

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 615.451.454

3.4.1 Промышленная фармация и технология получения лекарств

DOI: 10.37903/vsgma.2023.2.26 EDN: MNNDСM

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА КОРРИГИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ НА БАЗЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ ОБЪЕКТОВ**© Авакян А.А.¹, Ахмедов Ф.А.², Лосенкова С.О.³, Огай М.А.¹, Степанова Э.Ф.¹, Нам Н.Л.⁴, Ларский М.В.¹, Баркаев Г.С.⁵, Каибова С.Р.⁵**¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ, Россия, 357532, Пятигорск, пр-т Калинина, 11²Научно-исследовательский фармацевтический центр Республики Таджикистан, 734035, Душанбе, ул. Маяковского, 2³Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28⁴Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 7⁵ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», Россия, 367000, Махачкала, ул. Ленина, 1*Резюме*

Цель. Проведение фармацевтических исследований для разработки корригированных лекарственных форм (леденцы, сироп лекарственный) на основе экстракционных препаратов из плодов боярышника кроваво-красного, плодов шелковицы белой и шиповника собачьего.

Методика. Леденцы получали в лабораторных условиях согласно требованиям ОФС «Леденцы» ГФ XIV издания на основе спирто-водного извлечения из плодов боярышника кроваво-красного (1:10) с использованием в качестве консерванта кислоты лимонной. Сироп лекарственный получали согласно требованиям ОФС «Сиропы» ГФ XIV издания на основе сока из плодов шелковицы белой и жидкого экстракта шиповника собачьего. Консервант при этом не использовали, так как сгущенный сок плодов шелковицы обладает бактерицидными свойствами. Количественное определение суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в анализируемых образцах леденцов проводили методом дифференциальной спектрофотометрии с использованием методики НД на настойку боярышника (ООО «Гиппократ», Россия, Самара). Расчет количественного содержания суммы флавоноидов в леденцах проводили с использованием стандартного образца гиперозида (ООО «Фитопанacea», содержание 98,5%).

Результаты. В условиях лаборатории изготовлены корригированные лекарственные формы (ЛФ) – леденцы на основе спирто-водного извлечения из плодов боярышника кроваво-красного и сироп лекарственный на основе сгущенного сока шелковицы белой и экстракта шиповника собачьего. Использование сгущенного сока из плодов шелковицы белой позволило не применять в качестве основы простой сахарный сироп, а воспользоваться приготовленным природным, который содержит богатую комбинацию не только сахаров, но и макро- и микроэлементов (железо, рибофлавин, витамины С и К, калий, фосфор, кальций, значительное количество органических соединений, в том числе антоцианов, лютеин и др.). Разработана методика анализа количественного содержания суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в составе леденцов методом дифференциальной спектрофотометрии.

Заключение. Проведенные фармацевтические исследования позволили авторам разработать технологические схемы производства леденцов на основе спирто-водного извлечения из плодов боярышника кроваво-красного и сиропа лекарственного на основе сгущенного сока шелковицы белой и экстракта шиповника собачьего с целью масштабирования процесса их создания.

Ключевые слова: леденцы, сироп лекарственный, боярышник кроваво-красный, шелковица белая, шиповник собачий, дифференциальная спектрофотометрия

PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT OF CORRECTED DOSAGE FORMS BASED ON PLANT OBJECTS

Avakian A.A.¹, Akhmedov F.A.², Losenkova S.O.³, Ogai M.A.¹, Stepanova E.F.¹, Nam N.L.⁴, Larsky M.V.¹, Barkaev G.S.⁵, Kaibova S.R.⁵

¹Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - branch of the Volga State Medical University, 11, Kalinin Ave., 357532, Pyatigorsk, Russia

²Scientific Research Pharmaceutical Center of the Republic of Tajikistan, 2, Mayakovskiy St., 734035, Dushanbe, Tajikistan

³Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

⁴Russian National Research Medical University named after NI. Pirogov, 1, build. 7, Ostrovityanova St., 117513, Moscow, Russia

⁵Dagestan State Medical University, 1, Lenina St., 367000, Makhachkala, Russia

Abstract

Objective. Conducting pharmaceutical research for the development of corrected dosage forms (lozenges, syrup officinalis) based on extraction preparations from blood red hawthorn fruits, white mulberry fruits and dog rose hips.

