экстракта из плодов овса посевного представлена на рисунке 4.5.

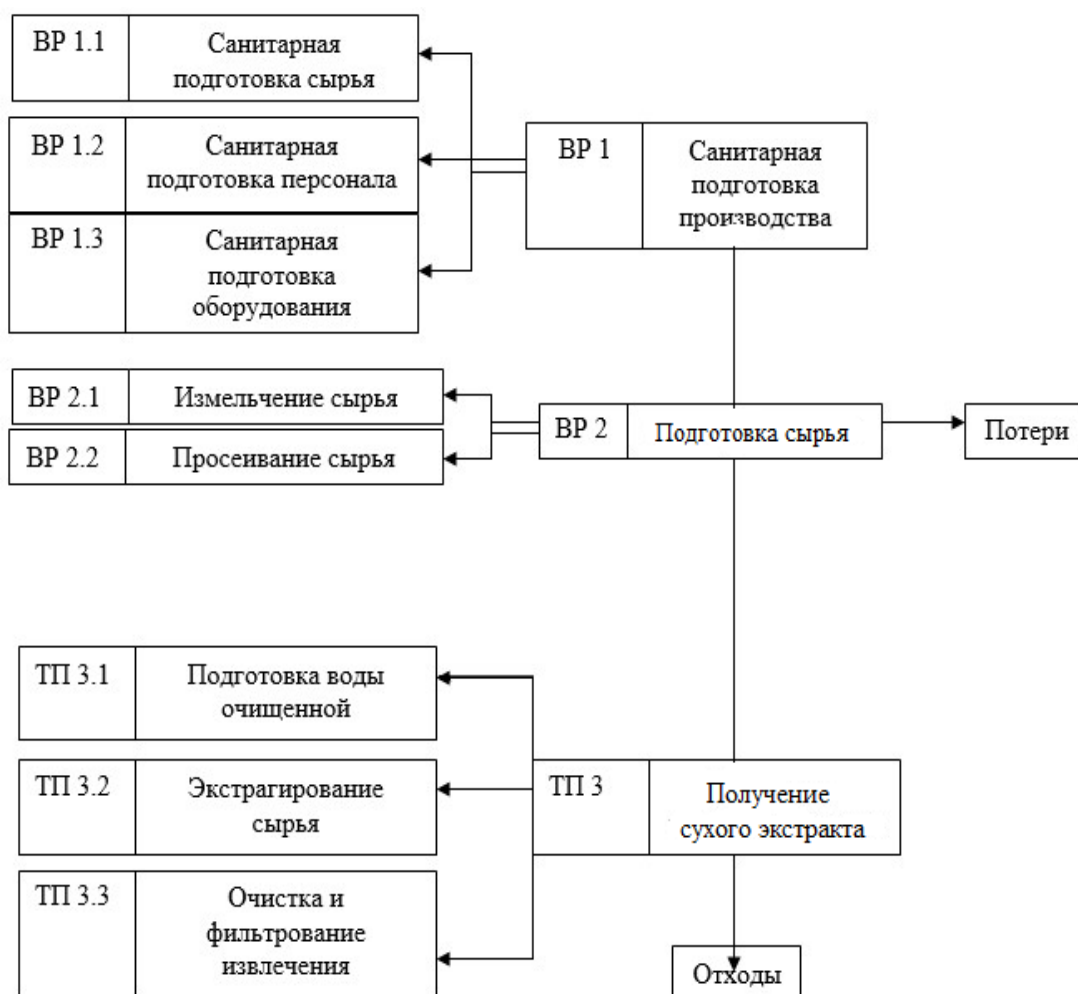


Рис. 4.5. Схема получения сухого экстракта из плодов овса посевного

Таким образом, сухой экстракт плодов овса посевного (СЭОП) получали по следующей схеме экстрагирования: сухое сырье заливали рассчитанным объемом воды очищенной (40°C) с учетом коэффициента поглощения,

нагревание осуществляли с постепенным повышением температуры от 40°C до 100°C в течение часа и выдерживали при температуре 40°C в 30 минут. Далее полученное извлечение фильтровали, процесс экстракции повторяли еще 3 раза. Затем на роторном испарителе фильтрат отгоняли до истощения. Далее экстракт сушили в сушилке при температуре 50-60°C. Выход сухого экстракта составил $24 \pm 1,5\%$.

Далее был изучен химический состав сухого экстракта овса посевного (СЭОП) с применением известных качественных реакций и методов анализа, которые изложены в главе II.

Исследования по изучению химического профиля сухого экстракта дали положительные результаты на наличие аминокислот, полисахаридов, витаминов, фенолкарбоновых кислот и флавоноидов. Результаты количественного определения основных групп биологически активных веществ, обнаруженных в сухом экстракте приведены в таблице 4.17.

Таблица 4.17

**Содержание основных групп биологически соединений в
сухом экстракте плодов овса посевного**

Наименование БАВ	Содержание в сухом экстракте, %
Полисахариды	22,4
Витамины, мг/%:	
тиамин, В ₁	0,157
рибофлавин, В ₂	1,359
ниацин, В ₃	0,329
пиридоксин, В ₆	2,953
Фенолкарбоновые кислоты	0,17
Флавоноиды	0,06

Полученные данные о химическом составе исследуемого экстракта позволили сделать вывод о переходе основных биологически активных соединений в сухой экстракт из сырья, что подтверждает правильность и рациональность разработанной технологической схемы его получения.

Разработку параметров стандартизации СЭОП проводили в пяти сериях образца согласно требованиям статьи ГФ XI «Экстракты» по следующим показателям: описание, подлинность, растворимость, потеря в массе при высушивании, содержание тяжелых металлов, количественное определение содержания действующих веществ и микробиологическая чистота.

Внешние признаки сухого экстракта определяли невооруженным глазом при дневном освещении, запах – при растирании.

Описание. Сухой экстракт представляет собой сыпучий порошок коричневого цвета с характерным запахом, однороден и гигроскопичен.

Проведенные исследования показали, что плоды овса посевного являются ценным источником БАВ. Доминирующими и определяющими фармакологический эффект данного вида являются полисахариды. В связи с чем химическую стандартизацию сухого экстракта проводили именно по этой группе природных соединений.

