

ЛОГВИНОВА ЕЛИЗАВЕТА ЕВГЕНЬЕВНА

**Исследование групп биологически активных веществ плодов
рябины черноплодной различных сортов**

14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени

кандидата фармацевтических наук

Москва – 2017

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор фармацевтических наук,
профессор

Сливкин Алексей Иванович

Официальные оппоненты:

Киселева Татьяна Леонидовна – доктор фармацевтических наук, профессор, Научно-исследовательский центр – НО «Профессиональная ассоциация натуротерапевтов», директор

Лякина Марина Николаевна – доктор фармацевтических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Центр фармакопей и международного сотрудничества, старший научный сотрудник

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР) ФАНО России

Защита состоится «___» _____ 2017 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 208.040.09 при ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России по адресу: 119019, г. Москва, Никитинский бульвар, д. 13.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЦНМБ ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1 и на сайте <http://www.mma.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2017 года

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 208.040.09
доктор фармацевтических наук,
профессор

Демина Наталья Борисовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы: Одной из основных задач современной фармации является поиск перспективных источников растительных биологически активных веществ (БАВ). В настоящее время возрос интерес к исследованию лекарственных растений, содержащих комплекс БАВ с различной фармакологической активностью. Это связано с тем, что природные биологически активные соединения имеют целый ряд неоспоримых преимуществ по сравнению с субстанциями химического происхождения.

Одним из растений, содержащих богатейший комплекс различных БАВ, является рябина черноплодная (*Aronia melanocarpa* (M i s h x.) Elliot.). Это растение, плоды которого являются лекарственным сырьем, в то же время достаточно активно используется в пищевой промышленности как в качестве вкусовых добавок, так и самостоятельно.

В медицинских целях используют высушенные плоды рябины черноплодной, проявляющие спазмолитическую, сосудорасширяющую, гипотензивную, антиоксидантную, гемостатическую активность, обусловленную присутствием в химическом составе флавоноидов, антоцианов, дубильных веществ и органических кислот.

Благодаря своей неприхотливости и зимостойкости рябина черноплодная интродуцирована почти во всех экологогеографических районах России, она дает стабильные урожаи не только в центральных, но и в северных районах европейской части, а также в суровых условиях Западной и Восточной Сибири, Восточного Казахстана и Урала.

Широко распространенным и наиболее изученным сортом, культивируемым на всей территории Российской Федерации, является сорт «Мичуринская». Выращиваются и другие районированные сорта рябины черноплодной, которые в настоящее время мало изучены.

В связи с тем, что культивируемые растения различной сортовой принадлежности обуславливают трудности создания нормативной документации (НД), сравнительное изучение исследуемых сортов рябины черноплодной с целью дальнейшей разработки унифицированной НД в настоящее время можно считать актуальным.

Степень разработанности темы исследования.

В настоящее время использование лекарственных препаратов на основе лекарственного растительного сырья (ЛРС) является актуальным.

Одним из альтернативных лекарственных растений, которое может быть использовано в медицинских целях, является рябина черноплодная.

В связи с этим сравнительное изучение плодов рябины черноплодной различных сортов можно считать актуальным.

Целью исследования является фармакогностическое изучение плодов аронии черноплодной различной сортовой принадлежности, разработка методик стандартизации плодов аронии по доминирующим группам БАВ, получение рациональных лекарственных форм плодов аронии.

Задачи исследования:

1. Провести аналитический обзор литературы по фитохимическим и фармакологическим исследованиям плодов рябины черноплодной различных сортов;
2. Провести поиск оптимальных условий микроскопического анализа высушенных плодов аронии черноплодной;
3. Исследовать химический состав плодов аронии черноплодной различной сортовой принадлежности;
4. Изготовить и осуществить выбор наиболее рационального экстракционного препарата плодов рябины черноплодной;
5. Изучить антиоксидантную активность полученных экстракционных препаратов плодов рябины черноплодной;
6. Провести стандартизацию полученной лекарственной формы по содержанию основных групп БАВ, физико-химическим, микробиологическим показателям;

Научная новизна.

Впервые проведен сравнительный анализ плодов аронии черноплодной различных сортов и доказано различие качественного состава и количественного содержания групп БАВ высушенных плодов аронии черноплодной.

Установлены отличия в количественном содержании антоцианов, флавоноидов, дубильных веществ, органических кислот в плодах аронии различной сортовой принадлежности.

Показано, что сортовые особенности напрямую связаны с климатическими условиями и типом почв, на которых произрастает ЛРС. По содержанию доминирующих групп БАВ исследуемые плоды имеют отличия, причем наиболее богатым антоцианами является сорт «Мичуринская», флавоноидами - сорт «Викинг». По содержанию дубильных веществ, органических кислот и аскорбиновой кислоты лидируют сорта «Мичуринская» и «Вениса».

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости контроля содержания в сырье доминирующих групп БАВ.

Теоретическая значимость работы. Использование современных физико-химических методов анализа позволило получить новые данные о качественном составе БАВ высушенных плодов рябины черноплодной различных сортов и дать количественную оценку их содержания. Экспериментально-практический материал, представленный в работе, может служить теоретической основой для разработки показателей качества указанного вида сырья и

установления их норм, а также для получения и стандартизации лекарственных средств на их основе.

Практическая значимость результатов исследования.

В виду того, что в настоящее время наибольшее предпочтение отдается фито препаратам на основе ЛРС, расширение сырьевой базы является весьма актуальным.

Так как рябина черноплодная обладает широким спектром фармакологической активности, данное ЛРС может быть использовано с целью создания новых фитопрепаратов и их использования в медицинских целях.

Выявленные отличия в качественном и количественном составе БАВ плодов аронии различных сортов позволяют высказать предположение о возможных различиях в биохимических показателях растения в зависимости от сортовых особенностей и условий произрастания. Таким образом, исследования с целью выбора оптимального сорта для расширения сырьевой базы и создания новых фитопрепаратов с целью дальнейшего медицинского использования являются перспективными и актуальными.

Основные положения, выносимые на защиту:

- результаты выбора оптимальных условий для проведения микродиагностического анализа высушенных плодов рябины черноплодной различных сортов;
- результаты сравнительного изучения химического состава биологически активных веществ высушенных плодов рябины черноплодной различных сортов (антоцианы, флавоноиды, дубильные вещества, органические кислоты);
- результаты изучения показателей качества и химического состава БАВ лекарственных препаратов из высушенных плодов рябины черноплодной (настой, настойка, жидкий экстракт);
- результаты изучения антиоксидантной активности водных и водно-спиртовых извлечений высушенных плодов рябины черноплодной.

