

*На правах рукописи*



**Родин Михаил Николаевич**

**Совершенствование методов контроля качества цветков липы, семян льна,  
слоевищ ламинарии и лекарственных препаратов на их основе**

3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата фармацевтических наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

**Научный руководитель:**

кандидат фармацевтических наук, доцент

**Боков Дмитрий Олегович**

**Официальные оппоненты:**

**Тринеева Ольга Валерьевна** – доктор фармацевтических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации, кафедра фармацевтической химии и фармакогнозии, и.о. заведующего кафедрой

**Никулин Александр Владимирович** – доктор фармацевтических наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «МИРЭА - Российский технологический университет» Министерства образования и науки Российской Федерации, Институт тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова, кафедра аналитической химии имени И.П. Алимарина, профессор кафедры

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «28» ноября 2025 г. в 12.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.002.02 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, ул. Зубовский бульвар, д. 37/1, и на сайте организации: <http://sechenov.ru/>

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.

Учёный секретарь

диссертационного совета ДСУ 208.002.02

доктор фармацевтических наук, профессор

**Дёмина Наталья Борисовна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Лекарственные растительные препараты (ЛРП) являются достаточно востребованными лекарственными средствами на отечественном фармацевтическом рынке. ЛРП содержат комплекс биологически активных соединений (БАС) с широким спектром фармакологической активности. ЛРП обладают рядом преимуществ – относительно низкой стоимостью, отсутствием серьезных побочных действий и аллергических реакций. Они просты в применении и могут использоваться для лечения детей и лиц старшего возраста.

Ключевым условием эффективности и безопасности ЛРП является контроль качества. Контроль качества ЛРП представляется весьма сложной задачей ввиду многокомпонентного состава БАС, характерного для лекарственного растительного сырья (ЛРС). В настоящей работе рассматриваются ЛРП, преобладающей группой БАС которых являются полисахариды (ПСХ). Они, наряду с другими группами БАС (флавоноидами, дубильными веществами), оказывают комплексное фармакотерапевтическое действие. ПСХ применяются в качестве детоксикантов, сорбентов, слабительных, а также в качестве отхаркивающих средств. ПСХ обладают иммунологической активностью, способны пролонгировать действие лекарств, оказывают противовоспалительное, обволакивающее, гипогликемическое и ранозаживляющее действие. В ходе предварительного информационно-аналитического анализа нами были отобраны 3 вида ЛРС, содержащего ПСХ (цветки липы, слоевища ламинарии, семена льна). Данные виды ЛРС входят в состав как индивидуальных, так и комплексных ЛРП (слоевища ламинарии, семена льна), стандартизацию которых необходимо проводить с учетом современных требований фармацевтической науки.

Цветки липы обладают выраженным потогонным эффектом и содержат комплекс БАС, включая флавоноиды, ПСХ и другие соединения. Применяются в терапии острых респираторных вирусных инфекций.

Семена льна содержат слизь, жирное масло, белковые вещества, гликозид линамарин и другие БАС. ЛРП на основе семян льна оказывают обволакивающее, противовоспалительное и мягкое слабительное действие. Показаниями к их применению являются воспалительные и язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (эзофагит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, энтерит, колит), а также запоры.

Слоевища ламинарии содержат высокомолекулярные ПСХ, йодиды и бромиды, а также другие группы БАС. Слабительное действие обусловлено способностью препарата набухать, увеличиваясь в объеме и раздражая рецепторы слизистой оболочки кишечника. Благодаря содержанию солей йода препарат проявляет тиреоидное и гиполипидемическое действие, что

позволяет применять его при хронических атонических запорах, в том числе у пациентов с гиперлипидемией.

ЛРП на основе фармакопейных видов ЛРС (цветков липы, слоевищ ламинарии, семян льна) давно применяются в медицинской практике и активно реализуются через аптечные учреждения. Основными формами выпуска указанных выше ЛРП являются цельное или измельченное ЛРС, расфасованное в фильтр-пакеты или пакеты, вложенные в картонные пачки, на основе которых в домашних условиях изготавливаются водные извлечения (цветки липы, семена льна) или употребляют без предварительной подготовки (слоевища ламинарии). Однако, в литературе отсутствуют данные о процентах перехода БАС из ЛРП в готовые лекарственные формы на их основе. В связи с этим необходимы исследования, учитывающие принцип «сквозной стандартизации».

Многокомпонентность состава ЛРП и наличие сложного матрикса БАС различной химической природы обуславливает необходимость разработки оптимальных путей для их анализа. Актуальной задачей является совершенствование методик качественного и количественного определения БАС с применением современных инструментальных физико-химических методов анализа.

С целью разработки оптимальных аналитических подходов необходимо проводить анализ данных ЛРП в соответствии с современными требованиями, применяя физико-химические методы, такие как спектрофотометрия (СФМ) и высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ).

### **Степень разработанности темы исследования**

Методики, представленные в фармакопейных статьях (ФС) Государственной фармакопеи Российской Федерации (ГФ РФ) XIV и XV издания на упомянутые выше объекты (ФС.2.5.0024.15 и ФС.2.5.0024 Липы цветки – СФМ; ФС.2.5.0080.18 Ламинарии слоевища – гравиметрия; ФС.2.5.0026.15 Льна посевного семени – гравиметрия) обладают рядом недостатков. Гравиметрический метод определения ПСХ в объектах отмечается длительностью анализа и имеет недостаточную специфичность.

В настоящее время в ГФ РФ XV издания для количественного определения суммы флавоноидов в цветках липы используется устаревшая методика, которая характеризуется длительностью и трудоёмкостью выполняемого анализа, в сочетании с необходимостью использовать большое количество реактивов. К тому же концентрация флавоноидов высчитывается в пересчёте на кверцетин, в то время как для цветков липы более характерно содержание рутина.

Обзор литературы показывает, что для анализа ПСХ наибольшие перспективы имеет

спектрофотометрический метод, тогда как применение метода ВЭЖХ является нецелесообразным из-за физико-химических свойств этих соединений. В отечественной фармацевтической практике чаще всего используют пикриновую, фенолсерноокислую и орциновую методики, однако они трудоёмки, требуют нагревания и работы с потенциально взрывоопасными и токсичными реагентами.

В связи с вышеперечисленными причинами возникает необходимость модернизации имеющихся методик. Наиболее перспективным направлением для решения данной задачи является применение апробированных методик спектрофотометрического определения суммы флавоноидов в пересчёте на рутин и суммы восстанавливающих сахаров в составе ПСХ в пересчёте на глюкозу с антроновым реактивом, сочетающих эффективность разделения компонентов сложных смесей с избирательностью и чувствительностью детектирования.

Для объектов исследования в настоящее время отсутствуют работы, описывающие «сквозную стандартизацию» фармацевтических субстанций растительного происхождения (ФСРП) и готовых лекарственных форм на их основе, с использованием высокоспецифичных методов анализа.

### **Цель и задачи исследования**

Целью настоящей работы является совершенствование подходов к идентификации и количественному определению БАС в ЛРП цветков липы, слоевищ ламинарии, семян льна и водных извлечениях на их основе, а также совершенствование их показателей подлинности и доброкачественности.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

1. Провести информационно-аналитическое исследование групп БАС, методов анализа и стандартизации рассматриваемых видов ЛРС, включая анализ отечественных и зарубежных научных информационных источников по теме диссертационного исследования;
2. Уточнить состав и содержание основных групп БАС (ПСХ, флавоноиды и другие группы БАС) ЛРП цветков липы, слоевищ ламинарии, семян льна российских производителей и водных извлечений на их основе;
3. Разработать и валидировать методики количественного определения основных групп БАС (ПСХ, флавоноиды) для ЛРП цветков липы, слоевищ ламинарии, семян льна;
4. Уточнить показатели количественного определения ПСХ и флавоноидов для ЛРП цветков липы, слоевищ ламинарии, семян льна и водных извлечений на их основе, обосновать их нормативные значения;
5. Изучить антирадикальную активность водных извлечений цветков липы, слоевищ ламинарии и семян льна;

6. Подготовить обновленные проекты ФС на ЛРП – липы цветки, слоевища ламинарии, семена льна.

### **Научная новизна**

Впервые комплексно исследованы БАС ЛРП цветков липы, семян льна, слоевищ ламинарии и их водных извлечений с применением ВЭЖХ, тонкослойной хроматографии, СФМ. Идентифицированы ПСХ, флавоноиды, аминокислоты, жирные и летучие органические кислоты, а также установлен элементный состав объектов.

Разработаны и валидированы спектрофотометрические методики определения содержания суммы восстанавливающих сахаров в составе ПСХ в пересчёте на глюкозу для цветков липы, семян льна и слоевищ ламинарии, а также методика определения суммы флавоноидов в пересчёте на рутин для цветков липы.

