

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ЧИСЛОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА НЕКОТОРЫХ ВИДОВ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ, СОДЕРЖАЩЕГО ФЛАВОНОИДЫ

Д.А. Жданов

аспирант, кафедра фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии,
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Самара, Россия)
E-mail: d.a.zhdanov@samsmu.ru

В.А. Куркин

д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии,
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Самара, Россия)

В.Б. Браславский

д.фарм.н., доцент, кафедра фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии,
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Самара, Россия)

Введение. В настоящее время особую актуальность приобретают исследования в области стандартизации лекарственного растительного сырья (ЛРС) и лекарственных растительных препаратов (ЛРП). В этом отношении определенный интерес представляет сырье таких лекарственных растений, как шиповник, пижма обыкновенная и зверобой, в случае которых методологические и методические подходы, реализованные в Государственной фармакопее Российской Федерации (ГФ РФ) XIV издания, довольно противоречивы.

Цель исследования. Научное обоснование новых подходов к контролю качества и стандартизации шиповника плодов, пижмы обыкновенной цветков и зверобоя травы с учетом современных данных о химическом составе ЛРС.

Материал и методы. Изучены образцы ЛРС, культивируемые на территории Самарской, Оренбургской и Воронежской областей, Краснодарского края, Чувашской Республики и Республики Марий Эл, заготовленные в период с 2017 по 2020 гг., а также коммерческие образцы ЛРС. Для определения основных групп биологически активных веществ (БАВ) применяли метод хроматографии в тонком слое сорбента (ТСХ). Количественное определение флавоноидов и антраценпроизводных выполняли методами прямой и дифференциальной УФ/Вид-спектроскопии на приборе Specord 40 (Analytik Jena AG, Германия).

Результаты. Обосновано определение флавоноидов в качестве одной из групп БАВ в плодах шиповника наряду с аскорбиновой кислотой. Показана целесообразность использования стандартного образца цинарозида при определении основной группы БАВ – флавоноидов и их количественной оценке (не менее 1,7%) в цветках пижмы обыкновенной. Наряду с числовым показателем содержания суммы флавоноидов, для травы зверобоя доказана необходимость введения в ГФ РФ нового числового показателя – суммы антраценпроизводных в пересчете на гиперцин (не менее 0,1%).

Выводы. По результатам фитохимического исследования фармакопейных видов ЛРС, содержащего флавоноиды, обоснована целесообразность использования современных подходов к контролю качества и стандартизации шиповника плодов, пижмы обыкновенной цветков и зверобоя травы.

Ключевые слова: шиповника плоды, *Rosae fructus*, пижмы обыкновенной цветки, *Tanacetum vulgare* flores, зверобоя трава, *Hyperici herba*, флавоноиды, антраценпроизводные.

Для цитирования: Жданов Д.А., Куркин В.А., Браславский В.Б. Совершенствование отдельных числовых показателей качества некоторых видов лекарственного растительного сырья, содержащего флавоноиды. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2021;24(5):22–30. <https://doi.org/10.29296/25877313-2021-05-03>

Исследования, направленные на разработку методики определения влажности воздушно-сухого лекарственного растительного сырья (ЛРС) инфракрасным термогравиметрическим способом [1], положили начало новому этапу обсуждения актуальных вопросов контроля качества некоторых видов ЛРС, содержащих флавоноиды: шиповника плодов (*Rosae fructus*), пижмы обыкновенной цветков (*Tanacetum vulgare* flores) и зверобоя травы

(*Hyperici herba*). Вместе с тем методологические и методические подходы достаточно противоречивы и не отвечают современным тенденциям фармацевтического анализа ЛРС, несмотря на глубоко изученный химический профиль вышеуказанных видов.

Общеизвестный факт, что витаминное, желчегонное и ранозаживляющее действие лекарственных препаратов (ЛРП) на основе плодов ши-

повника обусловлено наличием аскорбиновой кислоты, флавоноидов и каротиноидов [2–5]. Однако определение основных групп биологически активных веществ (БАВ) проводят только по наличию аскорбиновой кислоты [6]. Кроме того, имеются данные о совершенствовании методики количественного определения суммы каротиноидов в плодах шиповника [7].

Контроль качества пижмы обыкновенной цветков методами хроматографии в тонком слое сорбента (ТСХ) и УФ/Вид-спектроскопии проводят, используя в качестве стандартного образца (СО) лютеолин [6]. Однако лютеолин не удается обнаружить уже на этапе подтверждения подлинности ввиду его низкого содержания в цветках растения. При этом авторами четко обнаружены два доминирующих флавоноидных гликозида – тилианин и цинарозид, описанные для данного растения [8, 9].

Богатый химический состав зверобоя травы с широким спектром фармакологической активности делает данный вид перспективным источником ЛП. Одним из наиболее ценных фармакологических эффектов является антидепрессантная активность, однако группа БАВ, обуславливающих данный эффект, не анализируется [2–4, 6, 10–12].