Методология и методы исследования.

Методология исследования построена на анализе и обобщении литературных данных, оценке степени разработанности и актуальности темы, постановке цели и задачи исследования по изучению состава БАВ высушенных плодов рябины черноплодной различных сортов, сравнительном анализе качественного и количественного состава БАВ, получении и анализе водных и водно-спиртовых извлечений из плодов аронии различных сортов. В ходе исследования были использованы следующие методы анализа: тонкослойная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография, УФ-спектрофотометрия, титриметрия, капиллярный электрофорез, математические методы анализа и обработки результатов.

Достоверность научных положений и выводов. Экспериментальные исследования проводились на современном сертифицированном оборудовании в достаточном числе

повторностей. Используемые автором аналитические методики информативны и современны. Достоверность первичных материалов подтверждена экспертной оценкой. Научные положения и выводы диссертации логично вытекают из содержания диссертационной работы, базируются на достаточных результатах исследований, обоснованы и логичны. Работа выполнена на современном методическом уровне.

Апробация результатов исследования. Результаты работы доложены на 5-й Международной научно-методической конференции «Фармобразование – 2013 (Воронеж, 2013); Первой международной научной конференции молодых ученых и студентов «Перспективы развития биологии, медицины и фармации»-2013 (Казахстан, г. Шымкет 2013); 2-й научно-практической конференции «Современные аспекты использования растительного сырья и сырья природного происхождения в медицине» (Москва, 2014); Всероссийской конференции с международным участием, посвящённой 85-летию со дня рождения В.А. Кухтина (г. Чебоксары, 2014); 4-й международной научно-практической конференции «Фармацевтический кластер как интеграция науки, образования и производства» (г. Белгород, 2014); научно-практической конференции с международным участием «Состояние и перспективы оптимизации и эффективности в фармакогнозии, технологии, клинике» (г. Ярославль, 2014); XIV Конференции и Третьего Всероссийского симпозиума с международным участием (г. Воронеж, 2014); VI Международная научная конференция «Science4health» (г. Москва, 2015); 5-й международной научно-практической телеконференции «Фармацевтический кластер как интеграция науки, образования и производства» (г. Белгород, 2015); 3-й научно-практической конференции «Современные аспекты использования растительного сырья и сырья природного происхождения в медицине» (Москва, 2015); VII Всероссийской конференции «Физико-химические процессы в конденсированных средах и на межфазных границах — ФАГРАН-2015» (г. Воронеж, 2015), 4-й научно-практической конференции «Современные аспекты использования растительного сырья и сырья природного происхождения в медицине» (Москва, 2016); 6-й Международной научно-методической конференции «Фармобразование – 2016 (Воронеж, 2016).

Апробация диссертации состоялась 6 апреля 2015 года на совместном заседании кафедр: управления и экономики фармации и фармакогнозии, фармакологии, фармацевтической химии и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет».

Личный вклад автора. Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, анализе и обобщении полученных результатов. В работах, выполненных в соавторстве, автором лично проведен мониторинг основных параметров качества лекарственного растительного сырья, аналитическая и статистическая обработка, научное обоснование и обобщение полученных результатов. Вклад автора является определяющим и

закljučается в непосредственном участии во всех этапах исследования: от постановки задач, их теоретической и практической реализации до обсуждения результатов в научных публикациях, докладах и внедрения их в практику.

Внедрение результатов исследования.

По результатам исследования разработан проект ФС «Арония черноплодная плоды высушенные» для ГФ РФ XIII изд., принятые ФГБУ «НЦ ЭСМП» к рассмотрению (Приложение 1).

Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе кафедры фармакогнозии и фармацевтической технологии ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России (акт внедрения от 02.04.2016 г.); кафедры управления и экономики фармации и фармакогнозии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет» (акт внедрения № 1500-134 от 06.04.2016 г.).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности.

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности

14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 2, 3 паспорта специальности фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Связь исследования с проблемным планом фармацевтической науки.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с тематическим планом по научной проблеме «Разработка современных технологий подготовки специалистов с высшим медицинским и фармацевтическим образованием на основе достижений медико-биологических исследований (No государственной регистрации 01.2.006 06352.) университета (Воронеж, 2012-2016 гг.).

Объем и структура диссертации. Работа изложена на 162 страницах машинописного текста, содержит 35 таблиц и 32 рисунок. Работа состоит из введения, обзора литературы, 5 экспериментальных глав, выводов, списка литературы из 153 наименований, из которых 40 на иностранных языках.

Публикации. Основное содержание, результаты исследования и выводы отражены в 23 публикациях, из них 7 – в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объекты и методы исследования. Объект исследования: высушенные плоды рябины черноплодной (*Aronia melanocarpa* (M i s h x.) Elliot.) четырех сортов, заготовленные на территории Воронежской области, Алтайского края, республики Адыгея и Калининградской

области, а также образцы свежезаготовленных плодов, хранившиеся в течение 3 и 6 месяцев (свежие – в замороженном состоянии при $T = -18^{\circ}\text{C}$).

Объекты заготавливались в сухую погоду в сентябре-октябре за один прием в течение 2013-2015 гг.

Сушку образцов осуществляли в естественных условиях (воздушно-теновая сушка).

Замораживание образцов сырья проводили согласно ГОСТ Р 53956-2010 «Фрукты быстрозамороженные». Образцы упаковывали в полиэтиленовые пакеты и хранили в замороженном состоянии в морозильной камере при $T = -18^{\circ}\text{C}$.

Сушку заготовленных образцов сырья проводили в сушильном шкафу при температуре 60-80 $^{\circ}\text{C}$. Высушенное сырье хранилось в бумажных пакетах в чистом, сухом, хорошо вентилируемом помещении в соответствии с требованиями ГФ XIII, ОФС «Хранение лекарственного растительного сырья».

Изготовление водных извлечений из высушенных образцов сырья проводили согласно общей фармакопейной статье ГФ XIII изд., «Настои и отвары». Водные извлечения из свежих и замороженных плодов получали из измельченного сырья в соотношении сырье : экстрагент 1:10, расчет навески сырья и объема экстрагента проводили с учетом влажности исходного сырья и коэффициента водопоглощения.