Подлинность. Установление подлинности проводили по качественным реакциям на действующие вещества - полисахариды.

Методика. 10 г сухого экстракта поместили в колбу вместимостью 250 мл, прибавили 200 мл воды, колбу присоединили к обратному холодильнику и кипятили при перемешивании на электрической плитке в течение 30 мин. К 10 мл полученного раствора прибавили 30 мл 95% спирта и перемешали, появление хлопьевидных сгустков, выпадающих в осадок при стоянии, свидетельствовало о присутствии полисахаридов.

Потеря в массе при высушивании. Потеря в массе при высушивании в сухом экстракте плодов овса посевного была определена на приборе «Влагомер MB 35 OHAUSCORP», (Китай). Потеря в массе при высушивании исследуемого образца составила 4,23 - 4,75 % (табл.4.18).

Результаты определения потери в массе при высушивании СЭОП

№	Навеска, г		Потеря в массе		\bar{x}	$S^2 \cdot 10^3$	$S_{\bar{x}} \cdot 10^2$	$\Delta_{\bar{x}} \cdot 10^2$	$\bar{E}, \%$
	до высушивания	после высушивания	г	%					
1	0,9938	0,9497	0,0441	4,43	4,47	1,6	4	4,96	1,1
	1,0288	0,9823	0,0465	4,51					
	1,0044	0,9592	0,0452	4,48					
2	1,0005	0,9550	0,0428	4,27	4,23	1,06	10,3	12,79	3,02
	1,0014	0,9601	0,0413	4,12					
	1,0020	0,9587	0,0433	4,32					
3	0,9825	0,9474	0,0457	4,59	4,57	0,12	3,46	4,29	0,9
	0,9951	0,9494	0,0457	4,59					
	0,9911	0,9462	0,0449	4,53					
4	1,0013	0,9572	0,0441	4,40	4,45	0,2	4,47	5,54	1,24
	1,0028	0,9578	0,0445	4,48					
	1,0007	0,9558	0,0448	4,47					
5	1,0013	0,9530	0,0483	4,82	4,75	0,8	8,9	11,1	2,33
	0,9982	0,9504	0,0478	4,78					
	0,9968	0,9555	0,0464	4,65					

Микробиологическая чистота. Далее определяли микробиологическую чистоту сухого экстракта в соответствии с требованиями ГФ XI и изменением к статье ГФ XI “Методы микробиологического контроля лекарственных средств” от 29 сентября 2005 г., категория 4А. Результаты анализа 1 г сухого экстракта показали наличие в среднем 10^6 аэробных бактерий, 10^3 дрожжевых и плесневых грибов (суммарно), 10^2 энтеробактерий и др. грамотрицательных бактерий. Не обнаружено наличие бактерий *Escherichia coli* и *Salmonella*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*.

Растворение. Для определения растворимости 1 г точной навески препарата вносили в отмеренное количество (ГФ), растворителей, и непрерывно встряхивали в течение 10 мин при $20 \pm ^\circ\text{C}$. В качестве среды растворения использовали воду, этиловый спирт, хлороформ, этиловый эфир и наблюдали растворение СЭОП. В результате СЭОП растворился в воде и разбавленном спирте, не растворился в органических растворителях.

Количественное определение действующих веществ. Количественное содержание полисахаридов определяли методом гравиметрии, изложенным в главе 2. Метрологические характеристики методики количественного определения полисахаридов в СЭОП представлены в таблице 4.19.

Таблица 4.19

Метрологические характеристики методики количественного определения полисахаридов в сухом экстракте плодов овса посевного

x	\bar{x}	S^2	S	$t(pt)$	Δx	$\Delta \bar{x}$	$E_I\%$	$E\%$
22,4	22,4	0,02800	0,1673	2,78	0,0748	0,2258	3,73	1,67
22,3								
22,4								
22,6								
22,5								

Как показали результаты исследования, содержание полисахаридов в исследуемом сухом экстракте варьируется в пределах 22,3-22,6%. Исходя из

полученных данных, норма содержания полисахаридов в СЭОП установлена не менее 20%.

Содержание тяжелых металлов. К 1 г сухого экстракта добавляли 1 мл концентрированной серной кислоты, осторожно сжигали, прокаливали. Полученный остаток обрабатывали при нагревании 5 мл насыщенного раствора аммония ацетата, фильтровали через обеззоленный фильтр, промывали 5 мл воды и доводили объем фильтрата до 200 мл. 10 мл полученного раствора подвергались измерению уровня содержания тяжелых металлов (предложенный уровень - не более 0,01% по массе).

Экспериментальные результаты приведены в таблице 4.20.

Таблица 4.20

Содержание тяжелых металлов в СЭОП

Элемент	Предельно допустимые концентрации в продуктах питания, ppm	Фактическое содержание, ppm
Pb	0,50	0,0
Cd	0,03	0,0

Как видно из приведенных данных, содержание токсичных тяжелых металлов, подлежащих первоочередному контролю, в сухом экстракте не превышает допустимых концентраций.

Изучение стабильности (срока годности) при хранении. Изучение стабильности (срока годности) при хранении. Срок годности СЭОП определяли в условиях естественного хранения в течение трех лет в результате не отмечено отклонений от показателей требований нормативной документации. Данные полученные изучения стабильности представлены в таблице 4.21. Исходя из результатов анализа рекомендован срок хранения СЭОП 2 года, при температуре не выше 20 °С и влажности воздуха в помещении 60-65%. Характеристика параметров стандартизации СЭОП, установленных в результате исследований обобщены в таблице 4.22.