В ведущих зарубежных фармакопеях (Европейская, США и Британская) представлены достаточно трудоемкие методики анализа с использованием токсичных растворителей (метанол, тетрагидрофуран и др.) [13–15]. Плоды шиповника представлены только в Европейской и Британской фармакопеях, где анализ проводят с использованием СО аскорбиновой кислоты методами ТСХ (с дополнительным указанием на зону адсорбции желтого цвета в верхней трети части – каротиноиды) и УФ/Вид-спектроскопии (анализ спиртового извлечения после реакции с дихлорфенолиндофенолом и динитрофенилгидразин-серной кислотой) [13, 15]. В качестве ЛРС пижмы используется трава, причем другого вида – пижмы девичьей (*Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip.), которую анализируют методами ТСХ и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с использованием СО рутина и партенолида – сесквитерпенового лактона, доминирующего в роде Перетрум (*Pyrethrum*). Согласно Европейской и Британской фармакопеям, траву зверобоя продырявленного контролируют методами ТСХ и УФ/Вид-

спектроскопии, используя в качестве СО рутин и гиперозид, однако количественный расчет БАВ проводят по содержанию гиперидинов в пересчете на гиперидин [13, 15]. В фармакопее США применяются методы высокоэффективной ТСХ и ВЭЖХ с расчетом количественного содержания гиперфорина и суммы гиперидина с псевдогиперидином [14]. Таким образом, отсутствие объективных подходов к контролю качества и стандартизации ЛРС создает препятствие для разработки и производства отечественных безопасных, эффективных и конкурентноспособных лекарственных средств.

Ц е л ь р а б о т ы – научное обоснование новых подходов к контролю качества и стандартизации шиповника плодов, пижмы обыкновенной цветков и зверобоя травы с учетом современных данных о химическом составе ЛРС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании использовали образцы ЛРС, как культивируемые на территории Самарской, Оренбургской и Воронежской областей, Краснодарского края, Чувашской Республики и Республики Марий Эл, заготовленные в период с 2017 по 2020 гг., так и коммерческие (в виде лекарственных растительных препаратов (ЛРП)) различных производителей, приобретенные в аптечных организациях г. Самары в период с 2019 по 2020 гг. (табл. 1).

Метод ТСХ применяли с целью определения основных групп БАВ. Хроматографические пластины марки Sorbfil (ООО ИМИД, Россия) типа ПТСХ-АФ-А-УФ размером 10×15 см предварительно активировали выдерживанием в сушильном шкафу при температуре 105–110 °С в течение 60 мин. В качестве подвижных фаз использовались *n*-бутанол–уксусная кислота ледяная–вода очищенная (4:1:2) и хлороформ–этанол 96%-ный–вода очищенная (25:18:2). Стенки хроматографической камеры выстилали фильтровальной бумагой и насыщали парами элюента в течение 24 ч.

Детектирование полученных хроматограмм осуществляли при дневном свете и в монохроматическом УФ-свете при длинах волн 254 нм и 365 нм; спиртовым раствором алюминия (III) хлорида 3%-ным (флавоноиды); раствором диазобензолсульфокислоты (ДСК) в насыщенном растворе натрия карбоната (флавоноиды и другие фенольные соединения).

Таблица 1. Характеристика исследуемых образцов

Образец	Характеристика
<i>Шиповника плоды</i>	
1	Промышленный воздушно-сухой образец (Средне-Волжский филиал ФГБНУ ВИЛАР, Самарская обл., сентябрь 2020 г.)
2	Воздушно-сухие, заготовленные в Республике Марий Эл в сентябре 2020 г.
3	Биологически активная добавка к пище (АО «Ст.-Медифарм», Ставропольский край, дата изготовления 20.11.20)
4	ЛРП (ООО Фирма «Здоровье», Московская обл., серия 040319, годен до 04.2021)
5	ЛРП (ПКФ «Фитофарм» ООО, Краснодарский край, серия 041020, годен до 10.2022)
6	ЛРП (АО «Иван-Чай», Московская обл., серия 020420, годен до 05.2022)
7	Свежие, заготовленные в Самарской обл. в сентябре 2020 г.
<i>Пижмы обыкновенной цветки</i>	
1	ЛРП (АО «Красногорсклексредства», Московская обл., серия 161119, годен до 12.2022)
2	Воздушно-сухие, заготовленные в Оренбургской обл. в июле 2019 г.
3	Воздушно-сухие, заготовленные Воронежской обл. в июле 2020 г.
4	Воздушно-сухие, заготовленные на фармакопейном участке ботанического сада в г. Самаре в июле 2020 г.
5	Воздушно-сухие, заготовленные в Краснодарском крае в июле 2019 г.
<i>Зверобоя трава</i>	
1	Воздушно-сухая, заготовленная в Краснодарском крае в июле 2020 г.
2	Воздушно-сухая, заготовленная в Чувашской Республике в июле 2019 г.
3	Воздушно-сухая, заготовленная в Самарской обл. в июле 2020 г.
4	Воздушно-сухая, заготовленная в Оренбургской обл. в июле 2020 г.
5	ЛРП (ПКФ «Фитофарм» (ООО) (Краснодарский край, серия 020819, годен до 09.2022)

Для подтверждения наличия веществ флавоноидной структуры в плодах шиповника подготовлены спиртовые извлечения с нанесением СО рутина (3-О-рутинозид кверцетина), изготовленные по методике [5]. Анализ цветков пижмы обыкновенной методом ТСХ проведен согласно ФС.2.5.0031.15 «Пижмы обыкновенной цветки» Государственной фармакопеи Российской Федерации (ГФ РФ) XIV издания с учетом данных [8, 9] и нанесением СО цинарозида (7-О-β-D-глюкопиранозид 5,7,3',4'-тетрагидроксифлавоноид), рабочий стандартный образец (РСО) тилианина (7-О-β-D-глюкопиранозид акацетина) и акацетина (5,7-дигидрокси-4'-метоксифлавоноид).

Количественное определение флавоноидов и антраценпроизводных выполняли методами прямой и дифференциальной УФ/Вид-спектроскопии на приборе Specord 40 (Analytik Jena AG, Германия) в кварцевых кюветах с толщиной светопоглощающего слоя 10 мм в диапазоне длин волн от 190 до 700 нм. Обработку результатов определения проводили с помощью программного обеспечения спектрофотометра. Спиртовые извлечения для количественного анализа флавоноидов и антраценпроизводных в цветках пижмы обыкновенной и траве зверобоя подготовлены в соответствии с ФС.2.5.0031.15 «Пижмы обыкновенной цветки» и ФС.2.5.0015.15 «Зверобоя трава» ГФ РФ XIV из-

дания, а также по методикам, приведенными в работах [8–11].

Стандартные образцы рутина и цинарозида, использованные для количественной оценки, получены на кафедре фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России и отвечают требованиям ФС 42-2508-87 и ФС 42-3150-95 соответственно. Стандартный образец рутина получен из соответствующей фармацевтической субстанции (Merck) методом колоночной хроматографии с последующей перекристаллизацией из водного спирта. Степень чистоты СО рутина составила 98,1%. Стандартный образец цинарозида получен экстракцией водным спиртом из листьев ивы остролистной с последующей колоночной хроматографией на полиамиде. Окончательную очистку (степень чистоты 98,8%) осуществляли методом перекристаллизации из водного спирта.

Статистическую обработку экспериментальных данных выполняли согласно ОФС.1.1.0013.15 «Статистическая обработка результатов химического эксперимента» ГФ РФ XIV издания с использованием программ Microsoft Excel и Chem Metr 1.0 [16].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Шиповника плоды. Согласно современной ГФ РФ [6], подлинность ЛРС шиповника подтверждают только по наличию аскорбиновой кислоты, несмотря на то, что раздел «Количественное определение» предусматривает анализ по трем составляющим: аскорбиновой кислоте, сумме каротиноидов и сумме флавоноидов [6]. Это связано с тем, что из плодов шиповника производят препараты с различной фармакологической активностью [2–5, 7]:

поливитаминовые, общеукрепляющие (сироп, сироп витаминизированный, сбор витаминный и др.);

желчегонные (гепатофит, полифитохол, холосас);

регенерирующие, ранозаживляющие (каротолин, масло шиповника).

Представителями группы флавоноидов, отвечающих за желчегонное действие, являются: астрагалин, изокверцетрин, тилирозид и рутин [2–4].

На полученной хроматограмме (рис. 1) обнаруживаются светло-желтые зоны адсорбции флавоноидов, находящиеся на одном уровне с зоной СО рутина, имеющей значение $R_f \approx 0,6$.