Настойки из высушенных плодов рябины черноплодной различных сортов получали методом дробной мацерации в соотношении сырье – экстрагент 1:5. В качестве экстрагента при изготовлении настойки из высушенного сырья использовали 70 % спирт.

Жидкие экстракты из высушенных плодов аронии различных сортов изготавливали методом перколяции в соотношении сырье – экстрагент 1:1. Концентрацию спирта использовали такую же, (подбирали так же), как и в настойках.

Исследования качественного состава антоцианов, флавоноидов, дубильных веществ, органических кислот проводили методом тонкослойной хроматографии с использованием силикагеливых пластинок «Sorbifil ПТСХ-АФ-А-УФ» и «Sorbifil ПТСХ-АФ-А». Для приготовления хроматографических систем использовали растворители марки «ч.» и «х.ч.».

В качестве стандартных образцов в работе были использованы коммерческие доступные индивидуальные вещества: DL-Яблочная кислота ИМП, D (-) – Фруктоза ИМП, коричная кислота Ч, кверцетин ЧДА, галловая кислота 99 % РА – ACS, рутин 97 %.

Метод титриметрии применяли для количественного определения суммы органических кислот (ГФ XI, ГФ XIII), дубильных веществ (ГФ XIII, «Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах»).

Спектрофотометрический метод использовали для определения суммы флавоноидов в изучаемых объектах исследования. Исследование проводили на спектрофотометре «Hitachi U-

1900» ulvis spectrophotometer 200V модель 3JO-0003 (Hitachi High-Technologies Corporation Tokyo Japan).

Спектрофотометрическое определение дубильных веществ проводили в извлечении, полученном путем экстрагирования 70 % спиртом этиловым. Выполнив серию последовательных разведений, измеряли величину оптической плотности в кювете с толщиной слоя 10 мм при длине волны от 274,5 до 277,5 нм относительно спирта этилового 70 %. Параллельно измеряли оптическую плотность раствора стандартного образца танина.

Для определения содержания ряда индивидуальных органических кислот, а также для определения макроэлементов использовали метод капиллярного электрофореза на приборе марки «Капель-105/105М». Детектирование компонентов после предварительной подготовки пробы проводили по косвенному поглощению при длине волны 267 нм.

Количественное содержание пестицидов, радионуклидов и тяжелых металлов определяли с помощью атомно-абсорбционной спектроскопии «ААС Квант-2а».

Для качественного и количественного анализа ряда индивидуальных антоциановых соединений использовали метод ВЭЖХ - МС с тройным квадрупольным «Agilent 6410 series» с масс-спектрометрическими детекторами. В качестве подвижной фазы использовали : А – 1% водный раствор муравьиной кислоты (рН=2,13-2,17), В - ацетонитрил. Колонка Phenomenex Luna C18 250*4,6 mm 5 μ . Скорость потока растворителя 0,5 мл/мин. Температура колонки 40°C, объем вводимой пробы 20 μ л. Общее время анализа 60 минут.

Результаты исследования подвергались статистической обработке согласно общей статье ГФ XIII, объем выборки составил 6 образцов.

Результаты исследования

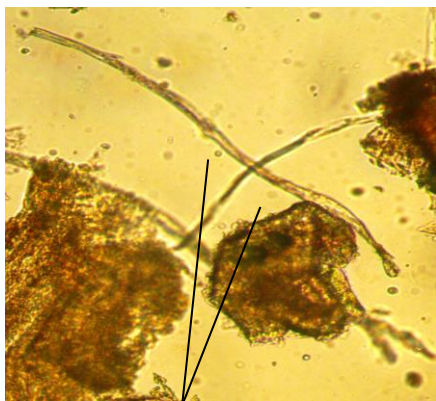
1. Сравнительное изучение микродиагностических признаков плодов рябины черноплодной различных сортов

В связи с тем, что работ, касающихся изучения анатомических признаков высушенного сырья рябины черноплодной в литературе найдено не было, нами были подобраны оптимальные условия для проведения микродиагностического анализа высушенных плодов рябины черноплодной различных сортов.

В виду того, что рекомендуемое кипячение лекарственного растительного сырья в 5 % растворе щелочи приводит к деформации некоторых диагностически значимых элементов, для сравнительного анализа микродиагностических признаков были получены водные извлечения. После обработки лекарственного растительного сырья водой полученные извлечения помещали на сутки в раствор хлоралгидрата и затем анализировали.

На основании проведенного микроскопического анализа было установлено, что все исследуемые объекты имеют сходное анатомическое строение.

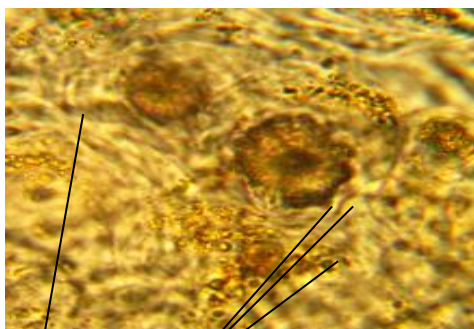
Полученные данные представлены на примере плодов сорта «Мичуринская» (рис.1 и таблице 1):



простой одноклеточный волосок (x400)



каменистые клетки (x400)



Мякоть с друзами оксалата кальция (x400)



Клетки эпидермиса (x100) и
каменистые клетки (x100)

Рис.1.Анатомические признаки плодов аронии черноплодной сорта «Мичуринская»

Таблица 1

Сравнительная характеристика биометрических особенностей плодов аронии черноплодной различных сортов

Исследуемый признак	Сорта аронии черноплодной			
	«Мичуринская»	«Алтайская»	«Вениса»	«Викинг»

		крупноплодная»		
Клетки эпидермиса	4,60x1,75мкм	4,90x1,96мкм	2,94x2,98мкм	8,82x8,82 мкм
Одноклеточные волоски	8,82x8,82 мкм	117,60x2,94 мкм	176,40x3,92 мкм	107,80x1,96 мкм
Друзы	11,76 мкм	11,76 мкм	12,74мкм	0,98-8,82 мкм
Монокристаллы	4,30x8,70 мкм	-	4,90x9,80 мкм	3,70x8,50 мкм
Каменистые клетки	13,72x4,90 14,54x11,78 мкм	13,72x8,82 мкм	13,72x8,82 мкм	15,68x5,88 мкм

Проанализированы основные анатомические признаки высушенных плодов аронии черноплодной разной сортовой и климатической принадлежности. Визуализированы основные диагностические признаки.