Methods. Lozenges were obtained in the laboratory in accordance with the requirements of the General Procedure "Lollipops" of the XIV edition on the basis of alcohol-water extraction from the fruits of blood-red hawthorn (1: 10) using citric acid as a preservative. Medicinal syrup was obtained in accordance with the requirements of the General Procedure Complex "Syrups" of the GF XIV edition based on the juice from the fruits of white mulberry and liquid extract of dog rose hips. The preservative was not used, since the condensed juice of mulberry fruits has bactericidal properties. Quantitative determination of the sum of flavonoids in terms of hyperoside in the analyzed samples of lozenges was carried out by differential spectrophotometry using the ND technique for hawthorn tincture (LLC "Hippocrates", Russia, Samara). The calculation of the quantitative content of the amount of flavonoids in lozenges was carried out using a standard sample of hyperozide (LLC "Phytopanacea", the content of 98.5%).

Results. In the laboratory, corrected dosage forms (LF) were made - lozenges based on alcohol-water extraction from the fruits of blood red hawthorn and medicinal syrup based on condensed white mulberry juice and dog rosehip extract. The use of condensed juice from the fruits of white mulberry made it possible not to use a simple sugar syrup as a basis, but to use the prepared natural one, which contains a rich combination of not only sugars, but also macro- and microelements (iron, riboflavin, vitamins C and K, potassium, phosphorus, calcium, a significant amount of organic compounds, including anthocyanins, lutein, etc.). A method for analyzing the quantitative content of the sum of flavonoids in terms of hyperoside in the composition of lozenges by the method of differential spectrophotometry was developed.

Conclusion. The conducted pharmaceutical research allowed the authors to develop technological schemes for the production of lozenges based on alcohol-water extraction from the fruits of blood-red hawthorn and medicinal syrup based on condensed white mulberry juice and dog rosehip extract in order to scale the process of their creation.

Keywords: lozenges, syrup officinalis, blood-red hawthorn, white mulberry, dog rose hips, differential spectrophotometry

Введение

Согласно литературным данным к скорректированным лекарственным формам (ЛФ) относятся сиропы лекарственные, леденцы, пастилки. Несмотря на известные преимущества скорректированных лекарственных форм входят они в перечень далеко не всех фармакотерапевтических групп лекарственных препаратов (ЛП) [1, 2].

В настоящее время на отечественном фармацевтическом рынке в форме сиропов зарегистрировано не более 1% ЛП [1]. В настоящее время лекарственные сиропы на российском фармацевтическом рынке представлены следующими фармакотерапевтическими группами: отхаркивающие, противокашлевые, слабительные, противоаллергические, препараты для устранения симптомов «простуды» и ОРЗ, противовирусные, иммуностимуляторы, препараты железа, потогонные, антибиотики, метаболитические, ноотропные, седативные, нестероидные противовоспалительные

средства, противорвотные, противогрибковые, противоэпилептические, поливитаминные, желчегонные («Холосас», Демидовский сироп, «Холемакс»). Среди вышеперечисленных наименований сиропов 57% производятся зарубежными производителями, 37% отечественными и 6% как зарубежными, так и отечественными производителями [1].

Леденцы – твердая дозированная лекарственная форма, получаемая способом выливания, содержащая одно или несколько действующих веществ, равномерно распределенных в соответствующей основе, предназначенная для рассасывания с целью оказания местного действия в полости рта и глотке [6]. Леденцы, как правило, имеют округлую форму, гладкую и однородную поверхность. Допускается неравномерность окрашивания, наличие пузырьков воздуха в карамельной массе и незначительная неровность краев. Диаметр леденцов округлой формы составляет, как правило, от 15 до 20 мм.

Ассортимент леденцов и пастилок на отечественном фармацевтическом рынке невелик. В основном это леденцы и пастилки с шалфеем («Натур Продукт Европа Б.В.» – Нидерланды, ООО «Валента» – Россия), пастилки гематоген (ООО «Возрождение и Развитие» – Россия), пастилки лазолван (амброксол) (АО «Санофи Россия», Россия, «Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмбХ», Германия). Поэтому расширение ассортимента таких лекарственных форм как леденцы, сиропы, пастилки является актуальной задачей. Анализ имеющейся номенклатуры леденцов не выявил среди них наименований ЛП, избирательно влияющих на сердечно-сосудистую систему [4, 5, 7].

Цель: проведение фармацевтических исследований для разработки скорректированных лекарственных форм (леденцы, сироп лекарственный) на основе экстракционных препаратов из плодов боярышника кроваво-красного, плодов шелковицы белой и шиповника собачьего.