Впервые исследованы комплексы основных групп БАС объектов с учетом принципа «сквозной стандартизации», количественно оценён переход ПСХ и флавоноидов из ЛРП в водные извлечения и разовую дозу приёма. Доказана и количественно определена антирадикальная активность водных извлечений.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Теоретическая значимость заключается в том, что в ходе проведенной работы получена новая информация о качественном составе и количественном содержании БАС ЛРП цветков липы, слоевищ ламинарии, семян льна и водных извлечений на их основе. Проведена оценка перехода основных групп БАС объектов в водные извлечения на их основе и разовую дозу приёма. В результате проведенных исследований установлены и обоснованы показатели доброкачественности изучаемых объектов, доказана антирадикальная активность водных извлечений. Полученные результаты экспериментальных исследований позволяют расширить представления о биологической активности, качественном составе и количественном содержании БАС в ЛРП цветков липы, слоевищ ламинарии, семян льна и в водных извлечениях на их основе. Данные, полученные в рамках диссертационной работы, могут быть использованы в образовательных целях и в качестве основы для разработки оптимальных лекарственных форм цветков липы, слоевищ ламинарии, семян льна и создания на их базе новых продуктов.

Практическая значимость работы заключается в том, что на основании выполненных исследований разработаны и валидированы методики анализа основных групп БАС и установлены нормы качества ЛРП, которые явились основой для создания обновлённых проектов ФС «Липы цветки, измельченные для приготовления настоя», «Липы цветки, порошок

для приготовления настоя», «Ламинарии слоевища (морская капуста), измельченные», «Льна посевного семени, цельные для приготовления настоя» (раздел: «Количественное определение»). Полученные данные в ходе экспериментальных исследований по разработке методик и подходов к стандартизации основных групп БАС могут использоваться в контрольно-аналитических лабораториях для контроля качества ЛРП.

### **Методология и методы исследования**

Методология исследования основана на комплексном применении информационно-аналитического, фармакогностического и физико-химических методов. Выполнен обзор отечественной и зарубежной научной литературы и нормативной документации, регулирующей стандартизацию ЛРП. Проведен анализ существующих подходов к стандартизации ЛРП. Для идентификации и количественного определения основных групп целевых БАС разработаны и валидированы современные методики анализа с применением СФМ. Проведена статистическая обработка экспериментальных данных с использованием Microsoft Excel.

### **Личный вклад автора**

Вклад автора играет ключевую роль на всех этапах исследования: от постановки целей и задач до получения и обсуждения экспериментальных данных, от статистической обработки результатов исследования до анализа и подготовки публикаций, а также выступления с докладами на научно-практических конференциях.

Автором проведён ряд исследований с использованием фармакопейных методов анализа ЛРС и ЛРП: определение содержания групп БАС в цветках липы, слоевищах ламинарии, семенах льна (суммы восстанавливающих сахаров в составе ПСХ в пересчёте на глюкозу спектрофотометрическим методом, суммы флавоноидов в пересчёте на рутин методом СФМ в ультрафиолетовой (УФ) и видимой области), а также проведена идентификация сахаров в объектах исследования методом тонкослойной хроматографии (ТСХ). Определена антирадикальная активность (АРА).

Установлен состав аминокислот (метод ВЭЖХ), летучих органических веществ и жирных кислот (метод газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ/МС) и метод газовой хроматографии с пламенно-ионизационным детектором (ГХ-ПИД)), флавоноидов (метод ультраэффективной жидкостной хроматографии с тандемным квадрупольным масс-спектрометрическим УФ-детектированием (УЭЖХ-УФ/МС/МС)), исследован элементный состав (метод масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС)). Автор самостоятельно обновил проекты ФС на цветки липы, семена льна, слоевища ламинарии с целью их дальнейшего включения в издание ГФ РФ.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Результаты изучения качественного и количественного состава основных групп БАС в ЛРП, выпускаемых в пачках и фильтр-пакетах, водных извлечений на их основе.
2. Результаты разработки и валидации методик количественного определения суммы восстанавливающих сахаров в составе ПСХ в пересчёте на глюкозу в цветках липы, слоевищах ламинарии и семенах льна спектрофотометрическим методом с антроновым реактивом.
3. Результаты разработки и валидации методики количественного определения суммы флавоноидов в пересчёте на рутин в цветках липы методом СФМ.
4. Результаты изучения антирадикальной активности водных извлечений цветков липы, слоевищ ламинарии и семян льна.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность полученных результатов обусловлена необходимым объёмом экспериментального материала (в работе использовали более 10 серий каждого объекта, приобретённых в аптечных сетях г. Москвы в период с 2022 по 2025 года), с применением различных методов анализа (ТСХ, СФМ, ВЭЖХ, ГХ/МС и ГХ-ПИД), сертифицированных реактивов и растворителей, поверенного оборудования (спектрофотометры (Bruker, ООО «ОКБ Спектр»), хроматографы (Agilent Technologies), весы аналитические (A&D Co.LTD.)), сравнением полученных экспериментальных данных с литературными. В процессе разработки и валидации методик количественного определения применяли методы статистической обработки согласно требованиям ГФ РФ XV издания ОФС.1.1.0013 «Статистическая обработка результатов физических, физико-химических и химических испытаний» для установления правильности, воспроизводимости и сходимости результатов исследований.

Основные результаты диссертационной работы доложены на:

- международной конференции «Интеграционные связи фармацевтической экологии – 2023» (г. Москва, 2023);
- международной конференции «The 4th China-Russia International Symposium for Young Scholars» (г. Гуанчжоу, 2023);
- международной научно-практической онлайн-конференции «Актуальные вопросы современной фармакогнозии» Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (г. Пятигорск, 2024);
- международном съезде "Фитофарм 2024" (г. Санкт-Петербург, 2024);
- международной конференции «The 5th China-Russia International Symposium for Young Scholars» (г. Гуанчжоу, 2024).

Апробация результатов диссертационного исследования состоялась на заседании межкафедральной конференции кафедр фармацевтического естествознания, химии, фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева, фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Протокол №8 от 27.03.2025 г.

### **Внедрение результатов в практику**

Результаты изучения компонентного состава БАС, характеристик подлинности и доброкачественности цветков липы, слоевищ ламинарии, семян льна использованы в учебном процессе кафедры фармацевтического естествознания (акт внедрения №540 от 20.11.2024 г.), кафедры аналитической, физической и коллоидной химии (акт внедрения №545 от 20.11.2024 г.) Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Результаты исследования, в том числе разработанная методика количественного определения восстанавливающих сахаров в составе ПСХ в пересчёте на глюкозу в абсолютно сухом сырье используются для оценки качества ЛРП в испытательной лаборатории общества с ограниченной ответственностью «СК» (акт внедрения №47-24 от 18.12.2024 г.).

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертационной работы соответствуют паспорту научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, конкретно пунктам 2, 3, 6.

### **Связь темы исследования с проблемным планом фармацевтических наук**

Диссертационная работа была выполнена в рамках плана и в соответствии с тематикой научно-исследовательской работы кафедры фармацевтического естествознания Института Фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по теме: «Фармакогностическое изучение лекарственного растительного сырья, лекарственных сборов, лекарственных форм из сырья и разработка методов их стандартизации с учетом влияния антропогенных факторов, оценки качества и сертификации» (номер Государственной регистрации 01.2.006 06352).

### **Публикации по теме диссертации**

По результатам исследования автором опубликовано 8 работ, в том числе 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского

Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, 1 статья в издании, индексируемом в международной базе Scopus, 1 иная публикация, 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

### **Структура и объём диссертации**

Диссертация изложена на 192 страницах машинописного текста, включая приложения – 39 страниц. Работа состоит из введения, обзора литературы (Глава 1), пяти глав, посвящённых экспериментальным исследованиям, обсуждению результатов и выводов к каждой главе (Глава 2–6), заключения, а также общих выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы (всего 123 источника, из них – 62 иностранных), 2 приложений. Диссертация содержит 43 рисунка, в том числе 39 в основном тексте работы и 4 – в приложениях, а также 74 таблицы.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Объекты и методы исследования**

В качестве объектов исследования были выбраны цветки липы, слоевища ламинарии, семена льна. Для всестороннего изучения были отобраны вышеуказанные образцы, выпускаемые производителями АО «Красногорсклексредства», ПКФ «Фитофарм» (ООО), ООО Фирма «Фито-Бот» и ООО Фирма «Здоровье» в цельном и измельчённом виде (измельчённое сырьё) и в фильтр-пакетах (сырьё порошок). Образцы были приобретены в аптечных сетях в 2022–2025 гг.

Водные извлечения готовили из фильтр-пакетов и из выпускаемого цельного и измельчённого ЛРС в соответствии с инструкциями по применению и ГФ РФ XV издания.

Определение влажности изучаемых ЛРП проводили в соответствии с требованиями общей фармакопейной статьи (ОФС) ГФ РФ XV издания ОФС.1.5.3.0007 «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения».

Сухой остаток водных извлечений цветков липы, слоевищ ламинарии и семян льна определяли по методике ГФ РФ XV издания ОФС.1.4.1.0018 «Настои и отвары».

Для определения моносахаридов в составе ПСХ цветков липы, слоевищ ламинарии и семян льна использовали метод ТСХ. В анализе использовали ТСХ-пластинку с концентрирующей зоной со слоем силикагеля F<sub>254</sub> на алюминиевой подложке фирмы Merck. В качестве подвижной фазы применяли смесь растворителей бутанол-уксусная кислота-вода в соотношении 4:1:1.