Таблица 4.21

Результаты исследования стабильности СЭОП при хранении

№ серии	Дата первичного анализа и повторного контроля	Содержание полисахаридов, %	Влажность, в %	Продолжительность хранения
010217	22.02.2017	22,6	3,82	–
	22.08.2017	22,6	3,75	6 месяц
	22.02.2018	22,5	3,54	1 год
	22.08.2018	22,3	3,41	1,5 года
	22.02.2019	22,2	3,36	2 года
	22.08.2019	21,8	3,11	2,5 года
020217	22.02.2017	22,6	3,74	–
	22.08.2017	22,5	3,58	6 месяц
	22.02.2018	22,4	3,42	1 год
	22.08.2018	22,4	3,30	1,5 года
	22.02.2019	21,7	3,16	2 года
	22.08.2019	21,0	3,03	2,5 года
030217	22.02.2017	22,5	3,70	–
	22.08.2017	22,4	3,64	6 месяц
	22.02.2018	22,3	3,54	1 год
	22.08.2018	22,1	3,46	1,5 года
	22.02.2019	21,6	3,32	2 года
	22.08.2019	21,2	3,21	2,5 года
040217	22.02.2017	22,5	3,84	–
	22.08.2017	22,4	3,72	6 месяц
	22.02.2018	22,2	3,56	1 год
	22.08.2018	22,2	3,41	1,5 года
	22.02.2019	21,5	3,36	2 года
	22.08.2019	21,0	3,11	2,5 года
050217	22.02.2017	22,6	3,82	–
	22.08.2017	22,4	3,77	6 месяц
	22.02.2018	22,2	3,58	1 год
	22.08.2018	22,0	3,43	1,5 года
	22.02.2019	21,9	3,34	2 года
	22.08.2019	21,3	3,19	2,5 года

Характеристика сухого экстракта плодов овса посевного

Наименование показателей	Норма для сухого экстракта
Описание	Сыпучий порошок коричневого цвета с характерным запахом, гигроскопичен
Растворимость	Растворим в воде, нерастворим в спирте и органических растворителях
Подлинность	Реакция с 95% спиртом, появляются хлопьевидные сгустки, выпадающие в осадок при стоянии (полисахариды)
Потеря в массе при высушивании	Не более 5%
Содержание полисахаридов	Не менее 20 %
Содержание тяжелых металлов	Не более 0,01%

Принимая во внимание целесообразность применения полученного сухого экстракта для получения готовых лекарственных форм и биологически активных добавок, нами совместно с ООО “Halsica” была получена биологически активная добавка «AVENA –UZ». Установлены технологические параметры разработанного БАД. На основании полученных данных Управлением по стандартизации координации государственного контроля и внедрению информационных технологий агентства «Узстандарт», а также Центром Государственного санитарно эпидемиологического контроля РУз утверждены разработанные Технические условия на биологически активную добавку «AVENA –UZ» (Ts 23650019-003-2020) и Технологическая инструкция по ее производству (ТИ 23650019-003-2020).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые на основании углубленного фармакогностического исследования овса посевного, культивируемого в Узбекистане, был предложен новый источник отечественного лекарственного сырья с гиполипидемической активностью.

Представленные в монографии результаты фитохимического исследования показали, что комплекс биологически активных веществ, обуславливающих специфическую активность изучаемого сырья, представлен белками, липидами, аминокислотами, полисахаридами, водорастворимыми витаминами, флавоноидами, фенолкарбоновыми кислотами и жизненноважными элементами, доминирующими компонентами из которых являются полисахариды.

Проведены исследования по стандартизации предлагаемого лекарственного сырья: разработаны методические приемы определения основных действующих веществ — полисахаридов, установлены характеристики подлинности и показатели качества сырья, экспериментально обоснованы оптимальные сроки его заготовки и хранения.

Решены практические вопросы получения и стандартизации сухого экстракта плодов овса посевного и биологически активной добавки «AVENA-UZ» на его основе в форме капсул.

На основании полученных данных утверждена Временная фармакопейная статья на плоды овса посевного.

Разработаны и утверждены Технические условия на биологически активную добавку «AVENA-UZ» и Технологическая инструкция по ее производству.

ЛИТЕРАТУРА

Законы Республики Узбекистан

1. Закон Республики Узбекистан, ст.2 «О лекарственных средствах и фармацевтической деятельности» от 25.04.1997 г.

2. Ўзбекистон Республикасининг Қонуни 25.05.2000 й., п 71-П фаолиятнинг айрим турларини лицензиялаш тўғрисида.

Указы и постановления Президента Республики Узбекистан, Приказы Министерств

3. Указ Президента Республики Узбекистан от 10.04.2019 г. № УП-5707 "О дальнейших мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2019-2021 годах".

4. Постановление Президента Республики Узбекистан от 20.04.2017 г. № ПП-2911 "О мерах по созданию благоприятных условий для ускоренного развития фармацевтической промышленности республики".

5. Постановление Президента Республики Узбекистан от 31.10.2016 г. № ПП-2647 "О мерах по дальнейшему улучшению обеспечения населения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения".

6. Постановление Президента Республики Узбекистан от 14.07.2006 г. № ПП-416 "О мерах по поддержке отечественных производителей лекарственных средств и изделий медицинского назначения".

7. Протокол Кабинета Министров Республики Узбекистан № 5 от 20 января 2015 года «О мерах расширения развития лесного хозяйства, выращивания лекарственных и пищевых растений, их заготовке и переработки в 2015-2017 гг».

Доклады Президента Республики Узбекистан

Ш.М. Мирзиёева

8. Доклад Президента РУз Шавката Мирзиёева на торжественном собрании, посвященном 26-летию принятия Конституции Республики Узбекистан.

9. Доклад Президента РУз Шавката Мирзиёева на торжественном собрании, посвященном 27-й годовщине принятия Конституции Республики Узбекистан.

Основная литература

10. Жизнь растений. В 6-ти т. Цветковые растения /Под ред. акад. АН СССР А.Л.Тахтаджяна.- М.: Просвещение, 1981. Т.5. Ч.2.- С.277-280.

11. Флора Узбекистана -Т.: Уз АН, 1961.-Т.5. - С.560.

12. Лоскутов И.Г. Овес (Avena L.). Распространение, систематика, эволюция и селекционная ценность. -СПб.: 2007. - С.357.

13. Преображенский В.Д. Современная энциклопедия лекарственных растений. – Ростов н/Д.: Медицина, 2001. -С.589.

14. Холматов Х.Х., Аҳмедов Ў.А., Холматов Р.Х. Сабзавот, мева ва зиравор ўсимликлар – овқатми ё дорими. -Тошкент: Extremum press, 2011. - Б. 140 - 141.