Выявлены отличия некоторых морфологических особенностей плодов аронии черноплодной сорта «Мичуринская», «Алтайская крупноплодная», «Викинг», «Вениса».

Показано, что вариативности анатомических признаков плодов аронии в зависимости от сорта и климатического фактора подвергаются практически все микродиагностические элементы.

2. Сравнительное изучение биологически активных веществ плодов рябины черноплодной различных сортов

В соответствии с поставленными задачами было проведено сравнительное изучение состава и содержания БАВ (антоцианов, флавоноидов, дубильных веществ и органических кислот) в свежих и высушенных плодах аронии.

Для качественного анализа БАВ исследуемых плодов был использован метод тонкослойной хроматографии.

Предварительно были подобраны оптимальные условия для хроматографического разделения основных групп биологически активных веществ плодов аронии: антоциановых соединений (н-бутанол- кислота уксусная ледяная – вода (4:1:1), флавоноидов (этилацетат – кислота муравьиная – вода (10:3:2), дубильных веществ (этилацетат- кислота муравьиная – вода (8:1:2) и органических кислот (этилацетат – кислота уксусная – кислота муравьиная – вода (100:11:11:25). Лекарственное растительное сырье измельчали до оптимального, установленного экспериментально, размера частиц 0,5-1,0 мм, соотношение сырье: экстрагент при извлечении БАВ 1:10.

Полученные данные представлены в таблице 2:

Таблица 2

Результаты качественного анализа групп БАВ высушенных плодов аронии черноплодной
методом ТСХ

Анализируемые	Результаты качественного анализа групп БАВ методом тонкослойной
---------------	---

сорта аронии	хроматографии, значение $R_f \pm 0,02$			
	Антоцианы	Флавоноиды	Дубильные вещества	Органические кислоты
«Мичуринская»	0,14±0,02 0,27±0,02 0,43±0,02 0,51±0,02 0,59±0,02 0,85±0,02	0,23±0,02 (рутин) 0,96±0,02 (кверцетин) 0,53±0,02 (лютеолин-7-гликозид)	0,89±0,02 (галловая кислота) 0,54±0,02 (пятно не идентифицировано)	0,28±0,02 (кислота лимонная) 0,56±0,02 (кислота аскорбиновая)
«Викинг»	0,43±0,02 0,51±0,02 0,59±0,02 0,85±0,02	0,23±0,02 (рутин) 0,96±0,02 (кверцетин) 0,53±0,02 (лютеолин-7-гликозид)	0,89±0,02 (галловая кислота) 0,54±0,02 (пятно не идентифицировано)	0,14±0,02 (кислота щавелевая) 0,28±0,02 (кислота лимонная) 0,56±0,02 (кислота аскорбиновая)
«Вениса»	0,43±0,02 0,51±0,02 0,59±0,02 0,85±0,02	0,23±0,02 (рутин) 0,96±0,02 (кверцетин) 0,53±0,02 (лютеолин-7-гликозид)	0,89±0,02 (галловая кислота) 0,54±0,02 (пятно не идентифицировано)	0,14±0,02 (кислота щавелевая) 0,28±0,02 (кислота лимонная) 0,56±0,02 (кислота аскорбиновая)
«Алтайская крупноплодная»	0,43±0,02 0,51±0,02 0,59±0,02 0,85±0,02	0,23±0,02 (рутин) 0,96±0,02 (кверцетин) 0,53±0,02 (лютеолин-7-гликозид)	0,89±0,02 (галловая кислота) 0,54±0,02 (пятно не идентифицировано)	0,14±0,02 (кислота щавелевая) 0,28±0,02 (кислота лимонная) 0,56±0,02 (кислота аскорбиновая)

На основании данных, представленных в таблице 2, можно сделать заключение о сходном качественном составе флавоноидов и дубильных веществ для всех исследуемых сортов. В качественном составе антоциановых соединений и органических кислот наблюдается значительные различия, которые можно связать с различным местом произрастания.

Следующим этапом исследования было сравнительное изучение количественного содержания БАВ в высушенных плодах рябины черноплодной. Результаты количественного определения представлены в таблице 3:

Таблица 3

Количественное содержание некоторых групп биологически активных веществ в высушенных плодах аронии черноплодной

Группы БАВ	Содержание БАВ, %			
	Сорт «Мичуринская» Воронежская	Сорт «Викинг», Республика	Сорт «Алтайская крупноплодная»	Сорт «Вениса» Калининградская область

	область	Адыгея	Алтайский край	
Сумма антоцианов (в пересчете на цианидин-3-О-глюкозид)	3,700±0,011	1,300±0,011	0,980±0,003	1,530±0,034
Сумма флавоноидов (в пересчете на рутины)	1,800±0,097	2,200±0,021	1,500±0,023	1,600±0,080
Сумма дубильных веществ (в пересчете на танин)	*16,900±0,033	8,810±0,005	11,700±0,035	16,000±0,029
	**1,490±0,024	1,300±0,010	0,980±0,003	1,530±0,034
Сумма органических кислот	1,660±0,091	1,520±0,025	1,530±0,026	1,710±0,085
Аскорбиновая кислота	1,600±0,070	0,030±0,071	0,032±0,013	1,530±0,024

* Определение проводилось перманганатометрическим методом

** Определение проводилось УФ-спектрофотометрическим методом

Анализируя данные таблицы 3, можно сделать вывод о том, что наибольшее количество антоцианов содержат плоды аронии сорта «Мичуринская» (содержание антоцианов в нем превышает более, чем в 2 раза содержание в других образцах). Максимальное количество флавоноидов содержится в плодах сорта «Викинг», хотя отличия от других сортов в данном случае невелики. Сорта «Мичуринская» и «Вениса» лидируют по содержанию дубильных веществ, органических кислот и аскорбиновой кислоты.