Методика

В качестве объектов исследования использованы леденцы со спирто-водным извлечением из плодов боярышника кроваво-красного и сироп лекарственный на основе сгущенного сока плодов шелковицы белой и жидкого экстракта шиповника собачьего, которые получали в условиях лаборатории по разработанным авторами технологиям.

Согласно литературным данным спирто-водное извлечение из плодов боярышника является по химической комбинации сложным комплексом биологически активных веществ [7]. С целью разработки методики анализа количественного содержания суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в леденцах предложен метод дифференциальной спектрофотометрии.

Для этого точную навеску леденцов в измельченном виде помещали в химический стакан вместимостью 50 мл, прибавляли 20 мл спирта этилового 70%, растворяли при перемешивании с использованием магнитной мешалки, после чего раствор количественно переносили в мерную колбу вместимостью 25,0 мл и доводили объем раствора до метки тем же растворителем. Помещали 5,0 мл раствора в мерную колбу вместимостью 25,0 мл, прибавляли 6,0 мл алюминия хлорида раствора 2%, нагревали в течение 3 минут на кипящей водяной бане, быстро охлаждали, добавляли 2 мл буферного раствора рН 4,0, доводили объем раствора спиртом 70% до метки и перемешивали (испытуемый раствор).

Приготовление раствора стандартного образца (СО) гиперозида: точную навеску СО гиперозида массой около 5 мг помещали в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяли при перемешивании в 7-8 мл спирта этилового 70%, после чего объем колбы доводили до метки тем же растворителем. Переносили 1,0 мл полученного раствора в мерную колбу вместимостью 10,0 мл, доводили объем раствора до метки спиртом 70% (раствор А). Переносили 2,0 мл раствора А в мерную колбу вместимостью 25,0 мл, прибавляли 6,0 мл алюминия хлорида раствора 2%, нагревали в течение 3 минут на кипящей водяной бане, быстро охлаждали, добавляли 2 мл буферного раствора рН 4,0, доводили объем раствора спиртом 70% до метки и перемешивали (стандартный раствор).

Буферный раствор (рН 4,0) готовили следующим образом: 10 мл 1 М раствора натрия гидроксида помещали в мерную колбу вместимостью 100,0 мл, прибавляли 57 мл 1 М раствора уксусной кислоты, доводили объем раствора водой до метки и перемешивали.

Оптическую плотность испытуемого и стандартного растворов измеряли на спектрофотометре СФ-2000 (ОКБ «Спектр», Россия) при длине волны 400 нм в кювете с толщиной рабочего слоя 10 мм. В качестве растворов сравнения использовали растворы, приготовленные аналогично испытуемому и стандартному растворам, но без добавления раствора алюминия хлорида.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид, в миллиграммах на 1 леденец рассчитывали по формуле 1:

$$X = \frac{A \times a_0 \times 1 \times 2 \times 25 \times 25 \times P \times \bar{m}}{A_0 \times a \times 10 \times 10 \times 25 \times 5 \times 100} = \frac{A \times a_0 \times P \times \bar{m}}{A_0 \times a \times 1000} \quad (1)$$

, где А – оптическая плотность испытуемого раствора; А₀ – оптическая плотность раствора стандартного образца; а – навеска препарата, г; а₀ – навеска СО гиперозида, мг; Р – содержание гиперозида в СО, %; \bar{m} – средняя масса 1 леденца, г.

Результаты исследования и их обсуждение

Метод выливания является традиционным методом получения леденцов. При этом в качестве основы для производства леденцов, как правило, используют смесь сахарозы и смесь глюкозы, олигосахаридов и полисахаридов (жидкой глюкозы) (в соотношении около 60:40). Приготовление смеси проводят при определенной температуре (от 90 до 140°С). Полученная смесь должна иметь пластичную консистенцию и содержать около 1 % влаги. Затем в основу вводят действующее вещество или вещества и различные вспомогательные вещества (красители, ароматизаторы, корригенты вкуса, консерванты и др.). После перемешивания полученную массу охлаждают и путем выливания получают леденцы необходимой формы и размера [6]. Компоненты, используемые авторами в технологии изготовления леденцов, представлены в табл. 1.