15. Растениеводство: учебник /А.И. Зинченко, В.Н. Салатенко, М.А. Белоножко. – К.: Аграрное образование, 2001.-С.591.
16. Правила сбора и сушки лекарственных растений. /Под ред. А.И. Шретер. Сборник инструкций. -М.:1985.-С.328.
17. Фармакогнозия. Учебное пособие /Под.ред.Г.П.Яковлева. -3-е изд., испр. и доп.-СПб.: Спец.Лит, 2013.-С.698-699.
18. Светличная Е.И., Толок И.А. Этимологический словарь латинских ботанических названий лекарственных растений. -Харьков: Изд-во НФаУ, 2003.- С.1015.
19. Блинова К.Ф. и др. Ботанико-фармакогностический словарь: Справочник пособие /Под ред. К.Ф.Блиновой, Г.П.Яковлева. - М.:Высшая школа, 1990. - С.216.
20. Ушаков Т.И., Чиркова Л.В. Овес и продукты его переработки // Хлебопродукты. –М.:2015. -№11. - С.49-51.
21. Попов В.С., Сергеева С.С., Барсукова Н.В. Функциональные и технологические свойства зерна овса и перспективный ассортимент продуктов питания на его основе //Вестник технологического университета. –М.:2016. Т.19. №16. - С.147-151.
22. Ўзбекистон Республикаси ҳудудида экиш учун тавсия этилган қишлоқ хўжалик экинлари Давлат реестри.-Т.: 2018. - Б.19.
23. Чекина М.С., Мелидина Т.В.,Баталова Г.А. Перспективы использования овса в производстве продуктов специального назначения //Агрономия. Ветеринария и Зоотехния. Известия. - СПб.:2016.-№43.-С.20-25.
24. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. К вопросу изучения биологически активных веществ плодов овса посевного //Сборник статей четвертой научно-практической конференции посвященной к четырехлетию образования Военно-медицинского факультета при Ташкентской медицинской академии.-Т.: 2016. – С.104-105.
25. Bratt, K., Sunnerheim, K., Bryngelsson, S., Fagerlund, A., Engman, L., Andersson, R.E. and Dimberg, L.H., 2003. Avenanthramides in oats (*Avena sativa* L.) and structure– antioxidant activity relationships /Journal of agricultural and food chemistry, 51(3). -P.594-600.
26. Emmons, C.L., Peterson, D.M. and Paul, G.L., 1999. Antioxidant capacity of oat (*Avena sativa* L.) extracts. 2. In vitro antioxidant activity and contents of phenolic and tocol antioxidants /Journal of Agricultural and Food Chemistry, 47(12). -P.4894-4898.
27. Dimberg, L. H., Gissén C., Nilsson O. Phenolic compounds in oat grains (*Avena sativa* L.) grown in conventional and organic systems /Journal of the Human Environment. 34.4 (2005). -P.331-337.
28. Liu, L. et al. The antiatherogenic potential of oat phenolic compounds. Atherosclerosis 175.1 (2004). -P.39-49.
29. Sur, R., et al. Avenanthramides, polyphenols from oats, exhibit anti-inflammatory and anti-itch activity /Archives of dermatological research 300.10 (2008). -P. 569.

30. Liu S., Yang N., Hou Z. et al., Antioxidant effects of oats avenanthramides on human serum. /Agric. Sci. China 2011, 10. -P. 1301–1305.
31. Nie L., Wise M. L., Peterson D. M. et al, Avenanthramide, a polyphenol from oats, inhibits vascular smooth muscle cell proliferation and enhances nitric oxide production. /Atherosclerosis 2006, 186. -P.260–266.
32. Peterson D. M., M.J. Hahn, and Ch. L. Emmons. Oat avenanthramides exhibit antioxidant activities in vitro /Food Chemistry 79.4 (2002).-P.473-478.
33. Ji L. L., Lay D., Chung E., Fu Y. et al., Effects of avenanthramides on oxidant generation and antioxidant enzyme activity in exercised rats. /Nutr. Res. 2003, 23.-P.1579–1590.
34. Soriano, I.R., Asenstorfer, R.E., Schmidt, O. and Riley, I.T., 2004. Inducible flavone in oats (*Avena sativa*) is a novel defense against plant-parasitic nematodes. /Phytopathology, 94(11).-P.1207-1214.
35. Chopin, J., Dellamonica, G., Bouillant, M.L., Besset, A., Popovici, G. and Weissenböck, G., 1977. C-glycosylflavones from *Avena sativa*. /Phytochemistry, 16(12). -P.2041-2043.
36. Durkee, A.B. and Thivierge, P.A., 1977. Ferulic acid and other phenolics in oat seeds (*Avena sativa* L. var Hinoat). /Journal of Food Science, 42(2).-P.551-552.
37. Zhang, Wei-Ku, et al. "Flavonoids from the bran of *Avena sativa*." Chinese journal of natural medicines 10.2 (2012).-P.110-114.
38. de Bertoldi, C. et al. Bioassay-guided isolation of allelochemicals from *Avena sativa* L.: allelopathic potential of flavone C-glycosides. /Chemoecology 19.3 (2009). -P.169-176.
39. Wenzig, E., et al. Flavonolignans from *Avena sativa*." /Journal of natural products 68.2 (2005). –P.289-292.
40. Goodwin, R. H., and F. Kavanagh. The isolation of scopoletin, a blue-fluorescing compound from oat roots /Bulletin of the Torrey Botanical Club (1949): pp.255-265.
41. Eichenberger, W., 1982. Incorporation of [4-14 C] cholesterol into steryl derivatives and saponins of oat (*Avena sativa* L.) plants /Plant cell reports, 1(6), pp.253-256.
42. Bahraminejad, S., Asenstorfer, R.E., Riley, I.T. and Schultz, C.J., 2008. Analysis of the antimicrobial activity of flavonoids and saponins isolated from the shoots of oats (*Avena sativa* L.) /Journal of Phytopathology, 156(1), pp.1-7.
43. Pecio L., et al. Revised structures of avenacosides A and B and a new sulfated saponin from *Avena sativa* L. /Magnetic Resonance in Chemistry 50.11 (2012): pp.755-758.
44. Eichenberger, Waldemar, and Birgit Urban. Sterols in seeds and leaves of oats (*Avena sativa* L.) /Plant cell reports 3.6 (1984): pp.226-229.
45. Kesselmeier, J., W. Eichenberger, and B. Urban. Sterols and sterylglucosides of oats (*Avena sativa*). Distribution in the leaf tissue and medium-induced glucosylation of sterols during protoplast isolation /Physiologia Plantarum 70.4 (1987): pp.610-616.