На следующем этапе исследования было проведено определение в плодах аронии содержания ряда индивидуальных органических кислот. Для определения использовали метод капиллярного электрофореза на приборе марки «Капель-105/105М». Полученные данные представлены в табл. 4:

Таблица 4
Содержание органических кислот (%) в плодах рябины черноплодной

Органическая кислота	НД на методы испытания	Сорт «Мичуринская» Воронежская обл.	Сорт «Викинг», Республика Адыгея	Сорт «Алтайская крупноплодная» Алтайский край	Сорт «Вениса» Калининградская область
Яблочная	М 04-74-2012	1,188±0,115	1,302±0,114	1,287±0,113	1,312±0,113
Янтарная		0,015±0,00013	0,008±0,002	0,007±0,0002	0,010±0,007
Масляная		Менее 0,05*	Менее 0,05*	Менее 0,05*	Менее 0,05*
Фумаровая		0,006±0,0002	0,003±0,0002	0,002±0,0001	0,004±0,006
Лимонная		0,309±0,012	0,113±0,0012	0,125±0,0013	0,275±0,124
Уксусная		0,036±0,0013	0,027±0,0013	0,026±0,0013	0,030±0,012
Пропионовая		0,030±0,0011	0,015±0,0013	0,027±0,0013	0,020±0,013
Сорбиновая		0,042±0,0010	0,038±0,0012	0,039±0,0012	0,032±0,011

*нижний предел измерения

Как следует из данных таблицы 4 во всех образцах содержится весь набор анализируемых кислот. Сорт «Мичуринская» лидирует по количественному содержанию таких органических кислот, как янтарная, фумаровая, лимонная, уксусная, пропионовая и сорбиновая кислоты.

Приблизительно одинаковое количество яблочной кислоты обнаружено в образцах, заготовленных на территории республики Адыгея и Калининградской области. В двух других образцах содержание этой кислоты несколько меньше. Содержание масляной кислоты во всех четырех образцах одинаково.

3. Получение и анализ экстракционных препаратов плодов рябины черноплодной

К экстракционным препаратам растительного происхождения, производство которых сосредоточено на крупных фармацевтических предприятиях, относятся настойки, экстракты, максимально очищенные препараты и препараты индивидуальных веществ. Основной стадией их получения является экстрагирование лекарственного растительного сырья. К лекарственным препаратам аптечного изготовления, имеющим малые сроки хранения, могут быть отнесены так же настои.

На данном этапе исследования провели анализ полученных лекарственных форм и определили количественное содержание основных групп БАВ в полученных извлечениях.

Перед экстрагированием сырье измельчали. Для получения лекарственных форм использовали фракции с размером частиц 1,0 – 0,5 мм. Были получены следующие лекарственные формы: жидкий экстракт в соотношении 1:1; настойка в соотношении 1:5 и настой в соотношении 1:10. Настой готовили из цельных и измельченных плодов согласно литературным данным.

В качестве экстрагента для получения спиртосодержащих извлечений использовали этанол 40%, имеющий максимальную извлекающую способность согласно данным предварительных исследований. Для изготовления жидкого экстракта использовали метод перколяции; для изготовления настойки – метод дробной мацерации. Настой получали настаиванием на кипящей водяной бане в течение 15 минут с последующим охлаждением до комнатной температуры в течение 45 минут.

На следующем этапе исследований определялось количественное содержание некоторых групп БАВ плодов Рябины черноплодной.

Содержание антоцианов, флавоноидов и дубильных веществ в извлечении после соответствующих разведений определяли согласно методикам, указанным выше.

Определение антиоксидантной активности полученных лекарственных форм проводили титриметрически, используя в качестве титранта 0,01 М раствор перманганата калия. Извлечение перед определением разбавляли до исчезновения розового окрашивания. Полученные данные приведены в табл.5:

Таблица 5

Результаты определения некоторых групп БАВ - антиоксидантов в лекарственных формах
плодов рябины черноплодной

Лекарственная форма	Антоцианы, %	Флавоноиды, %	Дубильные вещества, %	АОА, %
Жидкий экстракт (1:1)	0,62	1,15	0,1	2,06
Настойка (1:5)	0,18	0,24	0,02	0,59
Настой (1:10) (измельченные плоды)	0,06	0,05	0,008	0,72
Настой (1:10) (цельные плоды)	0,002	0,03	0,004	0,02

На основании результатов, представленных в таблице, можно сделать вывод о том, что по количественному содержанию БАВ – антиоксидантов, наиболее предпочтительной лекарственной формой является жидкий экстракт как наиболее концентрированное извлечение. Наименее рационально получение настоя из цельных плодов.

Важной характеристикой эффективности процесса извлечения БАВ из сырья является их выход. Данные представлены в таблице 6:

Таблица 6

Сравнительная оценка выхода отдельных групп БАВ при получении различных лекарственных форм плодов Рябины черноплодной

Анализируемая лекарственная форма	Выход некоторых групп БАВ при получении различных лекарственных форм, %		
	Антоцианы	Флавоноиды	Дубильные вещества
Жидкий экстракт (1:1)	16,8	63,8	9,8
Настойка (1:5)	24,3	66,7	9,8
Настой (1:10) (измельченные плоды)	16,2	27,7	7,8
Настой (1:10) (цельные плоды)	0,54	16,7	3,9

На основании данных таблицы 6 можно сделать вывод о том, что при получении изучаемых лекарственных форм происходит наиболее полное истощение сырья по флавоноидам. Выход их в случае спиртовых извлечений (настоек и экстрактов) составляет порядка 60 -70 %. Тем не менее антиоксидантная активность настоя из измельченных плодов достаточно высока, что может свидетельствовать о переходе в него из сырья других групп БАВ-антиоксидантов, не являвшихся объектом настоящего исследования.

Таким образом, показано, что по количественному содержанию БАВ – антиоксидантов, наиболее предпочтительной лекарственной формой является жидкий экстракт 1:1.

4. Стандартизация жидкого экстракта (1:1)

Жидкий экстракт плодов рябины черноплодной получали методом перколяции.

50,0 г. высушенного измельченного растительного сырья намачивали и настаивали с 50мл 40% спиртом этиловым в течение суток. Затем намоченное растительное сырье помещали в перколятор и подавали чистый экстрагент до состояния «зеркала». Оставляли заполненный перколятор на 24 часа. После этого 15% от заданного объема упаривают под вакуумом до 7,5

мл. Остальной объем сливают в приемник. Упаренный объем объединяют с оставшемся объемом. Полученную вытяжку фильтровали через двойной слой марли (для удаления балластных веществ).