Подвижные фазы, растворители и растворы реактивов готовили с использованием химических реагентов классов чистоты «ч.» и «х.ч.».

Для определения флавоноидов применяли метод УЭЖХ-УФ/МС/МС на хроматографе Waters Acquity (Waters Corporation, США). УФ-детектирование осуществляли при  $\lambda=220\text{--}550$  нм с помощью диодно-матричного УФ-детектора. Детектирование осуществляли на тройном квадрупольном масс-спектрометрическом детекторе TQD (Waters Corporation, США) в чередующихся режимах регистрации положительных и отрицательных ионов (MS-ES+/-).

Разработка и валидация методик количественного определения суммы восстанавливающих сахаров в составе ПСХ в пересчёте на глюкозу и суммы флавоноидов в пересчёте на рутин проводилась методом СФМ на спектрофотометре СФ-2000 (ООО «ОКБ Спектр», Россия).

Определение аминокислот проводилось методом ВЭЖХ на жидкостном хроматографе Agilent 1100 (Agilent Technologies, США), оборудованном диодно-матричным спектрофотометрическим и флуориметрическим детекторами.

Для определения состава жирных кислот (ЖК) в цветках липы, слоевищах ламинарии, семенах льна использовался метод ГХ-ПИД. Сбор и обработку данных осуществляли с помощью ПО Agilent ChemStation Rev.B.04.03 и «Microsoft Excel 2019» соответственно.

Анализ компонентного состава летучей фракции проводился методом ГХ/МС. Анализ проводили на газовом хроматографе Agilent Technologies 7890A (Agilent Technologies, США) с масс-детектором Agilent Technologies 5975C (Agilent Technologies, США).

Количественное определение элементов, тяжелых металлов и мышьяка проводили с использованием масс-спектрометра с индуктивно-связанной плазмой Agilent 7900 (Agilent Technologies). Мощность высокочастотного генератора плазмы – 1500 Вт, поток плазменного газа (аргон) – 15 л/мин, поток газа-распылителя (аргон) – 1,0 л/мин, скорость подачи пробы – 0,10 об/мин, количество повторностей – 5, время интегрирования – 0,1 с. Калибровку проводили в диапазоне 0,5–1,5 предельно допустимой концентрации для каждого элемента. Для каждого образца готовили по три параллельных испытуемых раствора. Итоговые величины концентраций определяли как среднее арифметическое измеренных значений.

Для определения АРА водных извлечений цветков липы, слоевищ ламинарии и семян льна использовали реакцию со стабильным свободным радикалом 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом (ДФПГ). Исследование проводили спектрофотометрическим методом. Снимали оптическую плотность на спектрофотометре ПЭ-5400ВИ (ООО «ЭКРОСХИМ», Россия).

Валидацию аналитических методик проводили в соответствии с ГФ РФ XV издания ОФС.1.1.0012 «Валидация аналитических методик».

Статистическую обработку результатов исследований проводили согласно требованиям ГФ РФ XV издания ОФС.1.1.0013 «Статистическая обработка результатов физических, физико-химических и химических испытаний» с использованием ПО Microsoft Office Excel 2019.

В работе использовались химически чистые стандартные образцы (СО) индивидуальных соединений.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Изучение химического состава основных групп биологически активных соединений цветков липы, слоевищ ламинарии и семян льна**

В результате проведения ТСХ-анализа после кислотного гидролиза ПСХ изучаемых объектов на хроматограмме были идентифицированы моносахариды, что свидетельствует об их наличии в составе ПСХ (Рисунок 1).

На хроматограмме водных извлечений из цветков липы, слоевищ ламинарии и семян льна наблюдаются идентичные по уровню зоны адсорбции зеленовато-желтого, 2 зоны светло-красного и 2 зоны коричневатого-зеленого цвета в средней и верхней третях пластинки, что доказывает наличие большинства сахаров (рамноза ( $R_f=0,67$ ), ксилоза ( $R_f=0,61$ ), арабиноза ( $R_f=0,53$ ), глюкоза ( $R_f=0,41$ ), галактоза ( $R_f=0,33$ )) в изучаемых ЛРП.

На хроматограмме испытуемого раствора цветков липы в нижней трети пластинки обнаружены 2 зоны адсорбции коричневатого-светло-красного цвета на уровне зон адсорбции глюкуроновой ( $R_f=0,29$ ) и галактурановой ( $R_f=0,22$ ) кислот, что доказывает наличие данных компонентов в составе ЛРП цветков липы. В средней трети пластинки обнаружена 1 коричневая зона адсорбции ( $R_f=0,46$ ).

На хроматограмме испытуемого раствора слоевищ ламинарии в средней и нижней третях пластинки обнаружены зоны адсорбции коричневого и коричневатого-светло-красного цвета на уровне зон адсорбции маннозы ( $R_f=0,49$ ) и глюкуроновой кислоты ( $R_f=0,29$ ), что доказывает их наличие в составе ЛРП слоевищ ламинарии. В верхней и нижней третях пластинки обнаружены зоны адсорбции светло-красного ( $R_f=0,57$ ) и коричневатого-светло-красного цвета ( $R_f=0,25$ ).

На хроматограмме испытуемого раствора семян льна в нижней трети пластинки обнаружены 2 зоны адсорбции коричневатого-светло-красного цвета с  $R_f=0,26$  и с  $R_f=0,22$  на уровне зоны адсорбции галактурановой кислоты, что доказывает её наличие в составе ЛРП семян льна. В средней трети пластинки найдена одна коричневатая-зеленая зона адсорбции ( $R_f=0,38$ ).

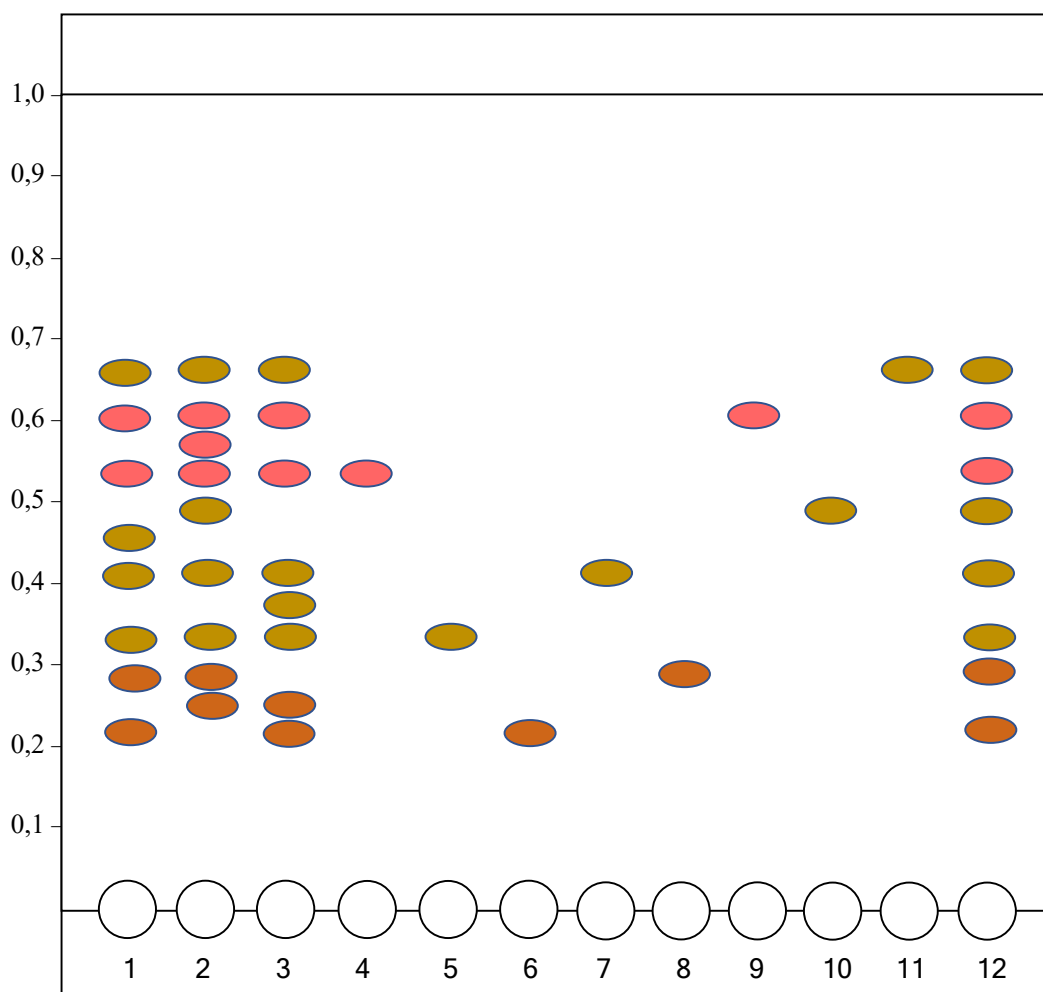


Рисунок 1 – Хроматограмма водных извлечений из ЛРП цветков липы, слоевищ ламинарии и семян льна

Детектирование при комнатном свете: 1 – липы цветки; 2 – ламинарии слоевища; 3 – льна семена; 4 – СО арабинозы; 5 – СО галактозы; 6 – СО галактуроновой кислоты; 7 – СО глюкозы; 8 – СО глюкуроновой кислоты; 9 – СО ксилозы; 10 – СО маннозы; 11 – СО рамнозы; 12 – смесь СО арабинозы, галактозы, галактуроновой кислоты, глюкозы, глюкуроновой кислоты, ксилозы, маннозы и рамнозы

В результате проведения УЭЖХ-УФ/МС/МС анализа спирто-водных извлечений цветков липы нами были идентифицированы следующие флавоноиды: кверцетин-3-рутинозид-7-рамнозид, кверцетин-3-глюкозид-7-рамнозид, тилирозид, рутин, кверцетин-3-глюкозид, кемпферитрин, кемпферол 3-рутинозид, кверцетин-3-арабинозид, астрагалин, кверцетин 3-рамнозид, кемпферол 7-рамнозид, кверцетин 3-глюкуронид, прунетин-4'-рутинозид. В семенах льна посевного был обнаружен неолинустиатин – цианогенный гликозид, который представляет собой производное линустиатина, включающее молекулы сахара. Гликозиды кверцетина и кемпферола являются специфичными и могут использоваться при стандартизации цветков липы.

На хроматограмме спирто-водного извлечения цветков липы представлены пики с временем удерживания обнаруженного компонента – рутин (Рисунок 2).

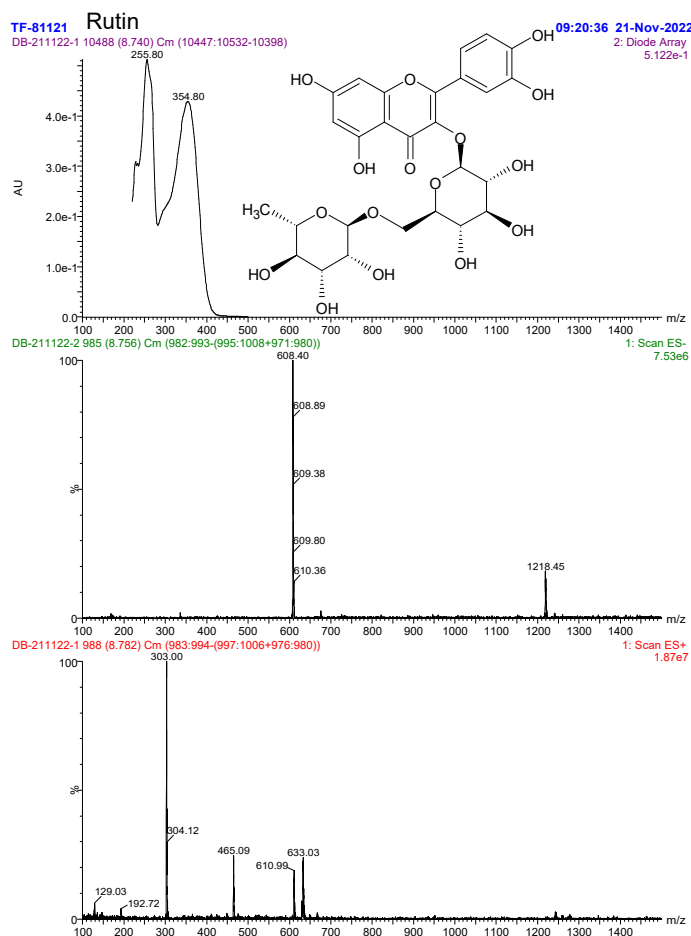


Рисунок 2 – Спектральные характеристики рутина (время удерживания 8,73 минут) в режиме регистрации позитивных и негативных ионов,  $m/z = 610$

**Аминокислотный состав.** В результате проведения анализа ЛРП цветков липы, слоевищ ламинарии, семян льна и водных извлечений на основе данных ЛРП в каждом образце было обнаружено 16 аминокислот. При этом в цветках липы наибольшей концентрацией обладают серин (106,54 мг/100 г), пролин (96,73 мг/100 г), аспарагиновая (25,27 мг/100 г) и глутаминовая (23,20 мг/100 г) кислоты, а также фенилаланин (17,36 мг/100 г). Для слоевищ ламинарии характерны глутаминовая (770,28 мг/100 г) и аспарагиновая (193,91 мг/100 г) кислоты, пролин (79,83 мг/100 г) и аланин (45,56 мг/100 г). В семенах льна преобладающими аминокислотами являются аргинин (44,68 мг/100 г), глутаминовая кислота (26,53 мг/100 г), серин (20,92 мг/100 г) и лизин (18,12 мг/100 г).

**Жирнокислотный состав.** В результате проведённого исследования выявлено 12 насыщенных ЖК в цветках липы, 11 – в слоевищах ламинарии и 9 – в семенах льна, среди которых для всех объектов доминирует пальмитиновая кислота в концентрациях 39,74 %, 25,31 %, 6,30 % соответственно. Из 14 ненасыщенных ЖК цветков липы преобладающей является линолевая кислота (17,37 %). Среди 20 ненасыщенных ЖК слоевищ ламинарии

наибольшая концентрация отмечена для олеиновой кислоты – 23,99 %. ЖК семян льна включают в себя 13 ненасыщенных ЖК (наибольшая доля у  $\alpha$ -линоленовой кислоты – 45,40 %).

**Летучие органические вещества.** Исследования показали, что доминирующими компонентами цветков липы являются ментон (22,684 %), карвон (14,129 %), хотриенол (11,030 %), пулегон (7,713 %), слоевищ ламинарии – карвон (21,129 %), 2-нонен-1-ол (14,548 %) гексаналь (10,276 %), ментон (7,144 %), семян льна – 2-бутанон (40,006 %), ацетон (17,855 %), карвон (6,482 %), 1-гексанол (5,144 %). Эти соединения входят в состав летучих веществ анализируемых объектов и вносят основной вклад в содержание соответствующей группы БАС в цветках липы, слоевищах ламинарии и семенах льна. Хроматограммы летучих органических веществ цветков липы, слоевищ ламинарии и семян льна представлены на Рисунках 3, 4, 5.

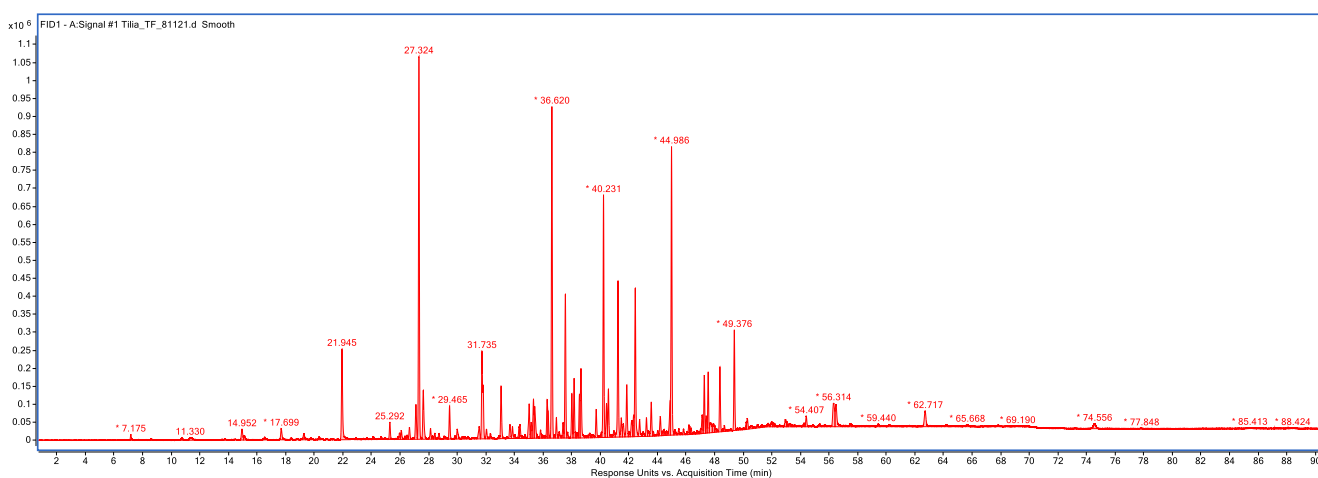


Рисунок 3 – Хроматограмма летучих органических веществ цветков липы

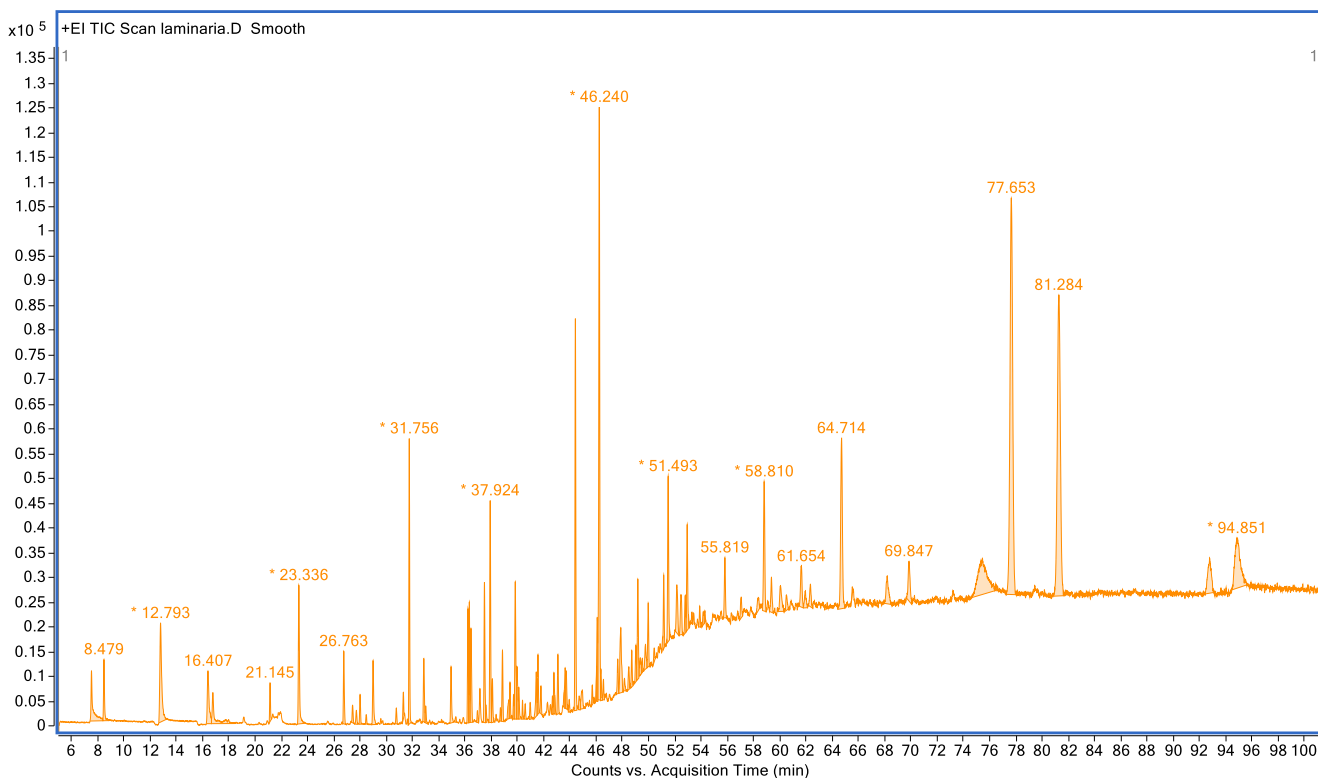


Рисунок 4 – Хроматограмма летучих органических веществ слоевищ ламинарии

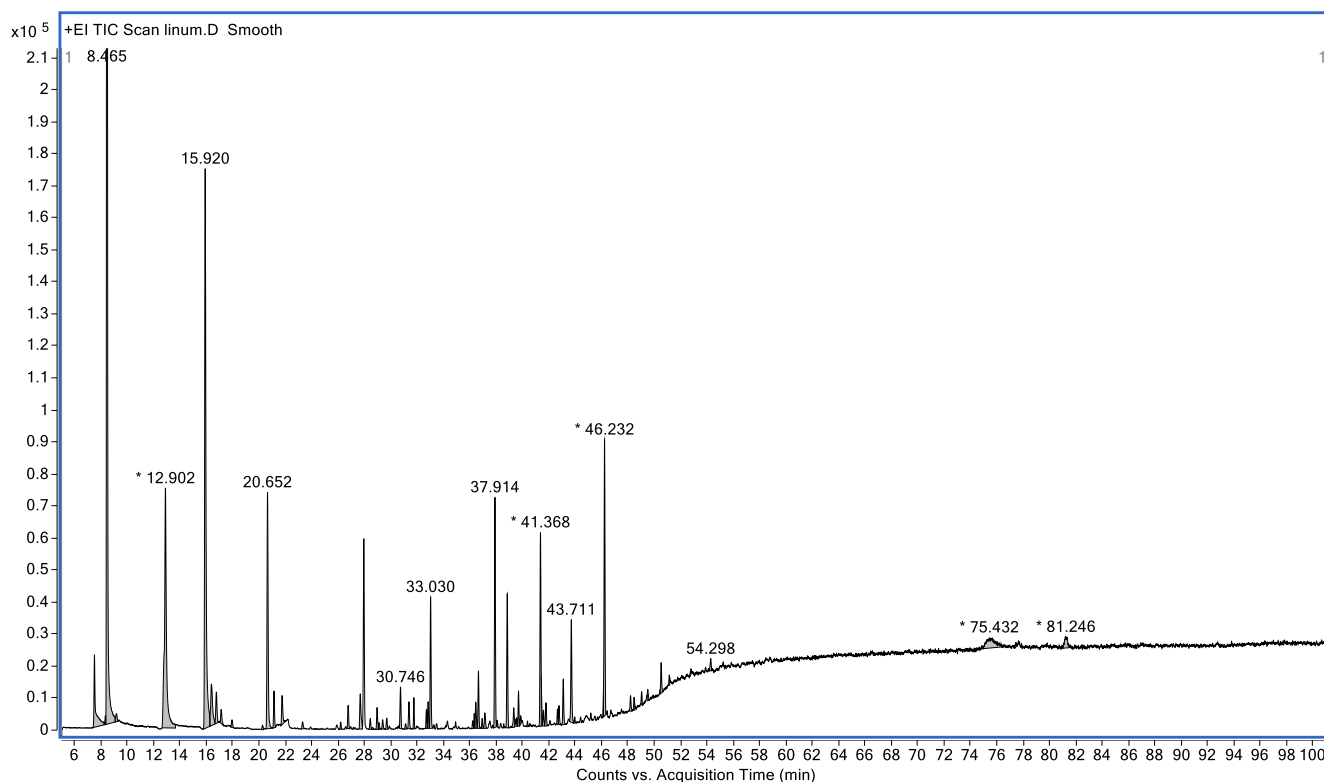


Рисунок 5 – Хроматограмма летучих органических веществ семян льна

**Элементный состав, тяжёлые металлы и мышьяк.** В результате определения минеральных веществ методом ИСП-МС в исследуемом образце цветков липы выявлено 18 элементов, с преобладанием кальция ( $352,65 \pm 16,31$  мг/кг), магния ( $54,23 \pm 1,99$  мг/кг), железа ( $3,76 \pm 0,99$  мг/кг), алюминия ( $3,20 \pm 1,14$  мг/кг) и бария ( $0,409 \pm 0,066$  мг/кг). В результате определения минерального состава слоевищ ламинарии обнаружено 19 элементов. Среди макроэлементов высокая концентрация отмечается у кальция ( $247,28 \pm 45,85$  мг/кг) и магния ( $214,39 \pm 0,001$  мг/кг), а среди микроэлементов у стронция ( $16,14 \pm 4,24$  мг/кг). Для семян льна среди 17 выявленных элементов характерно выраженное преобладание магния ( $160,66 \pm 3,23$  мг/кг) из группы макроэлементов, а также обнаружены значительные концентрации железа ( $3,01 \pm 0,10$  мг/кг) и цинка ( $2,35 \pm 0,09$  мг/кг) среди микроэлементов. Все исследуемые объекты укладываются в нормы тяжёлых металлов и мышьяка.

На основании полученных данных был выявлен ряд накопления элементов в порядке уменьшения средних значений их содержания для цветков липы: Макроэлементы: Ca > Mg. Микроэлементы: Fe > Al > Mn > Sr > B > Zn > Cu. Ультрамикроэлементы: Ba > Ni > Cr > Mo > V > Co > Sb > Ga > Ag. Для слоевищ ламинарии: Макроэлементы: Ca > Mg. Микроэлементы: Sr > Fe > B > Al > Zn > Mn > Cu. Ультрамикроэлементы: Te > Ba > Ni > V > Cr > Ag > Se > Mo > Co > Ga. Для семян льна: Макроэлементы: Mg > Ca. Микроэлементы: Fe > Zn > Mn > B > Cu > Sr > Al. Ультрамикроэлементы: Ni > Ba > Cr > Mo > Se > Co > Ag > V.

## **Разработка и валидация методик количественного определения суммы восстанавливающих сахаров в составе полисахаридов и суммы флавоноидов**

В состав БАС цветков липы, слоевищ ламинарии и семян льна входят ПСХ. Также в составе БАС цветков липы отмечены флавоноиды. Данные группы БАС переходят в водные извлечения изучаемых ЛРП и обуславливают их фармакологические эффекты. Нами разработаны и валидированы спектрофотометрические методики количественного определения суммы восстанавливающих сахаров в составе ПСХ в пересчёте на глюкозу с использованием реакции комплексообразования с антроновым реактивом и суммы флавоноидов в пересчёте на рутин. Антроновый метод основан на расщеплении сложных углеводов до моносахаридов в сильноокислой среде с последующей их дегидратацией и образованием оксиметилфурфузола, образующего при реакции с антроном комплексное соединение синевато-зеленого цвета.

При разработке методик учитывались следующие параметры, влияющие на извлечение ПСХ и флавоноидов из ЛРП: размер частиц сырья, используемый экстрагент и его концентрация, соотношение сырья и экстрагента, кратность и продолжительность экстракции. Подбирали оптимальные условия для проведения реакции комплексообразования (время реакции комплексообразования, соотношение «экстракт-комплексообразователь»). Валидацию методик количественного определения суммы восстанавливающих сахаров в составе ПСХ и суммы флавоноидов с использованием метода СФМ проводили в соответствии с требованиями ГФ РФ XV издания ОФС.1.1.0012 «Валидация аналитических методик» по следующим показателям: специфичность, линейность и репрезентативность, правильность, повторяемость, внутрилабораторная прецизионность (воспроизводимость) (Рисунки 6 и 7).

В состав ПСХ объектов исследования в основном входят гексозы в форме пираноз, поэтому глюкоза была выбрана в качестве СО. Литературные данные подтверждают, что, при использовании антронового метода, общее содержание сахаров выражается в пересчёте на глюкозу. С уроновыми кислотами и пентозами антроновый реактив взаимодействует слабо, зато преимущественно реагирует с гексозами. Комплексы сахаров из извлечений липы, ламинарии и льна с антроновым реактивом имеют максимумы поглощения при длине волны  $625 \pm 2$  нм. Аналогичный максимум поглощения при длине волны  $627 \pm 2$  нм отмечен для комплекса глюкозы, использованной в качестве СО (Рисунок 8).

Для установления СО, который в дальнейшем будет применяться в качестве вещества сравнения, на который будет вестись пересчёт суммы флавоноидов, решено было провести анализ спектров поглощения испытуемого образца цветков липы в диапазоне длин волн от 300 до 500 нм. По результатам испытания определён максимум поглощения при длине волны  $410 \pm 2$  нм. Комплекс рутина с алюминия хлорида спиртовым раствором обладает максимумом,

наиболее близким к максимуму комплекса с тем же реактивом водно-спиртового извлечения цветков липы (Рисунок 7). В связи с этим, целесообразно применять в качестве вещества сравнения СО рутина и расчёты проводить в пересчёте на рутин.

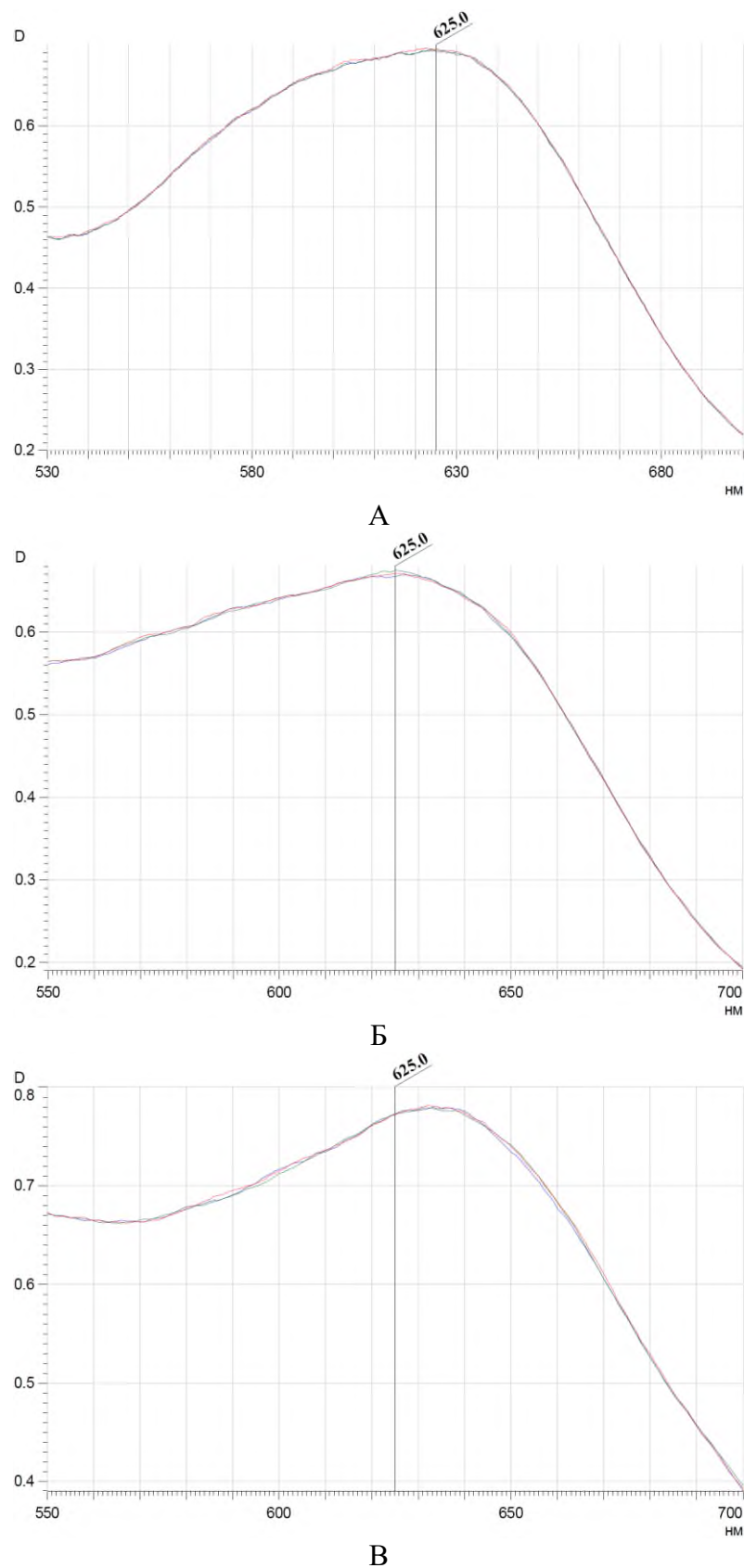
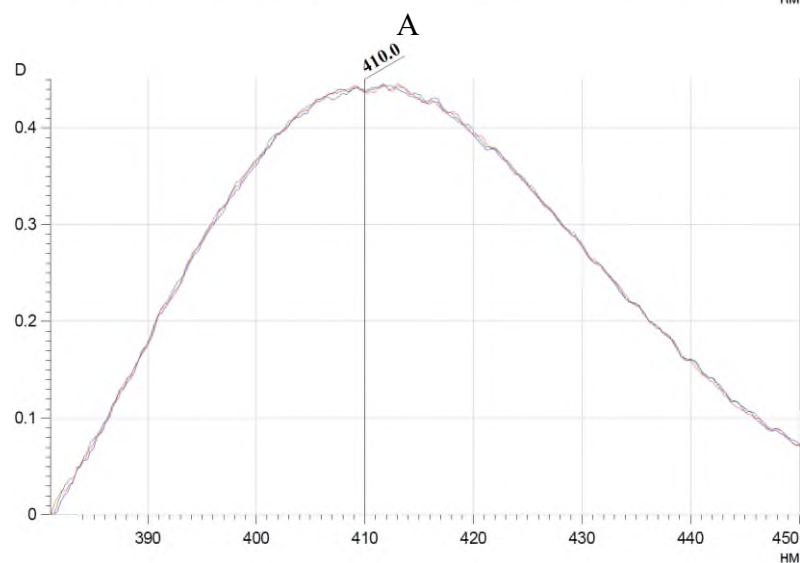
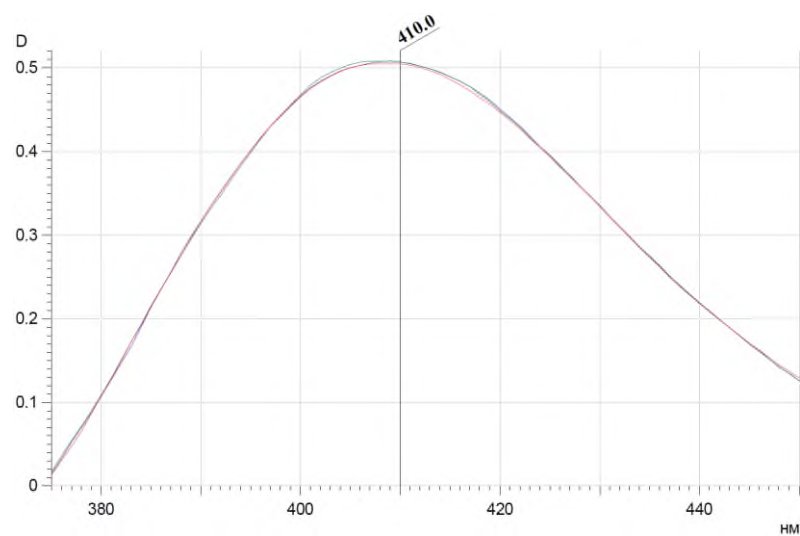


Рисунок 6 – УФ-спектры комплекса восстанавливающих сахаров в составе ПСХ цветков липы (А), слоевищ ламинарии (Б) и семян льна (В) с антроновым реактивом в максимуме при 625 нм



Б

Рисунок 7 – Спектры поглощения комплекса флавоноидов цветков липы (А) и комплекса СО рутина (Б) с алюминия хлоридом, максимумы поглощения при длине волны 410 нм

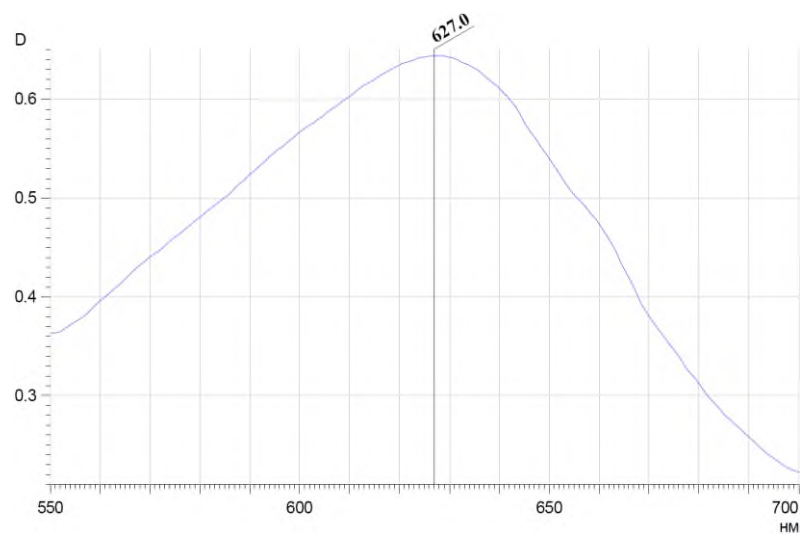


Рисунок 8 – УФ-спектр комплекса СО глюкозы с антроновым реактивом ( $\lambda_{\text{max}} = 410 \text{ нм}$ )

Метрологические характеристики методик определения восстанавливающих сахаров в составе ПСХ и суммы флавоноидов в цветках липы, слоевищах ламинарии и семенах льна представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Метрологические показатели методик определения суммы восстанавливающих сахаров в составе ПСХ и суммы флавоноидов ( $n = 6$ ,  $P_x = 0,95$ ,  $t(P, f) = 2,57$ )

Метрологические характеристики	Сумма восстанавливающих сахаров в составе ПСХ в пересчёте на глюкозу			Сумма флавоноидов в пересчёте на рутин в цветках липы
	Цветки липы	Слоевница ламинарии	Семена льна	
$f$	5	5	5	5
$\bar{X}$ , %	2,54	2,22	2,41	2,78
$S_x$	0,12	0,09	0,09	0,09
$S_x^2$	0,014	0,009	0,008	0,008
$S_{\bar{x}}$	0,049	0,039	0,036	0,037
$t(P, 6)$	2,57	2,57	2,57	2,57
$\Delta x$	0,13	0,10	0,09	0,09
$\bar{\varepsilon}$ , %	4,93	4,46	3,83	3,41
$RSD$ , %	4,70	4,25	3,65	3,25

Согласно полученным данным, рекомендуется установить предварительную норму суммы восстанавливающих сахаров в составе ПСХ в пересчёте на глюкозу в абсолютно сухом сырье для цветков липы «не менее 1,7 %», для слоевищ ламинарии «не менее 1,5 %» и для семян льна «не менее 1,6 %». Для цветков липы рекомендуется установить норму «не менее 2,0 %» по показателю «Сумма флавоноидов в пересчёте на рутин в абсолютно сухом сырье».

#### **Определение суммы восстанавливающих сахаров в составе полисахаридов и суммы флавоноидов методом спектрофотометрии в водных извлечениях и разовой дозе приёма**

В ходе анализа нормативной документации и научной литературы не было выявлено работ, систематическим образом описывающих стандартизацию исследуемых объектов и учитывающих принцип «сквозной стандартизации» ФСРП и лекарственных препаратов на их основе, с применением высокоспецифичных методов анализа. Поэтому мы провели количественный анализ основных БАС водных извлечений цветков липы, семян льна и разовой дозы приёма слоевищ ламинарии с применением разработанных и валидированных методик спектрофотометрического анализа. Сумма восстанавливающих сахаров в составе ПСХ в водных извлечениях цветков липы составила 0,22 % (из измельчённых ФСРП) и 0,13 % (из фильтр-пакетов), семян льна – 0,18 % (из цельных ФСРП), в разовой дозе приёма слоевищ ламинарии – 57,36 мг. В водных извлечениях на основе измельчённых цветков липы, выпускаемых в пачках содержание суммы флавоноидов в пересчёте на рутин составило 0,23 %, а в водных извлечениях порошка цветков липы, выпускаемых в фильтр-пакетах – 0,11 %.

Выявлено, что основные группы БАС, оказывающие фармакологические эффекты, переходят из ЛРП в водные извлечения и разовую дозу приёма изучаемых объектов (Таблица 2). Восстанавливающие сахара в составе ПСХ переходят в водные извлечения из исходных ФСРП в количестве 5–9 %. Флавоноиды из ЛРП цветков липы переходят в водные извлечения в

размере 4–8 %. В разовую дозу слоевищ ламинарии переходят 100 % БАС, т.к. исходный ЛРП употребляют без предварительной подготовки.

Таблица 2 – Сравнительная таблица содержания суммы восстанавливающих сахаров в составе ПСХ и суммы флавоноидов в ЛРП цветков липы, слоевищ ламинарии, семян льна и в водных извлечениях на основе данных ЛРП

ЛРП	Лекарственная форма	Содержание БАС, %	Переход БАС, %
<i>Сумма восстанавливающих сахаров в составе ПСХ</i>			
Цветки липы	Исходный ЛРП	2,54	100
	Водные извлечения на основе измельчённых ФСРП	0,22	8,66
	Водные извлечения на основе порошка, выпускаемого в фильтр-пакетах	0,13	5,12
Слоевища ламинарии	Исходный ЛРП	2,22	100
	Разовая доза приёма ЛРП	2,22	100
Семена льна	Исходный ЛРП	2,41	100
	Водные извлечения на основе цельных ФСРП	0,18	7,47
<i>Сумма флавоноидов</i>			
Цветки липы	Исходный ЛРП	2,78	100
	Водные извлечения на основе измельчённых ФСРП	0,23	8,27
	Водные извлечения на основе порошка, выпускаемого в фильтр-пакетах	0,11	3,96

В результате проведённых экспериментов с использованием разработанных и валидированных методик определено содержание суммы восстанавливающих сахаров в составе ПСХ и суммы флавоноидов в водных извлечениях на основе ФСРП цветков липы, семян льна и в разовой дозе приёма слоевищ ламинарии, а также рассчитаны проценты перехода БАС из исходных ЛРП в водные извлечения и разовую дозу приёма слоевищ ламинарии. Таким образом была выполнена «сквозная стандартизация» цветков липы, слоевищ ламинарии и семян льна.

#### **Определение антирадикальной активности водных извлечений цветков липы, слоевищ ламинарии, семян льна**

Изучена и доказана АРА водных извлечений цветков липы, слоевищ ламинарии и семян льна, что позволяет предполагать наличие биологической активности. Цветки липы продемонстрировали значительную АРА. Значения полуингибирующей концентрации (IC<sub>50</sub>) водных извлечений измельчённых цветков липы и порошка в фильтр-пакетах составили  $0,70 \pm 0,07$  мкг/мл и  $0,81 \pm 0,06$  мкг/мл соответственно, слоевищ ламинарии –  $808,11 \pm 71,40$  мкг/мл, семян льна –  $1322,29 \pm 124,15$  мкг/мл.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совершенствование контроля качества ЛРП, широко востребованных на отечественном фармацевтическом рынке, является актуальной задачей. ЛРП содержат комплекс БАС с разнообразной фармакологической активностью, характеризуются доступностью, хорошей переносимостью, низким риском побочных реакций и подходят для применения пациентам различных возрастных групп.

На российском рынке популярны ЛРП, основными БАС которых являются ПСХ. Они обладают иммуномодулирующими, детоксикационными, противовоспалительными, обволакивающими, гипогликемическими и ранозаживляющими свойствами, а также могут пролонгировать действие других лекарственных средств. В результате предварительного анализа отобраны 3 вида ЛРС с высоким содержанием ПСХ: семена льна, слоевища ламинарии и цветки липы. Формы выпуска препаратов – цельное/измельчённое сырьё в пачках или порошок в фильтр-пакетах для приготовления водных извлечений в домашних условиях.

Сложность и многокомпонентность состава ЛРП требует разработки оптимальных методик стандартизации и анализа, что является актуальной задачей современной фармацевтической науки.

Выполнено исследование химического состава, а также содержания БАС в ЛРП семян льна, цветков липы, слоевищ ламинарии и их водных извлечений. Проведены расчёты процентов перехода БАС в разовую дозу приёма слоевищ ламинарии и в водные извлечения семян льна, цветков липы. Получены результаты, подтверждающие высокое содержание ПСХ в ЛРП семян льна, цветков липы и слоевищ ламинарии, наличие флавоноидов в ЛРП цветков липы и присутствие иных БАС. Доказано в ходе экспериментов, что фармакологически значимые группы БАС указанных объектов полностью переходят в водные извлечения и разовую дозу приёма в количествах, соответствующих разведениям конечных препаратов.

В представленной работе использованы современные физико-химические методы (ТСХ, СФМ в УФ и видимой области спектра) для разработки методик анализа подлинности и определения содержания основных групп БАС (флавоноидов и ПСХ) для изучаемых ЛРП. Дополнительно исследованы химический состав и группы БАС ЛРП цветков липы, слоевищ ламинарии, семян льна и водных извлечений на основе данных ЛРП. Применяли высокоселективные методы: газовая хроматография с разными типами детекторов, ИСП-МС, ВЭЖХ и другие. Рассчитаны значения IC<sub>50</sub> и определена АРА водных извлечений изучаемых объектов методом ДФПГ.

Результаты данной работы использованы при подготовке обновлённых проектов ФС на слоевища ламинарии, семена льна посевного, цветки липы. Предложенные методики количественного определения основных групп БАС могут быть рекомендованы к включению в

ГФ РФ. Представленные данные обеспечивают методическую базу для конструирования оптимальных ЛФ и создания новых продуктов из исследуемых объектов и их водных извлечений.

## ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. В результате проведённого обзора литературы, установлена необходимость в дальнейшем совершенствовании методов контроля качества для ЛРП слоевищ ламинарии, семян льна, цветков липы и их водных извлечений с акцентом на определение концентрации ключевых групп БАС.

2. Методом УЭЖХ-УФ/МС/МС определен неолинустин из группы цианогенгликозидов в семенах льна, а в цветках липы выявлено 13 флавоноидов (производные кверцетина и кемпферола). В семенах льна, цветках липы и слоевищах ламинарии российского производства методами ГХ-ПВД, ВЭЖХ, ГХ/МС, ТСХ обнаружены следующие БАС: летучие органические вещества, ЖК, аминокислоты, моносахариды в составе ПСХ. Методом ИСП-МС исследовано содержание мышьяка, тяжёлых металлов и элементов (нормы не превышены).

3. Предложены и экспериментально обоснованы СФМ методики определения суммы флавоноидов (пересчёт на рутин) для цветков липы и суммы восстанавливающих сахаров в составе ПСХ (пересчёт на глюкозу) для семян льна, слоевищ ламинарии и цветков липы. Валидация методик проведена по критериям: репрезентативность, воспроизводимость, специфичность, правильность, повторяемость, линейность. Методики могут быть использованы для стандартизации ЛРП – липы цветки, слоевища ламинарии, семена льна, выпускаемых на территории РФ.

4. Уточнены и рекомендованы к включению в проекты ФС такие показатели качества, как «сумма флавоноидов в пересчёте на рутин в абсолютно сухом сырье» и «сумма восстанавливающих сахаров в составе ПСХ в пересчете на глюкозу в абсолютно сухом сырье». Рассчитаны значения суммы восстанавливающих сахаров в составе ПСХ (в пересчёте на глюкозу) для ЛРП, водных извлечений и для разовой дозы приёма слоевищ ламинарии: ЛРП цветков липы – 2,16–2,66 % (в водных извлечениях из измельчённых ФСРП – 0,21–0,23 %, из фильтр-пакетов – 0,13–0,14 %); ЛРП слоевищ ламинарии – 1,99–2,35 % (в разовой дозе приёма – 57,36 мг); ЛРП семян льна – 2,12–2,54 % (в водных извлечениях из цельных ФСРП – 0,17–0,19 %). Проведено количественное определение суммы флавоноидов в пересчёте на рутин: в ЛРП цветков липы их содержание составило 2,50–2,91 %; в водных извлечениях из измельчённых цветков липы, выпускаемых в пачках – 0,22–0,24 %; в водных извлечениях порошка цветков липы, расфасованных в фильтр-пакеты – 0,10–0,11 %. Тем самым установлено, что основные группы БАС, определяющие фармакологическое действие, переходят из ЛРП в разовую дозу

приёма и в водные извлечения на основе данных ЛРП.

5. С помощью методаДФПГ изучена АРА водных извлечений цветков липы, слоевищ ламинарии и семян льна. Цветки липы обладают выраженной АРА (IC50 водных извлечений измельчённых цветков липы =  $0,70 \pm 0,07$  мкг/мл, IC50 водных извлечений порошка цветков липы в фильтр-пакетах =  $0,81 \pm 0,06$  мкг/мл); значение IC50 водных извлечений слоевищ ламинарии составило  $808,11 \pm 71,40$  мкг/мл, а семян льна –  $1322,29 \pm 124,15$  мкг/мл.

6. Итоги валидационных испытаний дают основание рекомендовать включение разработанных методик количественного определения суммы флавоноидов и суммы восстанавливающих сахаров в составе ПСХ в проекты ФС ГФ РФ последующего издания: «Льна посевного семена, цельные для приготовления настоя», «Ламинарии слоевища (морская капуста), измельченные», «Липы цветки, порошок для приготовления настоя», «Липы цветки, измельченные для приготовления настоя». В Приложении А представлены обновлённые проекты ФС.

### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Полученные результаты могут использоваться для подготовки лабораторных регламентов и контроля качества. Представляется целесообразным внедрение полученных результатов (методики стандартизации ключевых групп БАС для ЛРП слоевищ ламинарии, семян льна и цветков липы) в практику лабораторий контроля качества.

### ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Совокупность результатов диссертационной работы может стать основой для рационального проектирования и разработки оптимальных ЛФ для семян льна, цветков липы, слоевищ ламинарии. На базе представленной информации об объектах исследования возможно создавать новые продукты.

### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Ключко, М. В. Биологическая активность и химический состав сырья липы сердцевидной и липы широколистной / М. В. Ключко, **М. Н. Родин**, Д. О. Боков // Известия ГГТУ. Медицина, фармация. – 2022. – № 4. – С. 73-78.

2. **Rodin, M. N.** Study of flavonoids of the herbal drug «Tiliae flores» / **M. N. Rodin**, D. O. Bokov // Integration network of the pharmaceutical ecology in the modern environment, 14–16 ноября 2023 года. – Moscow: I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 2024. – P. 149-150.

3. **Родин, М. Н.** Исследование профиля флавоноидов цветков липы / **М. Н. Родин**, Д. О. Боков, Н. Б. Лазарева // **Фармация**. – 2024. – Т. 73. – № 3. – С. 10-14. DOI: 10.29296/25419218-2024-03-02

4. **Rodin, M. N.** Determination of polysaccharide content in linden flowers by anthrone method / **M. N. Rodin**, D. O. Bokov, I. A. Samylina // XXV International Congress PHYTOPHARM 2024 : Book of Abstracts, Saint Petersburg, 07–09 октября 2024 года. – Saint Petersburg: Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, 2024. – P. 117-118.

5. Modern quality control methods of flax seeds herbal drugs in Russia / D. O. Bokov, **M. N. Rodin**, M. N. Bogachuk, A. V. Selifanov, M. A. Makarenko, A. D. Malinkin, N. V. Bobkova, A. N. Lufarov, I. A. Samylina, V. V. Bessonov // **Research Journal of Pharmacy and Technology**. – 2024. – Vol. 17. – № 10. – P. 4840-4846. DOI: 10.52711/0974-360X.2024.00744 [**Scopus, Q2**]

6. Разработка и валидация методики количественного определения полисахаридов в цветках липы / **М. Н. Родин**, Д. О. Боков, С. Д. Кахраманова, И. А. Самылина // **Фармация**. – 2024. – Т. 73. – № 7. – С. 5-13. DOI: 10.29296/25419218-2024-07-01

7. **Rodin, M. N.** Study of Laminariae thalli phenolic compounds by LC MS method / **M. N. Rodin**, D. O. Bokov // Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования : сборник статей по материалам ХСIV Международной научно-практической конференции, Москва, 25 марта 2025 года. – Москва: ООО «Интернаука», 2025. – С. 60-67.

8. Лекарственные растительные препараты и лекарственные средства растительного происхождения для комплексной терапии и реабилитации пожилых пациентов с ХОБЛ / В. В. Чевидаев, **М. Н. Родин**, Д. О. Боков, В. В. Бессонов, И. А. Самылина // **Фармация**. – 2025. – Т. 74. – № 1. – С. 13-21. DOI: 10.29296/25419218-2025-01-02

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АО – открытое акционерное общество  
 АРА – антирадикальная активность  
 БАС – биологически активные соединения  
 ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография  
 ГФ РФ – Государственная фармакопея Российской Федерации  
 ГХ/МС – газовая хромато-масс-спектрометрия  
 ГХ-ПИД – газовая хроматография с пламенно-ионизационным детектированием  
 ДФПГ – 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил  
 ЖК – жирные кислоты  
 ИСП-МС – масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой  
 ЛРП – лекарственный растительный препарат  
 ЛРС – лекарственное растительное сырьё

ООО – общество с ограниченной ответственностью  
 ОФС – общая фармакопейная статья  
 ПКФ – производственно-коммерческая фирма  
 ПО – программное обеспечение  
 ПСХ – полисахариды  
 СО – стандартный образец  
 СФМ – спектрофотометрия  
 ТСХ – тонкослойная хроматография  
 УФ – ультрафиолетовый  
 УЭЖХ-УФ/МС/МС – ультраэффективная жидкостная хроматография с тандемным квадрупольным масс-спектрометрическим детектированием  
 ФС – фармакопейная статья  
 ФСРП – фармацевтическая субстанция растительного происхождения  
 IC50 – полуингибирующая концентрация