46. Verardo, V., et al. Free and bound minor polar compounds in oats: Different extraction methods and analytical determinations /*Journal of Cereal Science* 54.2 (2011): pp.211-217.
47. Maizel, J. V., H. J. Burkhardt, and H. K. Mitchell. Avenacin, an antimicrobial substance isolated from *Avena sativa*. I. Isolation and antimicrobial activity /*Biochemistry, Wash.* 3.3 (1964): pp.424-426.
48. Burkhardt, H.J., Maizel, J.V. and Mitchell, H.K., 1964. Avenacin, an antimicrobial substance isolated from *Avena sativa*. II. Structure /*Biochemistry*, 3(3), pp.426-431.
49. Fushiya, S., Sato, Y., Nozoe, S., Nomoto, K., Takemoto, T. and Takagi, S.I., 1980. Avenic acid, a new amino acid possessing an iron chelating activity. /*Tetrahedron Letters*, 21(32), pp.3071-3072.
50. Buchala, A.J., Fraser, C.G. and Wilkie, K.C.B., 1972. An acidic galactoarabinoxylan from the stem of *Avena sativa*. /*Phytochemistry*, 11(9), pp.2803-2814.
51. Ripsin, C. M., Keenan, J. M., Jacobs et al. Oat products and lipid lowering. A meta-analysis. *JAMA* 1992, 267, pp.3317–3325.
52. Kerckhoffs, D. A., Brouns, F., Hornstra, G. et al. Effects on the human serum lipoprotein profile of beta-glucan, soy protein and isoflavones, plant sterols and stanols, garlic and tocotrienols. /*J. Nutr.* 2002, 132, pp.2494–2505.
53. Tiwari, U., Cummins, E., Meta-analysis of the effect of betaglucan intake on blood cholesterol and glucose levels. /*Nutrition* 2011, 27, pp.1008–1016.
54. Ruxton, C., Derbyshire, E., A systematic review of the association between cardiovascular risk factors and regular consumption of oats. /*Br. Food J.* 2008, 110, pp.1119–1132.
55. Lund E. K., Gee J. M., Brown J. C. et al., Effect of oat gum on the physical properties of the gastrointestinal contents and on the uptake of D-galactose and cholesterol by rat small intestine in vitro. / *Br. J. Nutr.* 1989, 62, pp.91–101.
56. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. Изучение гипополипидемической активности плодов овса посевного//*Фармация, научно-практический журнал. Специальный выпуск.* –СПб., 2017. -С.18-19.
57. Nakurte, I., et al. Detection of the lunasin peptide in oats (*Avena sativa* L). /*Journal of cereal science* 57.3 (2013): pp.319-324.
58. Deutsche Forschungsanstalt für Lebensmittelchemie (DFA), Garching (Hrsg.): *Lebensmitteltabelle für die Praxis. Der kleine Souci · Fachmann · Kraut.* 4. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, (2009): pp.239.
59. Peterson, D. M. Oat antioxidants. /*Journal of cereal science* 33.2 (2001): pp.115-129.
60. Ryan D., Kendall M., Robards K., Bioactivity of oats as it relates to cardiovascular disease. / *Nutr. Res. Rev.* 2007, 20, pp.147–162.
61. Zadernowski R., Nowak-Polakowska H., Rashed A. A., The influence of heat treatment on the activity of lipo- and hydrophilic components of oat grain. / *J. Food Process. Preserv.* 1999, 23, pp.177–191.

62. Bryngelsson, S., Mannerstedt- Fogelfors, B., Kamal- Eldin, A., Andersson, R. and Dimberg, L.H., Lipids and antioxidants in groats and hulls of Swedish oats (*Avena sativa* L.). /*Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2002. 82(6), pp.606-614.
63. Handelsman, Garry J., et al. Antioxidant capacity of oat (*Avena sativa* L.) extracts. 1. Inhibition of low-density lipoprotein oxidation and oxygen radical absorbance capacity. /*Journal of agricultural and food chemistry* 47.12 (1999): pp.4888-4893.
64. Peterson, D. M., C. L. Emmons, and A. H. Hibbs. Phenolic antioxidants and antioxidant activity in pearling fractions of oat groats. /*Journal of Cereal Science* 33.1 (2001): pp.97-103.
65. Bryngelsson, S., Dimberg, L.H. and Kamal-Eldin, A., 2002. Effects of commercial processing on levels of antioxidants in oats (*Avena sativa* L.). /*Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(7), pp.1890-1896.
66. Neelam Ch., Sachdev Y. Diversified therapeutic potential of *Avena sativa*: An exhaustive review. (2010): pp.11-19.
67. Meydani M., Potential health benefits of avenanthramides of oats. /*Nutr. Rev.* 2009, 67, pp.731–735.
68. Andersson K. E., Svedberg K. A., Lindholm M. W. et al., Oats (*Avena sativa*) reduce atherogenesis in LDL-receptor-deficient mice. /*Atherosclerosis* 2010, 212, pp.93– 99.
69. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. Chemical components and biological activity of oats seed - *Avena sativa* L. //International journal of pharmaceutical research.-India, 2019.- №3.-С.272-279.
70. Тиб қонунлари: К.П /Абу Али Ибн Сино Ўзбекистон Республикаси Фанлар академиясининг Абу Райҳон Беруний номидаги Шарқшунослик институти Ибн Сино жамоат фонди. - Т.: Наврўз, 2014.-Б.210.
71. Ибрагимов А.Я. Шифобахш неъматлар. -Т.: Наврўз, 2016.-Б.290-291.
72. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. Биологически активные добавки на основе овса посевного производителей СНГ //Материалы II Международной научно-практической интернет-конференции «Современные достижения фармацевтической науки в создании и стандартизации лекарственных средств и диетических добавок, которые содержат компоненты природного происхождения».-Харьков, 2020. –С.118-120.
73. Государственная фармакопея. Общие методы анализа /МЗ СССР. – 11 изд.– М.: Медицина, 1990.-Вып.1.- 398 с.
74. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. Липидный состав плодов овса посевного //Материалы научно-практической конференции «Лекарства-Человеку. Современные проблемы фармакотерапии и назначения лекарственных средств».-Харьков, 2019. –С.196-197.
75. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. Изучение аминокислотного состава плодов овса посевного (*Avena sativa* L.) //Химия и химическая технология. -Ташкент, 2019. - №3, - С.64-67.

76. Государственная фармакопея Российской Федерации: ГФ. Ч. 1.– 12 изд. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье – Т. II. – М., 2008. – С.52.
77. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. Количественное определение полисахаридов в плодах овса посевного //Материалы научно-практической конференции “Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации”.-Ташкент, 2016.-С.66-68.
78. Скурихин И.М., Тутельян В.А. Таблицы химического состава и калорийности продуктов питания: Справочник.-М.:ДелиПринт, 2007. – 320 с.
79. Ramawat K.G., Merillon J.M. Bioactive molecules and medicinal plants Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2008. pp.379
80. Сыровая А.О., Шаповал Л.Г., Макаров В.А., Петюнина В.Н., Грабовецкая Е.Р., Андреева С.В., Наконечная С.А., Бачинский Р.О., Лукьянова Л.В., Козуб С.Н., Левашова О.Л. Аминокислоты глазами химиков, фармацевтов, биологов: в 2-х т. Том 1. – Х.: «Щедра садиба плюс», 2014. – 228с.
81. Дроздова Л.И., Лупилина Т.И. Аминокислотный состав травы икотника серого. Вестник ВГУ, СЕРИЯ: Химия, биология, фармация, 2015. -С. 125-128.
82. Oats: Chemistry and Technology Edited by Francis H. Webster and Peter J. Wood AACC International, Inc. Published 1986. Second edition 2011 pp. 376.
83. Vita Sternaa, Sanita Zuteb, Linda Brunavaa. Oat Grain Composition and its Nutrition Benefice / Agriculture and Agricultural Science Procedia 8 (2016). pp. 252 – 256.
84. Prasad Rasane, Alok Jha, Latha Sabikhi, Arvind Kumar, and Unnikrishnan V.S. Nutritional advantages of oats and opportunities for its processing as value added foods - a review. / Journal of Food Science and Technology 2015. Feb; 52(2): pp.662–675. doi: 10.1007/s13197-013-1072-1.
85. Kirk P. L. Kjeldahl Method for Total Nitrogen American Chemical Society. Published Feb 1, 1950. pp.354.
86. Скоупс Р.– Методы очистки белков.- М.: 1985.- С. 341-342.
87. Никифоров Л.А., Белоусов М.В., Фурса Н.С.Изучение аминокислотного состава ряски малой (*Lemna minor* L.). /Бюллетень сибирской медицины, № 5, 2011;10(5).-С.74-77.
88. Зенкова Е.А., Дегтярев Е.Б.1,2,3,4-тетрагидро, 1,4-диоксо,2,2,3,3-тетрагидроксинафталин как реагент для обнаружения биогенных аминов методом ТСХ и источник получения нингидринового реактива//Хим.-фарм.журн. М.: 2000.Т.34, №2.-С.46-48.
89. Разаренова К.Н., Захарова А.М., Протасова И.Д. и Жохова Е.В. Аминокислотный состав надземной части *Geranium pratense* L., *Geranium sylvaticum* L., *Geranium palustre* L.// Бутлеровские сообщения. -М.: 2012. Т.31. №8.-С.73-78.
90. StevenA., Cohen Daviel J. Amino Acid Analysis Utilizin Fhenylisotiocyanata Derivatives //Analyt.Biochem.-1988.-V.17.-№1. - pp.1-16.

91. Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения Учебное пособие/ Под ред. Г.П.Яковлева и И.К.Блиновой, 2-е изд. СПб.: СпецЛит, Издательство СПХФА, 2002.-С.207.
92. Banas A., Debski H., Banas W., Heneen W. K., Dahlqvist A., Bafor M., Gummeson P. O., Marttila S., Ekman A., Carlsson A. S., Stymne S. Lipids in grain tissues of oat (*Avena sativa*): differences in content, time of deposition, and fatty acid composition // *Journal of Experimental Botany*.– 2007.– 58(10). – pp.2463-2470.
93. Руководство по методам исследования, теххимическому контролю и учету производства в масложировой промышленности. Ленинград, 1967. -С.815-888.
94. Ульченко Н.Т., Беккер Н.П., Глушенкова А.И. Липиды и липофильные компоненты надземной части *Daucus sativus* /*Химия природ. соедин.*-Барнаул: 2000. №6.-С.456-458.
95. Физер Л., Физер М., Реагенты для органического синтеза. -М.: Мир, 1970.-С. 242.
96. Нечаев А.П., Сандлер Ж.Я. Липиды зерна. -М.: Колос, 1975. -С. 160.
97. Кейтс М. Техника липидологии. -М.; Мир, 1975.-С. 311.
98. Черных В.П., Георгиянц В.А., Зупанец И.А. Клинико-фармацевтические аспекты применения фитопрепарата Умкалор // *Медицинская газета «Здоровье Украины»*, 2003.- № 67. -С.74-83.
99. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. Изучение острой токсичности и гепатопротекторной активности плодов овса посевного//*Инфекция, иммунитет и фармакология*. -Ташкент, 2019.-№3. - С.61-66.
100. Саенко А.Ю., Маршалкин М.Ф., Гаврилин М.В. и др. Использование физико-химических методов для определения содержания флавоноидов в траве овса посевного // *Современные наукоемкие технологии*, 2004. №1.-С. 29-30.
101. Синютина С.Е., Романцова С.В., Савельева В.Ю. Экстракция флавоноидов из растительного сырья и изучение их антиоксидантных свойств // *Вестник ТГУ*. 2011.Т.16, вып.1.-С.345-347.
102. Шелеметьева О.В., Сизова Н.В., Слепченко Г.Б. Определение содержания витаминов и биологически активных веществ в растительных экстрактах различными методами // *Химия растительного сырья*. -М.:2009. -№1. -С. 113–116.
103. Бендрышев А.А., Пашкова Е.Б., Пирогов А.В., Шпигун О.А. // Определение водорастворимых витаминов в витаминных премиксах, биологически-активных добавках и фармацевтических препаратах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с градиентным элюированием / *Вестн.Моск. Ун-та.Сер.2.Химия*, 2010.Т.51. -№4. -С.315-324.
104. Любаковская Л.А., Яковлева О.А. Фенольные соединения сирени *in vivo* и в культуре *in vitro*// *Вестник ВГМУ*, 2010. Том 9,- №1. - С.1-8.
105. Моисеев Д.В. Определение фенольных кислот в растениях методом ВЭЖХ / *Химия растительного сырья*.2014.– №3.– С.71-74.
106. Дементьева Т.М., Компанцева Е.В., Санникова Е.Г., Фролова О.О. Макро- и микроэлементы коры и побегов некоторых видов ивы,

произрастающих на Северном Кавказе //Дальневосточный медицинский журнал.2017. – №3. -С.56-59.

107. Сливкин А.И., Тринеева О.В. Исследование элементного состава лекарственного растительного сырья методом масс-спектрометрии на примере листьев крапивы двудомной и плодов облепихи крушиновидной //Вестник ВГУ.- Воронеж. 2016. – №1.- С.152-156.

108. МУК 4.1.1483-03. Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, препаратах и биологически активных добавках методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой. Федерал. центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2003. - С.28-53.

109. ПНД Ф 16.1:2.3:3.11-98 Количественный химический анализ почв. Методика выполнения измерений содержания металлов в твердых объектах методом спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. Государственный комитет Российской федерации по охране окружающей среды. 2005.-С.2-28.

110. Asif Ahmad, Muhammad Kaleem. Biopolymers for Food Design. Handbook of Food Bioengineering.- 2018. pp. 351-381.

111. Маликова М.Х., Сидикова А.А., Хидоятова Ш.К., Ульченко Н.Т., Рахманбердиев Р.К., Гусакова С.Д. /Выделение углеводов (спирторастворимые сахара, ВРПС-Х, ВРПС-Г, ПВ, ГМЦ). Липиды и полисахариды семян *Stachys hissarica*. Химия природных соединений. 2016.-Т.: - №1.-С.39-42.

112. Гематдинова В.М., Канарский А.В., Канарская З.А., Сметанская И. И. Влияние щелочной и ферментативной обработки зерна овса и овсяных отрубей на выход β -глюкана//Вестник ВГУИТ/Proceedings of VSUET, -Т: 2017 - №3.- С.164-168.

113. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. Выделение β -глюкана щелочным методом из плодов овса посевного (*Avena sativa* L.) //Materialy Mezinarodni Vedecko Prakticka Konference <<Veda a vznik>>. Praga, 2019. -С.72-74.

114. Жбанков Р.Т. Инфракрасные спектры и структуры углеводов. – Минск: Наука и техника, 1972.-С.7-75.

115. Саидкаримова Н.Б. Новый подход к определению подлинности хлорамфеникола в мягкой лекарственной форме//Вестник ЮКМА, 2019. - №3. - С.77-79.

116. Стратегия ВОЗ в области народной медицины 2002 - 2005 гг. Женева: ВОЗ, 2002. (WHO/EDM /TKM/2002.1) 80 с.

117. <http://agro-archive.ru/biologiya-zernovyh-kultur/1446-morfologiya-i-biologiya-ovsa.html>.

118. <https://helpiks.org/2-18423.html>.

119. Гунар О.В., Булгакова Г.Н., Каламова Н.И. К вопросу о качестве лекарственного растительного сырья по показателю микробиологическая чистота //Фармация. – М.:2002.- №1.- С.4.

120. Юлдашев З.А., Зайнутдинов Х.С., Искандаров С., Нишонова К.Д. Экологическое изучение состава лекарственных растений, произрастающих в городе Ташкенте //Химия и фармация. – Т.: 1993. - № 3. - С.68-73.

121. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. Микробиологическая чистота плодов овса посевного //Вестник, научный журнал Южно-Казахстанской фармацевтической академии, 2017. Том 1, -№4, -С.45-47.
122. Исхакова Х.И., Нуралиев Н.А. Микробиология и микробиологический контроль пищевых продуктов //Руководство для практических врачей.-П. Ташкент, 2012.-С.150.
123. Титов А.Ф., Казнина Н.М., Таланова В.В. Тяжелые металлы и растения.- Петразаводск. 2014. -С.3-5.
124. Williams L., Salt D.E. The plant ionome coning into focus // Curr. Opin. Plant Boil. 2009. V. 12, N 3. P. 247–249.
125. ГОСТ 30692-2000 Межгосударственный стандарт. Корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Атомно-абсорбционный метод определения содержания меди, свинца, цинка и кадмия, 2002.-С.116-123.
126. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. Определение содержания токсичных тяжелых металлов в плодах овса посевного //Фармацевтический журнал. –Т.: 2018.- №2. -С.14-16.
127. Гравель И. В., Петров Н. В., Самылина И. А., Рудакова И. П., Яковлев Г. П., Стуловский С. С. Определение содержания тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье. Московская мед. академия им И. М.Сеченова, ООО "Валента", НИИ фармации, -М.: Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия, ОАО "Красногорсклексредства", Москва, 2008.- №7.- С.3-5.
128. И.В. Гравель, Я.Н. Шойхет, Г.П. Яковлев, И.А. Самылина Экоотоксиканты в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратах /-М.: ГеотарМедиа, 2012.-С.301.
129. Клисенко М.А. Методы определения микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде. Т.: 1. -М.,1992. - С.74-106.
130. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. Содержание остаточных количеств пестицидов в плодах овса посевного//Материалы научно-практической конференции «Вклад Абу Али Ибн Сино в развитие фармации и актуальные проблемы современной фармацевтики». -Ташкент, 2018. –С.102-103.
131. ГОСТ 30349-96. Плоды, овощи и продукты их переработки. Методы определения остаточных количеств хлорорганических пестицидов. Изд-во стандартов, 1998. – С.1-9.
132. Алентева О.Г., Коняева Е.А., Малютина Т.А. Изучение накопления радионуклидов в сырье некоторых видов лекарственных растений //Сборник трудов четвертой научно-практической конференции аспирантов и молодых ученых «Молодые ученые и фармация XXI века».- Москва: 2016.- С.156-159.
133. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. Определение радионуклидов в плодах овса посевного (*Avena sativa* L.) //Материалы республиканской научно-практической конференции “Проблемы и перспективы выращивания и применения лекарственных растений”. - Хорезм, 2019. –С.93-95.