В итоге было получено извлечение темно-фиолетового цвета с характерным сладковатым запахом.

На следующем этапе нами была проведена стандартизация 3 серий экстракта жидкого (1:1) согласно проекту Общей фармакопейной статьи (ОФС) «Экстракты» согласно ГФ Российской Федерации XIII по показателям: описание, содержание спирта, тяжелые металлы, сухой остаток, содержание действующих веществ. Полученные результаты представлены в таблице 7:

Таблица 7

Характеристика жидкого экстракта плодов Рябины черноплодной и показатели для оценки качества согласно ГФ XIII

Показатель	Жидкий экстракт (1:1)
Прозрачность	Прозрачная жидкость
Цвет	Темно-фиолетовый
Запах	Специфический, сладковатый
Вкус	Горьковатый
Содержание спирта	65%
Тяжелые металлы	Не более 0,01%
Сухой остаток	0,64%
Содержание антоцианов, %	0,42%± 0,011%

Получен и стандартизован жидкий экстракт (1:1) плодов рябины черноплодной. Проведен анализ жидкого экстракта по показателям, рекомендованным Государственной Фармакопеей Российской Федерации XIII издания: описание, содержание спирта, тяжелые металлы, сухой остаток, содержание действующих веществ.

5. Сравнительный анализ антиоксидантной активности экстракционных препаратов плодов рябины черноплодной различных сортов

На следующем этапе исследования провели сравнительное изучение антиоксидантной активности (АОА) полученных препаратов на основе высушенных плодов рябины черноплодной. Определение антиоксидантной активности проводили по методике В.С. Бузламы. В работе нами была использована культура инфузорий, содержащая в экспоненциальной фазе не менее 2500 особей в 1 мл среды, а в стационарной фазе - не менее 7000 особей. В качестве повреждающего фактора выступал 3% раствор перекиси водорода.

Полученные результаты представлены в табл. 8:

Таблица 8

Индекс биологической активности экстракционных препаратов плодов рябины черноплодной

Разведение	I_{BA}								
	1		2		3		4		5
	1*	1**	2*	2**	3*	3**	4*	4**	1,39
$1 \cdot 10^{-2}$	-	-	1,29	0,82	1,12	0,87	0,99	0,81	1,41
$1 \cdot 10^{-3}$	-	1,23	0,99	0,71	1,12	1,13	0,96	1,14	1,18
$1 \cdot 10^{-4}$	1,37	1,04	1,32	0,73	0,93	1,15	0,98	1,13	0,94
$1 \cdot 10^{-5}$	0,96	1,07	1,24	0,74	0,99	1,07	0,93	1,04	0,92
$1 \cdot 10^{-6}$	1,19	1,18	1,45	0,76	1,06	1,19	0,89	1,00	0,89
$1 \cdot 10^{-7}$	1,68	1,07	1,12	0,69	1,02	1,13	0,92	1,13	0,94
$1 \cdot 10^{-8}$	1,85	0,88	1,39	0,73	1,01	0,97	0,93	1,03	0,95
$1 \cdot 10^{-9}$	1,12	0,98	1,20	0,69	1,03	1,05	1,00	0,94	0,86
$1 \cdot 10^{-10}$	1,29	1,1	1,13	0,72	1,07	1,08	0,89	0,96	0,68
$1 \cdot 10^{-11}$	1,51	0,93	1,18	0,70	1,06	1,04	0,85	1,11	0,78
$1 \cdot 10^{-12}$	1,73	0,93	1,16	0,73	1,01	1,44	0,87	1,14	0,69
$1 \cdot 10^{-13}$	1,68	0,94	1,34	0,66	1,11	1,17	0,75	1,1	0,72
$1 \cdot 10^{-14}$	1,88	1,05	1,47	0,75	1,1	1,09	0,88	0,98	0,67
$1 \cdot 10^{-15}$	1,43	1,07	1,32	0,78	1,07	1,10	0,86	1,00	0,59
$1 \cdot 10^{-16}$	1,49	0,98	1,30	0,73	1,15	1,06	0,89	0,89	0,71
$1 \cdot 10^{-17}$	1,42	1,05	1,21	0,62	1,11	1,28	0,85	0,95	0,65
$1 \cdot 10^{-18}$	1,55	0,85	1,11	0,68	1,15	1,14	0,79	0,79	0,67
$1 \cdot 10^{-19}$	1,55	0,82	1,21	0,61	1,04	1,08	0,77	1,03	0,67

1*- Настой измельченных плодов аронии («Мичуринская»)

1**-Настой цельных плодов аронии («Мичуринская»)

2* - Настой измельченных плодов аронии («Викинг»)

2**- Настой цельных плодов аронии («Викинг»)

3*- Настой измельченных плодов аронии («Алтайская крупноплодная»)

3** Настой цельных плодов аронии («Алтайская крупноплодная»)

4* Настой измельченных плодов аронии («Вениса»)

4** Настой цельных плодов аронии («Вениса»)

5 – Жидкий экстракт (1:1) плодов аронии («Мичуринская»)

Для настоя, полученного из цельных плодов сорта «Мичуринская», прослеживается высокая антиоксидантная активность ($I_{BA} > 1,1$) для всей серии разведений по сравнению с другими анализируемым образцами. У настоя, полученного из измельченного ЛРС того же сорта, индекс биологической активности составил менее 1,1, что свидетельствует о снижении жизнеспособности клеток инфузорий, возможно, из-за выхода в извлечение из разрушенных клеток негативно действующих сопутствующих соединений.

Водные извлечения измельченных плодов сорта «Вениса» проявляют слабую антиоксидантную активность. Индекс биологической активности составил $I_{BA} = 1,14$ в нескольких разведениях: $10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-6}, 10^{-10}, 10^{-11}$.

Индекс биологической активности настоя измельченных плодов сорта «Викинг» составил $I_{BA} = 1,16-1,45$ для всей серии разведений, что свидетельствует о наличии высокой антиоксидантной активности.

Водное извлечение цельных и измельченных плодов сорта «Алтайская крупноплодная» проявляет данный вид биологической активности в нескольких концентрациях 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-5} , 10^{-6} , 10^{-11} , 10^{-12} , 10^{-16} , 10^{-17} .