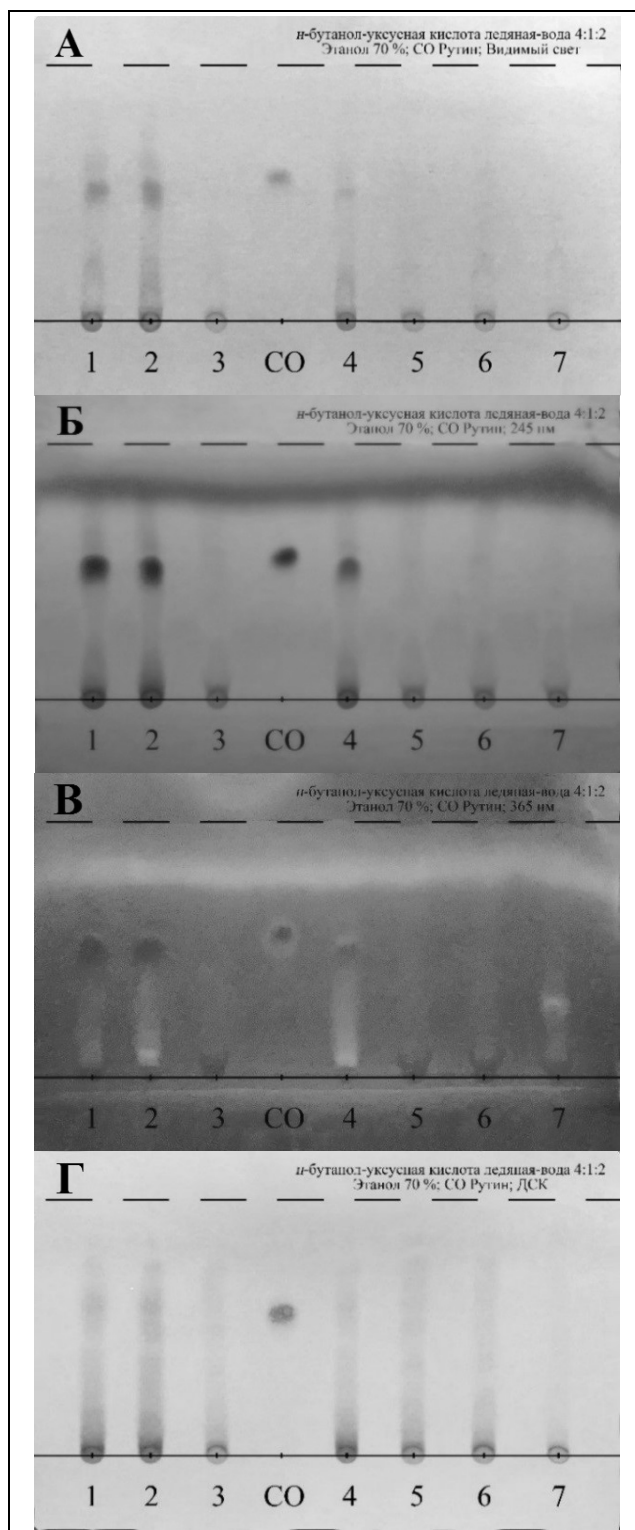


Рис. 1. Хроматограмма спиртового извлечения плодов шиповника: А – детекция при дневном свете; Б – детекция в УФ-свете при длине волны 254 нм; В – детекция в УФ-свете при длине волны 365 нм; Г – детекция при дневном свете после обработки раствором ДСК в насыщенном растворе натрия карбоната (1–7 – спиртовые извлечения из образцов плодов шиповника; СО – рутин)

После обработки хроматограммы щелочным раствором ДСК четко видны аналогичные зоны адсорбции желтого цвета с величиной $R_f \approx 0,6$, что свидетельствует о наличии веществ флавоноидной природы.

Отмечено, что наиболее информативными вариантами обнаружения флавоноидов является просмотр в видимом свете (А) и обработка щелочным раствором ДСК (Г). Также отчетливо обнаруживается аскорбиновая кислота в УФ-свете при длине волны 254 нм в виде фиолетовых пятен на светлом флуоресцирующем фоне с величиной R_f около 0,5.

Данные обстоятельства подчеркивают необходимость введения флавоноидов в качестве одной из определяемых групп БАВ наряду с аскорбиновой кислотой.

Пижмы обыкновенной цветки. Вопросы идентификации и количественного анализа подробно обсуждаются в работах, посвященных флавоноидам фармакопейных растений, где разработаны современные подходы к контролю качества и стандартизации, позволяющие объективно судить о качестве ЛРС пижмы обыкновенной [8, 9]. Авторами из цветков впервые выделены флавоноиды: тилианин и космосиин (7-О-β-О-глюкопиранозид апигенина), причем доминирующим, по их мнению, является тилианин [8, 9].

С целью подтверждения нецелесообразности использования лютеолина в качестве СО, методом ТСХ были проанализированы спиртовые извлечения, однако предложенные варианты детекции веществ на полученной хроматограмме неудовлетворительны. Более информативные варианты – просмотр в УФ-свете при длине волны 365 нм и обработка 3%-ным спиртовым раствором алюминия (III) хлорида с последующим просмотром в УФ-свете при той же длине волны.

Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии лютеолина и подтверждают тот факт, что доминирующим флавоноидом является тилианин со значением $R_f \approx 0,7$ (рис. 2). Кроме того, обнаруживаются цинарозид ($R_f \approx 0,6$), акацетин ($R_f \approx 0,9$) и соединения, по характеру флуоресценции предположительно фенилпропаноидной структуры со значениями $R_f \approx 0,8$ и 0,15.

Подходы к анализу ЛРС пижмы обыкновенной, предлагаемые авторами [8, 9], объективны. Так, в случае отсутствия тилианина возможно использовать СО цинарозида, но с уточнением значения R_{st} с величиной около 1,2 относительно зоны адсорбции тилианина. Более того, цинарозид целесообразно использовать и для оценки количественного содержания суммы флавоноидов.

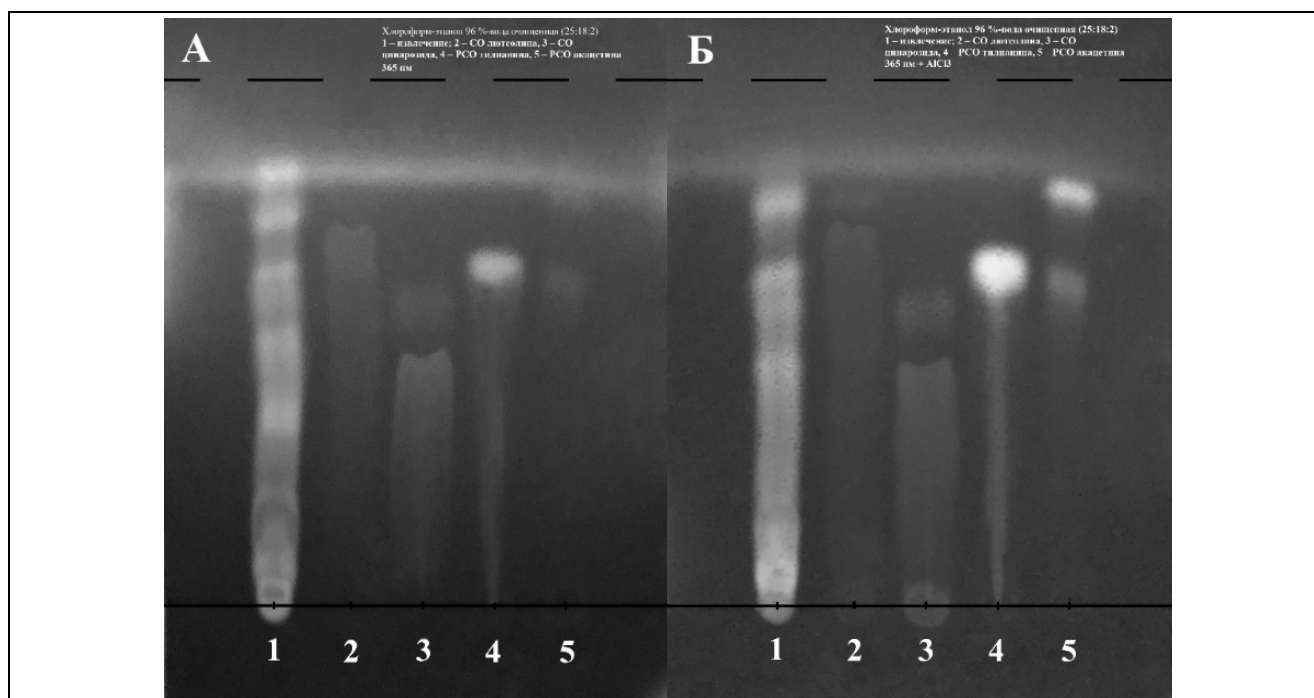


Рис. 2. Хроматограмма спиртового извлечения из цветков пижмы обыкновенной: А – детекция в УФ-свете при длине волны 365 нм; Б – детекция в УФ-свете при длине волны 365 нм после обработки спиртовым раствором алюминия (III) хлорида 3%-ным (1 – извлечение; 2 – СО лютеолина, 3 – СО цинарозида, 4 – РСО тилианина, 5 – РСО акацетина)

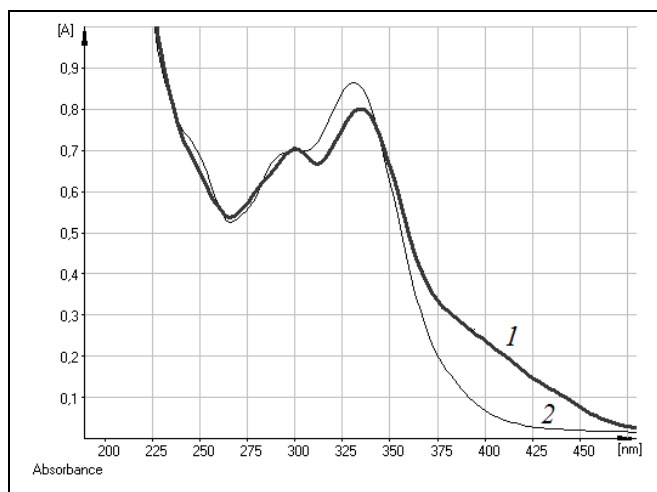


Рис. 3. Спектры поглощения спиртового извлечения из пижмы обыкновенной цветков: 1 – раствор извлечения; 2 – раствор извлечения с добавлением алюминия (III) хлорида

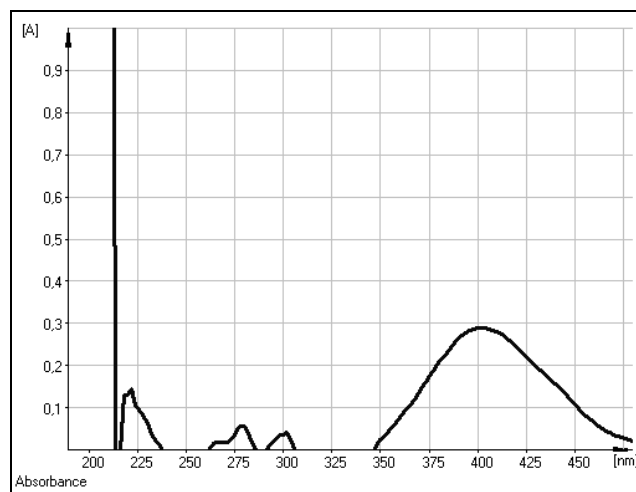


Рис. 4. Спектры поглощения спиртового извлечения из пижмы обыкновенной цветков (дифференциальный вариант)

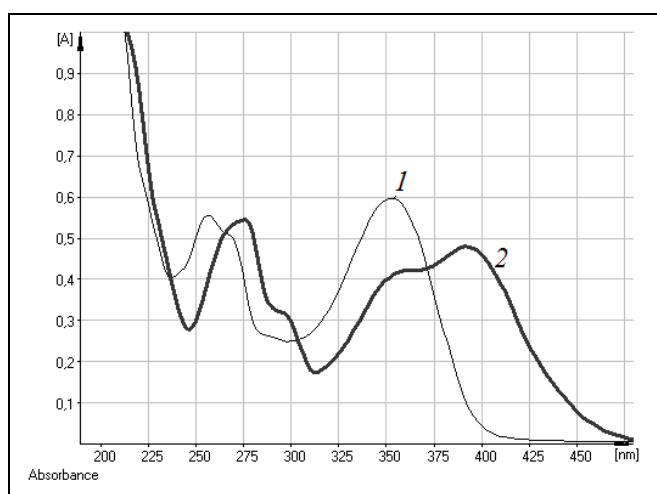


Рис. 5. Спектры поглощения спиртового раствора цинарозида: 1 – раствор цинарозида; 2 – раствор цинарозида с добавлением алюминия (III) хлорида

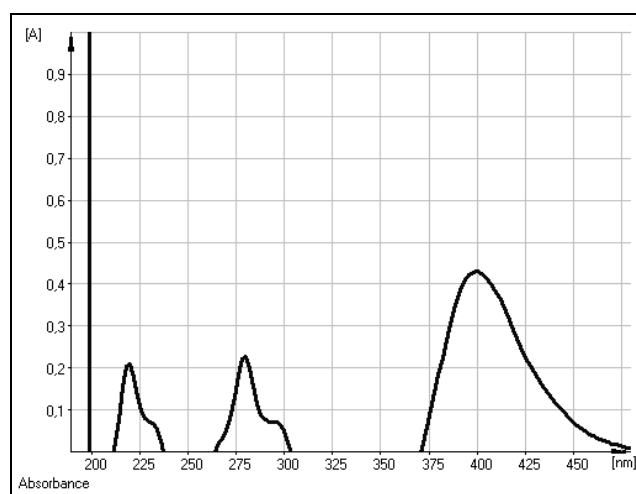


Рис. 6. Спектры поглощения спиртового раствора цинарозида (дифференциальный вариант)

Таблица 2. Сумма флавоноидов в образцах пижмы обыкновенной цветков

Номер образца	Сумма флавоноидов в пересчете на цинарозид в абсолютно сухом сырье, %
1	2,20 ± 0,02
2	1,84 ± 0,03
3	1,73 ± 0,04
4	2,44 ± 0,03
5	2,07 ± 0,04

Анализ раствора цинарозида методом дифференциальной УФ/Вид-спектроскопии с алюминия (III) хлоридом показал, что спектр поглощения имеет тот же характерный максимум поглощения при 400 нм, что и спиртовое извлечение из цветков пижмы обыкновенной (рис. 3–6).

Посредством данной методики [8] был проанализирован ряд образцов (табл. 2). Содержание флавоноидов в пересчете на цинарозид составило от 1,73 до 2,44%, что дает основание предложить числовой показатель нижнего предела содержания флавоноидов – не менее 1,7%, в отличие от фармакопейного показателя – 2,5%.

Таким образом, использование лютеолина для определения подлинности и количественной оценки содержания флавоноидов, как это рекомендуется фармакопейными методиками, недопустимо по двум причинам: 1) данное соединение практически не обнаруживается; 2) в цветках пижмы обыкновенной преобладают флавоноидные гликозиды, которые наряду с тилианином обуславливают спектральные характеристики, близкие к характеристикам цинарозида [8, 9].

Зверобоя трава. Богатый химический состав с веществами разнообразной природы, обуславливает широкий спектр фармакологической активности травы зверобоя, обладающей антидепрессивными, антисептическими, спазмолитическими, фотосенсибилизирующими, желчегонными и вяжущими свойствами [2–4, 10–12].

Изначально были проанализированы образцы 3 и 5. При рассмотрении внешнего вида обнару-

жено, что образец 5 представлен в основном стеблями – более 70%, при допустимой норме не более 50%. Следовательно, ЛРП не отвечает требованиям ФС.2.5.0015.15 «Зверобоя трава» ГФ РФ XIV издания по показателю «Посторонние примеси».

В процессе подготовки спиртовых извлечений наблюдается интересная особенность – цвет. Спиртовое извлечение из образца 3 имеет насыщенный, ярко-красный цвет, тогда как образец 5 – желто-зеленого цвета. Результаты количественного анализа суммы флавоноидов в пересчете на рутин свидетельствуют об их доброкачественности, причем содержание в забракованном ЛРП превышает нижний предел содержания (не менее 1,5%) более чем в два раза ($3,20 \pm 0,04\%$). Кроме того, анализируя спектры поглощения спиртового извлечения из образца 3, можно отчетливо видеть максимум поглощения при длине волны 591 нм (рис. 7 и 8).

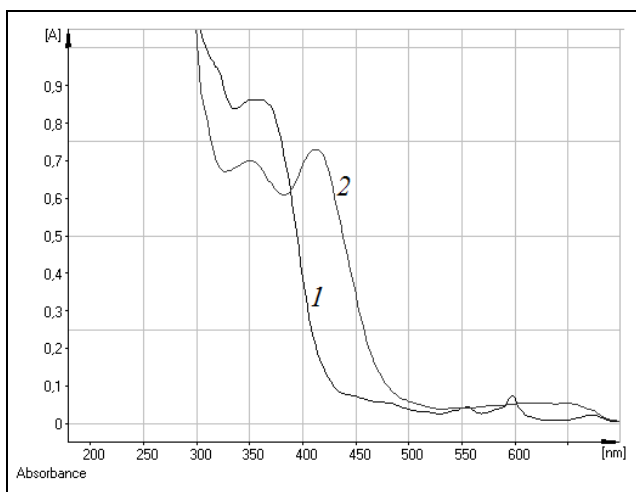


Рис. 7. Спектры поглощения спиртового извлечения из зверобоя травы: 1 – раствор извлечения из образца 3; 2 – раствор извлечения из образца 3 с добавлением алюминия (III) хлорида

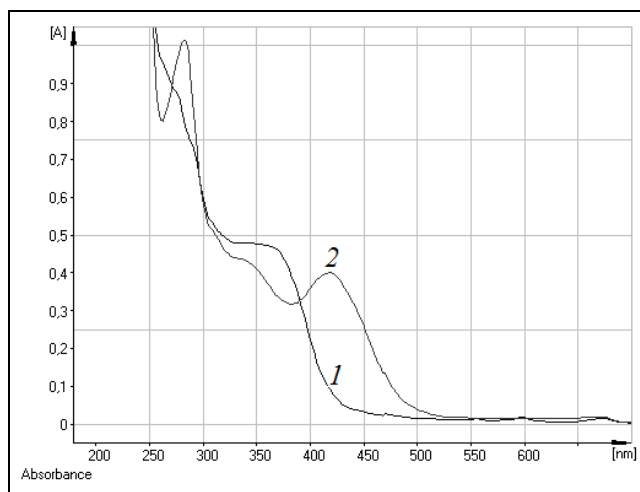


Рис. 8. Спектры поглощения спиртового извлечения из зверобоя травы: 1 – раствор извлечения из образца 5; 2 – раствор извлечения из образца 5 с добавлением алюминия (III) хлорида

Согласно литературным данным, цвет обусловлен наличием антраценпроизводных (гиперицин и псевдогиперицин), накапливающихся преимущественно в цветках и имеющих максимум поглощения при длине волны 590 ± 2 нм [10, 12]. Именно они отвечают за антидепрессантную активность в ЛРП зарубежного производства, популярных в нашей стране: «Негрустин», «Деприм» и др. [10, 11]. В монографии [10] авторами широко освещены актуальные вопросы химического состава, предложены и научно обоснованы новые подходы к стандартизации ЛРС и ЛПИ на основе зве-

робоя травы. Одним из аспектов данной работы является введение числового показателя – суммы антраценпроизводных в пересчете на гиперацин, то есть определение в сочетании с суммой флавоноидов. По методике [10] проанализирована серия образцов (табл. 3). Содержание суммы антраценпроизводных в пересчете на гиперацин составило от 0,04 до 0,51%. Оптимальное значение нижнего предела антраценпроизводных – не менее 0,1%, при этом следует напомнить, что образец 3 (0,04%) не отвечает требованиям ГФ РФ по показателю «Посторонние примеси».

Таблица 3. Суммы антраценпроизводных в образцах зверобоя травы

Номер образца	Сумма антраценпроизводных в пересчете на гиперин в абсолютно сухом сырье, %
1	0,51 ± 0,01
2	0,19 ± 0,03
3	0,33 ± 0,03
4	0,26 ± 0,02
5	0,04 ± 0,02

ВЫВОДЫ

Обоснована целесообразность использования современных подходов к контролю качества и стандартизации плодов шиповника, пижмы обыкновенной цветков и зверобоя травы.

По результатам фитохимического исследования фармакопейных видов ЛРС, содержащего флавоноиды, показана возможность подтверждения подлинности плодов шиповника по наличию флавоноидов методом ТСХ с использованием СО рутина; обоснована целесообразность использования СО цинаризида при определении подлинности и количественной оценке суммы флавоноидов в цветках пижмы обыкновенной; доказана целесообразность оценки качества травы зверобоя по сумме антраценпроизводных в пересчете на гиперин.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Жданов Д.А., Браславский В.Б., Куркин В.А., Авдеева Е.В., Стеняева В.В., Поздеева А.П.* Определение влажности плодов эфиромасличных растений семейства сельдерейных инфракрасным методом. *Фармация*. 2020; 69(2): 33–38. DOI: 10/29296/25419218-2020-02-06.
2. *Лекарственные растения Государственной фармакопей.* Фармакогнозия. Под ред. проф. *И.А. Самылиной*, проф. *В.А. Северцева*. М.: ООО «АНМИ», 2003. 534 с.
3. *Лекарственное растительное сырье.* Фармакогнозия: учеб. пособие. Под ред. *Г.П. Яковлева*, *К.Ф. Блиновой*. СПб: СпецЛит. 2004. 765 с.

4. *Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П.* Фармакогнозия: учебник: 4-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2002. 656 с.
5. *Вершинина В.В., Куркин В.А.* Определение подлинности плодов и сиропа шиповника с использованием тонкослойной хроматографии. *Медицинский альманах*. 2011; 2: 144–146.
6. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV изд.: сайт. URL: <http://www.femb.ru/femb/pharmacopea.php> (дата обращения: 29.01.2021).
7. *Куркин В.А., Шарова О.В., Афанасьева П.В.* Совершенствование методики количественного определения суммы каротиноидов в сырье «Шиповника плоды». *Химия растительного сырья*. 2020; 3: 131–138. DOI: 10.14258/jcrpm.2020036093.
8. *Куркина А.В.* Флавоноиды фармакопейных растений: монография. Самара: ООО «Офорт», ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, 2012. 290 с.
9. *Куркина А.В., Хусаинова А.И.* Методика определения суммы флавоноидов в цветках пижмы. *Фармация*. 2010; 58(3): 21–24.
10. *Куркин В.А., Правдивцева О.Е.* Зверобой: итоги и перспективы создания лекарственных средств. Монография. Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ». 2008. 127 с.
11. *Правдивцева О.Е., Зимина Л.Н.* Перспективы создания антидепрессантных лекарственных средств на основе сырья зверобоя продырявленного. *Экология и здоровье человека: труды XI Всероссийского конгресса*. Самара, 2006. С. 210–211.
12. Brockmüller J., Reum T., Bauer S., Kerb R., Hübner W.D., Roots I. Hypericin and pseudohypericin: pharmacokinetics and effects on photosensitivity in humans. *Pharmacopsychiatry*. 1997; 30(2): 94–101. DOI: 10.1055/s-2007-979527. PMID: 9342768.
13. The European Pharmacopoeia 10th Edition: сайт. URL: <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph-eur-10th-edition> (дата обращения: 29.01.2021).
14. The United States Pharmacopoeia and the National Formulary: сайт. – URL: <https://login.uspnf.com/cas/login?service=https%3A%2F%2Fonline.uspnf.com%2Fcas%2Flogin> (дата обращения: 25.01.2021).
15. The British Pharmacopoeia 2021: сайт. URL: <https://www.pharmacopoeia.com/BP2021> (дата обращения: 29.01.2021).
16. *Воронин А.В., Сынбулатов И.В.* Использование компьютерной программы «Chemmetr 1.0» для метрологической оценки методик фармацевтического анализа. *Национальная ассоциация ученых (НАУ)*. 2020; 52(3): 45–49.

Поступила 23 марта 2021 г.