134. Халилова Ш.Р. Определение остаточного содержания пестицидов и радионуклидов в траве клевера лугового //Фармацевтический журнал. –Т.: 2014. -№2.- С.12-15.
135. Редченкова В.Н., Хишова О.М. Анализ требований некоторых фармакопей, предъявляемых к экстрактам //Химико-фармацевтический журнал.Том 40, -№ 1, 2006.-С.34-40.
136. Ермолаева Е. О. Позняковский В.М. Разработка новой промышленной технологии сухих растительных экстрактов //Современные наукоемкие технологии. 2004. – № 6. –С. 10-13
137. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. To the question of standardization of dry extract of oat fruits seeds (*Avena sativa* L.) //The Pharma Innovation Journal.-India. 2019.- №6.-С.233-235.
138. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. Полисахариды сухого экстракта плодов овса посевного (*Avena sativa* L.)//Материалы III Международной научно-практической конференции «Абу Али Ибн Сино и инновации в современной фармацевтике». -Ташкент, 2020. -С.177-178

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БАВ	– биологически активные вещества
БАД	– биологически активная добавка
БХ	– бумажная хроматография
ВЭЖХ	– высокоэффективная жидкостная хроматография
ВРПС	– водорастворимые полисахариды
ГОСТ	– Государственный отраслевой стандарт
ГФ	– Государственная Фармакопея
ГХ	– Газовая хроматография
ГЖХ	– газожидкостная хроматография
ГМЦ	– гемицеллюлоза
ДЗП	– диагностически-значимые признаки
ЖК	– жирные кислоты
ЛРС	– лекарственное растительное сырье
ЛПНП	– липопротеиды низкой плотности
МЭ	– микроэлементы
МЭЖК	– метиловые эфиры жирных кислот
НЛ	– нейтральные липиды
ПДК	– предельно допустимая концентрация
ПВ	– пектиновые вещества
РСО	– рабочий стандартный образец
СЭОП	– сухой экстракт овса посевного
ТСХ	– тонкослойная хроматография
УФ	– ультрафиолетовый
ФС	– фармакопейная статья

Благодарность

Авторы выражают особую благодарность за проведенные доклинические фармакологические исследования сырья и сухого экстракта плодов овса посевного доктору философии по фармацевтическим наукам ***Б.А.Имамалиеву***, научному сотруднику Центра кардиологии ***А.В.Зияевой*** и профессору кафедры фармакологии Ташкентского фармацевтического института, д.м.н. ***З.Т.Файзиевой***.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	
РАЗДЕЛ I. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ ЛИТЕРАТУРНОГО АНАЛИЗА ОВСА ПОСЕВНОГО	
Систематическое положение, ботаническое описание и биологические особенности овса посевного	
История происхождения и эколого-географическая характеристика овса посевного.....	
Химические компоненты и биологическая активность овса посевного.....	
Состав и биологическая активность экстрактов и других продуктов переработки овса посевного.....	
РАЗДЕЛ II. ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ПЛОДОВ ОВСА ПОСЕВНОГО	
Заготовка объекта исследования и подготовка его к анализу.	
Методы исследования.....	
Исследование сырья на содержание основных групп биологически активных веществ.....	
Изучение полисахаридов.....	
Изучение белков и аминокислотного состава.....	
Изучение липидного состава.....	
Изучение флавоноидов.....	
Изучение витаминов.....	
Изучение фенолкарбоновых кислот.....	
Изучение макро- и микроэлементного состава.....	
РАЗДЕЛ III. ИССЛЕДОВАНИЕ УГЛЕВОДНОГО КОМПЛЕКСА ПЛОДОВ ОВСА ПОСЕВНОГО	
Выделение и разделение суммы полисахаридов.....	
Идентификация выделенных полисахаридов.....	
РАЗДЕЛ IV. ДОКЛИНИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПЛОДОВ ОВСА ПОСЕВНОГО	
Исследование острой токсичности	
Исследование хронической токсичности.....	
Исследование специфической активности.....	
Исследование местнораздражающего действия.....	
Исследование кумулятивного свойства.....	
Исследование алергизирующего действия.....	
Изучение влияние сердечно-сосудистую систему.....	
Изучение влияние на гладкую мускулатуру.....	
Изучение влияние на функцию почек.....	

РАЗДЕЛ V. СТАНДАРТИЗАЦИЯ ПЛОДОВ ОВСА ПОСЕВНОГО И СУХОГО ЭКСТРАКТА НА ЕГО ОСНОВЕ	
Разработка характеристик подлинности.....	
Определение внешних признаков сырья.....	
Микроморфологическое исследование сырья.....	
Химический анализ сырья.....	
Разработка показателей качества.....	
Разработка методики количественного определения полисахаридов.....	
Определение числовых показателей, нормирующих качество предлагаемого сырья.....	
Экологическая оценка плодов овса посевного.....	
Стандартизация сухого экстракта.	
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	
ЛИТЕРАТУРА	
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	

Д.Х. НУРУЛЛАЕВА, Н.Т.ФАРМАНОВА

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОВСА ПОСЕВНОГО
(*AVENA SATIVA L.*)
Монография

Издательство "IBN-SINO", 2025.
Изд.лиц. № 8606. 02.03.2022. Формат 60x84 ^{1/16}
Гарнитура «Times New Roman».
Напечатано методом цифровой печати.
Усл. печ.л. 21.7.Изд. печ.л.17.3.

Компьютерная вёрстка: М. Моминкулова
Тех. редактор: С. Аширова
Дизайнер: А. Насриддиновна

Подписано в печать 21.04.2025 г, Тираж -10 экз.
Подготовлено к печати и отпечатано в
издательстве редакционно-
издательского отдела Ташкентского
фармацевтического института 100015,г.
Ташкент, ул. Айбека, 45.