Жидкий экстракт проявляет данный вид активности только в первых трех разведениях (10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4}).

Таким образом, можно сделать вывод о том, что в качестве антиоксиданта можно рекомендовать настой из цельных плодов сорта «Мичуринская», настой из измельченных плодов аронии сорта «Викинг», «Алтайская крупноплодная». Однако, жидкий экстракт не уступает по величине биологической активности водному извлечению, хотя проявляет данный вид активности только в первых трех разведениях (10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4}), что, вероятно, связано с наибольшей концентрацией анализируемого образца в этих разведениях.

ВЫВОДЫ:

1. Проведен аналитический обзор литературы по фитохимическим и фармакологическим исследованиям плодов рябины черноплодной различной сортовой принадлежности;
2. Проведено определение главных анатомических признаков высушенных плодов рябины черноплодной и проведен их анализ по основным анатомическим признакам с применением различных условий подготовки сырья к анализу. Проанализированы основные анатомические признаки высушенных плодов аронии разной сортовой принадлежности, визуализированы основные диагностические признаки.
3. Исследован химический состав плодов рябины черноплодной различной сортовой принадлежности. Методом ТСХ в высушенных плодах аронии идентифицированы антоцианы, флавоноиды, дубильные вещества, органические кислоты и кислота аскорбиновая. Проведено определение содержания антоцианов, флавоноидов, дубильных веществ, органических кислот и аскорбиновой кислоты в высушенных плодах рябины черноплодной различных сортов. Установлено, что только сорт «Мичуринская» соответствует ФС по содержанию антоцианов, по содержанию флавоноидов лидирует сорт «Викинг», наибольшее количество органических кислот обнаружено в плодах сорта «Алтайская крупноплодная», наибольшее количество кислоты аскорбиновой содержится в высушенных плодах рябины черноплодной сорта «Мичуринская». В плодах сорта «Вениса» содержится наибольшее количество дубильных веществ.
4. Были получены водные и водно-спиртовые извлечений высушенных плодов рябины черноплодной различных сортов. Был установлен качественный состав и количественное содержание флавоноидов, антоцианов, дубильных веществ, определена антиоксидантная активность в полученных извлечениях. Установлено, что по количественному содержанию БАВ

– антиоксидантов, наиболее предпочтительной лекарственной формой является жидкий экстракт как наиболее концентрированное извлечение.

5. Изучена антиоксидантная активность полученных экстракционных препаратов плодов аронии черноплодной. Показано, что настой из цельных плодов сорта «Мичуринская», настой из измельченных плодов рябины черноплодной сорта «Викинг», «Алтайская крупноплодная» демонстрирует высокую АОА. Жидкий экстракт не уступает по величине биологической активности водному извлечению;

6. Проведена стандартизация жидкого экстракт (1:1) по содержанию основных групп БАВ, физико-химическим, микробиологическим показателям;

Практические рекомендации

На основании полученных экспериментальных данных были разработаны методики, с помощью которых была предпринята попытка стандартизации высушенных плодов рябины черноплодной различных сортов. Полученные данные позволяют рекомендовать их для внедрения в учебную деятельность кафедры фармакогнозии и фармацевтической технологии ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедры управления и экономики фармации и фармакогнозии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет».

Результаты фармакогностических и физико-химических исследований плодов рябины черноплодной были включены в проект Фармакопейной статьи (ФС) «Арония черноплодная плоды» для ГФ РФ XIII издания.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Изготовление оптимальной, ориентированную на БАВ-антиоксиданты, лекарственной формы плодов рябины черноплодной, разработка нормативной документации с целью внедрения в промышленное производство является одним из перспективных направлений в настоящее время.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. **Логвинова, Е.Е.** Изучение комплекса БАВ плодов рябины черноплодной / Е.Е. Логвинова, Т.А. Брежнева, В.Н. Тарабрина // «Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Создание новых физиологически активных веществ», сборник материалов 5-й международной научно-методической конференции «Фармобразование - 2013», г. Воронеж, 16-18 апреля, 2013. - С. 382-385.

2. Тарабрина, В.Н. Спектральные характеристики антоциановых соединений плодов аронии / В.Н. Тарабрина, **Е.Е. Логвинова**, Т.А. Брежнева, А.А. Титова // «Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Создание новых физиологически

активных веществ», сборник материалов 5-й международной научно-методической конференции «Фармобразование - 2013», г. Воронеж, 16-18 апреля, 2013.- С. 540-542.

3. Брежнева, Т.А. Спектральные характеристики антоциановых соединений плодов рябины черноплодной / Т.А. Брежнева, **Е.Е. Логвинова**, А.И. Сливкин // **Вестник ВГУ, серия химия, биология, фармация**, 2013, №2 – С. 169-172.

4. **Логвинова, Е.Е.** Исследование влияния pH среды на спектральные характеристики антоциановых соединений плодов рябины черноплодной / Е.Е. Логвинова, В.Н. Тарабрина, Т.А. Брежнева // «Перспективы развития биологии, медицины и фармации», материалы Первой международной научной конференции молодых ученых и студентов, республика Казахстан, г. Шымкет, 10-11 декабря, 2013. - С. 43-45.

5. Брежнева, Т.А. Определение количественного содержания различных групп БАВ в плодах рябины черноплодной / Т.А. Брежнева, **Е.Е. Логвинова**, И.С. Берест // «Современные аспекты использования растительного сырья и сырья природного происхождения в медицине», сборник материалов 2-й научно-практической конференции, г. Москва, 27 февраля, 2014. - С. 119-120.

6. **Логвинова, Е.Е.** Выбор оптимальных условий извлечения антоциановых соединений из высушенных и свежесобранных плодов рябины черноплодной / Е.Е. Логвинова, Т.А. Брежнева, А.И. Сливкин, И.А. Самылина // **Вестник ВГУ, серия химия, биология, фармация**, 2014, №1-С. 122-125.

7. **Логвинова, Е.Е.** Качественный и количественный анализ дубильных веществ плодов аронии черноплодной / Е.Е. Логвинова, Т.А. Брежнева, И.С. Берест // «Современные проблемы химической науки и фармации», сборник материалов Всероссийской конференции с международным участием, посвященной 85-летию со дня рождения В.А. Кухтина, г. Чебоксары, 3-4 апреля, 2014. - С. 170-171.