Таблица 1. Содержание ингредиентов в леденцах со спирто-водным извлечением из плодов боярышника

№ п/п	Ингредиенты	Количество гр. (на 27 карамелей)	Количество гр. (на 1 карамель)	Этапы технологии получения
1	Вода очищенная	70,0	2,593	-Смешивание. -Нагревание до 140°С в течение 6-8 мин. -Проверка готовности карамельной массы: Запаха карамели; Цвета – светло-желтый; «Твердая капля» в воде.
2	Сахар	220,0	8,148	
3	Патока (можно глюкозный сахар, инвертный сахар)	100,0	3,703	
4	Лимонная кислота	1,0	0,037	В самом конце
5	Настойка боярышника (1:10) (ООО «Гиппократ»)	67,5 мл	2,5 мл	Введение в состав после остывания массы
Итого:		418,0	15,481	

С целью разработки методики анализа количественного содержания суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в леденцах авторами использован метод дифференциальной спектрофотометрии. Дифференциальные спектры испытуемого раствора и СО гиперозида, представлены на рис. 1 и 2.

Как следует из представленных рисунков, спектр поглощения раствора (разведения) компонентов леденцов характеризуется максимумом поглощения при 400±2 нм, что соответствует максимуму поглощения продукта реакции гиперозида с алюминия хлоридом. Это позволяет произвести расче суммарного содержания флавоноидов в препарате именно в пересчете на гиперозид.

Статистически обработанные результаты определения суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в анализируемых образцах леденцов со спирто-водным извлечением из плодов боярышника представлены в табл. 2. Статистическую обработку полученных результатов эксперимента проводили с использованием пакета программы Microsoft Excel 2010.

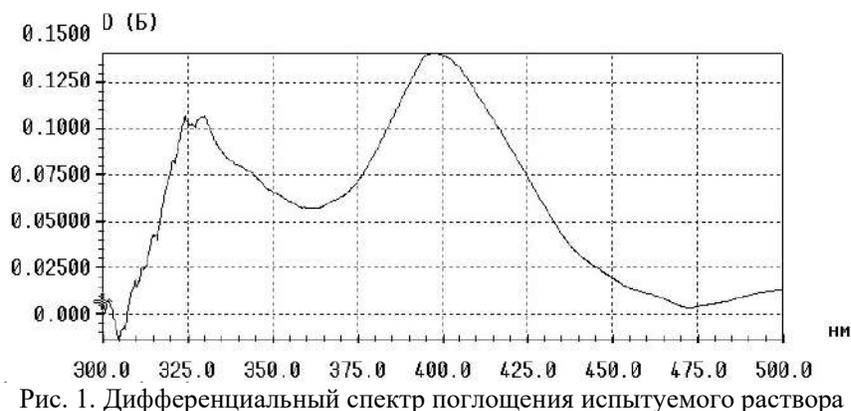


Рис. 1. Дифференциальный спектр поглощения испытуемого раствора

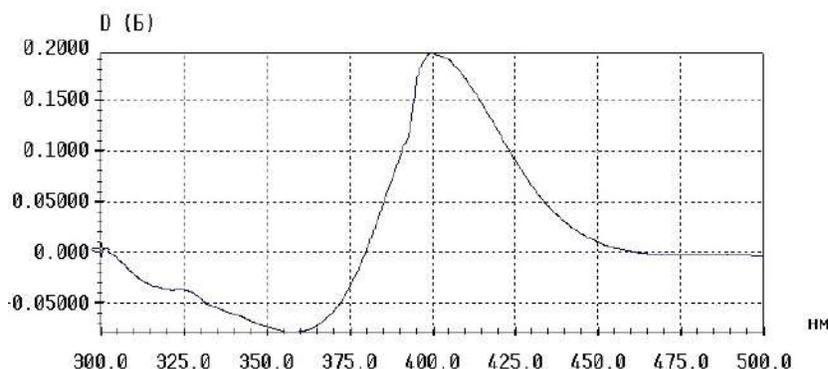


Рис. 2. Дифференциальный спектр поглощения стандартного раствора СО гиперозида

Табл. 2. Результаты количественного определения суммарного содержания флавоноидов в пересчете на гиперозид в образцах леденцов

Навеска препарата (а), г	Оптическая плотность испытуемого раствора (А)	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид (Х), мг/леденец	Метрологические характеристики
30,921	0,1402	0,183	$\bar{X} = 0,185$ $S = 0,002137$ $S_{\bar{x}} = 0,000872$ $\bar{E} = \pm 1,21\%$ $\Delta \bar{X} = 0,003$
31,945	0,1473	0,186	
30,847	0,1397	0,183	
32,178	0,1485	0,186	
32,658	0,1521	0,188	
30,167	0,1372	0,183	

Примечание: $a_0 = 5,2$ мг; $A_0 = 0,1967$; $m = 15,481$ г.; $P = 98,5\%$

Таким образом, среднее содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в леденцах, изготовленных с использованием настойки боярышника составляет $0,185 \pm 0,003$ мг/леденец; относительная погрешность определения не превышает $\pm 1,21\%$.

Получение лекарственного сиропа на основе сгущенного сока шелковицы и жидкого экстракта шиповника собачьего. Шиповник и шелковица являются ценными источниками биологически активных веществ [8, 9, 10, 11]. Первым этапом было получение сгущенного сока из свежих плодов шелковицы белой («Ширини»). Сбор свежих плодов шелковицы белой осуществляли в окрестностях г. Душанбе республики Таджикистан в период полного созревания путем встряхивания. Первичная обработка сводилась к отделению плодов от органических и минеральных примесей: листьев, кусочков веток и др. Далее плоды переносили в посуду из нержавеющей стали или эмалированную, стеклянную. Строго отweighенное количество плодов помещали в сироповарочный котел. При постоянном перемешивании доводили до кипения. Кипячение продолжали 10 минут. После прекращения нагревания кипение продолжалось еще 5

минут за счет температуры “внутри” сока. Плоды в горячем виде откидывали на марлю. Остаток жмыха обратно переносили в сироповарочный котел и к нему добавляли воду очищенную, в объеме 30 % от количества выделившегося сока. При температуре 60°C и постоянном перемешивании нагревали в течение 20 минут. Жмых повторно в горячем виде процеживали. При нагревании и постоянном перемешивании процедуру повторяли еще два раза. Все вытяжки объединяли, фильтровали и оставляли на 12 часов в прохладном месте. Декантировали и прозрачную верхнюю часть сока переносили в сироповарочный котел и при температуре 105°C нагревали. Пену, образующуюся при кипячении, удаляли шумовкой. Процесс повторяли до изменения консистенции сока и окраски. Сок сгущенный приобретал сиропобразную консистенцию от красноватого до коричневого цвета. Полученный сок оставляли на 24 часа и фильтровали. Сок помещали во флакон оранжевого стекла, герметично укупоривая его. Проводили нормирование качества сока. Для получения сиропа лекарственного сгущенный сок смешивали с жидким экстрактом шиповника собачьего, при этом консервант в состав сиропа не добавляли, так как сгущенный сок плодов шелковицы белой обладает бактерицидными свойствами. Соотношение сгущенного сока шелковицы и жидкого экстракта шиповника собачьего составило 60:10.

Модификация методики получения сгущенного сока из сухих плодов шелковицы белой («Ширини»). Так как сезонность сбора урожая плодов шелковицы не должна стать препятствием для производства, поэтому авторы рассмотрели возможность использования сухих плодов в технологии изготовления. Плоды подвергали первичной обработке, отделяя их от органических и минеральных примесей. Далее плоды переносили на сито и промывали холодной водой в течение 2-3 мин. При промывании толщина слоя плодов не должна превышать 10 см. Плоды переносили в подходящую посуду с крышкой и замачивали в воде (полное покрытие) в течение 3-х часов. При этом вода должна полностью покрывать плоды, поэтому с этой целью использовали гнет. Затем плоды с жидкостью переносили в сироповарочный котел. При постоянном перемешивании нагревали плоды до кипения. Процесс кипячения продолжали 10 мин. После прекращения нагревания процесс кипения продолжался примерно еще 5 минут за счет внутренней температуры. Затем плоды в горячем виде процеживали через марлю. Остаток жмыха обратно переносили в сироповарочный котел и к нему добавляли воду очищенную в количестве, равном около 30% от выделившегося сока. При температуре 60°C и постоянном перемешивании нагревали в течение 20 мин. Жмых повторно в горячем виде процеживали. Процесс замачивания в котле аналогично повторяли еще два раза. Все полученные извлечения объединяли, фильтровали и оставляли в прохладном месте на 12 ч. Декантацией отделяли верхнюю прозрачную часть извлечения, переносили в сироповарочный котел и при температуре 105°C нагревали. При кипячении образующую пену удаляли. Процесс повторяли до изменения консистенции и окраски раствора. Сок приобретал сиропобразную консистенцию и окраску от красноватой до коричневой. Полученный сок оставляли на 24 часа и фильтровали. Далее в сгущенный сок плодов шелковицы добавляли 10% жидкого экстракта шиповника собачьего.

Химический анализ сиропа лекарственного с экстрактом шиповника собачьего и сгущенным соком шелковицы белой проводили методом ВЭЖХ [3,9,10,11], при этом не было идентифицировано пиков, соответствующих по времени удерживания пикам стандартных образцов феруловой и коричневых кислот. Анализ жидкого экстракта шиповника собачьего позволил идентифицировать галловую кислоту, а также обнаружить ее следы в сгущенном соке плодов шелковицы белой. В сгущенном соке шелковицы белой также были обнаружены соединения группы оксикоричных кислот – хлорогеновая и кофейная. Кроме того, в обоих компонентах обнаружены фенольные соединения рутин ($3,02 \pm 0,09$) и кверцетин ($1,36 \pm 0,09$).

Заключение

Таким образом, проведенные фармацевтические исследования позволят авторам разработать технологические схемы производства леденцов и сиропа лекарственного на основе объектов растительного происхождения с определением контрольных и критических точек с целью последующего масштабирования процесса их производства.

Проведенный химический анализ леденцов, полученных на основе спирто-водного извлечения из плодов боярышника кроваво-красного, выявил возможность использования метода дифференциальной спектрофотометрии с целью нормирования их качества по сумме флавоноидов в пересчете на гиперозид (относительная погрешность метода не превышает $\pm 1,21\%$).

Литература (references)

1. Андреева И.Н. Сиропы, содержащие фитопрепараты – технология, методологические принципы исследования // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: тезисы докладов 5-го Международного съезда. 5-7 июля 2001. – СПб. – 2001. – С. 59-62. [Andreeva I. N. // *Aktual'nie problem sozdaniya novich preparatov prirodного proischozhdenija: tezi dokladov V mezhdunarodного s'ezda . - 5-7 iula 2001. - Spb.* Actual problems of creating new medicines of natural origin: abstracts of the reports of the 5th International Congress. July 5-7, 2001. – St. Petersburg. - 2001. – P. 59-62 (in Russian)]
2. Антонова Н.П., Шефер Е.П., Прохвятилова С.С. и др. Стандартизация действующих веществ валерианы лекарственной в растительном сырье и таблетках экстракта валерианы // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2014, №2. – С.55-59. [Antonova N. P., Sheffer E.P., Prochvatilova S.S. [i dr.] *Vedomosti nauchного centra expertizi sredstv medicinskogo primenenija.* Statements of the Scientific Center for Expertise of Medical Applications. – 2014, N2. – P. 55-59 (in Russian)]
3. Ахмедов Ф.А., Мониб Даду М.И., Лосенкова С.О и др. Разработка методик ВЭЖХ с целью стандартизации сиропов лекарственных с фитоконпонентами // Вестник СГМА. – 2022, Т.21. - №3. – С.154-162. [Achmedov F.A., Monib Dadu M.I., Losenkova S.O. i dr. *Vestnik SGMA.* Bulletin of SSMA. – 2022. – V.21, N3. – P.154-162 (in Russian)]
4. Вальбрёлль Б., Файстель Б., Пишель И. Композиции с экстрактами плодов шиповника и способ получения экстрактов плодов шиповника // Патент на изобретение RU 2533273 C2, 20.11.2014. Заявка № 2010130339/15 от 19.12.2008. [Valbroel B., Feistel B., Pishel I. *Compositions with rosehip fruit extracts and a method for obtaining rosehip fruit extracts* // Patent for invention RU 2533273 C2, 11/20/2014. Application N2010130339/15 dated 19.12.2008. (in Russian)]
5. Вахрушева Е.А., Селина И.И., Оганесян Э.Т. Сравнительная антиоксидантная активность ягод шелковицы черной (*morus nigra*), шелковицы белой (*morus alba*) и шелковицы красной (*morus rubra*) // Фармация и фармакология. - 2015, N2 (9). – С.4-6. [Vakhrusheva E.A., Selina I.I., Oganessian E.T. *Farmacija i farmakologija.* Pharmacy and Pharmacology. – 2015, N2 (9). - P. 4-6. (in Russian)]
6. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания. – Москва, Т.2, 2018г. [*Gosudarstvennaja Farmacopeija RF XIV.* State Pharmacopoeia RF XIV edition. – Moscow, V.2, 2018 (in Russian)]
7. Куркин В.А., Морозова Т.В., Шайхутдинов И.Х., Лямин А.В., Правдивцева О.Е., Первушкин С.В., Кретова А.А. Сравнительное фитохимическое и микробиологическое исследование жидких экстрактов из плодов боярышника кроваво-красного и боярышника полумягкого // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2019. Т. 22. № 4. С. 3-6. [Kurkin VA, Morozova T.V., Shaikhutdinov I.Kh., Lyamin A.V., Pravdivtseva O.E., Pervushkin S.V., Kretova A.A. *Porównawcze badanie fitochemiczne i mikrobiologiczne płynnych ekstraktów z owoców głogu krwistoczerwonego i głogu półmiękkiego* // *Zagadnienia chemii biologicznej, medycznej i farmaceutycznej.* 2019. V. 22. Nr 4. S. 3-6. (in Russian)]
8. Назарова Е.В. Сравнительное изучение аминокислотного состава плодов шелковицы черной (*morus nigra* l.) и шелковицы белой (*morus alba* l.) // Актуальные проблемы химии и образования: материалы II научно-практической конференции студентов и молодых ученых. – 2018. – С. 137-139. [Nazarova E.V. *Aktual'nie problem chemii i obrazovanija: materialy II nauchno-practicheskoi konferencii studentov i molodich uchenich.* In the collection: Actual problems of chemistry and education. materials of the II scientific and practical conference of students and young scientists. – 2018. – P. 137-139 (in Russian)]
9. Селина И.И. Сравнительное изучение аминокислотного состава листьев шелковицы черной (*morus nigra* l.), шелковицы белой (*morus alba* l.) и шелковицы красной (*morus rubra* l.) // Фундаментальные исследования. – 2014. – №3-4. – С. 770-7749. [Selina I.I. *Fundamentalnije issledovanija.* Fundamental research. – 2014. - N3-4. – P.770-774 (in Russian)]
10. Сергунова Е.В., Марахова А.И., Супакова О.А. Разработка метода потенциометрического титрования суммы органических кислот в плодах шиповника // Ботаника и природное многообразие растительного мира: материалы Всероссийской научной интернет-конференции с международным участием. – 2014. – С.208-211. [Sergunova E. V., Marachova A.I., Supakova O.A. *Botanika i prirodное mnogoobrasie rastitelnogo mira: materialy Vserossijskoi internet-konferencii s mezhdunarodnim uchastiem.* Botany and the natural diversity of the plant world: materials of the All-Russian Scientific Internet Conference with International Participation. - 2014. – P. 208-211. (in Russian)]
11. Сунил В., Самандаров Д.И., Сафаров Ж.Э. и др. Определение биологически активных веществ в составе листьев шелковицы // Universum: технические науки. – 2021. – №11-3(92). – С. 96-99. [Sunil V., Samandarov D.I., Safarov Zh.E. [i dr.] *Universum: technicheskie nauki.* Universum: technical sciences. – 2021. - N11-3 (92). – P. 96-99 (in Russian)]

Информация об авторах

Авакян Артур Анастасович – соискатель кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградского государственного медицинского университета» Минздрава России. E-mail: avakyanartur1988@yandex.ru

Ахмедов Фарход Аламхонович – директор Научно-исследовательского фармацевтического центра Республики Таджикистан. E-mail: farhod0677@mail.ru

Лосенкова Светлана Олеговна – заведующая кафедрой фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: losenkova-so@mail.ru

Огай Марина Алексеевна – профессор кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградского государственного медицинского университета» Минздрава России. E-mail: marinfarm@yandex.ru

Степанова Элеонора Федоровна – профессор кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградского государственного медицинского университета» Минздрава России. E-mail: efstepanova@yandex.ru

Нам Наталья Леонидовна – доцент кафедры химии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. E-mail: namnl@rambler.ru

Ларский Михаил Владимирович – заведующий кафедрой фармацевтической химии ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградского государственного медицинского университета» Минздрава России. E-mail: larsky.mikhail@gmail.com

Баркаев Гасбулла Сулейманович – заведующий кафедрой фармации ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: farmacia-gmu@yandex.ru

Каибова Сабина Равидиновна – доцент кафедры фармации ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: mfs-sabina@yandex.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 18.03.2023

Принята к печати 15.06.2023