8. **Логвинова, Е.Е.** Выбор оптимальных условий извлечения антоциановых соединений из свежесобранных плодов рябины черноплодной / Е.Е. Логвинова, Т.А. Брежнева И.С. Берест // «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции», сборник научных трудов, выпуск 69, г. Пятигорск, 2014. – С. 55-57.

9. **Логвинова, Е.Е.** Изучение влияния различных способов консервации на содержание некоторых групп БАВ в плодах рябины черноплодной / Е.Е. Логвинова, Т.А. Брежнева И.С. Берест // «Состояние и перспективы, оптимизации и эффективности в фармакогнозии, технологии, клинике», сборник материалов научно-практической конференции с международным участием, г. Ярославль, 2014.- С. 122-124.

10. **Логвинова, Е.Е.** Определение антоциановых соединений плодов *Aronia melanocarpa* методом тонкослойной хроматографии / Е.Е. Логвинова, Т.А. Брежнева, А.И. Сливкин // «XIV

конференция физико-химические основы ионообменных и хроматографических процессов (ИОНИТЫ - 2014) и третий Всероссийский симпозиум «Кинетика и динамика обменных процессов», сборник материалов XIV Конференции и Третьего Всероссийского симпозиума с международным участием, г. Воронеж, 9-14 октября, 2014.- С. 210-212.

11. **Логвинова, Е.Е.** Определение дубильных веществ в плодах Рябины черноплодной методом тонкослойной хроматографии / Е.Е. Логвинова, Т.А. Брежнева, А.И. Сливкин, И.С. Берест, А.С. Верещагина // «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции», сборник научных трудов, выпуск 70, г. Пятигорск, 2015. - С. 50-53.

12. **Логвинова, Е.Е.** Определение флавоноидов в плодах Рябины черноплодной / Е.Е. Логвинова, Т.А. Брежнева, А.И. Сливкин // **Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии**, 2015, № 8. – С. 47-48.

13. **Логвинова, Е.Е.** Исследование химического состава плодов аронии различных сортов / Е.Е. Логвинова, Т.А. Брежнева, И.А. Самылина, А.И. Сливкин // **Фармация**, 2015, №6. - С. 22-26.

14. **Логвинова, Е.Е.** Определение органических кислот в плодах аронии черноплодной / Е.Е. Логвинова, Т.А. Брежнева, А.И. Сливкин // **Научные ведомости Белгородского государственного университета, серия химия, биология, фармация**, 2015, №10, выпуск 30. - С. 190-195.

15. Брежнева, Т.А. Сравнительный анализ антиоксидантной активности плодов *Aronia melanocarpa* / **Е.Е. Логвинова**, Т.А. Брежнева, А.И. Сливкин // «Фармацевтический кластер как интеграция науки, образования и производства», сборник материалов 5-й международной научно-практической телеконференции, г. Белгород, 17 апреля, 2015. – С. 131- 133.

16. **Логвинова, Е.Е.** Выбор оптимальной лекарственной формы плодов Рябины черноплодной / Е.Е. Логвинова, Т.А. Брежнева, А.И. Сливкин, А.С. Верещагина, И.С. Берест // **Вестник ВГУ, серия химия, биология, фармация**, 2015, №2 – С. 117-119.

17. **Логвинова, Е.Е.** Исследование содержания биологически активных веществ – антиоксидантов в лекарственных формах плодов рябины / Е.Е. Логвинова, Т.А. Брежнева, А.И. Сливкин // Материалы конференции «Современные требования к лекарственному растительному сырью и лекарственным растительным препаратам». - Москва, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, 19 февраля 2015 г. – С.25

18. Берест, И.С. Выбор оптимальных условий извлечения антоциановых соединений из плодов рябины / И.С. Берест, Т.А. Брежнева, **Е.Е. Логвинова** // Science4health 2015. Клинические и теоретические аспекты современной медицины: материалы VI Международной научной конференции. Москва, РУДН, 14–18 апреля 2015 г. – Москва РУДН, 2015. - С. 70.

19. **Логвинова, Е.Е.** Сравнительный анализ мембранстабилизирующего действия препаратов плодов рябины черноплодной / Е.Е. Логвинова, Т.А. Брежнева, А.И. Сливкин, И.С. Трубенева, В.Н. Тарабрина // **Вестник ВГУ, серия химия, биология, фармация**, 2015, №4 – С. 126-129.

20. Трубенева, И.С. Исследование возможности применения СВЧ-излучения с целью интенсификации процесса экстрагирования антоциановых соединений из лекарственного растительного сырья / И.С. Трубенева, **Е.Е. Логвинова**, Т.А. Брежнева, А.И. Сливкин // «Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Создание новых физиологически активных веществ», сборник материалов 6-й международной научно-методической конференции «Фармообразование - 2016», г. Воронеж, 21-23 апреля, 2016. – С. 552-556.

21. **Логвинова, Е.Е.** Качественный анализ дубильных веществ в плодах рябины черноплодной / Е.Е. Логвинова, Т.А. Брежнева, А.И. Сливкин // «Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Создание новых физиологически активных веществ», сборник материалов 6-й международной научно-методической конференции «Фармообразование - 2016», г. Воронеж, 21-23 апреля, 2016. – С. 366-368.

22. **Логвинова, Е.Е.** Совершенствование методики микроскопического анализа плодов аронии черноплодной / Е.Е. Логвинова, И.А. Самылина, Т.А. Брежнева, А.И. Сливкин, Е.В. Блошицина // **Фармация**, 2016, №2. - С. 11-14.

23. **Логвинова, Е.Е.** Определение коэффициента водопоглощения плодов рябины черноплодной / Е.Е. Логвинова, Т.А. Брежнева, А.И. Сливкин // «Сеченовский вестник» тезисы докладов IV научно-практической конференции «Современные аспекты использования растительного сырья и сырья природного происхождения в медицине», Москва, 2016. – С. 25

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ІБА – индекс биологической активности
АОА – антиоксидантная активность
БАВ- биологически активные вещества
ГФ – государственная фармакопея
ЛРС- лекарственное растительное сырье
ЛФ – лекарственная форма
НД – нормативная документация
ОФС – общая фармакопейная статья
СФ – спектрофотометрия
ТСХ- тонкослойная хроматография
УФ - ультрафиолетовый
ФС – фармакопейная статья

Для заметок: