



2016 | TOM / VOLUME IV

№1 (14)

Научно-практический журнал
Scientific and Practical Journal

ISSN 2307-9266

ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ

PHARMACY AND PHARMACOLOGY



Обзоры, лекции

Reviews, Lectures

Фармакогнозия, ботаника

Pharmacognosy, Botany

Фармацевтическая технология и биотехнология

Pharmaceutical Technology
and Biotechnology

Фармацевтическая и токсикологическая химия

Pharmaceutical and Toxicological
Chemistry

Фармакология и клиническая фармакология

Pharmacology and Clinical
Pharmacology

Информационные технологии в фармации

Information Technologies in Pharmacy

Организация и экономика фармацевтического дела

Organization and Economy
of Pharmacy

Экономика и менеджмент медицины

Economy and Management
of Medicine

Фармацевтическое образование

Pharmaceutical Education

Краткие сообщения

Brief Reports

Дискуссии, рецензии, юбилеи, научные школы, история фармации и фармакологии

Discussions, Referee Reports,
Anniversaries, Schools
of Thought, History
of Pharmacy and
Pharmacology

ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал
Периодичность 6 номеров в год
1 (14) январь-февраль 2016

Свидетельство регистрации СМИ: ПИ № ФС 77 – 53041 от 04.03.2013

Главный редактор

Петров В.И. академик РАН, доктор медицинских наук, профессор (г. Волгоград)

Заместители главного редактора

Аджиенко В.Л. доктор медицинских наук (г. Пятигорск)

Коновалов Д.А. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)

Редакционная коллегия

Андреева И.Н. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)

Бубенчикова В.Н. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Курск)

Воронков А.В. доктор медицинских наук (г. Пятигорск)

Ганичева Л.М. доктор фармацевтических наук (г. Волгоград)

Гацан В.В. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)

Зилфикаров И.Н. доктор фармацевтических наук (г. Москва)

Каухова И.Е. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Санкт-Петербург)

Куркин В.А. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Самара)

Лазарян Д.С. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)

Оганесян Э.Т. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)

Озеров А.А. доктор химических наук, профессор (г. Волгоград)

Петров А.Ю. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Екатеринбург)

Погорельный В.Е. доктор биологических наук, профессор (г. Пятигорск)

Погребняк А.В. доктор химических наук, доцент (г. Пятигорск)

Попова О.И. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)

Степанова Э.Ф. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)

Сысуев Б.Б. доктор фармацевтических наук, доцент (г. Волгоград)

Тюренков И.Н. член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор (г. Волгоград)

Хаджиева З.Д. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)

Черников М.В. доктор медицинских наук (г. Пятигорск)

Шевченко А.М. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)

Ответственный секретарь

Корянова К.Н. кандидат фармацевтических наук (г. Пятигорск)

Адрес редакции: 357532, г. Пятигорск, пр-т Калинина, 11.

***Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России***

Телефон: (8793) 32-44-74

E-mail: pharmjournal@mail.ru; rio.pmf@gmail.com

Объединенный каталог. Пресса России. Газеты и журналы. Индекс 94183

Формат А4, тираж 1000 экз.

Журнал зарегистрирован в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ)

Отпечатано в ООО «Рекламно-информационное агентство на Кавминводах»

357500, Ставропольский край, г. Пятигорск, ул. Февральская, 54

© ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный
медицинский университет» Минздрава России, 2016

© Пятигорский медико-фармацевтический
институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава
России, 2016

© Авторы, 2016

PHARMACY & PHARMACOLOGY

Scientific and practical journal

Periodicity is 6 issues a year

1 (14) january-february 2016

The mass media registration certificate: *III № ΦC 77* – 53041 from 04.03.2013

Editor in chief

V.I. Petrov Academician, Doctor of Medical Science, Professor (Volgograd)

Deputy editors in chief

V.L. Adzhienko Doctor of Medical Science (Pyatigorsk)

D.A. Konovalov Doctor of Pharmaceutical Science, Professor (Pyatigorsk)

Editorial board

I.N. Andreeva Doctor of Pharmaceutical Science, Professor (Pyatigorsk)

V.N. Bubenchikova Doctor of Pharmaceutical Science, Professor (Kursk)

A.V. Voronkov Doctor of Medical Science (Pyatigorsk)

L.M. Ganicheva Doctor of Pharmaceutical Science (Volgograd)

V.V. Gatsan Doctor of Pharmaceutical Science, Professor (Pyatigorsk)

I.N. Zilfikarov Doctor of Pharmaceutical Science (Moscow)

I.E. Kaukhova Doctor of Pharmaceutical Science, Professor (Saint Petersburg)

V.A. Kurkin Doctor of Pharmaceutical Science, Professor (Samara)

D.S. Lazaryan Doctor of Pharmaceutical Science, Professor (Pyatigorsk)

E.T. Oganesyanyan Doctor of Pharmaceutical Science, Professor (Pyatigorsk)

A.A. Ozerov Doctor of Chemical Science, Professor (Volgograd)

A.Y. Petrov Doctor of Pharmaceutical Science, Professor (Yekaterinburg)

V.E. Pogorelyi Doctor of Biological Science, Professor (Pyatigorsk)

A.V. Pogrebnyak Doctor of Chemical Science, Associate Professor (Pyatigorsk)

O.I. Popova Doctor of Pharmaceutical Science, Professor (Pyatigorsk)

E.F. Stepanova Doctor of Pharmaceutical Science, Professor (Pyatigorsk)

B.B. Sysuiev Doctor of Pharmaceutical Science, Associate Professor (Volgograd)

I.N. Tyurenkov Corresponding member of RAS, Ph.D., Professor (Volgograd)

Z.D. Hadzhieva Doctor of Pharmaceutical Science, Professor (Pyatigorsk)

M.V. Chernikov Doctor of Medical Science (Pyatigorsk)

A.M. Shevchenko Doctor of Pharmaceutical Science, Professor (Pyatigorsk)

Executive editor

K.N. Koryanova Candidate of Pharmaceutical Sciences (Pyatigorsk)

Editors office address: 357532, Pyatigorsk, Kalinina, 11.

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University

Phone number: (8793) 32-44-74

E-mail: pharmjournal@mail.ru; rio.pmf@gmail.com

Union catalogue. Russian Press/ Newspapers and journals. Code 94183

A4 size, 1000 issues circulation.

The journal is registered in Russian Science Citation Index (RSCI)

*Printed in open company “Advertising and information Agency on the Caucasian mineral waters”
357500, Stavropol territory, Pyatigorsk, St. February, 54*

© Volgograd State Medical University
of Russian Ministry of Health, 2016
© Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical
Institute – branch of Volgograd State Medical
University, 2016
© Authors, 2016

ISSN 2307-9266

СОДЕРЖАНИЕ

Обзоры, лекции

Reviews, lectures

<i>Д.В. Веселова, Э.Ф. Степанова</i> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ ЦВЕТКОВ ЛИПЫ СЕРДЦЕВИДНОЙ.....4	<i>D.V. Veselova, E.F. Stepanova</i> THE USE OF TILIA CORDATA FLOWERS IN CONTEMPORARY MEDICINE4
<i>А.В. Майорова, К.Н. Корянова, Э.Ф. Степанова</i> ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ НЕКОТОРЫХ КОСМЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР: ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ, ЛЕКАРСТВЕННЫЕ И ЛЕЧЕБНО- ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА (ОБЗОР).....10	<i>A.V. Majorova, K.N. Koryanova, E.F. Stepanova</i> THE NEGATIVE EFFECTS OF SOME COSMETIC PROCEDURES: PROTECTION POSSIBILITIES, MEDICAL AND PREVENTIVE AGENTS (REVIEW)10

Фармакогнозия, ботаника

Pharmacognosy, Botany

<i>Р.А. Бубенчиков, Н.Н. Гончаров</i> РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В ТРАВЕ КУЛЬБАБЫ ОСЕННЕЙ (LEONTODON AUTUMNALIS L.)26	<i>R.A. Bubenchikov, N.N. Goncharov</i> WORKING OUT AND VALIDATION OF THE METHOD OF QUANTITATIVE DETERMINATION OF FLAVONOIDS IN THE HERB OF LEONTODON AUTUMNALIS L.26
<i>Ж.В. Дайронас, А.В. Корочинский, И.Н. Зилфикаров</i> МИКРОСКОПИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ ЛИСТЬЕВ ГИНКГО ДВУЛОПАСТНОГО И ТРАВЫ ЛАБАЗНИКА ВЯЗОЛИСТНОГО В ТАБЛЕТКАХ «ГИНКГОТРОПИЛ».....36	<i>J.V. Daironas, A.V. Korochinsky, I.N. Zilfikarov</i> MICROSCOPICAL DIAGNOSTIC ELEMENTS OF LEAVES OF GINKGO BILOBA L. AND HERBS OF A FILIPENDULA ULMARIA (L.) MAXIM. IN THE TABLETS «GINKGOTROPIL».....36
<i>А.Е. Палий, В.Д. Работягов</i> БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА LAVANDULA X INTERMEDIA EMERIC EX LOISEL (LAMIACEAE)46	<i>A.E. Paliy, V.D. Rabotyagov</i> BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF LAVANDULA X INTERMEDIA EMERIC EX LOISEL (LAMIACEAE)46
<i>О.И. Попова, А.С. Никитина, Е.А. Азрякова</i> КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ В ТРАВЕ ШАЛФЕЯ МУЧНИСТОГО (SALVIA FARINACEA BENTH.)...55	<i>O.I. Popova, A.S. Nikitina, E.A. Azryakova</i> QUANTITATIVE DETERMINATION OF THE AMOUNT OF FLAVONOIDS IN THE GRASS OF SALVIA FARINACEA BENTH.....55
<i>З.М. Тохсырова, А.С. Никитина, О.И. Попова</i> ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ ЭФИРНОГО МАСЛА ИЗ ПОБЕГОВ РОЗМАРИНА ЛЕКАРСТВЕННОГО (ROSMARINUS OFFICINALIS L., LAMIACEAE).....66	<i>Z.M. Tohsirova, A.S. Nikitina, O.I. Popova</i> STUDY OF ANTIMICROBIAL ACTION OF ESSENTIAL OIL FROM STEMS OF ROSMARINUS OFFICINALIS L. (LAMIACEAE)66

Фармацевтическая и токсикологическая химия

Pharmaceutical and Toxicological Chemistry

<i>Н.Ш. Кайшева, А.Ш. Кайшев</i> ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫЕ СВОЙСТВА ПОСЛЕСПИРТОВОЙ ЗЕРНОВОЙ БАРДЫ И ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ НЕЕ ПЕКТИНОВ.....72	<i>N.S. Kaisheva, A.S. Kaishev</i> SURFACE-ACTIVE PROPERTIES OF THE DISTILLERS GRAINS AND THE PECTINS ISOLATED FROM THEM.....72
<i>Е.Г. Санникова, Т.Д. Мезенова</i> ОПРЕДЕЛЕНИЕ РУТИНА В ЛИСТЬЯХ ИВЫ ТРЕХТЫЧИНКОВОЙ МЕТОДОМ ПЛАНАРНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ85	<i>E.G. Sannikova, T.D. Mezenova</i> DETERMINATION OF RUTIN IN LEAVES OF SALIX TRIANDRA USING THE METHOD OF PLANAR CHROMATOGRAPHY85

Фармацевтическое образование

Pharmaceutical education

<i>А.В. Крикова, Т.А. Анащенкова, Н.А. Павлюченкова, Т.В. Николаева, В.М. Зайцева</i> РОЛЬ И МЕСТО ИНТЕРАКТИВНЫХ МЕТОДОВ ПРИ ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТОВ В ОБЛАСТИ ФАРМАЦИИ91	<i>A.V. Krikova, T.V. Anashchenkova, N.A. Pavlyutchenkova, T.V. Nikolaeva, V.M. Zaytseva</i> POTENTIALS OF INTERACTIVE TEACHING TECHNIQUES TO TRAIN EXPERTS IN PHARMACY91
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

УДК 615.45:582.685.4.015.4

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ ЦВЕТКОВ ЛИПЫ СЕРДЦЕВИДНОЙ

Д.В. Веселова, Э.Ф. Степанова

*Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск*

THE USE OF *TILIA CORDATA* FLOWERS IN CONTEMPORARY MEDICINE

D.V. Veselova, E.F. Stepanova

*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State
Medical University of the Ministry of Health of Russia, Pyatigorsk
E-mail: d_veselova@mail.ru*

В статье представлены результаты изучения имеющихся на территории Российской Федерации лекарственных форм, содержащих цветки липы сердцевидной.

Ключевые слова: лекарственные формы, цветки липы сердцевидной, фитопрепараты.

Одной из наиболее важных задач современного здравоохранения является обеспечение населения безопасными, эффективными, качественными и доступными лекарственными средствами. В настоящее время на отечественном фармацевтическом рынке наблюдается значительное увеличение предложений по препаратам растительного происхождения, что в свою очередь требует повышения контроля качества исходного растительного сырья и ассортимента лекарственных форм, изготавливаемых из него [2].

В лекарственных средствах роль различных фитокомпозиций трудно переоценить, особенно интересны в этом отношении давно известные растения, которые проходят переоценку своей значимости и востребованности.

Целесообразность противовоспалительных лекарственных средств на базе фитосоставов подтверждает популярность в настоящее время препаратов растительного происхождения. Что касается лекарственных форм, то сегодня популярны сиропы.

The article presents the results of the study for dosage forms with flowers of *Tilia cordata* available in the Russian Federation.

Keywords: dosage forms, flowers of *Tilia cordata*, herbal medicines.

A provision of population with safe, efficient, qualitative, and accessible medicinal drugs is one of the most important problems of contemporary healthcare system. Nowadays, Russian pharmaceutical market sees a significant increase in supply of plant origin drugs, which in its turn requires an intensification of the original plant raw materials control, as well as the range of dosage forms production using these materials [2].

The role of different phyto-compositions in medicinal drugs is hard to overestimate. The plants which have been known for a long time are of special interest because they are under reevaluation of their significance and demand.

The popularity of plant origin drugs present days proves the reasonability of anti-inflammatory medicinal drugs on the basis of phyto-compositions. Syrups are the most popular dosage form today.

Herbal drugs are notable for such positive properties as the presence of biologically active substances complexes. They are broadly used

Препараты из лекарственных растений отличаются такими положительными свойствами, как наличие комплексов биологически активных веществ. Они широко используются при комплексном лечении различных заболеваний, отличаясь низкой токсичностью, мягкостью и надежностью действия, возможностью длительного их применения без риска возникновения побочных явлений.

Компоненты фитокомпозиций, каждый из которых обладает определенным фармакологическим спектром, потенцируют действие друг друга, как правило, не вызывая побочного действия [9].

Одним из таких объектов являются цветки липы сердцевидной.

Липа сердцевидная широко распространена в Европе и на западе Азии. Ареал простирается на западе от Южной Британии и Центральной Скандинавии до европейской части нашей страны, Кавказа, Болгарии, Испании и Италии. Северная граница ареала проходит по 66 параллели в Норвегии. На территории России – липа сердцевидная распространена в лесостепной/лесной зонах СНГ (европейские регионы до 62-63° с.ш.), Западной Сибири (на восток до Иртыша), Зап. Европы, кроме крайнего севера (до 63° с. ш.) и юга, в Крыму, на Южном Урале и Кавказе [6, 17].

В современной медицине использование цветков липы сердцевидной ограничивается настоями, сборами, а конкретных официальных лекарственных форм пока нет.

В то время, как в народной медицине цветки липы сердцевидной используют, как успокаивающее, противосудорожное, потогонное, жаропонижающее, болеутоляющее, противовоспалительное средство [3, 10].

В связи с этим исследования по созданию оптимальных лекарственных форм на основе фитокомпозиций обоснованы и актуальны.

Исследование фармакологической активности экстракта из листьев липы сердцевидной проводились В.Е. Погорелым [7], разработкой технологии получения лекарственных препаратов на основе сухих экстрактов цветков и листьев липы сердцевидной занималась В.Ц. Болотова в 2002 году [1, 15, 16].

while complex treatment of different diseases because of low toxicity, softness, and subtlety of their action, possibility of their longer use, and their application without side effects risks.

Components of the phyto-compositions, which have certain pharmacological spectrum, potentiate the action of each other, without provoking side effects [9].

Flowers of *Tilia cordata* are one of these objects.

Tilia cordata is widespread in Europe and West Asia. Its range covers the area from Southern Britain and Central Scandinavia on the West to the European Russia, Caucasus, Bulgaria, Spain, and Italy. The Northern border of the range reaches the 66th parallel in Norway. In Russia, *Tilia cordata* grows in forest-steppe and forest zones of CIS (European regions up to 62-63° north latitude), West Siberia (on the East up to Irtysh river), Western Europe without far north (up to 63° north latitude) and South, Crimea, Southern Ural, and Caucasus [6, 17].

Contemporary medicine limits the use of flowers of *Tilia cordata* to infusions, and teas, but there have not been any official dosage forms.

But folk medicine uses the flowers of *Tilia cordata* as sedative, anticonvulsant, sudatory, febrifuge, analgesic, anti-inflammatory agent [3, 10].

In this connection the studies for the creation of optimal dosage forms based on phyto-compositions are grounded and timely.

The studies of pharmacological activity of an extract from the leaves of *Tilia cordata* were carried out by V.E. Pogorelyi [7], the working out of drugs obtainment technology on the basis of dry extracts of the flowers and leaves of *Tilia cordata* was conducted by V.T. Bolotova in 2002 [1, 15, 16].

However, no study reflects a technology of obtainment of polyfractional extracts on the basis of the flowers of *Tilia cordata*.

Therefore the purpose of this research was to study available official dosage forms of *Tilia cordata* on the pharmaceutical market.

According to SP XI the medicinal raw material consists of inflorescences with a lance-oblong leave with flat top, about 6 cm long, with entire light-green edge. The raw materials smell is weak [4].

Тем не менее ни в одном исследовании не отражена технология получения полифракционных экстрактов на основе цветков липы сердцевидной.

Поэтому целью нашего исследования явилось изучение представленных официальных лекарственных форм липы сердцевидной на фармацевтическом рынке.

По ГФ XI лекарственное сырье состоит из соцветий с прицветным листом удлинено – ланцетовидной формы с притупленной верхушкой, длиной около 6 см, с цельным краем, светло-зеленого цвета. Запах сырья слабый [4].

Сбор производят только в сухую погоду во время полного цветения. Собирают цельные соцветия вместе с прицветным листом. Срезают небольшие веточки с соцветиями, а затем их отделяют от соцветий, отбрасывают прицветные листья, изъеденные листоедом и покрытые ржавчиной. Сбор продолжается 10-15 дней [12, 14].

Липа сердцевидная имеет разнообразный химический состав. Так, цветки содержат: сахар, эфирное масло (0,05%), в состав которого входит сесквитерпеновой спирт фарнезол $C_{15}H_{26}O$ (главный компонент эфирного масла); полисахариды, включающие галактозу, глюкозу, рамнозу, арабинозу, ксилозу и галактуроновую кислоту; тритерпеновые сапонины; флавоноиды, каротин, флавоновый гликозид гесперидин $C_{28}H_{34}O_{15}$, гликозид тилиацин, дубильные вещества, аскорбиновая кислота, каротин, воск, слизь, фитонциды, горькие вещества, близкие к рутину, ретинолу и пр. [11].

Изучением полисахаридного комплекса цветков липы сердцевидной занимался В.Н. Дорогойченков в 1988 году [5].

Одно из самых главных достоинств липы состоит в том, что по содержанию нектара в отечественной флоре она не имеет себе равных. На 1 га липового леса насчитывается до 17 млн. цветков липы с общим запасом нектара более 1,5 т [8, 13].

Медицинское значение липы заключается, прежде всего в том, что испокон веков многими народами она успешно применяется как противовоспалительное, жаропонижающее, потогонное, мочегонное, седа-



Рисунок 1 – Цветки липы сердцевидной
Figure 1 – The flowers of *Tilia cordata*

The gathering takes place only in dry weather during the whole bloom. The entire inflorescences are gathered together with a leaf.

Small branches with inflorescences are cut, and then are separated from the inflorescences; leaves cankered by flea-beetle and covered with rust are deleted. The gathering period lasts 10-15 days [12, 14].

Tilia cordata is rich with biologically active substances. The flowers contain sugar, essential oil (0.05%) which has sesquiterpenic alcohol farnesol $C_{15}H_{26}O$ (the most important component of an essential oil); polysaccharides which include galactose, glucoses, rhamnose, arabinose, xylose, and galacturonic acid; triterpene saponins; flavonoids, carotin, flavonic glycoside hesperidin $C_{28}H_{34}O_{15}$, glycoside tiliacin, tannins, ascorbic acid, carotin, wax, mucus, phytoncides, bitter substances, substances related to the rutin and retinol etc [11].

The studies for polysaccharide complex of *Tilia cordata* flowers were conducted by V.N. Dorogoychenkov in 1988 [5].

One of the most important advantages of *Tilia cordata* is its uniqueness by the content of nectar among Russian flora. Up to 17 mln flowers of *Tilia cordata* are calculated at one hectare of linden forest, with total nectar content more 1.5 tons [8, 13].

Medical value of *Tilia cordata* lay in the fact that since the dawn of time it has been successfully used by many nations as anti-inflammatory, febrifuge, sudatory, diuretic,

тивное, спазмолитическое, болеутоляющее, вяжущее, отхаркивающее средство. Общий анализ технологических разработок показал чрезвычайно ограниченное внедрение промышленно выпускаемых препаратов в широкую медицинскую практику. Цветки липы реализуются в аптечной сети в расфасованном виде как сырье для приготовления экстенпоральных экстракционных форм, настоев и отваров. Применение этих форм практически не отражает степень изученности липы и не учитывает необходимость полноценного и эффективного использования данного сырья.

Выводы

Широкая популярность лекарственных средств растительного происхождения свидетельствует об острой необходимости разработки препаратов липы сердцевидной, в том числе и с использованием полифракционной экстракции.

Библиографический список

1. Болотова В.Ц. Фитохимическое и фармакологическое изучение листьев липы сердцевидной и препаратов на их основе: Автореф. дис. канд. фарм. н. – СПб., 2002. – 27 с.
2. Быков В.А. Перспективы развития производства фитопрепаратов и фитотерапии // Человек и лекарство: тез. докл. 9 Рос. нац. конгр. 8-12 апр. 2002 г. – М., 2002. – С. 734-735.
3. Воробьев Б.Л. Травник: сб. рецептов народной медицины. – М.: СТ, 1997. – 392 с.
4. Государственная фармакопея. – XI изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 2. – С. 249.
5. Дорогойченков, В.Н. Количественное определение восстанавливающих моносахаридов в водорастворимом полисахаридном комплексе из цветков липы сердцелистной / В.Н. Дорогойченков, В.Н. Чушенко // Фармация – 1988. – №4. – С. 39-40.
6. Дорогова, Ю.А. Популяционное и экологическое разнообразие наиболее распространенных видов древесных растений в подзоне хвойно-широколиственных лесов: Автореф. дис. канд фарм. н. – Йошкар-Ола, 2009. – 22 с.

sedative, spasmolytic, analgesic, anastaltic, expectorant agent. The general analysis of the technological working outs showed an extremely limited introduction of industrially produced drugs into the wide medical practice.

Flowers of *Tilia cordata* are released in pharmacies prepacked as raw materials for the production of extemporal extraction forms, infusions, decoctions. The application of these forms practically does not reflect the exploration degree of the *Tilia cordata* and does not consider the necessity for full and efficient use of these raw materials.

Conclusions

Widespread appreciation of the herbal medicinal drugs gives evidence about the necessity for the development of *Tilia cordata* drugs, including the use of polyfractional extraction.

References

1. Bolotova V.Ts. Fitokhimicheskoe i farmakologicheskoe izuchenie list'ev lipy serdtsevidnoi i preparatov na ikh osnove: Avtoreferat diss. na soisk. uch. stepeni k. farm. n. [Phytochemical and pharmacological study of the leaves of *Tilia cordata* and drugs on its basis: Autoabstract of the dissertation in candidacy for a degree of a Candidate of Pharmaceutical Sciences]. Saint Petersburg, 2002, 27 p.
2. Bykov V.A. Perspektivy razvitiia proizvodstva fitopreparatov i fitoterapii [Prospects of the development of herbal medicinal drugs production and phytotherapy]. *Chelovek i lekarstvo: tez. dokl. 9 Ros. nats. kongr. 8-12 apr. 2002 g* [Human and Drug: thesis report of 9th Russian national congress 8-12 April 2002], Moscow, 2002, pp. 734-735.
3. Vorobiev B.L. Travnik. Sbornik retseptov narodnoi meditsiny [Herbalist. Folk medicine formula book], Moscow, ST, 1997, p. 392.
4. Gosudarstvennaia farmakopeia XI izd. [State Pharmacopoeia XI edition], Moscow, Meditsina [Medicine], 1987, vol. 2, p. 249.
5. Dorogoichenkov V. N., Chushenko V. N. Kolichestvennoe opredelenie vosstanavlivaiushchikh monosaharidov v vodorastvorimom polisaharidnom komplekse iz tsvetkov lipy serdtselistnoi [Qualitative determination of reducing monosaccharides in water-soluble polysaccharide complex from the flowers of *Tilia cordata*]. *Farmatsiia*. 1988. – №4. – S. 39-40.

7. Исследование противовоспалительной активности экстракта из листьев липы сердцевидной / В.Е. Погорелый и др.; под ред. М.В. Гаврилина // Разработка исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. – Вып.65. – С. 488-489.
8. Казаков А.Л. Растения – целебный источник производства отечественных функциональных продуктов питания XXI века. – М.: Изд-во: Демиур-Арт, 2005. – С. 109.
9. Лекарственные средства растительного происхождения и биологически активные добавки к пище. Оценка безопасности и стандартизации / В.А. Тутельян и др. // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения «Фитофарм – 2004»: тез. докл. 8 Междунар. съезда 21-23 июня 2004 г. Миккели. – СПб., 2004. – С. 599-600.
10. Машковский М.Д. Лекарственные средства – 15-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: Новая Волна, 2005. – 1200 с.
11. Минина, С.А. Химия и технология фито-препаратов / С.А. Минина, И.Е. Каухова. – М., 2004. – С.17.
12. Пастушенков, Л.В. Лекарственные растения: использование в народной медицине и быту /Л.В. Пастушенков, А.Л. Пастушенков, В.Л. Пастушенков. – СПб.: ДЕАН, 1998. – С. 82-83.
13. Попов А.П. Лесные целебные растения. – М.,1973. – С.36-37.
14. Правила сбора и сушки лекарственных растений: сб. инструкций. – М.: Медицина, 1985. – 328 с.
15. Препараты на основе экстрактов липы: получение и фармакологическая активность // Т.М. Медведева и др. // Фармация. – 2011. – № 7. – С. 34-36.
16. Разработка технологии сухого экстракта из липы сердцевидной цветков, обога-
6. Dorogova Iu. A. Populiationnoe i ekologicheskoe raznoobrazie naibolee rasprostranennykh vidov drevesnykh rastenii v podzone khvojno-shirokolistvennykh lesov: avtoreferat. Dis. kand farm. nauk [Population and ecological diversity of the most widespread species of wood plants in the mixed coniferous-broad-leaved forest zone. Dissertation of the Candidate of Pharmaceutical sciences]. Ioshkar-Ola, 2009, p. 22.
7. Pogorelyi V. E. et al. Issledovanie protivovospalitel'noi aktivnosti ekstrakta iz list'ev lipy serdtsevidnoi [Study for anti-inflammatory activity of the extract from the leaves of *Tilia cordata* Mill.]. *Razrabotka issledovanie i marketing novoi farmatsevticheskoi produktsii: sb. nauch. tr. pod red. M.V. Gavrilina* [Development, study, and marketing of new pharmaceutical products: collected papers, under the direction of M.V. Gavrilin], Pyatigorsk: Piatigorskaia GFA [Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy], 2010, vol. 65, pp. 488-489.
8. Kazakov A.L. Rasteniia – tselebnyi istochnik proizvodstva otechestvennykh funktsional'nykh produktov pitaniia XXI veka [Plants: healing source of production of domestic functional food products of XXI century]. Moscow, Izd-vo: Demiur-Art, 2005, p. 109.
9. Tutelian V.A. et al. Lekarstvennye sredstva rastitel'nogo proiskhozhdeniia i biologicheski aktivnye dobavki k pishche. Otsenka bezopasnosti i standartizatsii. Aktual'nye problemy sozdaniia novykh lekarstvennykh preparatov prirodnogo proiskhozhdeniia Fitofarm 2004: tez. 8 Mezhdunar. s'ezda 21-23 iyunia 2004 g [Herbal medicinal drugs and biologically active food supplements. Safety and standardization evaluation. Timely problems of new herbal drugs production Phytopharm 2004: thesis of 8th International conference 21-23 June 2004], Mikkeli. – Saint Petersburg, 2004, pp.599-600.
10. Mashkovskii M.D. Lekarstvennye sredstva— 15 e izd., pererab., ispr. i dop. [Medicinal drugs, 15th revised and enlarged edition], Moscow, Novaia Volna [New Wave], 2005, p. 1200.
11. Minina S.A., Kaukhova I.E. Khimiia i tekhnologiya fitopreparatov [Chemistry and technology of herbal medicinal drugs], Moscow, 2004, p.17.
12. Pastushenkov L.V., Pastushenkov A.L., Pastushenkov V.L. Lekarstvennye rasteniia: ispol'zovanie v narodnoi meditsine i bytu [Herbal plants: their use in folk medicine and everyday life]. Saint Petersburg, DEAN, 1998, pp. 82-83.
13. Popov A.P. Lesnye tselebnye rasteniia [Forest healing herbs]. Moscow,1973, pp. 36-37.
14. Pravila sbora i sushki lekarstvennykh rastenii (sbornik instruktsii) [Rules for gathering and drying of medicinal plants (collected instructions)]. Moscow: Meditsina [Medicine], 1985, p.328.
15. Medvedeva T.M. et al. Preparaty na osnove ek-

- ценного комплексом БАВ, и суппозиториев на его основе / Т.М. Медведева и др.; под ред. М.В. Гаврилина. // Разработка исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. – Вып.65. – С. 211-212.
17. Хлонов Ю.П. Липа сердцевидная *Tilia cordata* Mill. // Ботанические исследования Сибири и Казахстана. – Барнаул-Кемерово, 2006. – С. 39-53.
16. Medvedeva T.M. et al. Razrabotka tekhnologii sukhogo ekstrakta iz lipy serdtsevidnoi tsvetkov, obogashchennogo kompleksom BAV, i suppozitoriev na ego osnove [Development of the technology of dry extract from the flowers of *Tilia cordata* Mill., enriched with BAS complex, and suppositories on its basis]. Razrabotka issledovanie i marketing novoi farmatsevticheskoi produktsii: sb. nauch. tr. pod red. M.V. Gavriliina [Development, study, and marketing of new pharmaceutical products: collected papers, under the direction of M.V. Gavrilin], Pyatigorsk: Piati-gorskaiia GFA [Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy], 2010, vol. 65, pp. 211 – 212.
17. Khlonov Iu.P. Lipa serdtsevidnaia *Tilia cordata* Mill. [Tilia cordata Mill.]. Botnicheskie issledovaniia Sibiri i Kazakhstana [Botanical researches of Siberia and Kazakhstan], Barnaul-Kemerovo, 2006, pp. 39-53.

* * *

* * *

Веселова Дарья Валерьевна – аспирант Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО «ВолгГМУ» Минздрава России.

Степанова Элеонора Федоровна – доктор фармацевтических наук, профессор, профессор кафедры технологии лекарств Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала Волгоградского государственного медицинского университета. Область научных интересов: технология получения лекарств.

Veselova Darya Valeryevna – Postgraduate student of Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Pyatigorsk. Email: d_veselova@mail.ru

Stepanova Eleonora Fyodorovna – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Professor of the Department of the Technology of Drugs at Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University. Area of expertise: technology of drugs production.

УДК 613.495:616.5-083.4(048.8)

**ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ
НЕКОТОРЫХ КОСМЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР:
ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ, ЛЕКАРСТВЕННЫЕ
И ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА (ОБЗОР)**

¹А.В. Майорова, ²К.Н. Корянова, ²Э.Ф. Степанова

¹ФГАОУ ВПО Российский университет дружбы народов, г. Москва

*²Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск*

**THE NEGATIVE EFFECTS OF SOME COSMETIC PROCEDURES: PROTECTION
POSSIBILITIES, MEDICAL AND PREVENTIVE AGENTS (REVIEW)**

¹A.V. Majorova, ²K.N. Koryanova, ²E.F. Stepanova

¹People's Friendship University of Russia, Moscow

*²Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State
Medical University of the Ministry of Health of Russia, Pyatigorsk
E-mail: medesta@yandex.ru*

В статье рассматриваются возможные побочные реакции на проведение косметологических процедур. Представлен обзор лекарственных и космецевтических средств для наружного применения с целью лечения и профилактики осложнений. Описана целесообразность использования наружных лекарственных форм антигистаминного действия.

Ключевые слова: косметологические процедуры, мезотерапия, аллергическая реакция, лекарственные средства, наружные лекарственные формы.

Косметические процедуры, выполняемые врачами-косметологами, становятся из года в год все более востребованными у населения. Популярность таких процедур, как химические пилинги поверхностного и срединного уровня, фракционный лазерный термолиз, микродермабразия, мезотерапия, биоревитализация, селективная импульсная фототерапия (фотоомоложение) обусловлена их высокой клинической эффективностью и хорошим эстетическим результатом, что ведет к психологическому и социальному ком-

The article describes the possible side responses on cosmetic procedures. There is a review of pharmaceutical and cosmeceutical agents for external use to treat and prevent the complications. We have described the reasonability of the external dosage forms use of anti-histaminic action.

Keywords: cosmetology procedures, mesotherapy, allergic reaction, antihistamines, corticosteroids.

Cosmetic procedures which are implemented by the cosmeticians are becoming more in-demand year by year. The popularity of the procedures like chemical peeling of superficial and medial level, fractional laser thermolysis, microdermabrasion, mesotherapy, biorevitalization, selective impulse phototherapy (photo-rejuvenation) is conditioned by their high clinic efficiency and good esthetic result, which leads to psychological and social comfort of patients and influence positively their life quality [11].

форту пациентов и в конечном итоге положительно влияет на их качество жизни [11].

Данные вмешательства, выполняемые амбулаторно, являются медицинскими процедурами и требуют определенного реабилитационного периода, в течение которого пациенты должны использовать определенные лекарственные и космецевтические средства в домашних условиях для ускорения процесса регенерации и купирования сопутствующих осложнений [22].

В основе мезотерапии лежит введение низких доз препаратов в средний слой кожи (внутрикожное введение) как локорегионарно, так и на расстоянии от поражённого органа в целях получения дерматологического эффекта как от собственно вводимых препаратов, так и за счёт эффекта физической стимуляции (уколов). Для устранения вялости и сухости кожи, снижения тонуса тканей лица и шеи используют антиоксидантные, вазоактивные, увлажняющие, тонизирующие препараты, действующие на фибробласты [21].

Дерматокосметологические процедуры, в частности, химический пилинг, микродермабразия, лазерная шлифовка, мезотерапия, удаление доброкачественных новообразований сопровождаются первичным повреждением эпидермиса и дермы. Большинство осложнений, развивающихся после косметического вмешательства, являются неспецифическими и формируются не только в результате непосредственного повреждения целостности кожного покрова (мацерация, рубцевание, инфицирование), но и вследствие развития воспалительной реакции (поствоспалительная гиперпигментация и пр.).

Большую часть нежелательных реакций можно заранее и прогнозировать, и предотвратить, чему, как показывает практика, способствует правильная подготовка кожи к процедурам и адекватное ведение реабилитационного периода.

В случае возникновения аллергической реакции у пациентов во время процедуры мезотерапии ее причиной является непереносимость тех или иных вводимых препаратов.

Для уменьшения побочных явлений в виде аллергических реакций необходимо производить доскональный опрос пациента, осмотр, диагностику. Аллергическая реакция на препараты, введенные в мезодерму, имеет

These types of intervention which are implemented for the inpatients are the medical procedures and require a certain rehabilitation approach, during which the patients should use the certain pharmaceutical and cosmeceutical agents in home conditions for the acceleration of regeneration process and stopping of the associated complications [22].

Mesotherapy is based on the injection of low doses of drugs into a middle skin level (percutaneous injection) locoregionally and at the distance from the affected organ to obtain a dermatologic effect from the drugs injected as well as from the effect of physical stimulation (injections). Antioxidant, vasoactive, moisturizing, toning agents which have an effect on fibroblasts are used to eliminate the atony and skin dryness, face and neck tissues tone reduction [21].

Dermatocosmetological products, chemical peeling, microdermabrasion, laser resurfacing, mesotherapy, benign disease, they are associated with primary affections of epidermis and derma. The majority of the complications, which expand after the cosmetic intervention, are non-specific and are formed not only as a result of the direct affection of the skin cover wholeness (maceration, scarring, infection), but as a consequence of an inflammation response expansion (anti-inflammatory hyperpigmentation etc).

The biggest part of the undesirable responses can be preliminary forecasted and prevented. It is shown that right skin preparing for the procedures and an adequate rehabilitation period conduction.

In case of allergic reaction of patients during the mesotherapy, the reason for this is intolerance of some agents injected.

To reduce the side effects in form of allergic reactions it is necessary to conduct a thorough survey, examination, and diagnostics of a patient. Allergic responses on the drugs injected into mesoderm have its peculiarities: it is always limited by the derma area, with associated

свои особенности: она всегда ограничена областью дермы, сопровождается выраженным отеком, интенсивным зудом и умеренной гиперемией. На фоне разлитой гиперемии на месте каждого вкола возвышаются папулы. Поскольку препараты находятся в мезодерме около 2 недель, то и проявления аллергии будут сохраняться все это время.

Как правило, применение антигистаминных препаратов перорально или внутримышечное введение глюкокортикостероидов не дает ожидаемого эффекта. Это обусловлено особенностью мезотерапевтического метода: аллерген находится в мезодерме, и аллергическая реакция разворачивается там же, выше сосудистой сети. Наружное применение гормональных кремов и мазей также не дают желаемого эффекта. Кроме того, подавляется функция фибробластов, что крайне нежелательно при омолаживающих процедурах.

Основная терапия должна быть направлена на снятие эритемы и зуда с использованием противозудных средств для наружного применения. Рекомендуется также введение антигистаминного препарата (раствор «Тавегил», «Супрастин») мезотерапевтически, т.е. непосредственно в зону поражения.

Соответствующая реакция при проведении химического пилинга может развиваться на отдельные его компоненты или средства постпилингового ухода. В случае возникновения выраженного зуда, появления нарастающей эритемы, отека рекомендуется введение антигистаминных или стероидных препаратов внутримышечно (тавегил, гидрокортизон, дексаматезон, преднизолон), так как назначение стероидных кремов недостаточно эффективно. Необходимо помнить, что тщательно собранный анамнез позволит значительно снизить риск развития этих побочных эффектов [21, 23].

Выбор наружных лекарственных форм H_1 -антигистаминных лекарственных средств на фармацевтическом рынке России невелик, однако они существуют [1, 2, 8, 10, 14].

Все наружные лекарственные формы антигистаминных препаратов на отечественном рынке представлены зарубежными производителями [13, 16, 17, 41, 42]. Отечественных лекарственных средств наружного применения H_1 -гистаминного действия, к сожалению, не зафиксировано [9, 12, 25, 40] (табл. 1).

external swelling, intense itching, and moderate hyperemia. In the setting of diffuse hyperemia there is a papula over every injection. The drugs are kept in mesoderm during 2 weeks, therefore the allergy manifestations will be stable during all this time.

As a rule, the appliance of antihistaminic drugs perorally or intramuscularly injection of glucocorticosteroids does not give a desirable effect. This is conditioned by the peculiarity of a mesotherapeutic method: allergen is placed in mesoderm, and allergic response is manifested at the same place, higher than in a vascular net. External appliance of hormonal creams and ointments also does not give a desirable effect. Besides, there is a function of fibroblasts, which is extremely undesirable for the rejuvenating procedures.

The principal therapy should be directed at the erythema and itching elimination with the use of antipruritic agents for external use. It is also recommended injecting an antihistaminic drug (solution of Tavigil, Suprastin) mesotherapeutically, i.e. directly into the affection zone.

While conducting a chemical peeling the corresponding response can develop into its separate components or agents of post-peeling care. In case of signified itching, growing erythema, swelling, it is recommended injecting the antihistamine or steroidal drugs intramuscularly (tavegil, hydrocortisone, dexamethasone, prednisolone), because the prescription of steroid creams is ill-efficient. It is necessary to remember that a thoroughly gathered anamnesis will allow significant reduction of the risk of these side effects expansion [21, 23].

The choice for the external dosage forms of H_1 -antihistaminic drugs on the pharmaceutical market of Russia is not high, however they exist [1, 2, 8, 10, 14].

All external dosage forms of the anti-histaminic drugs on the Russian market are represented by the foreign producers [13, 16, 17, 41, 42]. Unfortunately there were no domestic H_1 -histaminic drugs for external use on the market [9, 12, 25, 40] (table 1).

Таблица 1 – Наружные лекарственные формы H₁-антигистаминных препаратов, применяемые для лечения различных аллергических реакций**Table 1 – External dosage forms of H₁-antihistaminic drugs for the different allergies treatment**

Наименование лекарственного препарата / Drug name	Страна и фирма-производитель / Producer country	Действующее вещество: / Active substance:	Показания к применению / Indications
1	2	3	4
«Фенистил» гель 0,1% (тубы), 30 г / «Fenistil» gel 0.1% (tubes), 30 g	Novartis Consumer Health S.A., Швейцария / Novartis Consumer Health S.A., Switzerland	Диметинтен / Dimetindene	Зудящие поражения кожи при дерматозах, крапивнице, укусах насекомых, а также при солнечных ожогах, легких бытовых и производственных ожогах / Itchy skin lesions provoked by dermatoses, urticaria, insect bites, sunburns, light industrial and household burns
«Псило-бальзам» гель, в тубах по 20 или 50 г / «Psilo-balsam» gel, tubes 20 or 50 g	STADA ARZNEIMI TTEL, AG (Германия) / STADA ARZNEIMI TTEL, AG (Germany)	Дифенгидрамина гидрохлорид / Diphenhydramine hydrochloride	Солнечные ожоги и ожоги I степени; укусы насекомых; крапивница; кожный зуд различного происхождения; зудящая экзема; ветряная оспа; аллергические кожные реакции (за исключением зуда при холестазах); контактный дерматит, вызванный контактом с растениями. / Sunburns and I degree burns; insect bites; urticaria; different origin skin itching; itchy eczema; chickenpox; allergic skin responses (except for cholestasis itching); contact dermatitis caused by contact with plants.
Совентол, гель 2 %; туба 20 г / Soventol, gel 2 %; tube 20 g	Кнолль АГ (Германия) / Knoll AG (Germany)	Бамипина лактат / Vamipine lactate	Зуд различной этиологии, заболевания кожи, сопровождающиеся зудом (крапивница, сенная лихорадка и др. аллергические проявления на коже и слизистых, дерматозы), укусы насекомых, солнечные ожоги, ожоги медуз, обморожения, легкие термические ожоги. / Itching of different etiology, skin diseases with itching (urticaria, hay fever etc, allergic responses on skin and mucous membranes, dermatoses), insect bites, sunburns, jelly-fish burns, freezer burns, light thermic burns.

Что касается побочных эффектов представленных лекарственных средств, которые также возможны, то иногда может быть временное ощущение сухости или жжения кожи, в единичных случаях – аллергические реакции со стороны кожи [5, 6, 24, 41, 45]. «Совинтол» и «Псило-бальзам» предполагают седативное действие на нервную систему человека [5].

В практической медицине для лечения и профилактики кожных аллергических реакций используются не только H₁-гистаминовые блокаторы, но и лекарственные средства на основе фитокомпозиций [15, 43].

На российском рынке представлен отечественный крем «Гистан», показаниями которому являются: аллергические высыпания на коже лица рук и тела, кожный зуд, крапивница, везикулёзные (пузырьковые) аллергические проявления на коже, псориаз, экзема, нейродермит, укусы насекомых, аллергические высыпания на коже при воздействии солнечных лучей. В состав крема «Гистан» входят: диметикон, циклометикон, бетулин, масло ландыша, экстракты: почек берёзы, вероники колосистой, череды, фиалки, календулы, молочая, водянки [28].

Зарегистрированы также косметические средства противоаллергического действия. Гель «АргоВаснаВита», в состав которого входят: хитозан, масло зародышей пшеницы, масло касторовое, масло чайного дерева, ионы серебра показан при снятии боли, зуда и отеков при укусах насекомых, обезболивании и заживлении ран при ссадинах, ожогах, устранении аллергических раздражений кожи [3].

В лечебной косметологии применяется гель «Миллениум» как противовоспалительное, антибактериальное, противоаллергическое средство.

Гель повышает защитные свойства кожи и ее иммунитет, укрепляя стенки сосудов и устраняя шелушения кожи. Применяется в комплексном лечении угрей, прыщей, акне и при различного рода воспалительных процессах кожи, а также заметно помогает уменьшить высыпания на коже. Состав геля: сок алоэ барбадосского, экстракт гинкго билоба, экстракт женьшеня обыкновенного, экстракт хвоща полевого, экстракт камелии

What concerns the side effect of the drugs presented, which are possible, sometimes there can be a temporary feeling of dryness or skin burning, in isolated cases there can be allergic responses from skin [5, 6, 24, 41, 45]. Soventol and Psilo-balsam expect a sedative action on a human's nervous system [5].

Not only H₁-histamine blockers are used in practical medicine for the treatment and prevention of skin allergic responses, but also the drugs on the basis of phytocompositions [15, 43].

There is Histan cream on the Russian market, which has allergic eruptions on skin of face, hand, and body, skin itching, hives, vesicular allergic manifestations on skin, psoriasis, eczema, neurodermatitis, insects stings, allergic eruptions on skin under the influence of sun rays in its indication. The content of Histan includes dimeticone, cyclometicone, betulin, lily-of-the-valley oil, extracts of birch buds, Veronica spicata, Bidens, Viola, Calendula, Euphorbia, Empetrum [28].

We also registered the cosmetic agents for the anti-allergic action. ArgoVasnaVita gel, which has chitosan, wheat germ oil, castor oil, melaleuca oil, silver ions, is prescribed in for the anesthesia, itching, swellings, for insect stings treatment, scratches, burning wound healing, allergic skin irritation elimination [3].

Millenium gel is used in clinical cosmetology as an anti-inflammatory, antibacterial, anti-allergic agent. The gel augments the protective properties of skin, its immunity, strengthening its vessels walls, and eliminating a skin sloughing. It is used in a complex treatment of acne, pimples, and inflammation processes of skin, and significantly helps to reduce skin eruptions. Gel composition includes Aloe barbadensis juice, Ginkgo biloba extract, Panax quinquefolia extract, Equisetum arvense extract, Camellia sinensis extract, centella asi-

китайской, экстракт центеллы азиатской, экстракт пшеничного белка (гидролизованный пшеничный протеин) [27].

Гель «Паллер» применяется как противоаллергическое, заживляющее космецевтическое средство. Рекомендуются в качестве вспомогательного средства при лечении экзем, дерматитов, солнечных ожогов, неглубоких трещин, ссадин и укусах насекомых. Действующие вещества геля: масло шиповника, масло череды, эфирные масла лаванды, чайного дерева, мяты, лимона, ромашки [7].

Фармацевтической компанией «Вертекс» выпускается «Ла Кри» крем, предназначенный для снятия раздражения, зуда и покраснения кожи после укусов насекомых и ожогов растений. Активными компонентами геля служат: экстракты череды, солодки, фиалки, грецкого ореха; бисаболол, пантенол [20].

На территории России выпускается биологически активная добавка крем «Витапринол», который применяется при экземах, псориазе, крапивнице, atopическом дерматите (нейродермите), угревой сыпи. В состав крема входят: обогащенный фитостеролами экстракт хвои пихты сибирской, косметическая основа Липодерм Био для чувствительной кожи, витаминный комплекс Липосентол Мульти (содержащий витамины А и Е, фосфолипиды, полиненасыщенные жирные кислоты Омега-3 и Омега-6), глицерин [18].

Крем «Солхинол» рекомендуется производителем при лечении аллергических дерматозов различного происхождения, полиартрита, герпеса, воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата, а также для восстановления эластичности и устранения сухости, шелушения и трещин кожи. Крем изготовлен на комбинированной липосомной основе. Содержит экстракт корня солодки, сок эхинацеи, экстракт полярных липидов высокоминерализованных лечебных озерных грязей [19].

На Украине выпускаются крема серии «Целитель». Крем-бальзам из серии «Аллергостоп» предназначен для снятия воспалений, раздражений, зуда, вызванных различными аллергенами. «Антикус» – крем-бальзам для эффективной помощи при ожогах и укусах насекомых, ушибах. Его композиция, ис-

атика extract, wheat protein extract (hydrolyzed wheat protein) [27].

Paller gel is applied as an anti-allergic, cicatrizing cosmetic agent. It is recommended as an associate agent for the treatment of eczema, dermatitis, sunburns, shallow shakes, scratches, and insect stings. The active substances of the gel are Rosa canina oil, Bidens oil, essential oils of Lavandula gen., Leptospermum scoparium, Mentha, lemon, chamomile [7].

Vertex pharmaceutical company produces La Kri cream, destined to reduce the irritations, itchings, skin reddening after the insect stings and plant burns. Active components of gels are extracts of Bidens, Glycyrrhiza, Viola, Juglans regia, bisabolol, panthenol [20].

Vitaprinol cream biologically active supplement is produced in Russia, which is applied for eczemas, psoriasis, hives, atopical dermatitis (neurodermatitis), acne eruption. Cream composition includes Lipoderm Bio for the sensitive skin, vitamin complex Lyposentol Multi (with vitamins A and E, phospholipids, polyunsaturated fatty acids Omega-3 and Omega-6), glycerine [18].

Solhinol cream is recommended by the producers for the allergic dermatoses of different origin, polyarthritis, herpes, inflammation diseases of a locomotor apparatus, and for the restoration of the elasticity and the elimination of dryness, peeling, and crevices of skin. The cream is made of combined liposomic base. It contains an extract of Glycyrrhiza root, Echinacea juice, extract of polar lipids of high-mineralized curative lake muds [19].

The whole series of Tselitel creams is manufactured in Ukraine. Allergostop cream is designed for the elimination of inflammations, skin irritations, itchings, provoked by different allergens. Antikus cream is designed for the efficient help in burns, insect stings, and injuries treatment. Its exclusively natural composition

ключительно растительного происхождения, мгновенно снимает зудящий и болевой синдромы, успокаивающе действует на раздражение кожи и снимает отеки, не содержит синтетических компонентов [4].

В комплексной терапии воспалительных заболеваний кожи, сопровождающихся зудом, применяются также гомеопатические лекарственные средства. «Ирикар» – гомеопатическая мазь, содержащая в качестве действующего компонента матричную настойку *Cardiospermum halicacabum*, используется при экземе, нейродермите, атопическом дерматите, а также других дерматитах и последствиях укусов насекомых [44].

При аллергических дерматозах применяется гомеопатическая мазь «Уртика ГФ», содержащая в своем составе: графит С6, календулы лекарственной цветки С3, кальция карбонат С6, крапива горячая С3, пчела медоносная С3, сера С3. «Уртика ГФ» рекомендована при совместном применении с другим гомеопатическим лекарственным средством – мазью «Петролеум-плюс», в состав которой входит *Petroleum*, *graphites*, *Belladonna atropa*, *Silicea terra*, *Urtica urens*, *sulfur*, *Echinacea purpurea*. Показания к применению: диатез, экзема, крапивница, нейродермит, пидермия, трещины на коже, активизация иммунитета, острые, подострые и хронические изменения кожи общего и местного характера, солнечные ожоги [39].

Анализ патентной литературы выявил небольшое количество запатентованных мазей и гелей для лечения различных реакций кожи.

Так, известен гель, обладающий противовоспалительным и антиаллергическим действием, содержащий в качестве действующего вещества бетаметазона дипропионат. В качестве вспомогательных веществ авторы использовали комбинацию вазелина, твердого парафина, вазелинового масла, а также антиоксидант, пропиленгликоль, трилон Б, эмульгатор, эфир п-оксибензойной кислоты [37].

Зapatентован состав для лечения ран, ожогов, контактных и аллергических дерматитов, включающий продукт микробиологического синтеза мицелиального гриба *Mucor lusitanicus* ВКМФ-306 D с содержанием линоленовой кислоты, отличающийся тем, что

immediately eliminated itching and pain, has a sedative action of the skin irritations and swellings, does not contain synthetic components [4].

Complete therapy of inflammation skin diseases, associated with itching, also includes homeopathic drugs. Iricar is a homeopathic ointment which contains a matrix infusion of *Cardiospermum halicacabum*, which is used for eczema, neurodermatitis, atopic and other dermatitis treatment as well as for the consequences of the insect bites [44].

Urtica-GF homeopathic ointment is used for allergic dermatosis treatment. It contains graphite C6, *Calendula officinalis* flowers C3, calcium carbonate C6, hot *Urtica* C3, *Apis mellifera* C3, sulfur C3. *Urtica-GF* is recommended for the combined use with other homeopathic drugs *Petroleum-plus*, which contains *Petroleum*, *graphites*, *Belladonna atropa*, *Silicea terra*, *Urtica urens*, *sulfur*, *Echinacea purpurea*. Indications: diathesis, eczema, hives, neurodermatitis, pyoderma, skin crevices, immunity activation, acute, subacute, and chronic changes of skin of general and local character, sunburns [39].

The analysis of patent literature revealed an insignificant number of patented ointments and gels for different skin responses treatment.

So, there is a gel with anti-inflammatory and antiallergic action with betamethasone dipropionate as an active substance. The authors used Vaseline combination with solid wax, paraffinic oil, and antioxidant, propylene glycol, trilon B, emulsifier, ether of p-hydroxybenzoic acid [37].

Composition for the treatment of wounds, burns, contact and allergic dermatitis, with the product of microbiological synthesis of filamentous fungus *Mucor lusitanicus* ВКМФ-306 D with linolenic acid was patented. It differed by the additional content of ointment, cream or gel or emulsion or liniment base [30].

он дополнительно содержит мазевую, или кремовую, или гелевую, или эмульсионную, или линиментную основу [30].

Найдена фармацевтическая композиция для лечения ожогов, включающая активное вещество N-(*-*оксиэтил)-4,6-диметилдигидропиримидон-2 (ксимедон) и основообразующие средства, отличающееся тем, что в качестве основообразующих средств она содержит гелеобразователь, представляющий собой натриевые соли биополимеров, влагоудерживающее средство глицерин, стабилизатор, консервант и дистиллированную воду [34].

Предполагается проявление противоаллергических свойств и у запатентованной гелевой композиции, содержащей триптантрин и хитозан. Данное изобретение оформлено как гелевая композиция, обладающая ранозаживляющим, противоожоговым, противовоспалительным, гепатопротекторным, противодиабетическим и противоопухолевым действием [36].

Зарубежными авторами оформлен патент на композицию нимесулида и цетиризина, как противовоспалительный и антиаллергический состав. Описаны способы получения различных лекарственных форм предложенного состава, в том числе и геля, который предназначен для лечения крапивницы [33].

Зарубежными авторами запатентованы средства, обладающие антиаллергической и противовоспалительной активностью при поражении кожи немикробного генеза [32].

Существует изобретение, которое относится к композициям с подавляющими липоксигенезо- и простагландин-Н-синтезу биологически активными веществами предпочтительно для топического применения в ветеринарии и медицине. Они обладают антиаллергической и противовоспалительной активностью при поражении кожи немикробного генеза, как например, псориаз, кожные эритемы, фибропролиферативные заболевания, аллергические заболевания [29].

Зapatентована мазь для лечения воспалительных и аллергических поражений кожи, содержащая бета-каротин и фармацевтически приемлемый носитель, отличающаяся тем, что она дополнительно содержит облепиховое масло, в качестве носителя содер-

We have found a pharmaceutical composition for the treatment of burns, which includes N-(*-*hydroxyethyl)-4,6-dimethyl-dihydropyrimidine-2 (xymedon) active substance and base forming agents, which differed by the content of gel former as a base forming agent. It is represented by the sodium salts of biopolymers, glycerine moisture-holding agent, stabilizer, preservative agent, and distilled water [34].

It is supposed that the appearance of anti-allergic properties in a patented gel composition with triptantrin and chitosan. This invention is formed as a gel composition with wound healing, anti-burns, anti-inflammatory, hepatoprotective, anti-diabetes, and antitumor activity [36].

Foreign authors formed a patent on a composition of nimesulide and cetirizine, as anti-inflammatory and anti-allergic composition. They described the ways of obtainment of different dosage forms of the composition offered, including gel, which was designed for the hives treatment [33].

Foreign authors patented the agents with anti-allergic and anti-inflammation activity in the skin affection of non-microbial genesis [32].

There is an invention which belongs to the composition which oppress lipoxygenase and prostaglandin-H-synthase with biologically active substances, primarily for the topic application in veterinary and medicine. They have anti-allergic and anti-inflammatory activities for the skin affections of non-microbial genesis, as for example psoriasis, skin eczemas, fibro proliferative diseases, allergic diseases [29].

An ointment for the treatment of inflammation and allergic skin affections with beta-carotene and pharmaceutically accepted carrier was patented. It differed by the fact that it has an additional sea buckthorn oil, and an excipient of methyl cellulose and propylene glycol as a carrier [31].

жит суспензию метилцеллюлозы и пропиленгликоля [31].

Для ухода за проблемной кожей при псориазе, дерматитах, зуде и жжении запатентовано средство, содержащее основу геля и экстракты хвоща полевого 0,2%, смородины черной 0,1%, конского каштана 0,2% [35].

Альтернативным вариантом лечения местных аллергических реакций является терапия кортикостероидами, ассортимент наружных лекарственных форм которых на российском рынке представлен широко. Основными их клиническими эффектами, как известно, являются противовоспалительный и иммунодепрессивный эффект. Применяются для лечения неинфекционных воспалительных заболеваний кожи (атопический дерматит, экзема, псориаз, контактный дерматит, чесука, красный плоский лишай и другие дерматозы). Устраняют симптомы воспаления только в период лечения, однако после отмены препарата может развиваться обострение. Показаны для облегчения симптомов и подавления признаков заболевания в случаях, когда негормональное лечение неэффективно [38]. Лечение данной группой препаратов должно проводиться под наблюдением врача.

Имеющиеся до настоящего времени клинические данные свидетельствуют, что чем выше у определенного местного кортикостероида лечебная активность, тем больший для него риск развития неблагоприятных эффектов. При этом они также наступают быстрее по времени от начала использования препарата. Все отрицательные эффекты местных кортикостероидов можно разделить на три группы [26].

Как видно из таблицы 2, к первой группе относятся неблагоприятные эффекты, вызванные местным кортикостероидом и зависящие от его фармакологических свойств. Вторую группу представляют аллергические реакции на ингредиенты лекарственной формы. И отдельной третьей группой представлены неблагоприятные эффекты, вызванные длительными сроками использования препаратов этого типа.

Эффективность и переносимость терапии лекарственными средствами для наружного применения зависят не только от самого лекарственного средства, но и от лекарственной формы [42].

To treat the problem skin with psoriasis, dermatitis, itching, and burnings, the gel with extracts of *Equisetum arvense* 0.2%, *Ribes nigrum* 0.1%, *Aesculus hippocastanum* 0.2% [35].

Therapy with corticosteroids, which are represented by a wide range of external dosage forms on the Russian market, is an alternative treatment for the local allergic responses. Their principal clinic effects are anti-inflammatory and immunodepressive effects. They are used for the treatment of the non-infectious inflammation skin diseases (atopic dermatitis, eczema, psoriasis, contact dermatitis, pruritus, lichen planus, and other types of dermatitis). They only eliminate the symptoms of inflammations in the treatment period; however aggravations may occur after the drug cancellation. They are prescribed for the symptomatic relief and suppression of the disease signs in cases when non-hormonal treatment is ineffective [38]. The treatment with this group of drugs should be carried out under the doctor's care.

The existing clinical data give evidence about the fact that the higher is the medical activity of the local corticosteroid the higher is the risk of the expansion of negative effects. In addition they surface faster from the start of the drug use. All negative effects of the local corticosteroids can be divided into three groups [26].

As we can see in the table 2, the first group includes negative effects, provoked by the local corticosteroids, and the ones dependent on its pharmacological properties. The second group is represented by the allergic responses on the dosage forms components. And a separated third group includes negative effects, provoked by the long terms of the use of this type of drugs.

The efficacy and tolerance for the external use drugs depend not only on the acting start of a drug but also on the dosage form [42].

Таблица 2 – Неблагоприятные эффекты, связанные применением с местных кортикостероидов [26]
Table 2 – Negative effects connected with the use of local corticosteroids [26]

Группа 1	Group 1
<ul style="list-style-type: none"> – атрофия кожи и подкожной клетчатки – кожные стрии, атрофические полоски; – стероидная пурпура и кровотечения; – телеангиэктазии; – гипо- и гиперпигментация кожи; – периокулярный, периоральный дерматит; – фолликулит; – угревидные высыпания; – гипертрихоз или аллопеция; – вторичная инфекция и обострение бактериальных инфекций; – маскировка и генерализация грибковой инфекции; – задержанное заживление раны; – катаракта или глаукома. 	<ul style="list-style-type: none"> – skin and hypodermic cellulose atrophia – skin striae, atrophic stripes; – steroid purpura and bleedings; – telangiectasis; – hypo- and hyperpigmentation of skin; – periocular, perioral dermatitis; – folliculitis; – acneiform eruptions; – hypertrichosis or alopecia; – secondary infection and bacterial infections aggravation; – masking and generalization of fungal infection; – delayed wound healing; – cataract and glaucoma.
Группа 2	Group 2
<ul style="list-style-type: none"> – Контактный дерматит: – ингредиенты и вспомогательные вещества; – кортикостероид непосредственно. 	<ul style="list-style-type: none"> – Contact dermatitis: – ingredients and additive substances; – corticosteroid directly.
Группа 3	Group 3
<ul style="list-style-type: none"> – При длительном применении на обширных участках тела повышается риск: – отеков; – артериальной гипертензии; – гипергликемии; – появление симптомов гиперкортицизма; – снижение резистентности организма. 	<ul style="list-style-type: none"> – After long-term use on wide skin areas there is a risk of: – edemas; – arterial hypertension; – hyperglycemia; – hypercorticoidism symptoms; – organism resistance decrease.

Поэтому целесообразно разрабатывать наружные лекарственные формы антигистаминных, противовоспалительных, противоотечных препаратов, ассортимент которых невелик.

Используемые для лечения и профилактики гели различного действия представлены, в основном, зарубежными производителями. Таким образом, создание соответствующих отечественных аналогов может стать вполне эффективным научно-практическим направлением в отношении решения вопросов импортозамещения.

Therefore it is reasonable to work out external dosage forms of antihistaminic drugs, which do not have a wide range.

The gels of antihistaminic action used for treatment and prevention are represented mainly by the foreign producers. Thus, the creation of the domestic analogues can become a quite effective scientific and practical direction considering an import substitution.

Библиографический список

1. Абрамова М.В. Предпочтение конечных потребителей при выборе антигистаминных лекарственных средств // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2006. – Вып. 61. – С. 413-415.
2. Абрамова С. Выбор антигистаминов: на чем основана аргументация провизоров // Рос. аптеки. – 2006. – №3 (73). – С. 31-35.
3. ArgoVasnaVita гель [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.zdorovie-krasnodar.ru>.
4. Аромат: красота и здоровье людям [Электронный ресурс] // Провизор. – 2008. – №6. – Режим доступа: <http://www.provisor.com.ua>.
5. Борисова Е.О. Фармакологические особенности антигистаминных средств // Аптеч. бизнес. – 2008. – №1. – С.32-37.
6. Влияние новых противогистаминных препаратов на иммунологическую реактивность организма / М.Д. Машковский и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1981. – Т. 91, №3. – С.340-342.
7. Гель Паллер противоаллергический, заживляющий 50 мл [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.golkom.ru>.
8. Горячкина Л.А. Антигистаминные препараты в лечении аллергических заболеваний: мифы и реальность // Фармац. обозрение. – 2006. – №5. – С. 41-43.
9. Горячкина Л.А. Антигистаминные препараты в лечении аллергических заболеваний // Ремедиум. – 2005. – №6. – С.48-49.
10. Данилова А. Аналитический обзор аптечных продаж антигистаминных препаратов // Аптеч. бизнес. – 2007. – №5. – С.46-47.
11. Забненкова О.В., Ткаченко С.Б. Реабилитация пациентов после химического пилинга, микродермобразии, лазерной шлифовки кожи и мезотерапии // Экспе-

References

1. Abramova M. V. Predpochtenie konechnykh potrebitelei pri vybore antigistaminnykh lekarstvennykh sredstv [Consumers preferences in the choice for antihistaminic drugs]. Razrabotka, issledovanie i marketing novoi farmatsevticheskoi produktsii: sb. nauch. tr. [Development, research and marketing of new pharmaceutical products: collected papers], Piatigorsk, 2006, is. 61, pp. 413-415.
2. Abramova S. Vybore antigistaminov: na chem osnovana argumentatsiia provizorov [The choice for antihistamines: what pharmacists reasoning is based on]. Ros. apteki. [Russian pharmacies], 2006, no. 3 (73), pp. 31-35.
3. ArgoVasnaVita gel' [Electronic resource]. Access mode: <http://www.zdorovie-krasnodar.ru>.
4. Aromat: krasota i zdorov'e liudiam [Odor: beauty and health for people] [Electronic resource]. Provisor [Pharmacist], 2008, no. 6, Access mode: <http://www.provisor.com.ua>.
5. Borisova E. O. Farmakologicheskie osobennosti antigistaminnykh sredstv. Pharmacological peculiarities of antihistaminic agents]. Aptech. Biznes [Pharmacy business], 2008, no. 1, pp. 32-37.
6. Mashkovskii M. D. et al Vliianie novykh protivogistaminnykh preparatov na immunologicheskuiu reaktivnost' organizma [The influence of new anti-histaminic drugs on the immunologic reactivity of an organism]. Biulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny [Bulletin of experimental biology and medicine], 1981, vol. 91, no. 3, pp. 340-342.
7. Gel' Paller protivooallergicheskii, zazhivliaiushchii 50 ml [Paller antiallergic, wound healing gel] [Electronic resource]. Access mode: <http://www.golkom.ru>.
8. Goriachkina L. A. Antigistaminnye preparaty v lechenii allergicheskikh zabolevanii: mify i real'nost' [Antihistaminic drugs in the treatment of allerginc diseases: myths and reality]. Farmats. Obozrenie [Pharmaceutical]. – 2006. – №5. – S.41-43.
9. Goriachkina L.A. Antigistaminnye preparaty v lechenii allergicheskikh zabolevanii [Antihistaminic drugs for the treatment of allergic diseases]. Remedium, 2005, no. 6, pp. 48-49.
10. Danilova A. Analiticheskii obzor aptechnykh prodazh antigistaminnykh preparatov [Analytic review of pharmacy sales of antihistaminic drugs]. Aptech. biznes [Pharmac business], 2007, no. 5, p. 46-47.
11. Zabnenkova O.V., Tkachenko S.B. Reabilitatsiia patsientov posle khimicheskogo pilinga,

- риментальная и клиническая дерматокосметология. 2007. №2. С. 51–56.
12. Захарова, В. Региональный выпуск противоастматических и антигистаминных препаратов в 2004 году / В. Захарова, С. Романова // Ремедиум. – 2005. – № 5. – С.67.
13. Ионов И.Д. Антигистаминные препараты (Обзор литературы) / И.Д. Ионов // Хим.-фарм. журн. – 1978. – Т. 12, №3. – С. 33-43.
14. Клифар. Internet-версия Государственного Реестра ЛС [Электронный ресурс]. – М., 2011. – Режим доступа: [http:// www.drugreg.ru](http://www.drugreg.ru).
15. Кондрахина, О.С. Методические подходы к формированию оптимального ассортимента антигистаминных лекарственных препаратов / О.С. Кондрахина, Г.Т. Глембоцкая // Фармация. – 1994. – Т. 42, №2. – С. 53-54.
16. Корнеева О. Современный взгляд на антигистаминные препараты // Новая аптека. Аптеч. ассортимент. – 2007. – №1. – С.32-33.
17. Коровкин, В. Российский рынок антигистаминных препаратов / В. Коровкин, А. Светлов // Ремедиум. – 2000. – №1-2. – С.72-73.
18. Крем Витапринол [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.gabris.ru/gabris/health/cosmetics/skin/vitaprinol.php>.
19. Крем противоаллергический «Солхинол» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.ecoza.ru/product.php?id_product=121.
20. Ла Кри крем: информация о продукте [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://vertex.spb.ru/catalog>.
21. Лечение осложнений косметических процедур. Решение типичных и редких проблем: пер. с англ. // Под общ. ред. проф. Я.А. Юцковского. – М.: МЕДпресс-информ, 2014. – 144 с.
22. Марголина А.А., Эрнандес Е.И. Новая косметология. Косметические средства: ингредиенты, рецептуры, применение. М.: ООО ИД «Косметика и медицина», 2015. 580с.
- mikrodermobrazii, lazernoi shlifovki kozhi i mezoterapii [Rehabilitation of patients after chemical peeling, microdermabrasion, laser resurfacing, and mesotherapy]. Eksperimental'naiia i klinicheskaia dermatokosmetologija [Experimental and clinic dermatology], 2007, no. 2, pp. 51–56.
12. Zakharova V., Romanova S. Regional'nyi vypusk protivostmaticheskikh i antigistaminnykh preparatov v 2004 godu [Regional production of antiasthmatic and antihistamine drugs in 2004]. Remedium, 2005, no. 5, p. 67.
13. Ionov I. D. Antigistaminnyye preparaty (Obzor literatury) [Antihistamine drugs (Literature review)]. Khim.-farm. Zhurn. [Chemical and Pharmaceutical Journal], 1978, vol. 12, no. 3, pp. 33-43.
14. Klifar. Internet-versiia Gosudarstvennogo Reestra LS [Klifar. Online version of State Register of Drugs] [Electronic resource]. Moskva, 2011, Access mode: [http:// www.drugreg.ru](http://www.drugreg.ru).
15. Kondrakhina O. S., Glembotskaia G. T. Metodicheskie podkhody k formirovaniu optimal'nogo assortimenta antigistaminnykh lekarstvennykh preparatov [Methodical approaches towards the formation of an optimal range of antihistaminic drugs]. Farmatsiia [Pharmacy], 1994, vol. 42, no. 2. pp. 53-54.
16. Korneeva O. Sovremennyi vzgliad na antigistaminnyye preparaty [Contemporary approach towards the antihistaminic drugs]. Novaia apteka. Aptech. Assortiment [New Pharmacy. Pharmacy assortment], 2007, no. 1, pp. 32-33.
17. Korovkin V., Svetlov A. Rossiiskii rynek antigistaminnykh preparatov [Russian market of antihistaminic drugs]. Remedium, 2000, no. 1-2, pp. 72-73.
18. Krem Vitaprinol [Vitaprinol cream] [Electronic resource]. Access mode: <http://www.gabris.ru/gabris/health/cosmetics/skin/vitaprinol.php>.
19. Krem protivoo allergicheskii «Solkhinol» [Solchinol antiallergic cream] [Electronic resource]. Access mode: http://www.ecoza.ru/product.php?id_product=121.
20. La Kri krem: informatsiia o produkte [La Kri cream: information about the product] [Electronic resource]. Access mode: <http://vertex.spb.ru/catalog>.
21. Lechenie oslozhnenii kosmeticheskikh protsedur. Reshenie tipichnykh i redkikh problem. Pod red. A.Tosti, K.Beera, M.P. de Padovy: per. s angl. / pod obshch. red. prof. Ia.A. Iutskovskoi [Treatment of complications after the cosmetic procedures. Decision of typical and rare problems. Under the direction of

23. Марголина, А.А. Новая косметология / А.А. Марголина, Е.П. Эрнандес, О.Э. Зайкина – М.: Косметика и медицина, 2001. – 204с.
24. Машковский М.Д. Антигистаминные препараты // Фармакология и токсикология. – 1947. – №1. – С.59-64.
25. Мнушко З.Н. Потребительский выбор антигистаминных лекарственных средств // Провизор. – 2000. – №9. – С. 31-33.
26. Мороз, В. А. Местные кортикостероиды: выбор максимального блага / В.А. Мороз // Провизор. – 2007. – №9. – С.17-20.
27. Омолаживающий лечебный гель Миллениум – высокоэффективное косметическое средство [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://vision.ds32.ru/goods/1232003/>.
28. Опыт применения крема гистан в дерматологической практике [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.goldenfarm.com.ua/art-45.html>.
29. Пат. 2060731. Российская Федерация, МПК А61К31/055, А61К31/085, А61К31/10. Средства, обладающие антиаллергической и противовоспалительной активностью при поражении кожи немикробного генеза / Танкред Шеве[DE]; Хельмут Лутер[DE]; Денчо Ерданов[BG]. – № 5001448/14; заявл. 04.09.1991; опублик. 27.05.1996 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.findpatent.ru/patent/206/2060731.html>.
30. Пат. 2129002. (13) С1 (51) Российская Федерация, МПК 6 А61К35/70, А61К9/06, А61К7/48. Состав для лечения ран, ожогов, аллергических контактных дерматитов / Кутузова И.В. [и др.] (РФ) – № 95115760/14, заявл. 08.09.1995; опублик. 20.04.1999 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.findpatent.ru/patent/212/2129002.html>.
31. Пат. 2132183. Российская Федерация, МПК А61К9/06, А61К31/07. Мазь для лечения воспалительных и аллергических поражений кожи / Д.Б. Утешев (РФ) [и др.]. – № 98118769/14, заявл. 16.10.1998; опублик. 27.06.1999 [Электронный ресурс].
- А. Tosti, K. Beer, M.R. de Padova], Moscow, MEDpress-inform, 2014, p. 144.
22. Margolina A.A., Ernandes E.I. Novaia kosmetologija. Kosmeticheskie sredstva: ingredienty, retseptury, primenenie [New cosmetics: ingredients, recipes, application]. Moscow, ООО ID «Kosmetika i meditsina» [Cosmetics and Medicine ltd], 2015, p. 580.
23. Margolina A.A., Ernandes E.P., Zaikina O.E. Novaia kosmetologija. [New cosmetics], Moscow, Kosmetika i meditsina [Cosmetics and medicine], 2001, p. 204.
24. Mashkovskii M. D. Antigistaminnye preparaty [Antihistaminic drugs]. Farmakologija i toksikologija [Pharmacology and Toxicology], 1947, no. 1, pp. 59-64.
25. Mnushko Z. N. Potrebitel'skii vybor antigistaminnykh lekarstvennykh sredstv [Consumers choice for antihistaminic drugs]. Provizor [Pharmacist], 2000, no. 9, pp. 31-33.
26. Moroz, V. A. Mestnye kortikosteroidy: vybor maksimal'nogo blaga [Local corticosteroids: choice for maximal favor]. Provizor [Pharmacist], 2007, no. 9, pp. 17-20.
27. Omolazhivaiushchii lechebnyi gel' Millenium, vysokoeffektivnoe kosmeticheskoe sredstvo [Millenium rejuvenating treatment gel, high performance cosmetic agent] [Electronic resource]. Access mode: <http://vision.ds32.ru/goods/1232003/>.
28. Opyt primeneniia krema gistan v dermatologicheskoi praktike. [Experience of histan cream appliance in dermatological practice] [Electronic resource]. Access mode: <http://www.goldenfarm.com.ua/art-45.html>.
29. Pat. 2060731 Rossiiskaia Federatsiia, MPK A61K31/055, A61K31/085, A61K31/10 Sredstva, obladaushchie antiiallergicheskoi i protivovospalitel'noi aktivnost'iu pri porazhenii kozhi nemikrobnogo geneza [Agents with antiallergic and anti-inflammatory activity in the skin affection of non-microbial genesis], Tankred Sheve[DE]; Khel'mut Luter[DE]; Dencho Erdanov[BG] [Electronic resource], No. 5001448/14; registered 04.09.1991; published 27.05.1996. Access mode: <http://www.findpatent.ru/patent/206/2060731.html>.
30. Pat. 2129002 (13) C1 (51) Rossiiskaia Federatsiia, MPK 6 A61K35/70, A61K9/06, A61K7/48. Sostav dlia lecheniia ran, ozhogov, allergicheskikh kontaknykh dermatitov [Composition for the treatment of wounds, burns, allergic contact dermatitis] I.V. Kutuzova et al., (RF) [Electronic resource], no. 95115760/14, registered 08.09.1995; pub-

- Режим доступа: <http://www.findpatent.ru/patent/213/2132183.html>.
32. Пат. 2138244. Российская Федерация, МПК А61К7/00, А61К38/43 Косметический и/или дерматологический продукт для нанесения на кожу топическим путем и способ косметической и/или дерматологической обработки кожи / Армелль де Сальвер (FR) [и др.] – № 95118142/14, заявл. 23.10.1995; опубл. 27.09.1999 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.findpatent.ru/patent/113/1138164.html>.
33. Пат. 2188007. Российская Федерация, МПК А61К31/18, А61К31/495, А61J3/00, А61P37/08, А61P29/00, А61P11/06. Новая антиаллергическая противовоспалительная композиция и способы ее получения / Сингх Амарджит; Джайн Раджеш (IN). – №98119676/14, заявл. 27.10.1998; опубл. 27.08.2002 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.freepatent.ru/patents/2188007.html>.
34. Пат. 2317811. (13) С1(51) Российская Федерация, МПК А61К9/06, А61К31/505, А61P17/02. Фармацевтическая композиция для лечения ожогов (варианты) и способ ее получения (варианты) / Раснецов Л. Д., [и др.] (РФ) – № 2006121794/15, заявл. 19.06.2006; опубл. 27.02.2008 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.freepatent.ru/patents/2317811.html>.
35. Пат. 2350317 (13) С2 (51). Российская Федерация, МПК А61К8/97, А61P17/06, А61P17/08, А61P17/10. Косметическое средство для ухода за кожей лица, тела и волосами / Лавренюк Т.Р, Гердей И.Ф., Худышкин А.Б. (РФ) – № 2007116322/15, заявл. 02.05.2007; опубл. 27.03.2009 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.findpatent.ru/patent/235/2350317.html>.
36. Пат. 2366408 (13) С1 (51). Российская Федерация, МПК А61К9/00, А61К31/519, А61К31/722, А61P1/16, А61P3/10, А61P17/02, А61P29/00, А61P35/00. Гели
- lished 20.04.1999. Access mode: <http://www.findpatent.ru/patent/212/2129002.html>.
31. Pat. 2132183 Rossiiskaia Federatsiia, MPK A61K9/06, A61K31/07 Maz' dlia lecheniia vospalitel'nykh i allergicheskikh porazhenii kozhi [Ointment for the treatment of inflammatory and allergic skin affections] D.B. Uteshev (RF) et al. [Electronic resource], no. 98118769/14, registered 16.10.1998; published 27.06.1999. Access mode: <http://www.findpatent.ru/patent/213/2132183.html>.
32. Pat. 2138244 Rossiiskaia Federatsiia, MPK A61K7/00, A61K38/43 Kosmeticheskii i/ili dermatologicheskii produkt dlia naneseniia na kozhu topicheskim putem i sposob kosmeticheskoi i/ili dermatologicheskoi obrabotki kozhi [Cosmetical and/or dermatological product for topic skin implementation and the method of cometical and/or dermatological skin preparation] Armell' de Sal'ver (FR) et al. [Electronic resource], no. 95118142/14, registered 23.10.1995; published 27.09.1999. Access mode: <http://www.findpatent.ru/patent/113/1138164.html>.
33. Pat. 2188007 Rossiiskaia Federatsiia, MPK A61K31/18, A61K31/495, A61J3/00, A61P37/08, A61P29/00, A61P11/06 Novaia antiallergicheskaiia protivovospalitel'naia kompozitsiia i sposoby ee polucheniia [New antiallergic anti-inflammatory composition and the ways of its synthesis] Singkh Amardzhit; Dzhain Radzhesh (IN) [Electronic resource], no. 98119676/14, registered 27.10.1998; published 27.08.2002. Access mode: <http://www.freepatent.ru/patents/2188007.html>.
34. Pat. 2317811 (13) С1(51) Rossiiskaia Federatsiia, MPK A61K9/06, A61K31/505, A61P17/02, Farmatsevticheskaiia kompozitsiia dlia lecheniia ozhogov (varianty) i sposob ee polucheniia (varianty) [Pharmaceutical composition for the treatment of burns (variants) and the ways of its synthesis] Rasnetsov L. D. et al. (RF) [Electronic resource], no. 2006121794/15, registered 19.06.2006; published 27.02.2008. Access mode: <http://www.freepatent.ru/patents/2317811.html>.
35. Pat. 2350317 (13) С2 (51) Rossiiskaia Federatsiia, MPK A61K8/97, A61P17/06, A61P17/08, A61P17/10 Kosmeticheskoe sredstvo dlia ukhoda za kozhei litsa, tela i volosami [Cosmetic agent for face, body skin, and hair care] T. R. Lavreniuk, I. F. Gerdei, A. B. Khudyshkin (RF) [Electronic resource], no. 2007116322/15, registered 02.05.2007; published 27.03.2009. Access mode: <http://www.findpatent.ru/patent/235/2350317.html>.

- левая композиция, обладающая ранозаживляющим, противоожоговым, противовоспалительным, гепатопротекторным, противодиабетическим и противоопухолевым действием / Стоник В.А. [и др.] (РФ) – № 2008119155/15; заявл. 21.07.2008; опубл. 10.09.2009 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.findpatent.ru/patent/236/2366408.html>.
37. Пат. 2370265 (13) С1. Российская Федерация, МПК А61К31/513, А61К9/06, А61К47/00, А61Р17/00, А61Р17/02, А61Р17/04, А61Р31/00, А61Р11/02, А61Р27/14. Гель, обладающий противовоспалительным и противоаллергическим действием / Л. Д. Раснецов [и др.] (РФ). – № 2008108006/15, заявл. 04.03.2008; опубл. 20.10.2009 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.findpatent.ru/patent/237/2370265.html>.
38. И. М. Перцев, Л. В. [и др.] Применение кортикостероидных мазей при местном лечении дерматозов [Электронный ресурс]. – Провизор. – 2002. – №7. — Режим доступа: <http://www.provisor.com.ua/>.
39. Петролеум-плюс. Справочник лекарств [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.aptekarsk.ru>.
40. Справочник лекарств РЛС. Internet-версия [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.rlsnet.ru/>.
41. Степанов А. Антигистаминные препараты // Фармацевтическое обозрение. – 2003. – №5. – С. 73-79.
42. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). – М.: Эхо, 2010. – Вып. 11. – 944 с.
43. Федотовских, Н. Н. Антигистаминное действие препаратов из растений, входящих в тибетские противовоспалительные прописи / Н.Н. Федотовских, Т. А. Асеева, И. С. Ханкин // Проблемы освоения лекарственных ресурсов Сибири и Дальнего Востока: тез. докл.
36. Pat. 2366408 (13) C1 (51) Rossiiskaia Federatsiia, МПК А61К9/00, А61К31/519, А61К31/722, А61Р1/16, А61Р3/10, А61Р17/02, А61Р29/00, А61Р35/00 Gelevaia kompozitsiia, obladaushchaia ranozazhivliaushchim, protivoozhogovym, protivovospalitel'nym, gepatoprotektoornym, protivodiabeticheskim i protivopukholevym deistviem [Gel composition with woundhealing, antiburn, anti-inflammatory, hepatoprotective, anti-diabetes and antitumor action] V. A. Stonik et. al. (RF) [Electronic resource], no. 2008119155/15; registered 21.07.2008; published 10.09.2009. Access mode: <http://www.findpatent.ru/patent/236/2366408.html>.
37. Pat. 2370265 (13) C1 Rossiiskaia Federatsiia, МПК А61К31/513, А61К9/06, А61К47/00, А61Р17/00, А61Р17/02, А61Р17/04, А61Р31/00, А61Р11/02, А61Р27/14 Gel', obladaushchii protivovospalitel'nym i protivoozhogovym deistviem [Gel with anti-inflammatory and anti-allergic action] L. D. Rasnetsov et. al. (RF) [Electronic resource], no. 2008108006/15, registered 04.03.2008; published 20.10.2009. Access mode: <http://www.findpatent.ru/patent/237/2370265.html>.
38. Pertsev I. M. Primenenie kortikosterodinykh mazi pri mestnom lechenii dermatozov [Appliance of corticosteroid ointments for the local dermatosis treatment] [Electronic resource], Provisor [Pharmacist], 2002, no. 7. Access mode: <http://www.provisor.com.ua/>.
39. Petroleum-plus. Spravochnik lekarstv [Drugs catalogue] [Electronic resource]. Access mode: <http://www.aptekarsk.ru>.
40. Spravochnik lekarstv RLS. Internet-versiia [Drugs catalogue. Online version] [Electronic resource]. Access mode: <http://www.rlsnet.ru/>.
41. Stepanov A. Antigistaminnye preparaty [Antihistaminic drugs]. Farmatsevticheskoe obozrenie [Pharmaceutical overview], 2003, no. 5, pp. 73-79.
42. Federal'noe rukovodstvo po ispol'zovaniu lekarstvennykh sredstv (formuliarnaia sistema) [Federal guidebook for the use of drugs (formulary system)], is. 11, Moscow, Ekho [Echo], 2010, p. 944.
43. Fedotovskikh N. N., Aseeva T. A., Khankin I. S. Antigistaminnoe deistvie preparatov iz rastenii, vkhodiashchikh v tibetskie protivovospalitel'nye propisi [Antihistaminic action of drugs made of plants included in Tibet anti-inflammatory lists]. Problemy osvoeniia lekarstvennykh resursov Sibiri i Dal'nego Vostoka: tez. dokl. Vsesoiuz. Konf [Problems of discovering of drug resources of Siberia and

- Всесоюз. конф. – Новосибирск, 1983. – С.228-229.
44. Энциклопедия лекарств и товаров аптечного ассортимента [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.rlsnet.ru>.
45. Clark, S. Опасность неседативных антигистаминных препаратов // Фарматека. – 1997. – №5. – С.26.
- Far East: thesis of All-Union conference], Novosibirsk, 1983, pp. 228-229.
44. Entsiklopediia lekarstv i tovarov aptechnogo assortimenta [Drugs and Pharmacy Goods Encyclopedia] [Electronic resource], Access mode: <http://www.rlsnet.ru>.
45. Clark S. Opasnost' nesesdativnykh antigistaminnykh preparatov [The danger of non-sedative antihistaminic drugs], Farmateka, 1997, no. 5, pp. 26.

* * *

* * *

Майорова Алёна Валентиновна – кандидат фармацевтических наук, доцент, заведующий кафедрой эстетической медицины Российского университета дружбы народов. Область научных интересов: технология мягких лекарственных форм. E-mail: medesta@yandex.ru

Корянова Ксения Николаевна – кандидат фармацевтических наук, преподаватель кафедры технологии лекарств ПМФИ – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск. Область научных интересов: технология мягких лекарственных форм. E-mail: kskor-16@mail.ru

Степанова Элеонора Фёдоровна – профессор, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры технологии лекарств ПМФИ – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск. Область научных интересов: технология мягких лекарственных форм. E-mail: EFStepanova@yandex.ru

Majorova Alyona Valentinovna – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Head of the Chair of Esthetic Medicine at People's Friendship University of Russia, Moscow. Area of expertise: technology of soft dosage forms. E-mail: medesta@yandex.ru.

Koryanova Kseniya Nikolayevna – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Lecturer at the Chair of the Technology of Drugs at Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University. Area of expertise: technology of soft dosage forms. E-mail: kskor-16@mail.ru.

Stepanova Eleonora Fyodorovna – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Professor of the Department of the Technology of Drugs at Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University. Area of expertise: technology of drugs production. E-mail: EFStepanova@yandex.ru

УДК: 615.322:582.998.14

**РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ФЛАВОНОИДОВ В ТРАВЕ КУЛЬБАБЫ ОСЕННЕЙ
(LEONTODON AUTUMNALIS L.)***Р.А. Бубенчиков, Н.Н. Гончаров**Курский государственный медицинский университет, г. Курск***WORKING OUT AND VALIDATION OF THE METHOD OF QUANTITATIVE
DETERMINATION OF FLAVONOIDS IN THE HERB OF LEONTODON AUTUMNALIS L.***R.A. Bubenchikov, N.N. Goncharov**Kursk State Medical University, Kursk
E-mail: bubenchikova.ksmu@yandex.ru*

В ходе проведения исследования была разработана методика дифференциального спектрофотометрического определения флавоноидов в сырье кульбабы осенней, после образования окрашенного комплекса с раствором алюминия хлорида. Установлены оптимальные условия комплексообразования и экстракции флавоноидов из исследуемого растительного сырья. Установлено, что наиболее полное извлечение флавоноидов достигается при степени измельчения 1 мм, экстракцией спиртом этиловым 70% в течение 45 минут. Максимальное значение оптической плотности достигается через 30 минут после добавления 2 мл раствора алюминия хлорида 2%.

Ключевые слова: дифференциальная спектрофотометрия, флавоноиды, кульбаба осенняя.

Кульбаба осенняя (*Leontodon autumnalis* L.) относящаяся к семейству астровые (*Asteraceae*) широко применяется в народной медицине в качестве противокашлевого средства на Кавказе и Карелии, при заболеваниях органов пищеварительного тракта на территории Украинского и Белорусского полесья. Так же в народной медицине существуют рекомендации по купанию младенцев в отваре кульбабы осенней, когда они кричат и плохо засыпают.

In the course of the study we have worked out the methodology of differential spectrophotometric determination of flavonoids in raw *Leontodon autumnalis* L. after the formation of a colored complex with a solution of aluminum chloride. We have established optimal conditions for complexation and extraction of flavonoids from plant raw materials under study. We have established that the most complete extraction of flavonoids is achieved with fineness of 1 mm by extraction with ethyl alcohol of 70% for 45 minutes. The maximum value of the optical density is achieved 30 minutes after addition of 2 ml of a solution of aluminum chloride 2%.

Keywords: differential spectrophotometry, flavonoids, *Leontodon autumnalis* L.

Leontodon autumnalis L. from *Asteraceae* family is broadly used in folk medicine as antitussive agent in the Caucasus and Karelia, for treatment of digestive organs diseases in Ukrainian and Belarus Polesye. There are also recommendations in folk medicine for newborn children bathe in decoction of *Leontodon autumnalis* L. when they cry or do not sleep.

Previously we have established that the herb of *Leontodon autumnalis* L. contains fla-

Ранее было установлено, что трава кульбабы осенней содержит флавоноиды, которые представлены агликонами лютеолином и апигенином, и их гликозидами. Флавоноиды проявляют широкий спектр фармакологической активности. Флавоноиды и препараты на их основе оказывают противовоспалительное, антиоксидантное, диуретическое, иммуномодулирующее, антидиабетическое и другие виды действия [3,5]. Обширное применение флавоноидов в медицинской практике создает необходимость разработки и совершенствования методов их анализа.

Цель работы – разработка методики количественного определения флавоноидов в траве кульбабы осенней и ее валидация.

Объектом исследования служила трава кульбабы осенней, заготовленная на территории Курской, Белгородской и Воронежской областей в 2013-2014 годах, в период массового цветения растений.

Наиболее распространенным методом количественного определения флавоноидов является дифференциальная спектрофотометрия определения в видимой области спектра [1, 4]. Для количественного определения суммы флавоноидов в сырье кульбабы осенней нами была предложена методика спектрофотометрического определения, после предварительного проведения реакции комплексообразования с раствором алюминия хлорида на спектрофотометре СФ-2000.

При выборе стандарта для расчета содержания суммы флавоноидов были измерены спектры поглощения спиртового извлечения из сырья кульбабы осенней с алюминия хлоридом и цинарозида с алюминия хлоридом. Полученные спектры совпадали и максимум поглощения находился при длине волны 395 нм. При этом, также изучены такие стадии, как экстрагирование флавоноидов и условия комплексообразования с раствором алюминия хлорида. Разработка методики количественного определения предусматривает проведение валидации.

Таким образом, в качестве стандартного вещества для расчета суммы флавоноидов нами предложен 7-гликозид лютеолина – цинарозид (стандартный образец фирмы

vonoids, which are represented by aglycones, luteolin, and apigenin and their glycosides. Flavonoids exhibit a wide spectrum of pharmacological activity. Flavonoids and drugs on their basis have anti-inflammatory, antioxidant, diuretic, anti-diabetic, and other types of action [3, 5]. Wide application of flavonoids in medicinal practice creates the necessity of working out and improvement of their analysis methods.

The purpose of the works is to work out a methodology of a quantitative determination of flavonoids in the herb of *Leontodon autumnalis* L., and its validation.

The herb of *Leontodon autumnalis* L. stocked up in Kursk, Belgorod, and Voronezh Oblasts in 2013-2014 in a mass bloom was the object of the study.

The most widespread method of quantitative determination of flavonoids is differential spectrophotometry of determination in a visible spectrum [1, 4]. We have suggested a method of spectrophotometry determination for the quantitative determination of flavonoids sum in raw materials of *Leontodon autumnalis* L. after preliminary conduction of reaction of complexation with solution of aluminum chloride in SF-2000 spectrophotometer.

While choosing for a standard for the calculation of flavonoids sum we have measured spectrums of adsorption of an alcohol extract from the raw materials of *Leontodon autumnalis* L. with aluminum chloride and cynaroside with aluminum chloride. The obtained spectrums coincided, and maximum adsorption was at the wavelength 395 nm. With that we have studied the stages like extraction of flavonoids, and complexation conditions with aluminum chloride solution. The working out of quantitative determination provides the validation.

Thus we have offered a cynaroside (standard sample of Fitopanacea CAS no. 5373-11-5) – 7-glycoside of luteolin for a standard substance for the calculation of flavonoids sum. While es-

Fitopanacea CAS №5373-11-5). При установлении количественного содержания флавоноидов в траве кульбабы осенней нами изучены и выявлены оптимальные условия анализа: степень измельченности сырья, время экстракции, тип экстрагента, объем и концентрация раствора алюминия хлорида (табл. 1) [2].

establishing the quantitative content of flavonoids in the grass of *Leontodon autumnalis* L. we have studied and revealed optimal conditions for the analysis: raw materials fineness factor, extraction time, extracting agent type, volume, and concentration of aluminum chloride solution (table 1) [2].

Таблица 1 – Влияние условий экстракции и комплексообразования на содержание флавоноидов в траве кульбабы осенней
Table 1 – Influence of the extraction conditions and complexation on the flavonoid content in the grass of *Leontodon autumnalis* L.

Условия экстракции / Extraction conditions	Содержание флавоноидов в % / Flavonoids content, %
1	2
Время экстракции, мин / Extraction time, min	
30	0.55±0.02
45	0.63±0.02
60	0.66±0.02
75	0.64±0.02
Степень измельчения, мм / Fineness degree, mm	
0.5	0.50±0.02
1.0	0.64±0.02
2.0	0.45±0.01
3.0	0.35±0.01
Концентрация спирта этилового, % / Ethanol concentration, %	
30	0.52±0.02
50	0.57±0.02
70	0.63±0.02
96	0.46±0.01
Условия комплексообразования / Complexation conditions	Содержание флавоноидов в % / Flavonoids content, %
Концентрация алюминия хлорида, % / Aluminum chloride concentration, %	
1	0.55±0.02
2	0.62±0.02
3	0.63±0.02
Количество алюминия хлорида 2%, мл / 2% aluminum chloride quantity, ml	
1	0.57±0.02
2	0.62±0.02
3	0.63±0.02
Время устойчивости, мин / Tolerance time, min	Оптическая плотность / Optical density
15	0.7416
30	0.7956
60	0.7917
90	0.7666
120	0.7492

Было установлено, что наиболее полное извлечение флавоноидов из травы кульбабы осенней достигается при экстракции спиртом этиловым 70% в течении 45 минут со степенью измельчения сырья 1,0 мм, экстракция до наступления равновесия. Оптимальные условия комплексообразования: проведение реакции с 2 мл раствора алюминия хлорида 2% в течение 30 минут.

На основании проведенных исследований разработана методика количественного определения флавоноидов в траве кульбабы осенней.

Около 1,0 г (точная навеска) сырья, проходящего сквозь сито с диаметром отверстий 1 мм, помещают в колбу с притертой пробкой, объемом 250 мл. Сырье заливают 100 мл спирта этилового 70% и взвешивают с погрешностью $\pm 0,01$ г. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и помещают на кипящую водяную баню на 45 минут. Колбу время от времени взбалтывают, чтобы смыть частицы сырья со стенок. После чего колбу с извлечением охлаждают под струей проточной воды и взвешивают. При необходимости массу доводят до первоначальной спиртом этиловым 70%. Охлажденное и доведенное до первоначальной массы извлечение фильтруют через бумажный фильтр, при этом отбрасывают первые 10 мл фильтрата, необходимых для смачивания фильтра. Из полученного экстракта берут 10,0 мл фильтрата, которые помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 2 мл раствора алюминия хлорида 2%, растворенного в спирте этиловом 70%. Затем, через 10 минут – 2 капли разведенной уксусной кислоты. Спиртом этиловым 70% доводят объем раствора до метки. Еще через 30 минут измеряют оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 395 нм в кювете с толщиной рабочего слоя 10 мм.

В качестве раствора сравнения используют раствор, содержащий все те же компоненты, что и анализируемый раствор, но без добавления алюминия хлорида.

Содержание суммы флавоноидов в процентной концентрации (X) в пересчете на цинарозид вычисляли по формуле:

We have established that the most complete extract of flavonoids from the grass of *Leontodon autumnalis* L. is achieved with the 75% ethanol extraction within 45 minutes with raw materials fineness factor at 1.0 mm, extraction before the balance. Optimal condition for the complexation is reaction with 2 ml of 2% aluminum chloride within 30 minutes.

Based on the studies conducted we have worked out a method of quantitative determination of flavonoids in the herb of *Leontodon autumnalis* L.

About 1.0 g (precisely weighed quantity) of raw materials which pass through the sieve with holes diameter 1 mm, are placed into a flask with friction lid, with the volume of 250 ml. The raw materials are flooded with 100 ml of 70% ethanol and weighed with ± 0.01 error. The flask is attached to the return condenser and placed on a boiling water bath for 45 minutes. The flask was periodically shaken to wash away the particles of raw materials from the walls. After that, the flask with extract is cooled under the jet of flowing water and is weighed. If necessary the weight is brought to the initial with 70% ethanol.

Cooled and brought to the initial weight extract is filtered through the paper filter rejecting the first 10 ml of filtrate necessary for drenching the filter. 10.0 ml of filtrate are taken from the extract obtained which are placed into a measuring flask with a capacity of 25 ml, added with 2 ml of 2% aluminum chloride solution dissolved in 70% ethanol. And after that in 10 minutes it is added with two drops of dissolved acetic acid. Solution volume is brought to the mark with 70% ethanol. In the next 30 minutes the solution's optical density is measured in a spectrophotometer at the wavelength 395 nm in a ditch with working layer thickness 10 mm.

Solution with the same components as the analyzed solution but without aluminum chloride was used as a comparing solution.

The content of flavonoid sum in percent concentration (X) in terms of cynaroside was calculated following the formula:

$$X = \frac{D * 100 * 25 * 100 *}{E_{1\text{cm}}^{1\%} * V * m * (100 - W)}$$

где D – оптическая плотность анализируемого раствора при длине волны 395 нм;

V – объем извлечения в мл;

m – масса навески сырья в граммах;

W – влажность сырья, %.

Валидацию разработанной методики количественного определения флавоноидов проводили по показателям: линейности, диапазону использования, повторяемости, воспроизводимости, правильности в соответствии с руководства ИСН «Валидация аналитических методик. Содержание и методология» [5].

При проверке линейности методики были приготовлены 6 окрашенных растворов комплекса лютеолин-7-глюкозида с алюминия хлоридом различной концентрации, измерены их оптические плотности при длине волны 395 нм и построен график зависимости оптической плотности от концентрации флавоноидов (рис. 1).

$$X = \frac{D * 100 * 25 * 100 *}{E_{1\text{cm}}^{1\%} * V * m * (100 - W)}$$

where D – optic density of the solution under analysis at the wavelength 395 nm;

V – the extract volume, ml;

m – raw materials weighing mass, g;

W – wetness of the raw materials, %.

Validation of the worked out method of quantitative determination of flavonoids was conducted following the indices of linearity, range of use, repetition, reproducibility, correctness in accordance with the ICH recommendations on “Validation of analytic methods. Content and methodology” [5].

When checking the linearity of the method we have prepared 6 colored solutions of luteolin-7-glycoside complex with aluminum glycoside of different concentration, measured their optical densities at the wavelength 395 nm and build a graph of dependence of optical density on the flavonoid concentration (figure 1).

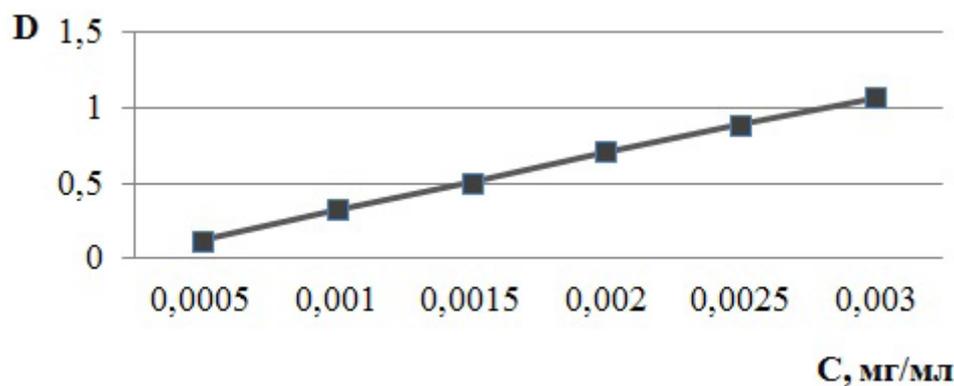


Рисунок 1 – Зависимость оптической плотности растворов цинарозида с алюминия хлоридом от концентрации цинарозида

Figure 1 – Dependence of optical density of solutions of cynaroside with aluminum chloride on the cynaroside concentration

Коэффициент корреляции составил 0,999614, следовательно, данную методику можно использовать для анализа флавоноидов травы кульбабы осенней в пересчете на цинарозид в указанном диапазоне концентраций (табл. 2).

Для проверки диапазона использования методики получали извлечения из травы кульбабы осенней различной концентрации,

Correlation coefficient amounted to 0.999614, therefore this method can be used for the analysis of flavonoids of the herb of *Leontodon autumnalis* L. in terms of cynaroside in a stipulated range of concentrations (table 2).

To check the range of the method application we have obtained extracts from the herb of *Leontodon autumnalis* L. of different concen-

Таблица 2 – Результаты статистической обработки данных, полученных при изучении линейной зависимости вида $y = bx + a$
Table 2 – The results of statistic processing of data obtained while studying the linear dependence of specie $y = bx + a$

F	x	y	b	a	R
4	0.00175	0.603017	378.7029	-0.05971	0.999614

для чего получали извлечения из навесок массой 0,4; 0,6; 0,8; 1,0; 1,2 (точные навески) и в полученных извлечениях по разработанной методике проводили определение суммы флавоноидов (рис. 2).

For this purpose extracts were obtained from the weighings 0.4, 0.6, 0.8, 1.0, 1.2 (precise weighing) and the flavonoids sum determination in these extracts was obtained with the worked out method (figure 2).

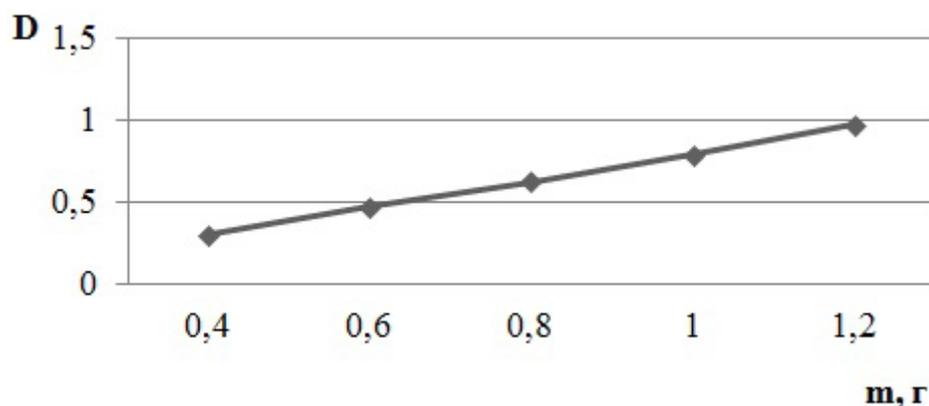


Рисунок 2 – Зависимость оптической плотности извлечений из сырья с алюминия хлоридом от массы навески травы кульбабы осенней

Figure 2 – Dependence of optical density of extracts from the raw materials with aluminum chloride on the weighing mass of the grass of *Leontodon autumnalis L.*

По полученным экспериментальным данным рассчитывали коэффициент корреляции, угловой коэффициент линейной регрессии, свободный член графика (табл. 3).

According to the obtained experimental data we have calculated the correlation coefficient, angle coefficient of linear regression, free term of a graph (table 3).

Таблица 3 – Результаты статистической обработки данных, полученных при изучении линейной зависимости вида $y=bx+a$
Table 3 – Results of statistic processing of data obtained when studying a linear dependence of $y=bx+a$ type.

F	x	y	b	a	R
3	0.8013	0.6049	0.749096	0.004619	0.999954

Коэффициент корреляции составил 0,999954, таким образом, разработанную методику можно использовать для количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на цинарозид в указанном диапазоне концентраций.

Для подтверждения повторяемости разработанной методики нами анализировался

Correlation coefficient amounted to 0.999954, thus, the worked out method can be used for the quantitative determination of flavonoid sum in terms of cynaroside within a given range of concentrations.

To prove the repetitiveness of the method we analyzed one sample of raw materials of Leont-

один образец сырья кульбабы осенней в шести повторностях. Критерий приемлемости выражался величиной относительного стандартного отклонения, которое не должно превышать 10% (табл. 4).

odon autumnalis L. in six replications. Acceptance criterion was expressed by the value of relative standard deviation, which should not exceed 10% (table 4).

Таблица 4 – Определение повторяемости методики

Table 4 – Determination of the method repetitiveness

№ п/п / No	Содержание суммы флавоноидов / Content of flavonoid sum	Метрологические характеристики / Metrological characteristics
1	0.65	$x_{cp} = 0,64$ $Sx^2 = 0,00014$ $Sx_{cp} = 0,0118$ $\Delta x = 0,03$ $E_{отн} = 4,70$ $x_{cp} \pm \Delta x_{cp} = 0,64 \pm 0,03$
2	0.64	
3	0.64	
4	0.62	
5	0.63	
6	0.65	

Воспроизводимость методики определяли на одном образце сырья в 6 повторностях. Критерий приемлемости выражался величиной относительного стандартного отклонения, которое не должно превышать 15%. Он составил 6,98% (табл. 5).

The reproducibility of the method was determined using one sample of raw materials in 6 replications. The acceptance criterion was expressed by the value of a relative standard deviation, which should not exceed 15%. It amounted to 6.98 (table 5).

Таблица 5 – Определение воспроизводимости методики

Table 5 – Determination of the method reproducibility

Повторность / Repetition	Аналитик / Analyzer	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на цинарозид в траве кульбабы осенней / Content of flavonoid sum in terms of cynaroside in the herb of Leontodon autumnalis L.		
		Образец №1 / Sample 1	Образец №2 / Sample 2	Образец №3 / Sample 3
1	1	0.66	0.70	0.56
2	1	0.63	0.72	0.54
3	1	0.64	0.74	0.55
4	2	0.64	0.71	0.56
5	2	0.67	0.74	0.57
6	2	0.65	0.69	0.55
Среднее значение / Average value		0.65	0.72	0.56
Относительное стандартное отклонение, (RSD%) / Relative standard deviation, (RSD%)		6.17	6.98	5.41

Правильность методики устанавливали путем измерения количественного содержания флавоноидов в пересчете на цинарозид в извлечениях, полученных путем добавления необходимого количества стандартного

The correctness of the method was established by means of measuring of quantitative content of flavonoids in terms of cynaroside in extracts, obtained by the addition of a standard solution of cynaroside

раствора цинарозида 0,05% – 0,25 мл, 0,5 мл, 0,75 мл к исследуемому извлечению. Критерий приемлемости – средний процент восстановления при использовании растворов заданных концентраций, его средняя величина должна находиться в пределах $100 \pm 5\%$.

В разработанной методике процент восстановления колеблется от 97,12% до 102,69%, его среднее значение составляет 100,17% при относительной ошибке 4,37% (таблица 6).

0.05% – 0.25 ml, 0.5 ml, 0.75 ml to the extract under study. Acceptance criterion is an average percent of recovery with the use of solutions of the targeted concentrations; its average value should be limited by $100 \pm 5\%$.

Recovery percent in the worked out method fluctuates between 97.12% and 102.69%, its average value amounts to 100.17% with a percentage error 4.37% (table 6).

Таблица 6 – Определение правильности методики

Table 6 – Determination of the method correctness

№ п/п / No	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на цинарозид, мг / Content of flavonoid sum in terms of cynaroside, mg	Добавлено ГСО цинарозида, мг / Standard cynaroside added, mg	Ожидаемое содержание, мг / Content expected, mg	Полученное содержание, мг / Content obtained, mg	Значение выхода, % / Efficiency value, %	Статистические характеристики / Statistic characteristics
1	0.64	0.125	0.765	0.743	97.12	$X_{cp} = 100.17$ $S^2 = 3.58749$ $S = 1.89407$ $\Delta X = 4.38$ $E_{отн} = 4.37$
2	0.64	0.125	0.765	0.768	100.39	
3	0.64	0.125	0.765	0.752	98.30	
4	0.64	0.250	0.890	0.885	99.44	
5	0.64	0.250	0.890	0.910	102.25	
6	0.64	0.250	0.890	0.912	102.47	
7	0.64	0.375	1.015	1.022	100.69	
8	0.64	0.375	1.015	1.036	102.07	
9	0.64	0.375	1.015	1.003	98.82	
Среднее значение выхода / Average value of efficiency 100.17%						

По разработанной методике было установлено содержание флавоноидов в траве кульбабы осенней, заготовленной в различных местах произрастания (таблица 7).

Анализируя данные таблицы 7, можно отметить, что в траве кульбабы осенней содержание флавоноидов колеблется от 0,55% до 0,71.

Following the worked out method we have established a content of flavonoids in the herb of *Leontodon autumnalis* L., stored up in different habitats (table 7).

Analyzing the data from the table, we should note that the quantity of flavonoids in the herb of *Leontodon autumnalis* L. fluctuates between 0.55% and 0.71%.

Таблица 7 – Содержание суммы флавоноидов в траве кульбабы осенней

Table 7 – Content of the flavonoid sum in the herb of *Leontodon autumnalis* L.

Место сбора сырья / Place of raw materials gathering	Метрологическая характеристика методики / Metrological characteristics of the method				
	X, %	S ²	S	ΔX	E _{отн} , %
Курская обл., г. Курск 2013 г. / Kursk Oblast, Kursk, 2013	0.55	0.00007	0.0084	0.02	3.64
Белгородская обл. окрестности г. Белгорода 2013 г. / Belgorod Oblast, outskirts of Belgorod, 2013	0.71	0.00013	0.0114	0.03	4.23
Воронежская обл. окрестности г. Воронежа 2014 г. / Voronezh Oblast, outskirts of Voronezh, 2014	0.66	0.00013	0.0114	0.03	4.55

Выводы

1. Нами впервые разработана методика спектрофотометрического определения суммы флавоноидов в траве кульбабы осенней. Содержание флавоноидов в сырье кульбабы осенней колеблется от 0,55% до 0,71%.
2. Проведена валидация разработанной методики по показателям линейности, диапазону использования, повторяемости, воспроизводимости и правильности.

Библиографический список

3. Бубенчикова, В.Н. Валидация методики количественного определения суммы флавоноидов в траве чабреца / В.Н. Бубенчикова, Ю.А. Старчак // Научные ведомости Белгородского государственного университета. – 2012. – №22 (141), вып. 20/1. – С. 157-160.
4. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР, – 11-е изд., доп. – М.: Медицина 1990. – 400 с.
5. Селимов, М.А. Биологические и антиоксидантные свойства флавоноидов / М.А. Селимов, И.В. Климанович // Вестник молодого ученого. – 2012. – №2. – С. 38-41.
6. Склиаревская, Н.В. Определение суммарного содержания флавоноидов в наземной части *Potentilla argenteae* (Rosaceae) спектрофотометрическим методом / Н.В. Склиаревская, К.В. Попова // Растительные ресурсы. – 2013. – Т. 49, вып. 2. – С. 287-292.
7. A review of phytochemistry and pharmacology of flavonoids / H.K. Sandhar, B. Kumar, S. Prasher et al. // Int. Pharm. Sci. – 2011. – Vol. 1, Is. 1. – P. 25-41.

Conclusions

1. For the first time we have worked out the method of spectrophotometric determination of the flavonoid sum in the herb of *Leontodon autumnalis* L. Content of flavonoids in the raw materials of *Leontodon autumnalis* L. fluctuates between 0.55% and 0.71%.
2. We have conducted the validation of the worked out method by the indices of linearity, range of application, repetition, reproducibility, and correctness.

References

1. Bubenchikova V.N., Starchak Iu.A. Validatsiia metodiki kolichestvennogo opredeleniia summy flavonoidov v trave chabretsa [Validation of method of quantitative determination of flavonoid sum in the herb of thyme]. Nauchnye vedomosti, Belgorodskii gosudarstvennyi universitet [Scientific Journal, Belgorod State University], 2012, no. 22 (141), vol 20/1, pp. 157-160.
2. Gosudarstvennaia farmakopeia SSSR: Vyp. 2. Obshchie metody analiza. Lekarstvennoe rastitel'noe syr'e. [Stat Pharmacopoeia of the USSR: vol. 2, General methods of analysis. Medicinal plants raw materials], MZ SSSR, 11th edition, updated and revised, Moscow, Meditsina [Medicine], 1990, p. 400.
3. Selimov M.A., Klimanovich I.V. Biologicheskie i antioksidantnye svoistva flavonoidov [Biological and antioxidant properties of flavonoids]. Vestnik molodogo uchenogo [The Journal of the young scientist], 2012, no. 2, pp. 38-41.
4. Skliarevskaiia N.V., Popova K.V. Opredelenie summarnogo sodержaniia flavonoidov v nazemnoi chasti *Potentilla argenteae* (Rosaceae) spektrofotometricheskim metodom [Determination of a sum content of flavonoids in aboveground part of *Potentilla argenteae* (Rosaceae) by using a method of spectrophotometry]. Rastitel'nye resursy [Plant resources], 2013, vol. 49, no. 2, pp. 287-292.
5. Sandhar H.K., Kumar B., Prasher S. et al. A review of phytochemistry and pharmacology of flavonoids. Int. Pharm. Sci., 2011, vol. 1, is. 1, pp. 25-41.

* * *

* * *

Бубенчиков Роман Александрович – доктор фармацевтических наук, ассистент кафедры фармакогнозии и ботаники Курского государственного медицинского университета. Область научных интересов: фитохимическое изучение растений флоры Центрального Черноземья и стандартизация сырья. E-mail: bubenchikova.ksmu@yandex.ru

Гончаров Николай Николаевич – аспирант кафедры фармакогнозии и ботаники Курского государственного медицинского университета. Область научных интересов: фармакогностическое изучение растений рода кульбаба. E-mail: goncharovxl@gmail.com

Bubenchikov Roman Aleksandrovich – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Assistant of the Chair of Pharmacognosy and Botany at Kursk State Medical University. Area of expertise: phytochemical study of Central Black Earth Region flora and raw materials standardization. E-mail: bubenchikova.ksmu@yandex.ru

Goncharov Nikolay Nikolayevich – post-graduate student of the Chair of Pharmacognosy and Botany at Kursk State Medical University. Area of expertise: pharmacological study of the plant from Leontodon genus. E-mail: goncharovxl@gmail.com

УДК 615.322:615.453.6

**МИКРОСКОПИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ ЛИСТЬЕВ
ГИНГГО ДВУЛОПАСТНОГО И ТРАВЫ ЛАБАЗНИКА ВЯЗОЛИСТНОГО
В ТАБЛЕТКАХ «ГИНГГОТРОПИЛ»**

Ж.В. Дайронас¹, А.В. Корочинский², И.Н. Зилфикаров³

*¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ
Минздрава России, г. Пятигорск*

²ООО «Витаукт-пром», ст. Абадзехская

*³Всероссийский научно-исследовательский институт
лекарственных и ароматических растений, г. Москва*

**MICROSCOPICAL DIAGNOSTIC ELEMENTS OF LEAVES
OF GINKGO BILOBA L. AND HERBS OF A FILIPENDULA ULMARIA (L.) MAXIM.
IN THE TABLETS «GINKGOTROPIL»**

J.V. Daironas¹, A.V. Korochinsky², I.N. Zilfikarov³

*¹Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State
Medical University of the Ministry of Health of Russia, Pyatigorsk*

²Vitaukt-prom ltd, Abadzekhskaya

*³All-Russian Science Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Moscow
E-mail: daironas@mail.ru*

При разработке лекарственных препаратов и биологически активных добавок, содержащих микронизированное лекарственное растительное сырьё, необходимо оценивать возможность диагностики анатомических признаков, позволяющих осуществлять стандартизацию препарата по показателю «Микроскопия». В работе приводятся основные результаты микроскопического изучения таблеток «ГИНГГОТРОПИЛ», содержащих листья гингго двулопастного и траву лабазника вязолистного, в ходе которого были выявлены анатомо-диагностические признаки, характерные для включенного в его состав растительного сырья.

Ключевые слова: гингго двулопастный, лабазник вязолистный, таблетки, стандартизация, микроскопия.

Таблетки «ГИНГГОТРОПИЛ» являются разработкой компании «Витаукт» (Республика Адыгея), рекомендованы к применению в качестве дополнительного источника

The microscopical diagnostic elements of powdered raw materials in the tablets «GINKGOTROPIL» were studied. It was concluded that the tablets «GINKGOTROPIL» contain the leaves of Ginkgo biloba L. and the herbs of a Filipendula ulmaria (L.) Maxim. Diagnosis of anatomic signs of plant components allows for the standardization of the drug in terms of «Microscopy».

Keywords: Ginkgo biloba, Filipendula ulmaria, tablets, standardization, microscopy.

Tablets «GINKGOTROPIL» are the development of the company «VITAUKT» (Republic of Adygea, Russia). They are recommended for use as an additional source of flavonoids, tannins,

флавоноидов, дубильных веществ, глицина и янтарной кислоты, предназначены для функционального питания и профилактики ряда хронических заболеваний человека. Таблетки номинальной массой 0,65 г содержат листья гинкго двулопастного (*Folia Ginkgo bilobae*) и траву лабазника вязолистного (*Herba Filipendulae ulmariae*) в равных количествах по 0,26 г в виде тонкого, т.н. «микронизированного», порошка с размером частиц менее 140 мкм. Кроме растительного порошка, таблетки содержат глицин (0,06 г) и янтарную кислоту (0,02 г). В качестве связующего компонента в технологии таблеток «ГИНКГОТРОПИЛ» применяется водно-спиртовой экстракт, полученный из смеси равных частей листьев гинкго и травы лабазника по технологии, описанной в работе [3, 4].

Листья гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba* L., сем. гинкговые – *Ginkgoaceae*) содержат флавоноиды (доминируют нарциссин, никотифлорин, гинкгетин и изогинкгетин), терпеноиды, дубильные вещества и другие фенольные соединения, стероиды (фитостерин), полисахариды, органические кислоты, растительные жиры и жироподобные вещества (воск), эфирные масла, аминокислоты, а также макро- и микроэлементы [2, 14].

Биологически активные вещества (БАВ) листьев гинкго стабилизируют мембраны гематоэнцефалического барьера, предохраняют клетки мозга от повреждений токсинами, снижают вероятность гипертензии и восстанавливают нарушенные функции мозга. Лекарственные препараты, полученные из листьев гинкго, широко применяются для лечения «мягкой» деменции (ослабления внимания, ухудшения кратковременной памяти), мозговых дисфункций с симптомами эмоциональной неустойчивости и раздражительности, для устранения последствий черепно-мозговых травм и инсультов, а также при нарушениях познавательных функций, связанных со старением, болезнью Альцгеймера, при нейросенсорных расстройствах (головокружение, шум в ушах, снижение слуха). Применение препаратов гинкго усиливает концентрацию внимания, повышает работоспособность, снижает чувство усталости, рассеянности, нервозности, депрессии, снимает связанные с этими состояниями головные боли. Поскольку экстракт гинкго способствует нормализации

glycine and succinic acid. This dietary supplement is intended for functional food and prevention of several chronic diseases in humans. Tablets weights 0.65g contain the leaves of *Ginkgo biloba* and the herbs of *Filipendula ulmaria* in equal amounts by 0.26 g in the form of micronized powder having a particle size less than 140 microns. Tablets contain glycine (0.06 g) and succinic acid (0.02g) besides vegetable powder. Hydroalcoholic extract used in the technology of tablets «GINKGOTROPIL» as a binder. The extract is prepared from a mixture of equal parts of the ginkgo leaves and herb *Filipendula* as previously described technology [3, 4].

The leaves of *Ginkgo biloba* (*Ginkgo biloba* L., fam. *Ginkgoaceae*) contain flavonoids (most nartsissin, nikotiflorin, ginkgetin and izoginkgetin), terpenoids, tannins and other phenolic compounds, steroid (phytosterol), polysaccharides, organic acids, vegetable oils and beeswax, essential oils, amino acids, macro- and microelements [2, 14].

Biologically active substances from the leaves of ginkgo stabilize the membrane of the blood brain barrier protects the brain cells from damage by toxins, reduce the likelihood of hypertension and restore disturbed brain function. Medicines containing ginkgo is widely used for the treatment of weakening attention, worsening short-term memory, brain dysfunction with symptoms of emotional lability and irritability, to eliminate the effects of traumatic brain injury and stroke, with cognitive impairment associated with aging, Alzheimer's disease, with neurosensory disorders (dizziness, tinnitus, hearing loss). The use of drugs *Ginkgo* enhances concentration, increases efficiency, reduces the feeling of fatigue, distraction, nervousness, depression, relieves associated with these states headaches. Since ginkgo helps normalize vascular rheology, metabolic and immune func-

сосудистых, реологических, метаболических и иммунологических функций, он применяется при синдроме Рейно, нарушениях периферического кровообращения, диабетической ангио- и ретинопатии, артериопатиях нижних конечностей. Под влиянием БАВ гинкго замедляются процессы старения организма, возрастают физическая активность и работоспособность [6, 9].

Надземная часть лабазника вязолистного (таволга вязолистная, *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim., сем. розоцветные – Rosaceae) содержит флавоноиды (кверцетин, изокверцитрин, 4'-глюкозид кверцетина, рутин), фенолоксиды, кумарины, дубильные вещества, тритерпеновые и жирные кислоты, полисахариды, каротиноиды, аскорбиновую кислоту, азотсодержащие соединения, аминокислоты, макро- и микроэлементы [5].

БАВ травы лабазника вязолистного оказывают положительное влияние на память и работоспособность. Установлено, что флавоноиды и фенолкарбоновые кислоты экстракта надземной части лабазника вязолистного обладают ноотропным действием, проявляют антигипоксическую, антиоксидантную и адаптогенную активность. Исследования антиоксидантных свойств указанных соединений показали результаты, превышающие аналогичные показатели аскорбиновой кислоты. Лабазник вязолистный способствует регрессу атеросклероза, народная медицина в составе сборов и чаев применяет его при черепно-мозговых травмах, в восстановительный период после инсультов, в старческом возрасте при снижении памяти [5, 6, 13].

Глицин (аминоуксусная кислота) – аминокислота, естественный медиатор центральной нервной системы, который сочетает ноотропный эффект с мягким седативным действием. Глицин снижает повышенный мышечный тонус, обладает противосудорожным эффектом. В составе одноименного лекарственного препарата назначается при ишемии, гипоксии мозга и для лечения неврозов. Устраняет депрессивные нарушения, раздражительность, нормализует сон, снижает патологическое влечение к алкоголю. Оказывает противозпилептическое и антистрессовое действие [9].

Янтарная кислота оказывает антиоксидантное, антигипоксическое, ноотропное и иммуномодулирующее действие, стимули-

рует, it is used for Raynaud's syndrome, disorders of peripheral blood circulation, diabetic retinopathy and angiogenesis, arteriopathy of the lower limbs. Under the influence of biologically active substances Ginkgo slows the aging process, increase physical activity and performance [6, 9].

The herb of meadowsweet (*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim., fam. Rosaceae) contains flavonoids (quercetin, izokvertsitrin, 4'-glucoside, quercetin, rutin), phenolic acids, coumarins, tannins, triterpene acids and fatty acids, polysaccharides, carotenoids, ascorbic acid, nitrogen-containing compounds, amino acids, macro- and microelements [5].

Flavonoids and phenol carbonic acids meadowsweet possess neuroprotective effect exerted antihypoxic, antioxidant and adaptogenic activity. Research antioxidant properties of these compounds have shown results higher than in ascorbic acid. *Filipendula ulmaria* promotes regression of atherosclerosis, folk medicine as part of fees and teas applies it in traumatic brain injuries in the recovery period after a stroke in old age while reducing memory [5, 6, 13].

Glycine is an amino acid, a natural neurotransmitter of the central nervous system, which combines the nootropic effect with a mild sedative effect. Glycine reduces the increased muscle tone, has an anticonvulsant effect. It is appointed in ischemia, hypoxia of the brain and for the treatment of neuroses. Glycine eliminates depressive disorders, irritability, normalizes sleep, reduces the craving for alcohol and has anti-epileptic and anti-stress effect [9].

Succinic acid has antioxidant, anti-hypoxic, nootropic and immunomodulatory effects, stimulates metabolic processes, as a substrate of the Krebs cycle. In recent years, explored

рует метаболические процессы, являясь субстратом цикла Кребса. За последние годы изучена возможность и установлена эффективность его применения для профилактики и лечения заболеваний различных органов и систем человека. В основе лечебно-профилактического действия лежит усиление клеточного дыхания и транспорта ионов через клеточную стенку, стабилизация белкового обмена [8].

Состав таблеток «ГИНКГОТРОПИЛ» подобран с учетом полезных биологических свойств компонентов, разработка призвана обеспечивать организм человека комплексом БАВ преимущественно полифенольной природы, обладающим лечебно-профилактическим действием в отношении ряда хронических заболеваний.

Целью данной работы является микроскопический анализ таблеток «ГИНКГОТРОПИЛ» и определение необходимых для стандартизации анатомо-диагностических элементов растительного сырья, входящего в их состав в виде тонкодисперсного порошка.

Для оценки возможности «сквозной» стандартизации в ряду «лекарственное растительное сырье (ЛРС) – фитопрепарат» мы проводили микроскопический анализ исходного растительного сырья, его порошка и готовых таблеток. Результаты сравнивали с описанными в литературе микроскопическими диагностическими признаками [1, 12, 13]. Для выявления в исследуемых образцах анатомо-диагностических признаков заявленных видов ЛРС готовили временные препараты по общепринятым фармакопейным методикам [10, 11]. Порошок, полученный из ЛРС, помещали препаративной иглой на предметное стекло в каплю раствора хлоралгидрата, накрывали покровным стеклом и слегка подогревали.

«ГИНКГОТРОПИЛ» представляет собой таблетки плоско-цилиндрические или круглые двояковыпуклые, от светло-зеленого с коричневатым оттенком до зеленовато-коричневого цвета, с характерным (растительным) запахом, допускаются вкрапления различной интенсивности окраски.

Для приготовления временных препаратов из таблеток, их предварительно раздавливали пестиком в ступке до получения порошка, который затем помещали на пред-

and established the effectiveness of its use in the prevention and treatment of diseases of various organs and systems of the person. The basis of therapeutic and preventive action is enhancement of cellular respiration and transport of ions across the cell wall, the stabilization of protein metabolism [8].

The purpose is the microscopic analysis of the tablets “GINKGOTROPIL” and the definition of the anatomical diagnostic elements of powdered vegetable raw materials that are needed for standardization of the drug.

We conducted a microscopic analysis of the original plant material, its powder and tablets to assess the possibilities «through» standardization of medicinal plants to medicines. The results were compared to literature microscopic diagnostic features [1, 12, 13]. Temporary preparations prepared by pharmacopoeial methods to identify anatomical and diagnostic features of the claimed raw materials in the samples [10, 11]. Powder dissecting needle placed on a glass slide in a drop of the solution of chloral hydrate, covered with a cover glass and lightly heated.

«GINKGOTROPIL» is a cylindrical tablet from light green to greenish brown in color, with a characteristic odor. Blotches of different color intensity allowed.

For the preparation of tablets temporary preparations, their crushed in a mortar and pestle to give a powder which was then placed on a glass slide in a drop of a solution of chloral hydrate, covered with a cover glass and slightly warmed.

The study preparations were performed using a microscope «Micromed-1» with trinocular, with objectives 4 ×, 10 ×, 40 ×, eyepieces 10 ×. Recording is made with a digital camera Electronic Eyepiece MD300 (3.1 megapixels).

метное стекло в каплю раствора хлоралгидрата, накрывали покровным стеклом и слегка подогревали.

Изучение препаратов проводили с помощью микроскопа «МИКРОМЕД-1» с тринокулярной насадкой, с объективами 4×, 10×, 40×, окулярами 10×. Микрофотосъемка выполнена с помощью цифровой камеры Electronic Eye-piece MD300 (3.1 megapixels). Фотографии отредактированы в программе Adobe Photoshop CS3. Цена деления микролинейки 0,01 мм.

При рассмотрении препарата листа гинкго с поверхности обнаружены диагностические микроскопические признаки, согласующиеся с литературными данными и позволяющие подтвердить подлинность этого сырья: клетки верхнего и нижнего эпидермиса прямоугольной формы с сильно извилистыми утолщенными стенками, четко видно утолщенными; устьица обнаружены только на нижней стороне листа; устьичный аппарат аномоцитного типа; вдоль жилок расположены друзы оксалата кальция.

При проведении микроскопического анализа травы лабазника на препарате листа с поверхности обнаружены следующие признаки: клетки верхнего эпидермиса многоугольной формы со слабо извилистыми стенками, устьичный аппарат аномоцитного типа; клетки нижнего эпидермиса многоугольной формы с сильно извилистыми стенками, имеются многочисленные устьица; в мезофилле листа встречаются друзы и призматические кристаллы оксалата кальция; трихомы представлены волосками простыми, одноклеточными, толстостенными и длинными одноклеточными, толстостенными, с тонкой полостью внутри.

При изучении микропрепаратов порошка исследуемых видов под микроскопом обнаружены фрагменты растительных тканей. Фрагменты листа гинкго можно диагностировать по характерному строению стенок вытянутых клеток эпидермиса и строению устьичного аппарата аномоцитного типа, обнаруживаемого в обрывках эпидермиса.

Частицы травы лабазника вязолистного диагностируются по строению устьичного аппарата и характерным волоскам двух типов: одноклеточные, простые, толстостенные, железистые и одноклеточные, длинные, извилистые, толстостенные, с тонкой

Photos edited in Adobe Photoshop CS3. Graduation range of 0.01 mm.

In the analysis of the preparation ginkgo leaf were found cells of the upper and lower epidermis of rectangular shape with very thick walls, winding. Stomata were found only on the lower side of the sheet. The stomata were anomocytic type. Calcium oxalate druse crystals located along the veins. Diagnostic microscopic characteristics consistent with literature data and allow to confirm the authenticity of the raw materials.

The analysis of meadowsweet leaf found epidermal cells of the upper polygonal shape with slightly sinuous walls, stomata anomocytic. Cells lower epidermis polygonal shape with a strongly sinuous walls, there are numerous stomata. The calcium oxalate druses and prismatic crystals are found in the leaf mesophyll. Trichomes hairs presented with simple, single-celled, thick-walled and long single-celled, thick-walled, with a thin cavity inside.

In the study micropreparations of powder raw materials found fragments of plant tissue. The fragments of ginkgo leaf can be diagnosed by the characteristic structure of the walls of the elongated cells of the epidermis and anomocytic stomata which were found in the fragments of the epidermis.

Particles of herb meadowsweet were diagnosed by the structure of stomata and trichomes of two types: single-celled, simple, thick, glandular hairs and single-celled, long, sinuous, thick hairs with a thin cavity inside. Calcium oxalate druse crystals almost correct spherical porous receptacles and fragments were found in the powder.

There were found fragments of plant tissues and druses calcium oxalate druse crystals by microscopical examination of the powder tablets druse crystals (Fig. 2).

Fragments of grasses meadowsweet were

полостью внутри. В порошке присутствуют друзы оксалата кальция почти правильной шаровидной формы. Встречаются фрагменты пористых сосудов.

При изучении микропрепаратов порошка таблеток обнаружены фрагменты растительных тканей, среди которых встречаются друзы оксалата кальция (рис. 1). Диагностические признаки обнаруживаются сложнее за счёт более тонкого измельчения ЛРС в ходе технологического процесса их получения. К фрагментам листа гинкго можно отнести обрывки тканей, на которых видно характерное вытянутое строение эпидермиса с извилистой стенкой, а также друзы в виде конгломератов (рис. 2).

К фрагментам травы лабазника можно отнести признаки, больше свойственные листовой пластинке: простые одноклеточные тонкостенные извилистые волоски, характерные амебовидные клетки эпидермиса и друзы почти правильной шаровидной формы (рис. 3).

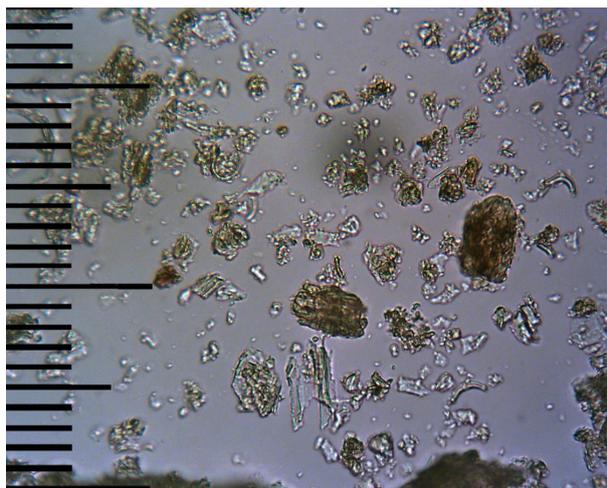


Рисунок 1 – Микропрепарат порошка таблеток «ГИНКГОТРОПИЛ»
Figure 1 – The powder tablets «GINKGOTROPIL»

simple single-celled hairs, characteristic amoeboid cells of the epidermis and spherical calcium oxalate druse crystals (Fig. 3).

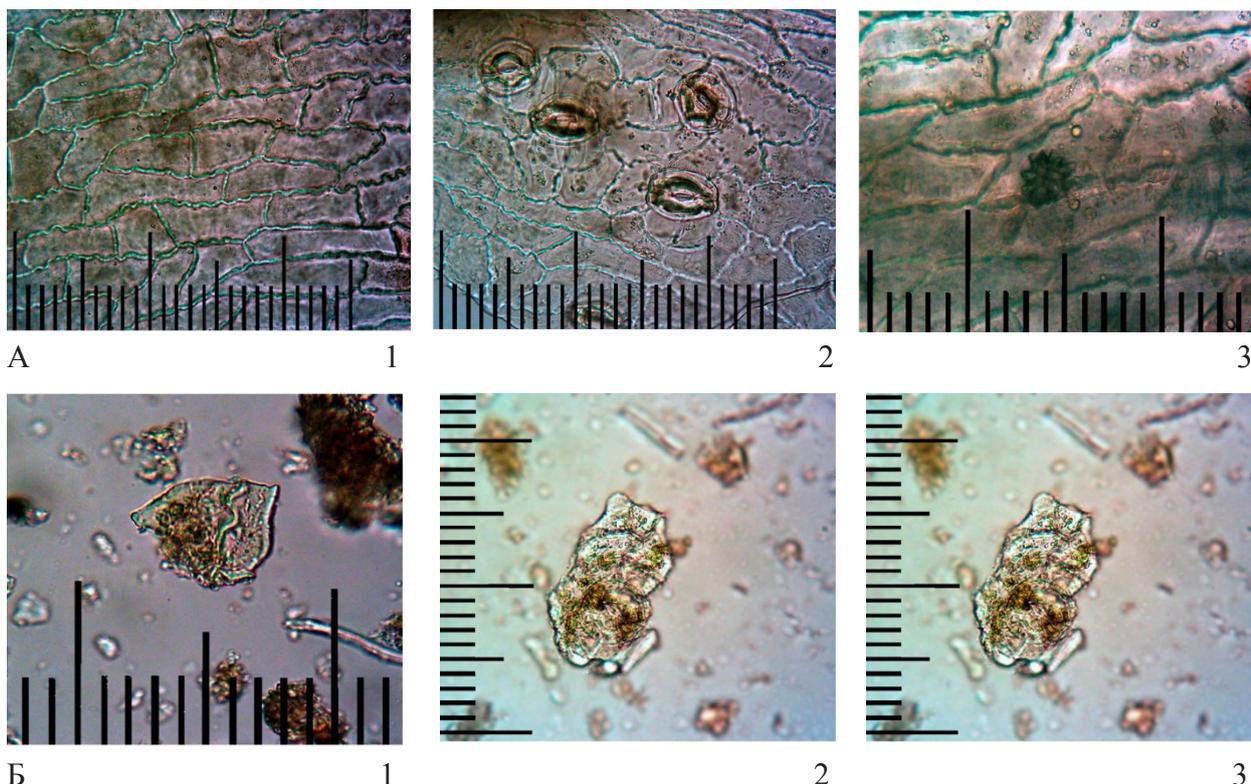


Рисунок 2 – Диагностические элементы в микропрепаратах с поверхности листа гинкго двудопастного (А) и из таблеток «ГИНКГОТРОПИЛ» (Б):

1 – эпидермис, 2 – устьица, 3 – друзы

Figure 2 – Diagnostic elements of Ginkgo biloba in leaves (A) and in the tablets «GINKGOTROPIL» (B):

1 – epidermis, 2 – stomata, 3 – calcium oxalate druse crystals

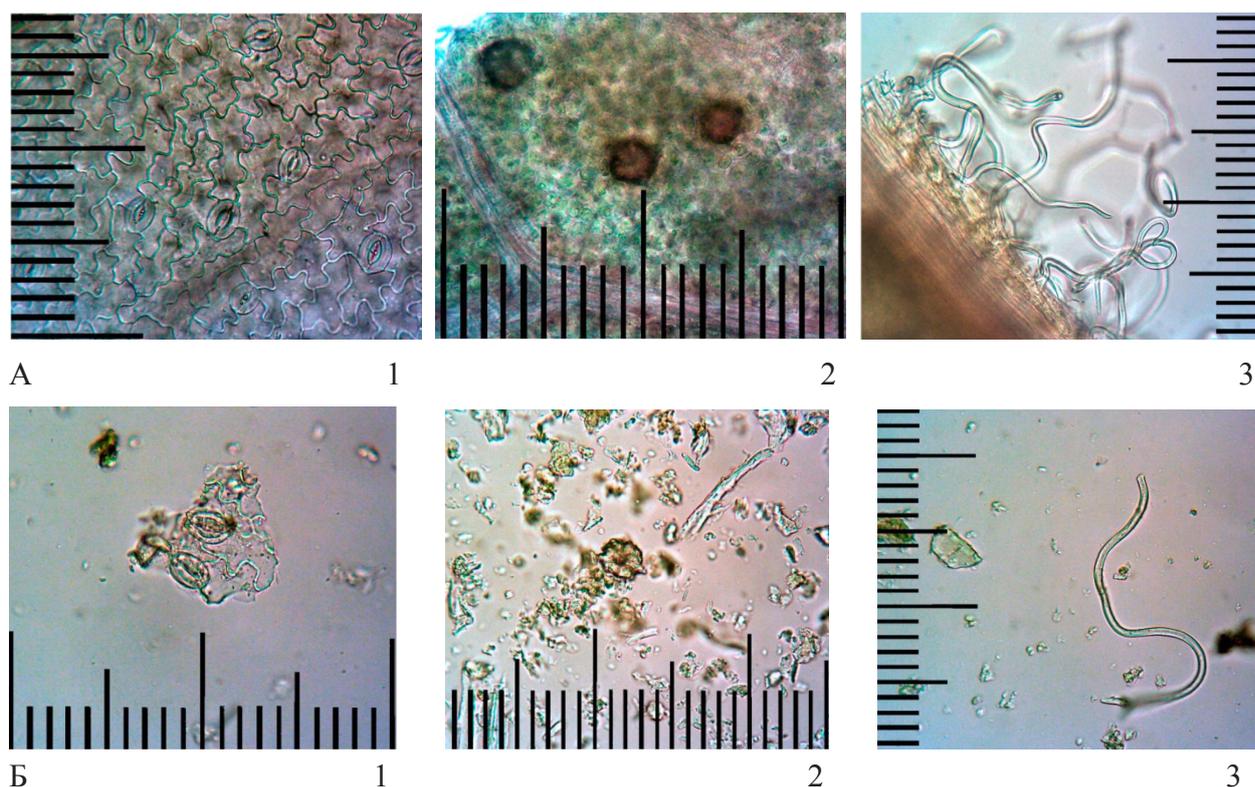


Рисунок 3 – Диагностические элементы в микропрепаратах с поверхности листа лабазника вязолистного (А) и из таблеток «ГИНКГОТРОПИЛ» (Б):

1 – эпидермис, 2 – друзы, 3 – волоски

Figure 2 – Diagnostic elements of *Filipendula ulmaria* in leaves (A) and in the tablets «GINKGOTROPIL» (B):

1 – epidermis, 2 – calcium oxalate druse crystals, 3 – trichomes

Выводы

В результате проведённых исследований нами было установлено, что предложенная технология производства таблеток «ГИНКГОТРОПИЛ» позволяет диагностировать растительные компоненты, входящие в их состав, методом микроскопии. Основными элементами диагностики листьев гинкго являются характерные вытянутые клетки эпидермиса, устьичный аппарат аномоцитного типа и друзы оксалата кальция, травы лабазника вязолистного – извилистостенный эпидермис, устьичный аппарат аномоцитного типа и характерные друзы почти правильной сферической формы.

Библиографический список

1. Анатомо-морфологическое исследование листьев гинкго двулопастного / Д.Г. Буланкин, А.И. Жирнова, В.А. Куркин и др. // Медицинский альманах. – 2011. – № 6 (19). – С. 249-252.

Conclusions

As a result of investigations we have found that the plant components of tablets «GINKGOTROPIL» diagnosed by microscopy. The elongated cells of the epidermis, stomata anomocytic type and calcium oxalate druse crystals are the major diagnostic elements of the ginkgo leaves. The epidermis with sinuous walls, stomata anomocytic type and calcium oxalate spherical druse crystals are the main diagnostic elements of the herb meadowsweet.

References

1. Bulankin D.G., Zhirnova A.I., Kurkin V.A., Tarasenko L.V., Ryzhov V.M. Anatomical-morphological study of ginkgo biloba

2. Буланкин Д.Г. Исследование по стандартизации и разработке лекарственных средств на основе листьев гинкго двуплостного (*Ginkgo biloba* L.): Автореф. дис. канд. фармац. н. – Самара, 2011. – 24 с.
3. Дайронас Ж.В., Зилфикаров И.Н., Корочинский А.В. Инновационные технологии в производстве фитопрепаратов ореха черного // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2014. №3(8). С. 60-64.
4. Инновационная технология таблеток «Диосклефит» на основе диоскореи кавказской (*Dioscorea caucasica* Lipsky) / А.В. Корочинский, В.В. Корочинская, И.Н. Зилфикаров и др. // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2015. №4(13). С. 74-81.
5. Круглова М.Ю. Фитохимическое исследование видов рода *Filipendula* Mill. (*Rosaceae*), произрастающих в России: дис. ... канд. фармац. наук. – Улан-Удэ, 2014. – 140 с.
6. Куркин В.А., Петрухина И.К. Актуальные аспекты создания импортозамещающих лекарственных растительных препаратов // Фундаментальные исследования. 2014. № 11. С. 366-371.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – 16-е изд. – М., 2012. – 1216 с.
8. Никитина Е.В., Романова Н.К. Янтарная кислота и ее соли как индивидуальные антиоксиданты и генопротекторы // Вестник Казанского технологического университета. 2010. № 10. С. 375-381.
9. Онбыш Т.Е., Макарова Л.М., Погорелый В.Е. Механизмы реализации фармакологической активности экстракта гинкго билоба // Современные наукоемкие технологии. 2005. № 5. С. 22-25.
10. ОФС.1.5.3.0003.15. Техника микроскопирования [leaves] // Meditsinskiy al'manakh [Medical almanac]. – 2011. – № 6 (19). – С. 249-252.
2. Bulankin D.G. Issledovaniye po standartizatsii i razrabotke lekarstvennykh sredstv na osnove list'yev ginkgo dvulopastnogo (*Ginkgo biloba* L.) [Study on the standardization and development of drugs based on *Ginkgo biloba* leaves (*Ginkgo biloba* L.)]: avtoref. diss kand. farmats. n. – Samara, 2011. – 24 p.
3. Daironas J.V., Zilfikarov I.N., Korochinskiy A.V. Innovatsionnyye tekhnologii v proizvodstve fitopreparatov orekha chernogo [Innovative technology in production of herbal remedies of *juglans nigra*] // Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv [Drug development and registration]. – №3(8). – 2014. – S. 60-64.
4. Korochinskiy A.V., Korochinskaya V.V., Zilfikarov I.N., Daironas J.V. Innovatsionnaya tekhnologiya tabletok «Diosklefit» na osnove dioskorei kavkazskoy (*Dioscorea caucasica* Lipsky) [Innovative technology of tablets «DIOSKLEPHYT» based on *Dioscorea caucasica* Lipsky] // Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv [Drug development and registration]. – №4(13). – 2015. – S. 74-81.
5. Kruglova M.YU. Fitokhimicheskoye issledovaniye vidov roda *Filipendula* Mill. (*Rosaceae*), proizrastayushchikh v Rossii [Phytochemical study of species of *Filipendula* Mill. (*Rosaceae*), native to Russia]: dis. ... kand. farmatsevt. nauk. – Ulan-Ude, 2014. – 140 s.
6. Kurkin V.A., Petrukhina I.K. Aktual'nyye aspekty sozdaniya importozameshchayushchikh lekarstvennykh rastitel'nykh preparatov [Actual aspects of the creation of import substituting drugs herbal medicines] // Fundamental'nyye issledovaniya [Basic Research]. – 2014. – № 11. – S. 366-371.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennyye sredstva [Drugs]. – 16-ye izd. – 2012. 1216 s.
8. Nikitina Ye.V., Romanova N.K. Yantarnaya kislota i yeye soli kak individual'nyye antioksidanty i genoprotektory [Succinic acid and its salts as individual antioxidants and genoprotectors] // Vestnik Kazanskogo tekhnologicheskogo universiteta [Bulletin of Kazan Technological University]. – 2010. – № 10. – S. 375-381.
9. Onbysh T.Ye., Makarova L.M., Pogorelyy V.Ye. Mekhanizmy realizatsii farmakologicheskoy aktivnosti ekstrakta ginkgo bi-

- пического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов // Государственная фармакопея Российской Федерации.– XIII изд. – М., 2015. – Т. 2. – Режим доступа: http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_2/HTML/.
11. ОФС.1.5.3.0004.15. Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах // Государственная фармакопея Российской Федерации.– XIII изд. – М., 2015. – Т. 2. – Режим доступа: http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_2/HTML/.
 12. Сравнительное микро-морфологическое исследование листьев лабазника вязолистного и обыкновенного / Д.С. Круглов, М.Ю. Круглова, М.А. Ханина и др. // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: ПМФИ, 2013. – Вып. 68. – С. 61-63.
 13. Сухомлинов Ю.А., Прокошева Л.И. Анатомическое строение лабазника вязолистного // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2006. №1. С. 222-224.
 14. Флавоноиды листьев гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba* L.) / В.А. Куркин, Д.Г. Буланкин, Е.Д. Даева и др. // Химия растительного сырья. – 2012. – №2. – С. 85-88.
 - loba [Mechanisms for implementation of the pharmacological activity of an extract of *Ginkgo biloba*] // *Sovremennyye naukoemye tekhnologii* [Modern high technologies]. – 2005. – № 5. – 22-25.
 10. Obshchaya farmakopeynaya stat'ya.1.5.3.0003.15. Tekhnika mikroskopicheskogo i mikrokhimicheskogo issledovaniya lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ya i lekarstvennykh rastitel'nykh preparatov // Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii [State Pharmacopoeia of the Russian Federation].– XIII izd. – М., 2015. – Т. 2. Rezhim dostupa: http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_2/HTML/.
 11. Obshchaya farmakopeynaya stat'ya.1.5.3.0004.15. Opredeleniye podlinnosti, izmel'chennosti i sodержaniya primesey v lekarstvennom rastitel'nom syr'ye i lekarstvennykh rastitel'nykh preparatakh // Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii [State Pharmacopoeia of the Russian Federation].– XIII izd. – М., 2015. – Т. 2. Access mode: http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_2/HTML/.
 12. Kruglov D.S., Kruglova M.YU., Khani-na M.A., Kokoreva Ye.O. Sravnitel'noye mikro-morfologicheskoye issledovaniye list'yev labaznika vyazolistnogo i obyknovennogo [Comparative micro-morphological study of leaf *Filipendula ulmaria* and *Filipendula vulgaris*] // *Razrabotka, issledovaniye i marketing novoy farmatsevticheskoy produktsii: sb. nauch. tr.* [Development, research and marketing of new pharmaceutical products: collection of scientific papers] – Pyatigorsk: Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, 2013. – Vol. 68. – P. 61-63.
 13. Sukhomlinov YU.A., Prokosheva L.I. Anatomicheskoye stroyeniye labaznika vya-zolistnogo [The anatomical structure of meadowsweet] // *Vestnik VGU* [Bulletin of the Voronezh State University]. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy. – 2006. – №1. – P. 222-224.
 14. Kurkin V.A., Bulankin D.G., Dayeva Ye.D., Kadentsev V.I. Flavonoidy list'yev ginkgo dvulopastnogo (*Ginkgo biloba* L.) [The flavonoids from leaves of *Ginkgo biloba*] // *Khimiya rastitel'nogo syr'ya* [Chemistry of plant raw material]. – 2012. – №2. – S. 85-88.

* * *

* * *

Дайронас Жанна Владимировна – кандидат фармацевтических наук, преподаватель кафедры фармакогнозии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: фармакогностическое изучение лекарственных растений. E-mail: daironas@mail.ru

Корочинский Алексей Викторович – кандидат фармацевтических наук, директор ООО «Витаукт-пром». Область научных интересов: технология фитопрепаратов и специализированных пищевых продуктов. E-mail: a.v.korochinskii@mail.ru

Зилфикаров Ифрат Назимович – доктор фармацевтических наук, главный научный сотрудник отдела фитохимии ФГБНУ ВИЛАР. Область научных интересов: технология и стандартизация фитопрепаратов. E-mail: dagfarm@mail.ru

Daironas Janna Vladimirovna – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Lecturer of the Chair of Pharmacognosy at Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia. Area of expertise: pharmacognostic study of medicinal plants. E-mail: daironas@mail.ru

Korochinskiy Aleksey Viktorovich – Candidate of Pharmaceutical Sciences, director of Vitaukt-prom ltd. Area of expertise: technology of herbal drugs and specialized food products. E-mail: a.v.korochinskii@mail.ru

Zilfikarov Ifrat Nazimovich – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Main Scientific Officer of Phytochemistry Department of VILAR. Area of expertise: technology and standardization of herbal drugs. E-mail: dagfarm@mail.ru

УДК 633.812:577.19

**БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА
LAVANDULA X INTERMEDIA EMERIC EX LOISEL (LAMIACEAE)***А.Е. Палий, В.Д. Работягов**Никитский ботанический сад – Национальный научный центр, г. Ялта***BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES
OF LAVANDULA X INTERMEDIA EMERIC EX LOISEL (LAMIACEAE)***A.E. Paliy, V.D. Rabotyagov**Nikitsky Botanical Garden – National Scientific Center, Yalta**E-mail: onlabor@yandex.ru*

В статье приведены данные о качественном и количественном составе биологически активных веществ (летучих соединений и фенольных веществ) водно-этанольного экстракта *Lavandula x intermedia emeric ex loisel* (Lamiaceae) сорта 'Бора' селекции Никитского ботанического сада. Концентрация летучих соединений в экстракте лавандина составила 3982 мг/дм³, идентифицирован 51 компонент. Основные летучие соединения экстракта лавандина сорта «Бора» – линалил-ацетат (36,9%) и линалоол (33,5%).

Содержание фенольных веществ в водно-этанольном экстракте лавандина составило 945 мг/дм³, обнаружено 14 компонентов. Среди фенольных веществ лавандина сорта 'Бора' доминируют лютеолин-7-О-гликозид и п-кумаровая кислота. Сделан вывод о возможности использования лавандина сорта 'Бора' для создания пищевой, косметической и лечебно-профилактической продукции.

Ключевые слова: *Lavandula intermedia*, водно-этанольный экстракт, летучие соединения, фенольные вещества.

Лавандин *Lavandula x intermedia Emeric ex Loisel* (Lamiaceae) – перспективная эфирномасличная культура, которая отличается высокой урожайностью. Эфирное масло широко применяется в медицине и парфюмерной промышленности [1]. Помимо эфирного масла в наземной части лавандина содер-

Data about qualitative and quantitative composition of biologically active substances (volatile and phenolic compounds) in water-ethanol extract of *Lavandula x intermedia Emeric ex Loisel* (Lamiaceae) cv. 'Bora' bred in Nikitsky Botanical Garden are presented in the article. Concentration of volatile compounds in Lavandin extract was 3982 mg/dm³ and 51 components were identified. Main volatiles in Lavandin cv. «Bora» extract were linalyl acetate (36,9%) and linalool (33,5%).

Content of phenolic compounds in water-ethanol extract of Lavandin was 945 mg/dm³ and 14 components were found out. Among the variety of Lavandin cv. 'Bora' phenolic compounds luteolin-7-O-glycoside and p-coumaric acid are predominated. The conclusion about possible use of Lavandin cv. 'Bora' for creation of food, cosmetic, therapeutic and preventive products is made.

Keywords: *Lavandula intermedia*, water-ethanol extract, volatile compounds, phenolic substance.

Lavandula x intermedia Emeric ex Loisel (Lamiaceae) is a perspective essential oil culture which is distinguished by the high productivity. Essential oil is broadly used in the medicine and perfume manufacturing [1]. Apart from the essential oil Lavandin has flavonoids,

жаты флавоноиды, гидроксикоричные кислоты, кумарины и тритерпеноиды [4, 8].

Лавандин является межвидовым гибридом, полученным в результате естественного или искусственного скрещивания лаванды узколистной (*Lavandula angustifolia* Mill.) и лаванды широколистной (*Lavandula latifolia* Medie.). По морфологическим, биологическим и хозяйственно-ценным признакам некоторые клоны лавандина занимают промежуточное положение между исходными видами лаванды, другие близки к ним или превосходят их [2]. В связи с этим, актуальным является исследование биологически активных соединений различных сортов и гибридных форм лавандина.

В Государственном бюджетном учреждении Республики Крым «Ордена Трудового Красного Знамени Никитском ботаническом саду – Национальном научном центре» (ГБУ РК «НБС – НИЦ») ведутся многолетние работы по интродукции и селекции лавандина, в результате которых был получен целый ряд хозяйственно-ценных сортов, в том числе новый сорт «Бора» [1].

Цель настоящего исследования – изучение качественного и количественного состава биологически активных веществ сорта *Lavandula intermedia* «Бора», произрастающего в условиях Южного берега Крыма.

Объектом исследования являлись соцветия лавандина сорта «Бора» селекции Никитского ботанического сада. Растительное сырье собирали на коллекционных участках лаборатории ароматических и лекарственных растений ГБУ РК «НБС – НИЦ» (пгт Никита, г. Ялта, Республика Крым) в фазе массового цветения в июле 2015 г.

Содержание биологически активных веществ определяли в водно-этанольном экстракте, приготовленном из воздушно-сухого растительного сырья. Экстракцию проводили 70%-ным этанолом при соотношении сырья и экстрагента (1:10) настаиванием в течение 10 суток при комнатной температуре.

Компонентный состав летучих веществ определяли с помощью хроматографа Agilent Technologies 6890 с масс-спектрометрическим детектором 5973. Колонка HP-1 длиной 30 м; внутренний диаметр – 0,25 мм. Температура термостата программировалась

hydroxycinnamic acids, coumarines, and triterpenoids in the above ground parts [4, 8].

Lavandin is an interspecific hybrid, obtained as the result of natural or artificial selection of *Lavandula angustifolia* Mill. And *Lavandula latifolia* Medie. Some Lavandin clones occupy the space between the original *Lavandula* species and other close to them, or exceed them by morphological, biological, and economically valuable characteristics [2]. In this connection, the study for biologically active compounds of different species of hybrid forms of Lavandin is timely.

There are works directed on the selection of Lavandin in the State-funded Establishment of the Republic of Crimea Nikitsky Botanical Garden – National Scientific Center. The result of this work was the whole range of economically valuable species, including a new Bora breed [1].

The purpose of this research was the study of qualitative and quantitative composition of biologically active substances from *Lavandula intermedia* Bora breed, which grows in the southern coast of the Crimea.

Objects and methods of the study

The inflorescences of Lavandin of Bora breed from the Nikitsky Botanical Garden selection were the object of our study. The plant material was gathered on the collection grounds of the laboratory of aromatic and medicinal plants of Nikitsky Botanical Garden (Nikita, Yalta, Republic of Crimea) in mass bloom phase in July 2015.

The content of biologically active substances was determined in the water-ethanol extract made of water-dried raw materials. Extraction was done with 70% ethanol with the correlation of raw materials and extragent (1:10) by the maceration during 10 days at ambient temperature.

Component structure of the volatile substances were determined with the used of Agilent Technologies 6890 chromatographer with mass-spectrophotometric indicator 5973. HP-1 column 30 m long; internal diameter equaled to 0.25 mm. Thermostat temperature were pro-

от 50°C до 250°C со скоростью 4°C/мин. Температура инжектора – 250°C. Газ-носитель – гелий, скорость потока – 1 см³/мин. Перенос от газового хроматографа к масс-спектрометрическому детектору прогревался до 230°C. Температура источника поддерживалась на уровне 200°C. Электронная ионизация проводилась при 70 eV в ранжировке масс *m/z* от 29 до 450. Идентификация выполнялась на основе сравнения полученных масс-спектров с данными комбинированной библиотеки NIST05-WILEY2007 (около 500000 масс-спектров).

Содержание суммы фенольных веществ в водно-этанольном экстракте определяли колориметрически по методу Фолина-Чиокальтео [3].

Компонентный состав фенольных веществ определяли на хроматографе Agilent Technologies (модель 1100), укомплектованном проточным вакуумным дегазатором G1379A, 4-канальным насосом градиента низкого давления G1311A, автоматическим инжектором G1313A, термостатом колонок G13116A, диодноматричным детектором G1316A, флуоресцентным детектором G1315B. Для проведения анализа была использована хроматографическая колонка размером 2,1 мм×150 мм, заполненная октадецилсилильным сорбентом ZORBAX-SB C-18 зернением 3,5 мкм. Применяли градиентный режим хроматографирования, предусматривающий изменение в элюирующей смеси соотношения компонентов А (0,1%-ная ортофосфорная кислота; 0,3%-ный тетрагидрофуран; 0,018%-ный триэтиламин) и В (метанол). Скорость подачи подвижной фазы составляла 0,25 см³/мин; рабочее давление элюента – 240–300 кПа; объем пробы – 2 мкл; время сканирования – 0,5 с; масштаб измерений – 1,0. Идентификацию фенольных веществ проводили по времени удерживания стандартов и спектральным характеристикам (параметры снятия спектра – каждый пик 190–600 нм; длины волн – 280, 313, 350, 371 нм).

В результате проведенных исследований установлено, что водно-этанольный экстракт из соцветий лавандина содержит 398,9 мг/дм³ летучих соединений. В экстракте идентифицирован 51 компонент (табл. 1; рис. 1).

grammed from 50°C to 250°C with the velocity of 4°C/min. Injector temperature was 250°C. Carrier gas helium, flow velocity equaled to 1 cm³/min. Carryover from the gas chromatographer to the mass-spectrometric indicator was heated up to 230 °C. The source temperature was controlled on the level of 200 °C. Electronic ionization was done at 70 eV in the mass range *m/z* from 29 to 450. Identification was made on the basis of comparison of the mass-spectrums obtained with the data of combined library NIST05- WILEY2007 (about 500,000 mass spectrums).

The content of flavonoid substances in the water-ethanol extract was determined by colorimeter following the Folin-Ciocalteu method.[3]

Component structure of phenolic substances was determined using Agilent Technologies chromatographer (model 1100) with G1379A instantaneous vacuum degasifier, G1311A 4-channel pump of low pressure gradient, G1316A automatic injector, G1315B fluorescent detector. To carry out the analysis we used chromatographic 2.1 mm × 150 mm column, filled with octadecylsilyl sorbent ZORBAX-SB C-18 with 3.5 mm granulation. The gradient regime of chromatography was used. It meant the change in eluting blend of the components correlation of A (0.1% orthophosphoric acid; 0.3% tetrahydrofuran; 0.018% triethylamine) and B (methanol). The velocity of the moving phase delivery amounted to 0.25 cm³/min; working pressure of the eluent amounted to 240-300 kPa; the probe volume amounted to 2 μl; scanning time amounted to 0.5 sec; measuring scale amounted to 1.0. Identification of phenolic compounds was made by the standard keeping and spectral characteristics (parameters of spectrum detection – every peak 190-600 nm; wave lengths – 280, 313, 350, 371 nm).

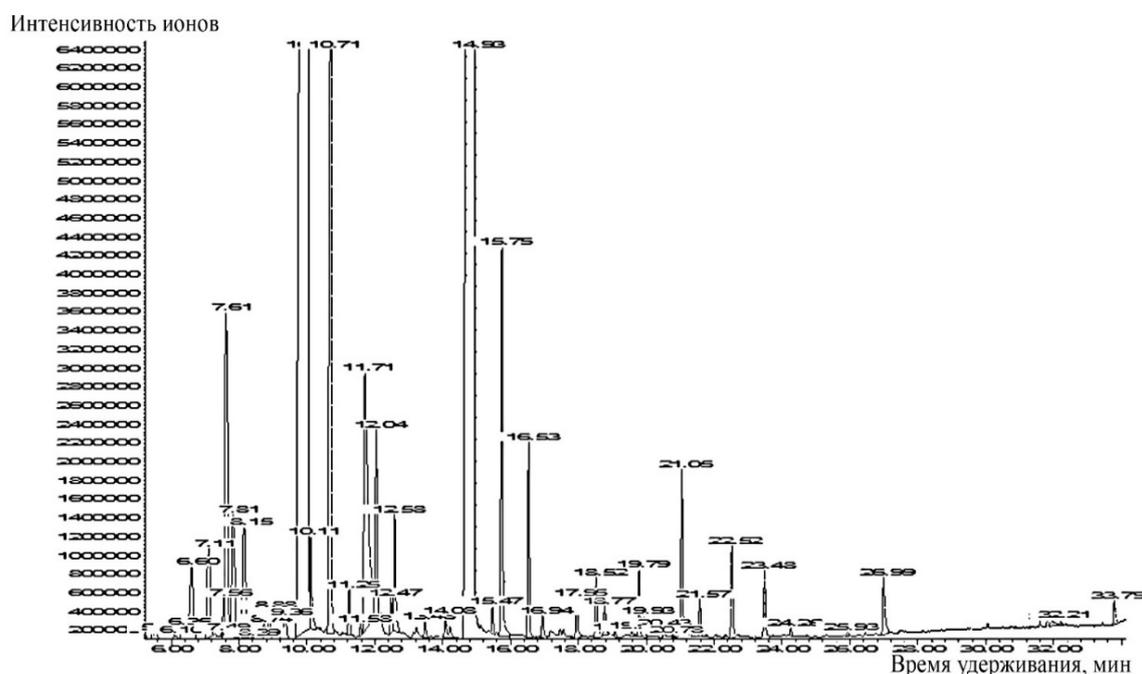
As the result of the studies conducted we have established that water-ethanol extract from the inflorescences of Lavandin contained 398.9 mg/dm³ of volatile compounds. With that, 51 components were identified in the extract (table 1; fig. 1).

Таблица 1 – Компонентный состав летучих соединений водно-этанольного экстракта *L. intermedia* «Бора»
Table 1 – Componential structure of volatile compounds of the ethanol extract of *L. intermedia* «Bora»

Компонент / Component	Время удерживания, мин / Retention time, min	Массовая доля, % / Weight content, %	
		‘Бора’ / ‘Bora’	‘Grosso’ / ‘Grosso’ [7]
1	2	3	4
α -пинен / α -pinene	5.154	0.13	0.10
камфен / camphene	5.531	0.19	0.10
сабинен / sabinene	6.056	0.01	-
β -пинен / β -pinene	6.102	0.09	0.20
окт-1-ен-3-ол / oct-1-en-3-ol	6.356	0.15	-
β -мирцен / β -myrcene	6.595	0.75	1.30
гексилацетат / hexyl acetate	7.112	0.81	0.10
β -феландрен / β -phellandrene	7.49	0.02	-
лимонен / limonene	7.559	0.12	-
1,8-цинеол / 1,8-cineol	7.606	2.56	5.80
цис-оцимен / cis-ocimene	7.814	1.17	0.2
транс-оцимен / trans-ocimene	8.153	1.05	0.5
γ -терпинен / γ -terpinene	8.392	0.03	-
сабинен гидрат / sabinene hydrate	8.747	0.14	-
цис-линалоолоксид / cis-linalool oxide	8.885	0.22	-
α -терпинолен / α -terpinolene	9.348	0.11	-
транс-линалоолоксид / trans-linalool oxide	9.356	0.11	-
линалоол / linalool	10.042	33.46	33.40
окт-3-олацетат / oct-3-ol acetate	10.111	0.51	0.30
камфора / camphor	10.713	5.21	7.60
гексиловый эфир 2-метилпропановой кислоты / hexyl ether of 2-methyl propanoic acids	11.245	0.22	0.30
циклогекс-2-ен-1-он / cyclohex-2-en-1-on	11.576	0.05	-
борнеол / borneol	11.707	3.26	-
4-терпинеол / 4-terpineole	12.039	1.06	2.10
α -терпинеол / α -terpineole	12.240	-	1.00
p-мент-1-ен-8-ол / p-ment-1-en-8-ole	12.471	0.18	-
гексилбутират / hexyl butyrate	12.586	0.62	0.40
эндо-борнеол / endo-borneol	13.481	0.10	-
гексил изовалериат / hexil isovalerate	14.074	0.20	-
линалилацетат / linalyl acetate	14.938	36.95	36.20
эндоборнилацетат / endo-bornyl acetate	15.47	0.12	-
лавандулилацетат / lavandulyl acetate	15.748	2.01	3.00
гексилтиглат / hexyl tiglate	16.935	0.16	-
нерилацетат / neryl acetate	17.953	0.24	0.70
геранилацетат / geranyl acetate	18.523	0.40	1.40
гексилкапронат / hexyl capronate	18.778	0.18	-
зенгиберен / zingiberene	19.086	0.03	-
кумарин / coumarine	19.572	0.04	-
транс-кариофилен / trans-cariofilen	19.788	0.34	0.60
геранилизобутират / geranyl isobutyrate	19.934	0.12	4
бергамотен / bergamot	20.428	0.05	-
α -гумелен / α -humulene	20.782	0.01	-
α -фарнезен / α -farnesene	21.044	0.80	-

Продолжение Таблицы 1
Continuation of Table 1

1.	2.	3.	4.
гермакрен D / germacrene D	21.569	0.18	0.60
геранилпропионат / geranyl propionate	22.517	4.78	-
α -бисаболен / α -bisabolene	23.481	0.40	-
кариофиленоксид / cariofilen oxide	24.26	0.04	-
тау-кадинол / tau-cadinol	25.925	0.02	0.60
α -бисаболол / α -bisabolol	26.989	0.37	-
пальмитиновая кислота / palmitic acid	31.947	0.07	0.20
этил пальмитат / ethyl palmitate	32.209	0.03	-
фитол / phytol	33.789	0.13	-



**Рисунок 1 – Хроматограмма летучих соединений
водно-этанольного экстракта *L. intermedia* «Бора»**
**Figure 1 – Chromatogram of volatile compounds
of water-ethanol extract of *L. intermedia* “Bora”**

Критерием парфюмерных достоинств эфирного масла лавандина является высокое содержание в нем монотерпеновых спиртов и сложных эфиров, среди которых основное место принадлежит линалилацетату. Существенно отрицательное влияние на качество эфирного масла оказывают камфора и 1,8-цинеол [2, 9].

Массовая доля монотерпеновых спиртов в полученном нами экстракте исследуемого сорта лавандина составила 38,5%, сложных эфиров – 40,5%. Основными компонентами являлись линалилацетат (36,0%) и линалоол (33,4%). Содержание камфоры и 1,8-цинеола было низким – 5,2% и 2,5% соответственно.

High content of monoterpene alcohols and complex ethers are the criteria of perfume advantages of Lavandin essential oil. Among these ethers linalyl acetate occupies a principal position. Camphor and 1,8-cineol have a significant influence on the quality of the essential oil [2, 9].

Weight content of monoterpene alcohols in the extract obtained by us from the Lavandin species under study amounted to 38.5%, complex ethers amounted to 40.5%. The basic components were linalyl acetate (36.0%), and linalool (33.4%).

The camphor and 1,8-cineol content was low, and amounted to 5.2% and 2.5% respec-

Полученные данные свидетельствуют о том, что по составу основных, наиболее важных летучих соединений экстракт лавандина сорта 'Бора' близок к эфирному маслу лавандина сорта 'Grosso' – одного из лучших французских коммерческих парфюмерных сортов [5, 7].

При исследовании фенольных соединений лавандина 'Бора' выявлено, что их концентрация в экстракте составила 945,4 мг/дм³. При помощи метода ВЭЖХ обнаружено 14 компонентов, из которых 9 идентифицировано. Для идентифицированных фенольных веществ определено относительное содержание (табл. 2; рис.2).

Таблица 2 – Компонентный состав фенольных соединений водно-этанольного экстракта *L. intermedia* «Бора»

Table 2 – Component structure of the phenolic compounds of the water-ethanol extract of *L. intermedia* «Bora»

№ пика / Peak no	Компонент / Component	Время удерживания, мин / Retention time, min	Концентрация, мг/дм ³ / Concentration, mg/dm ³
1	Не идентифицирован / Not identified	11.39	14.6
2	Не идентифицирован / Not identified	13.80	12.4
3	Триптофан / Tryptophane	11.80	32.7
4	Хлорогеновая кислота / Chlorogenic acid	14.79	26.0
5	Не идентифицирован / Not identified	15.71	57.1
6	Не идентифицирован / Not identified	17.44	152.5
7	<i>n</i> -Кумаровая кислота / <i>n</i> -coumaric acid	17.62	135.7
8	4-О-кофеилхинная кислота / 4-О-caffeoylquinic acid	18.96	81.5
9	Лютеолин-7-О-гликозид / Luteolin-7-O-glycoside	20.28	99.3
10	Розмариновая кислота / Rosmarinic acid	21.39	77.4
11	Не идентифицирован / Not identified	21.81	69.3
12	Апигенин-7-О-гликозид / Apigenin -7-O-glycoside	23.62	27.5
13	Апигенин / Apigenin	26.75	4.8
14	Пиноцембрин / Pinocembrin	28.91	69.1

Фенольные соединения данного сорта лавандина представлены гидроксикоричными кислотами: розмариновой, хлорогеновой, *n*-кумаровой, 4-О-кофеилхинной, а также флавоноидами: пиноцембрином, гликозидами апигенина и лютеолина, что согласуется с результатами других исследователей [4].

Содержание гидроксикоричных кислот (320 мг/дм³) в экстракте превышало содержание флавоноидов (200 мг/дм³). Максимальные концентрации выявлены для

тively. The data obtained give evidence about the fact that Lavandin Bora extract is closer to the essential oil of Lavandin Grosso – one of the best French commercial perfume species – by the content of principal volatile compounds [5, 7].

While studying the phenolic compounds of Lavandin Bora we have revealed that their concentration in the extract amounted to 945.5 mg/dm³. Using the method of HPLC we have revealed 14 components, 9 of which were identified. For the identified phenolic compounds we have determined the relative content (table 2; fig. 2)

Phenolic compounds of these species of Lavandin were represented by hydroxycinnamic acids: rosmarinic, chlorogenic, *n*-coumaric, 4-О-caffeoylquinic acids, and flavonoids pinocembrin, glycosides of apigenin, and luteolin, which is corresponds to the results of other studies [4].

The content of hydroxycinnamic acids (320 mg/dm³) in the extract exceeded the content of flavonoids (200 mg/dm³). *N*-coumaric acid (135 mg/dm³) and luteolin-7-О-glycoside (99

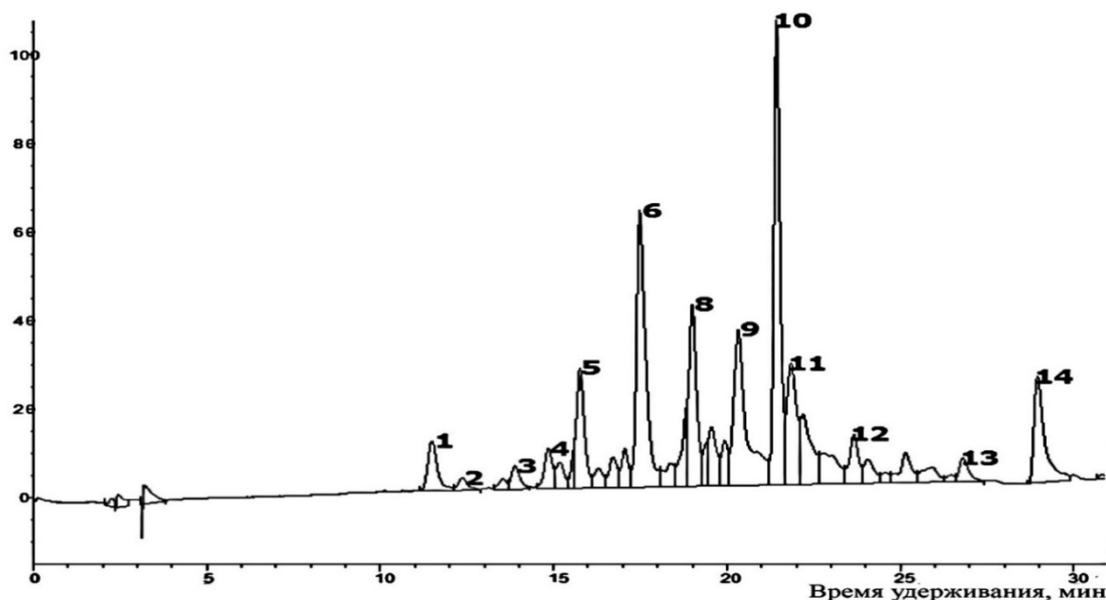


Рисунок 2 – Хроматограмма фенольных соединений водно-этанольного экстракта *L. intermedia* «Бора»
Figure 2 – Chromatogram of phenolic compounds of the water-ethanol extract of *L. intermedia* «Bora»

п-кумаровой кислоты (135 мг/дм³) и лютеолин-7-О-гликозида (99 мг/дм³). Также в экстракте была выявлена ароматическая аминокислота – триптофан (32 мг/дм³).

Таким образом, экстракт лавандина сорта 'Бора' содержит высокие концентрации летучих соединений, доминирующими из которых являются линалилацетат и линалоол, а также гидроксикоричные кислоты и флавоноиды, что показывает целесообразность культивирования данного сорта для создания различных видов продукции (пищевой, косметической и лечебно-профилактической).

Выводы

Определён качественный и количественный состав летучих соединений и фенольных веществ водно-этанольного экстракта лавандина сорта 'Бора'.

Установлено, что экстракт содержит высокие концентрации летучих соединений, среди которых преобладают монотерпеновые спирты и их сложные эфиры, в частности линалоол и линалилацетат.

Выявлено, что фенольные вещества экстракта представлены флавоноидами и гидроксикоричными кислотами. Среди веществ фенольной природы доминируют лютеолин-7-О-гликозид и п-кумаровая кислота.

mg/dm³) had maximum concentrations. Aromatic amino acid of tryptophan (32 mg/dm³) was revealed in the extract as well.

Thus, the extract of Lavandin Bora breed contains high concentration of volatile compounds, with predomination of linalyl acetate and linalool, as well as hydroxycinnamic acids and flavonoids, which shows the reasonability of the culture of this breed for the manufacturing of different productions (food, cosmetic, and treatment and preventive).

Conclusions

We have determined a qualitative and quantitative content of volatile compounds and phenolic substances of water-ethanol extract of Lavandin Bora breed.

We have established that the extract had a high concentration of the volatile compounds with predomination of monoterpene alcohols and their complex ethers, particularly linalool and linalyl acetate.

We have revealed that phenolic substances of the extract were represented by flavonoids and hydroxycinnamic acids. Luteolin-7-O-glycoside and n-coumaric acids are among the substances of phenolic nature.

Проведенные исследования подтверждают целесообразность культивирования данного сорта для создания пищевой, косметической и лечебно-профилактической продукции с оптимальным компонентным составом летучих веществ, гидроксикоричных кислот и флавоноидов.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 14-5000079).

Библиографический список

1. Аннотированный каталог видов и сортов эфиромасличных, пряно-ароматических и пищевых растений коллекции Никитского ботанического сада / В.Д. Работягов, Л.А. Хлыпенко, Н.Н. Бакова и др. – Ялта: Никитский ботанический сад, 2007. – 48 с.
2. Машанов, В.И. Новые эфирномасличные культуры: Справочное издание / В.И. Машанов, Н.Ф. Андреева, Н.С. Машанова. – Симферополь, 1988. – 160 с.
3. Методы теххимического контроля в виноделии / Под ред. В.Г. Гержиковой. – Симферополь: Таврида, 2002. – 260 с.
4. Antioxidant activity and phenolic composition of Lavandin (*Lavandula x intermedia* Emeric ex Loiseleur) Waste / L. Torras-Claveria, O. Jauregui, J. Bastida et al. // *J. Agric. Food Chem.* – 2007. – Vol. 55. – 8436–8443.
5. Antinociceptive and gastroprotective effects of inhaled and orally administered *Lavandula hybrida* Reverchon ‘Grosso’ essential oil / E. Barocelli, F. Calcina, M. Chiavarini et al. // *Life Science.* – 2004. – Vol. 76. – P. 213–223.
6. Biosynthesis and therapeutic properties of *Lavandula* essential oil constituents / G. Woronuk, Z. Demissie, M. Rheault et al. // *Planta Med.* – 2011. – Vol. 77. – P. 7–15.
7. Comparative chemometric analyses of geographic origins and compositions of lavandin var. Grosso essential oils by mid infrared spectroscopy and gas chromatography

The studies conducted prove the reasonability of the culture of this breed for the manufacturing of food, cosmetic and treatment and preventive production with optimal component structure of volatile substances, hydroxycinnamic acids, and flavonoids.

The paper was backed by the Russian Scientific Fund (grant no. 14-5000079).

References

1. Rabotyagov V.D., Khlypenko L.A., Bakova N.N., Mashanov V.I. Annotirovannyi katalog vidov i sortov efiromaslichnykh, priano-aromaticeskikh i pishchevykh rastenii kolleksi NIKITSKOGO botanicheskogo sada [Annotated catalogue of the species and breeds of essential oil, aromatic, and food plants from the collection of Nikitsky Botanical Garden]. Yalta, Nikitskii botanicheskii sad [Nikitsky Botanical Garden], 2007, p. 48.
2. Mashanov V.I., Andreeva N.F., Mashanova N.S. Novye efiromaslichnye kul'tury: Spravochnoe izdanie [New essential oil cultures: reference edition]. Simferopol, 1988, p. 160.
3. Metody tekhnokhimicheskogo kontrolya v vinodelii [Methods of technical and chemical control in winery] under the direction of V.G. Gerzhikovi. – Simferopol, Tavrida, 2002, p. 260.
4. Torras-Claveria L., Jauregui O., Bastida J., Codina C., Viladomat F. Antioxidant activity and phenolic composition of Lavandin (*Lavandula x intermedia* Emeric ex Loiseleur) Waste. *J. Agric. Food Chem.*, 2007, vol. 55, pp. 8436–8443.
5. Barocelli E., Calcina F., Chiavarini M. et al. Antinociceptive and gastroprotective effects of inhaled and orally administered *Lavandula hybrida* Reverchon ‘Grosso’ essential oil. *Life Science*, 2004, vol. 76, pp. 213–223.
6. Woronuk G., Demissie Z., Rheault M. et al. Biosynthesis and therapeutic properties of *Lavandula* essential oil constituents. *Planta Med.*, 2011, vol. 77, pp. 7–15.
7. Bombarda I., Dupuy N., Le Van Da J.-P., Gaydou E.M. Comparative chemometric

- / I. Bombarda, N. Dupuy, J.-P. Le Van Da, E.M. Gaydou // *Analytica chimica acta.* – 2008. – Vol. 613. – P. 31–39.
8. HPLC/DAD analysis of phenolic compounds from lavender and its application to quality control / F.M. Areias, P. Valentão, P.B. Andrade et al. / F.M. Areias, P. Valentão, P.B. Andrade et al. // *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.* – 2010. – Vol. 23. – P. 2563–2572.
 9. Lis-Balchin M. Lavander. The Genus *Lavandula*. Medicinal and Aromatic Plants—Industrial Profiles. – London, 2002. – 268 p
- analyses of geographic origins and compositions of lavandin var. Grosso essential oils by mid infrared spectroscopy and gas chromatography. *Analytica chimica acta*, 2008, vol. 613, pp. 31–39.
8. Areias F.M., Valentão P., Andrade P.B., Moreira M.M., Amaral J., Seabra R.M. HPLC/DAD analysis of phenolic compounds from lavender and its application to quality control. *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.*, 2010, vol. 23, pp. 2563–2572.
 9. Lis-Balchin M. Lavander. The Genus *Lavandula*. Medicinal and Aromatic Plants—Industrial Profiles. London, 2002, p. 268.

* * *

* * *

Палий Анфиса Евгеньевна – кандидат биологических наук, Никитский ботанический сад. Область научных интересов: биохимия растений, биологически активные вещества растений. E-mail: onlabor@yandex.ru

Работягов Валерий Дмитриевич – доктор биологических наук, профессор, Никитский ботанический сад. Область научных интересов: селекция эфирномасличных растений, генетика, биологически активные вещества растений. E-mail: onlabor@yandex.ru

Paliy Anfisa Evgenyevna – Candidate of Biological Sciences, Nikitsky Botanical Garden – National Scientific Center, Yalta. Are of expertise: biochemistry of plants, biologically active substances of plants. E-mail: onlabor@yandex.ru

Rabotyagov Valery Dmitrievich – Doctor of Biological Sciences, Professor, Nikitsky Botanical Garden – National Scientific Center, Yalta. Are of expertise: selection of essential oil plants, genetics, biologically active substances of plants. E-mail: onlabor@yandex.ru

УДК 615.322:582.929:543.544.5.068.7

**КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ
В ТРАВЕ ШАЛФЕЯ МУЧНИСТОГО (SALVIA FARINACEA BENTH.)***О.И. Попова, А.С. Никитина, Е.А. Азрякова**Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск***QUANTITATIVE DETERMINATION OF THE AMOUNT
OF FLAVONOIDS IN THE HERB OF SALVIA FARINACEA BENTH.***O.I. Popova, A.S. Nikitina, E.A. Azryakova**Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Pyatigorsk
E-mail: lina_nikitina@mail.ru*

Проведённые хроматографические исследования позволили определить наличие в сырье шалфея мучнистого флавоноидов: рутина, кверцетина, гиперозида и 5 фенол-карбоновых кислот: кофейной, п-кумаровой, феруловой, галловой и коричной. Количественное определение суммы флавоноидов в шалфее мучнистом проводили методом дифференциальной спектрофотометрии, оно составило 0,55-0,60% в пересчете на рутин. Проведенные исследования позволили расширить научные данные о фенольных соединениях шалфея мучнистого и предложить возможность переработки, контроля заготовки и целевого использования шалфея мучнистого травы в фармации и медицине.

Ключевые слова: шалфей мучнистый, флавоноиды, хроматографические методы анализа, спектрофотометрия.

Род Сальвия (*Salvia* L.) – крупный род многолетних травянистых растений и кустарников семейства яснотковые (*Lamiaceae* L.). Все виды этого рода являются эфирно-масличными; ряд из них вошли в культуру как лекарственные: шалфей лекарственный (*Salvia officinalis* L.), шалфей мускатный (*Salvia sclarea* L.), шалфей эфиопский (*Salvia aethiopsis* L.) [5, 12]. Шалфей мучнистый не является лекарственным растением, в лите-

Chromatographic researches conducted have allowed determination of the flavonoids presence in raw materials of *Salvia farinacea* Benth. They were rutin, quercetin, hyperoside, and 5 phenol carbonic acids: caffeic, p-coumaric, ferulic, gallic, and cinnamic acids. The quantitative content of the sum of flavonoids in *Salvia farinacea* Benth. was conducted by the method of differential spectrophotometry, and it amounted to 0.55-0.60% in terms of rutin. The research conducted made it possible to expand the scientific data of phenolic compounds of *Salvia farinacea* Benth. and to offer the possibility of recycling, monitoring procurement and targeted use of *Salvia farinacea* Benth. herb in pharmacy and medicine.

Keywords: *Salvia farinacea* Benth., flavonoids, chromatographic methods of analysis, spectrophotometry.

Salvia L. genus is a big genus of perennial grassy plants and brushes from the *Lamiaceae* L. family. All species of this genus have essential oils; the whole range of them entered the cultivation as medicinal plants, for example *Salvia officinalis* L., *Salvia sclarea* L., *Salvia aethiopsis* L. [5, 11]. *Salvia farinacea* Benth. is not a medicinal plant, there are small data about its chemical composition and quantitative content of some biologically

ратуре имеются ограниченные сведения о его химическом составе и количественном содержании некоторых биологически активных веществ (БАВ). В народной медицине отвары и настои из шалфея мучнистого широко используются при головной боли, для лечения простуд, отравлений [12, 13].

Шалфей мучнистый (*Salvia farinacea* Benth.) – неприхотливое долгоцветущее многолетнее травянистое растение высотой до 1 м. Листья продолговато-яйцевидные, с острой или тупой верхушкой, клиновидным основанием, волнистые или цельнокрайние, голые, слегка опушенные лишь по жилкам. Соцветия длиной 15-20 см, на высоких цветоносах. Ось соцветия и чашечки густо опушены темно-синими, реже светло-серыми, короткими волосками. Венчик темно-синий, редко белый. Цветет с середины августа до поздней осени. Декоративную ценность представляют живописные кусты с рыхлыми соцветиями лилово-синей гаммы, служащие фоном для других однолетних культур в групповых посадках. В природе они живут несколько лет, но в более суровом климате в открытом грунте не зимуют, поэтому выращиваются как летники. Длительный период от прорастания до цветения (около 100 дней) обуславливает обязательность рассадного способа выращивания. Родиной шалфея мучнистого являются тропики и влажные субтропики Америки, Техас, Новая Мексика [5, 13, 15].

Сведения о содержании в траве шалфея мучнистого фенольных соединений и их качественном составе в научной литературе отсутствуют. Поэтому целью настоящего исследования являлось изучить качественный состав фенольных соединений травы шалфея мучнистого и определить количественное содержание суммы флавоноидов в сырье [8, 11].

Экспериментальная часть

Образцы сырья (траву) шалфея мучнистого заготавливали в ботаническом саду Пятигорского медико-фармацевтического института в 2011-2013 годах на экспериментальных участках в фазу цветения, где рас-

active substances (BAS) in the literature. Decoctions and infusions of *Salvia farinacea* Benth. are widely used in folk medicine for headache treatment as well as for treatment of cold and toxications [12, 13]

Salvia farinacea Benth. is an easy to keep, long blossom perennial grassy plant 1 m tall. Leaves are oviform, flexuose or smooth-edged, bare, with little fuzz along the veins. Inflorescences are 15-20 cm long, on high flower stalks. Rhachis and cups have dense dark-blue, rarely light-gray short fuzz. Corolla is dark-blue, rarely white. Blossom is from the middle of August to the late autumn. Picturesque brushes with crumbly lilac-blue colored inflorescences have a decorative value. They are a background for other annual plants in group beddings. In natural conditions they live several years, but they do not hibernate in more severe climate in an open ground, so they are cultivated as a summer plant. The long period of growing till blossom (about 100 days) conditions the necessity of germination method. *Salvia farinacea* Benth. native land are humid subtropics of America, Texas, New Mexico [5, 13, 15].

There are no data about the content of phenolic compounds in *Salvia farinacea* Benth. and their qualitative composition in scientific literature. Therefore the purpose for this study was to investigate a qualitative content of phenolic compounds in a herb of *Salvia farinacea* Benth. and to determine the quantitative content of flavonoids sum in raw materials [8, 11].

Experimental part

Raw materials samples (herb) of *Salvia farinacea* Benth. was stocked in a botanical garden of the institute (PMPI) in 2010-20123 on the experimental grounds at blossom, where the plant was introduced from the seeds. The seeds were bought in flower stores of the Caucasus Mineral Water region (Pyatigorsk, Mineralnye Vody, Rassvet Company). Raw materials were dried out with air-shadow method.

Preliminary qualitative reactions for the presence of flavonoids in the raw materials were carried out by the extraction, obtained in accordance with the method described in SP XI vol. 2, in “Herb of Hypericum” article [SP].

1 ml of extracts was added with 2 ml of 2%

тение интродуцировано из семян. Семена получали из Ставропольского НИИ Сельского хозяйства, сорт «Голубой иней». Сырье сушили воздушно-теневым способом.

Качественные реакции на присутствие в сырье флавоноидов проводили с извлечением, полученным согласно методике, описанной в ГФ XI вып.2, в частной статье «Трава зверобоя».

К 1 мл извлечения прибавляли 2 мл 2% раствора алюминия хлорида в 95% этаноле и 7 мл 95% этанола; раствор окрашивался в зеленовато-желтый цвет.

К 2 мл извлечения добавляли 0,5 г цинковой пыли и 1 мл кислоты хлористоводородной концентрированной. Постепенно при нагревании на водяной бане появлялось розовое окрашивание (цианидиновая проба) [3, 4, 6].

Для установления качественного состава фенольных соединений из травы шалфея мучнистого получали извлечения с использованием спирта этилового 40% и 70%, соотношение сырья и экстрагента составляло 1:10, процесс проводили на водяной бане при температуре 60-70°C в течение часа. Качественный состав фенольных соединений исследовали с помощью бумажной и тонкослойной хроматографии. На линию старта хроматографической бумаги с помощью микрошприца наносили в виде точки 0,1 мл 40% и 70% спиртовых извлечений и 0,05% спиртовые растворы рутина, кверцетина, гиперозида, феруловой и галловой кислот. Бумагу с нанесенными пробами высушивали на воздухе и помещали в камеру со смесью растворителей: *n*-бутанол – ледяная уксусная кислота – вода (4:1:5), предварительно насыщенную в течение часа и хроматографировали восходящим способом. Хроматографирование проводили в течение 18-20 часов. После достижения фронтом растворителей линии финиша, бумагу вынимали, высушивали и просматривали в УФ-свете. Результаты хроматографирования представлены в таблице 1. Методом бумажной хроматографии в извлечениях идентифицировали рутин, кверцетин, галловую и феруловую кислоты [1, 7, 10, 14].

solution of aluminum chloride in 95% ethanol and 7 ml of 95% ethanol; the solution was colored with greenish-yellow.

2 ml of extract were added with 0.5 g of zinc dust and 1 ml of concentrated hydrochloric acid. Gradually, after the heating on a water bath, pink color appeared (cyanidine probe) [3, 4, 6].

Preliminary qualitative reactions for the presence of flavonoids in the raw materials were carried out by the extraction, obtained in accordance with the method described in SP XI vol. 2, in “Herb of Hypericum” article [SP]. 1 ml of extracts was added with 2 ml of 2% solution of aluminum chloride in 95% ethanol and 7 ml of 95% ethanol; the solution was colored with greenish-yellow. 2 ml of extract were added with 0.5 g of zinc dust and 1 ml of concentrated hydrochloric acid. Gradually, after the heating on a water bath, pink color appeared (cyanidine probe) [3, 4, 6].

To establish a qualitative composition of phenolic compounds from the grass of *Salvia farinacea* Benth. we obtained extracts using 40% and 70% ethanol, raw materials and extractant relation was equal to 1:10. The process was carried out on a water bath at temperature 60-70°C within one hour. Qualitative composition of phenolic compounds was studied using paper and thin-layer chromatography. 40% and 70% of alcohol extracts and 0.05% of alcohol solutions of rutin, quercetine, hyperoside, ferulic and gallic acids were placed as a point of 0.1 ml on the line of chromatographic paper with microsyringe. The paper with probes was dried out in the air and placed into a chamber with solvents blend: *n*-butanol – glacial acetic acid – water (4:1:5), preliminary saturated within a year and chromatographed using ascending technique. Chromatography was done during 18-20 hours. After the solvents reached the finish line the paper was took out, dried out, and examined in UV light. The results of chromatography are shown in the table 1. By using the paper chromatography we have identified rutin, quercetine, gallic and ferulic acids [1, 7, 10, 14].

Таблица 1 – Значения Rf и окраска пятен 40% и 70% спиртовых извлечений шалфея мучнистого (метод бумажной хроматографии)**Table 1 – Rf values and spots coloration of 40% and 70% alcohol extracts of *Salvia farinacea* Benth. (paper chromatography)**

№ пятна / No of spot	40% спиртовое извлечение / 40% alcohol extract		70% спиртовое извлечение / 70% alcohol extract	
	Значение Rf / Rf value	Окраска пятна в УФ-свете / Spot color in UV light	Значение Rf / Rf value	Окраска пятна в УФ- свете / Spot color in UV light
1	0.0075	Темно-бурая / Dark-brown	0.084	Темно-бурая / Dark-brown
2	0.47	Светло-голубая / Light-blue	0.24	Светло-голубая / Light-blue
3	---	---	0.47	Светло-голубая / Light-blue
4	---	---	0.65	Светло-зеленая / Light-green
5	---	---	0.85	Светло-голубая / Light-blue

Для тонкослойной хроматографии использовали пластинки «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ» и «Силуфол УФ». На линию старта пластинок с помощью микрошприца в виде точки наносили по 0,05 мл 40% и 70% спиртового извлечения шалфея мучнистого и спиртовые растворы стандартных образцов. Пластинку с нанесенными пробами высушивали на воздухе в течение 10 минут, помещали в камеру со смесью растворителей бутанол: кислота уксусная ледяная: вода (4:1:5), предварительно насыщенную в течение 40 минут и хроматографировали восходящим способом. После прохождения фронтом растворителей 10 см пластинку вынимали, высушивали в вытяжном шкафу в течение 20 минут и просматривали в УФ-свете. На хроматограмме наблюдали пятна (коричневое – рутин, желтое – кверцетин). После обработки 2% спиртовым раствором алюминия хлорида и нагревания в течение 3 минут в сушильном шкафу при температуре 100-105 °С, пятна фенольных соединений приобрели желтую окраску в видимом и желто-зеленую флуоресценцию в УФ-свете [6, 7, 15]. Таким образом, методами хроматографического анализа в спиртовых извлечениях шалфея мучнистого установлено наличие рутина, кверцетина, гиперозида, а также галловой и феруловой кислот. Для более детального изучения фенольных соединений травы шалфея мучнистого использовали метод ВЭЖХ [2, 9]. Исследование проведено на факультете химии и высоких технологий Кубанского государственного университета.

For a thin-layer chromatography we used Sorbfil PTSH-AF-A-UF and Silufol UF plates. 0.05 ml spots of 40% and 70% alcohol extract of *Salvia farinacea* Benth. and alcohol solutions of standard samples were placed on a start line with a microsyringe. The plate with probes was dried out in the air during 10 minutes, then placed into a chamber with solvents blend butanol: glacial acetic acid:water (4:1:5), preliminary saturated during 40 minutes, and then it was chromatographed using ascending technique. After the reaching of 10 cm by the solvents, the plate was taken out, dried out in the draught cupboard during 20 minutes and examined in UV-light. Chromatogram showed spots (brown – rutin, yellow – quercetine). After the processing with 2% alcohol solution of aluminum chloride and heating during 3 minutes in a draught cupboard at temperature 100-105 °C, the spots of phenolic compounds acquired yellow color in visible and yellow-green fluorescence in UV light [6, 7, 15]. Thus, using the methods of chromatographic analysis in alcohol extracts of *Salvia farinacea* Benth. we have found the presence of rutin, quercetine, heperoside, as well as gallic and ferulic acids. For more detailed investigation of phenolic compounds of the grass of *Salvia farinacea* Benth. we used HPLC [2, 9]. The study was carried out at the Department of Chemistry and High Technologies at Kuban State University.

Для исследования использовали извлечение, полученное с помощью спирта этилового 70%. Спиртовое извлечение перед хроматографированием разбавляли (1:10) смесью ацетонитрил-фосфатный буфер (1:1). Исследование проводили методом обращенно-фазной жидкостной хроматографии, обеспечивающим высокое разрешение и чувствительность. Условия хроматографирования подобраны с учетом физико-химических свойств биологически активных веществ в растительном сырье, варьируя состав элюента и длину волны детектирования. Анализ проведен на хроматографе Shimadzu LC 20 Prominence с последующей компьютерной обработкой результатов исследования в среде программы LC Soluton. Диод-матричное детектирование в УФ-области спектра позволило оценить спектральные характеристики разделенных компонентов по хроматограмме и получить дополнительную информацию для их идентификации.

Оптимальные результаты элюирования были получены в бинарной градиентной системе: ацетонитрил-водный раствор калия дигидрофосфата (0,04 М), подкисленный кислотой фосфорной до pH 2,8. Хроматографирование проводили на колонке Zorbax SB C18, размерами 150×2,1 мм, заполненной частицами сорбента 5 мкм (Agilent). Скорость потока элюента составила 0,25 мл/мин, температура термостата и ячейки детектора – 35 °С. Объем пробы – 5 мкл. При проведении анализа использовали градиентный ступенчатый режим поступления элюента (табл. 2).

For this study we used an extract, obtained with 70% ethanol. Alcohol extract was diluted (1:10) with the blend of acetonitrile-phosphate buffer (1:1) before the chromatography. The study was carried out by using the reversed-phase chromatography, which provides a high definition and sensitivity. The conditions of chromatography were composed in respect to the physical and chemical properties of BAS in plant raw materials, changing the composition of the eluent and the detection wave length. The analysis was carried out in Shimadzu LC 20 Prominence chromatographer with the following computer processing using LC Solution program. Diode-array detection in UV spectrum allowed evaluation of spectral characteristics of divided components by the chromatography and to receive an additional information for their identification.

Optimal results of elution were received in binary gradient system: acetonitrile-potassium dehydrophosphate water solution (0.04 M), acidified with phosphoric acid to pH 2.8. Chromatography was done on a Zorbax SB C18 column with sizes 150×2.1 mm, filled with sorbent particles 5 µm (Agilent). The eluent flow velocity was equal to 0.25 ml/min, thermostat temperature and detector cell amounted to 35 °C. Sample volume amounted to 5 µl. To carry out the analysis we used gradient stepped regime of eluent inflow (table 2).

Таблица 2 – Характеристики градиентного ступенчатого режима поступления элюента

Table 2 – Characteristics of a gradient stepped regime of eluent inflow

Степень / Stage	Время экспозиции, мин / Exposition time, min	Концентрация ацетонитрила в фосфатном буфере, % / Concentration of acetonitrile in phosphate buffer, %
1	0-3	3
2	4-9	3-5
3	9-19	5-20
4	19-27	20-40

Детектирование веществ проводили при трех длинах волн (280 нм, 322 нм, 370 нм), идентифицировали по времени удерживания и спектрам поглощения растворов стандартных образцов, предварительно хроматографируя каждый из них в отдельности. Результаты качественного анализа спиртового извлечения из травы шалфея мучнистого представлены на рисунке 1 и в таблице 3.

Detection of the substances was carried out at three wave lengths (280 nm, 322 nm, 370 nm). For their identification we used a retention time and absorption spectrums of standard samples, preliminary having chromatographed each of them separately. The results of the qualitative analysis of the alcohol extract from the grass of *Salvia farinacea* Benth. Are represented in the figure 1 and in the table 3.

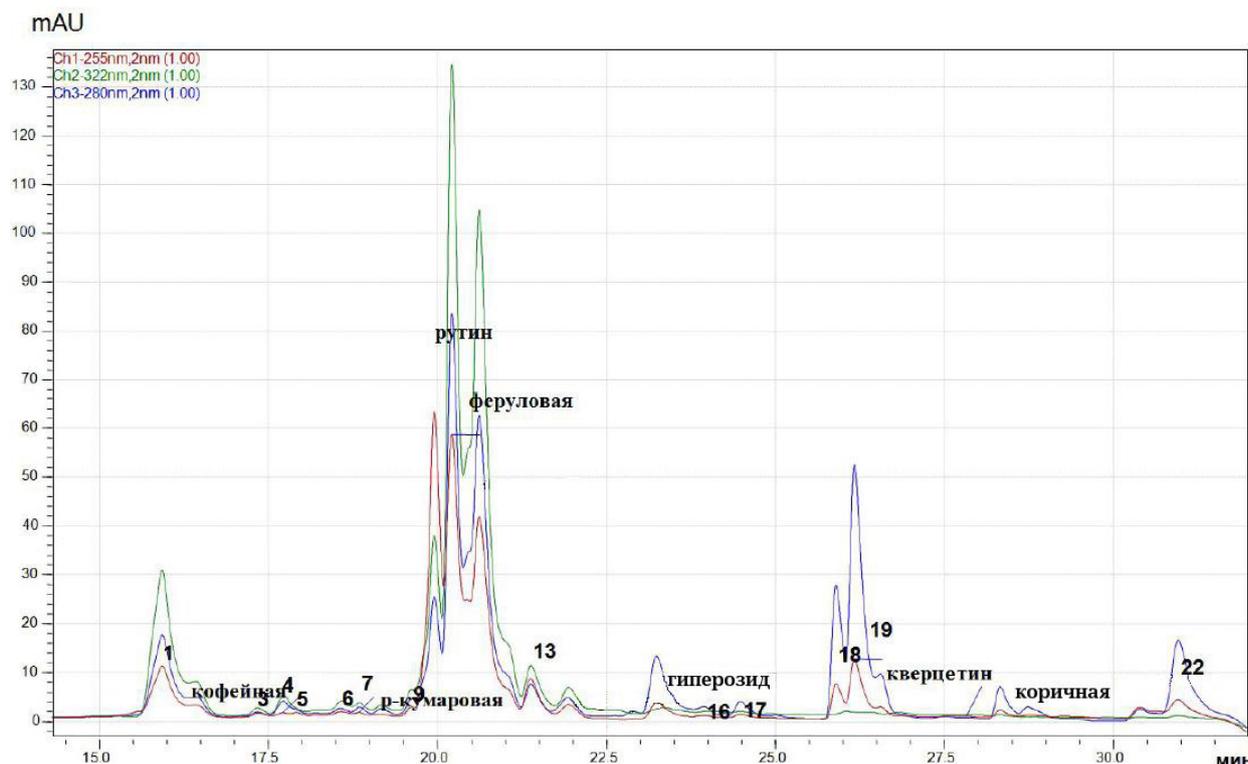


Рисунок 1 – Хроматограмма фенольных соединений травы шалфея мучнистого
Figure 1 – Chromatogram of phenolic compounds of the grass of *Salvia farinacea* Benth.

С помощью метода ВЭЖХ в траве шалфея мучнистого обнаружено 20 веществ фенольной природы, из них идентифицировано 4 фенолокислоты (кофейная, п-кумаровая, феруловая и коричная) и три флавоноида (рутин, гиперозид и кверцетин).

Количественное определение флавоноидов проводили по методике, описанной в ГФ XI вып.2, в частной статье «Трава зверобоя» [4]. Аналитическую пробу сырья измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. Около 1 г (точная навеска) измельченного сырья помещали в колбу со шлифом вместимостью 150 мл, прибавляли 30 мл 40% спирта. Колбу присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей бане в течение

Using HPLC method we have discovered 20 substances of phenolic nature in the grass of *Salvia farinacea* Benth. Of this amount 4 phenolic compounds were identified (caffeic, p-coumaric, ferulic, and cinnamic), and three flavonoids (rutin, hyperoside, and quercetine).

Qualitative determination of flavonoids was carried out following the method, described in SP XI vol. 2, in the “Herb of Hypericum” article [4]. The analytical sample of the raw materials was milled up to the sizes of particles, which pass through a sieve with 1 mm pores. About 1 g (precise weighing) of milled raw materials was placed into 150 ml flask with a slice, and then it was added with 30 ml of 40% alcohol. The flask was connected to the reversed condenser and heated on a boiling bath during 30 minutes,

Таблица 3 – Результаты качественного анализа спиртового извлечения из травы шалфея мучнистого методом ВЭЖХ**Table 3 – The results of a qualitative analysis of the alcohol extract from the grass of *Salvia farinacea* Benth. using HPLC**

Название пика / Peak name	Время удерживания мин / Retention time, min	Длины волн максимумов пиков спектров, соответствующих хроматографическим максимумам, нм / Wave lengths of maximums of spectrum peaks, which correspond to the chromatographic maximums, nm	Площадь пика, mAU×мин / Peak square, mAU×min	Число теоретических тарелок / Number of theoretical plate
1	2	3	4	5
1	15.95	326/217	236662	11910
Кофейная кислота / Cof- feic acid	16.81	327	36922	1399
3	17.34	320	8701	52161
4	17.71	313	7062	19780
5	17.91	311/284	6188	36355
6	18.57	327	11440	25469
7	18.84	311	6640	28010
П-кумаровая кислота / P- coumaric acid	19.13	321	5181	28362
9	19.62	321	13546	14152
Рутин / Rutin	19.95	202/255/353	761662	57266
Феруловая кислота / Ferulic acid	20.21	197/329	743633	45944
13	21.38	331/265	120681	46480
Гиперозид / Hyperoside	23.24	201/227/279/327	57673	40056
15	23.94	200/283/327	5785	36318
16	24.48	197/282/320	7929	79883
17	25.90	201/228/277/320/373	72640	109844
18	26.17	198/227/278/319	160437	90157
Кверцетин / Quercetine	26.55	198/226/280/317	18825	11280
Коричная кислота / Cinnamic acid	28.32	201/281/320	15286	148907

ние 30 минут, периодически встряхивая для смывания частиц сырья со стенок. Горячее извлечение фильтровали через вату в мерную колбу вместимостью 100 мл так, чтобы частицы сырья не попадали на фильтр. Вату помещали в колбу для экстрагирования и прибавляли 30 мл 40% спирта. Экстрак-

sometimes shaking to wash the raw materials particles from the flask walls. Hot extract was filtered through a cotton wool into a measuring flask 100 ml volume, so the particles of raw materials would not touch the filter. Cotton wool was placed into the flask for the extraction and added with 30 ml of 40% alcohol. Extraction

цию повторяли еще дважды в описанных выше условиях, фильтруя извлечение в ту же мерную колбу. После охлаждения объем извлечения доводили 40% спиртом до метки и перемешивали (раствор А). В мерную колбу вместимостью 25 мл помещали 1 мл раствора А, 1 мл раствора алюминия хлорида в 95% спирте этиловом и доводили объем раствора 95% спиртом этиловым до метки. Через 40 минут измеряли оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 410 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали раствор, состоящий из 1 мл извлечения, 1 капли кислоты уксусной и доведенный 95% спиртом до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл. Расчет содержания флавоноидов проводили в пересчете на рутин. Параллельно измеряли оптическую плотность раствора стандартного образца (СО) рутина. Содержание суммы флавоноидов в траве шалфея мучнистого составило 0,55-0,60%. Расчет вели в пересчете на рутин и абсолютно сухое сырье в процентах (X%) по формуле:

$$X = \frac{D_x \cdot m_0 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot 100 \cdot (100 - W)}$$

где D_x – оптическая плотность испытуемого раствора;

D_0 – оптическая плотность раствора СО рутина;

m – масса сырья в граммах;

m_0 – масса СО рутина в граммах;

W – потеря массы при высушивании в процентах.

Приготовление раствора стандартного образца (СО) рутина: около 0,05 г (точная навеска) СО рутина, предварительно высушенного при температуре 130-135 °С в течение 3 ч, растворяют в 85 мл 95% спирта этилового в мерной колбе вместимостью 100 мл при нагревании на водяной бане, охлаждают, количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора тем же спиртом до метки и перемешивают [4].

Динамику накопления флавоноидов определяли в сырье шалфея мучнистого, заготовленном в 2011-2013 гг. Было установлено,

was repeated two times in the conditions mentioned above, filtering the extract into the same measuring flask. After cooling, the volume of the extract was brought to the mark with 40% alcohol and mixed (solution A). One ml of the solution A was poured into a 25 ml flask, 1 ml of aluminum chloride in 95% alcohol was brought to the mark with 95% ethanol. In 40 minutes, an optical density of the solution was measured in the spectrophotometer at the wavelength 415 nm in a cuvet with layer thickness of 10 mm. A solution composed from 1 ml of extract, 1 drop of acetic acid, and brought to the mark with 95% alcohol in the 25 ml measuring flask was used as a comparison solution. The calculation of flavonoid content was carried out in terms of rutin. At the same time we measured optical density of a solution of standard rutin sample. The content of total flavonoids in the grass of *Salvia farinacea* Benth. and absolutely dry materials in per cent (X%) was calculated using the following formula:

$$X = \frac{D_x \cdot m_0 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot 100 \cdot (100 - W)}$$

where D_x is an optical density of the solution under study;

D_0 is an optical density of the solution of a standard rutin sample;

m is the raw material mass in grams;

m_0 is a mass of the standard rutin sample is grams;

W is a loss of mass after the drying out in per cent.

Preparation of rutin standard sample solution: about 0.05 (accurate weighing) of rutin standard sample, previously dried out at 130-135°C during 3 hours, are desolved in 85 ml of 95% ethanol in 100 ml measuring flask while heating in water bath, then cooled, quantitatively relocated into 100 ml measuring flask, and the solution volume is brought to the mark by the same alcohol, and then blended [4].

The dynamics of the flavonoids accumulation was determined in the raw materials of *Salvia farinacea* Benth., gathered in 2011-2013.

что наибольшее накопление флавоноидов в надземной части происходило в траве шалфея лекарственного, заготовленного на более инсолированных опытных участках, эти растения характеризовались наибольшей олиственностью и величиной куста. Содержание суммы флавоноидов в 2011 году варьировало от 0,55% до 0,58%, в 2012 году – 0,56-0,60%, в 2013 году – 0,55-0,60%.

Выводы

Таким образом, методами хроматографического анализа в траве шалфея мучнистого идентифицировано 9 веществ фенольной природы: флавоноиды – рутин, кверцетин, гиперозид; и 5 фенолкарбоновых кислот: кофейная, п-кумаровая, феруловая, галловая и коричная. Количественное содержание суммы флавоноидов в шалфее мучнистом составляет 0,55-0,60%. Проведенные исследования позволили расширить научные данные о фенольных соединениях шалфея мучнистого и предложить методику анализа шалфея мучнистого травы в фармации и медицине.

Библиографический список

1. Беликов В.В., Шрайбер М.С. Методы анализа флавоноидных соединений // Фармация. 1970. №1. С. 68-72.
2. Ганина М.М., Попова О.И. Содержание фенольных соединений в побегах багульника стелющегося (*Ledum decumbens* Lodd.ex Stend), произрастающего на территории Ямало-Ненецкого автономного округа // Химико-фармацевтический журнал. 2015. Т. 49, №7. С.33-36.
3. Государственная фармакопея СССР. – Вып.1: Общие методы анализа / МЗ СС-СР.-11-е изд., доп.-М.: Медицина, 1987.- 336 с.
4. Государственная фармакопея СССР. – Вып.2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.

We have established that more intensive accumulation of flavonoids took place in the raw materials of *Salvia farinacea* Benth., gathered in more isolated experimental grounds. These plants had more leaves and the bush sizes. The content of total flavonoids in 2011 varied from 0.55% to 0.58%, in 2012 it was 0.56-0.60%, in 2013 there was 0.55-0.60%.

Conclusions

Thus, using the chromatographic analysis we have identified 9 substances of phenolic nature in the grass of *Salvia farinacea* Benth. There were flavonoids – rutin, quercetine, hyperoside; and 5 phenolcarboxylic acids which included caffeic, p-coumaric, ferulic, gallic, and cinnamic acids. Quantitative content of total flavonoids in *Salvia farinacea* Benth. amounted to 0.55-0.60%. The studies conducted allowed broadening of scientific data about phenolic compounds of *Salvia farinacea* Benth. and to offer the opportunity for the processing of *Salvia farinacea* Benth. in pharmacy and medicine.

References

1. Belikov V.V., Shraiber M.S. Metody analiza flavonoidnykh soedinenii [Methods for the analysis of flavonoid compounds]. Farmatsiia [Pharmacy], 1970, no. 1, pp. 68-72.
2. Ganina M.M., Popova O.I. Soderzhanie fenol'nykh soedinenii v pobegakh bagul'nika steliushchegosia (*Ledum decumbens* Lodd. ex Stend), proizrastaiushchego na territorii Iamalo-Nenetskogo avtonomnogo okruga [Content of phenolic compounds in sprouts of *Ledum decumbens* Lodd.ex Stend, which grows in Yamalo-Nenets Autonomous Okrug]. Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal [Chemical and pharmaceutical journal], 2015, vol. 49, no. 7, pp.33-36.
3. Gosudarstvennaia farmakopeia SSSR: Vyp.1. Obshchie metody analiza MZ SSSR, 11-e izd., dop. [State pharmacopoeia of the USSR. Issue 1. General methods of analysis. Ministry of Healthcare of the USSR, 11th edition revised and enlarged], Moscow, Meditsina [Medicine], 1987, p. 333.
4. Gosudarstvennaia farmakopeia SSSR: Vyp.2. Obshchie metody analiza. Lekarstvennoe rastitel'noe syr'e. – 11-e izd., dop.

5. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (дата обращения: 10.06.15).
6. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. Химический анализ лекарственных растений. М.: Высшая шк., 1983. С. 47-56.
7. Губанова А.Е., Попова О.И. Фенольные соединения некоторых видов *Salvia* (Lamiaceae) флоры России и их биологическая активность // Растительные ресурсы. 2009. Т.45, вып. 3. С.137-160.
8. Исследования по формированию модели и методического обеспечения оценки качества фармацевтических услуг в фитотерапии на курортах Кавказских Минеральных Вод / И.В. Попов, В.В. Козлова, О.И. Попова и др. // Фармация и фармакология. – 2015. – №2(9). – С.67-71.
9. Киселева, Н.В. ВЭЖХ – определение фенольных соединений календулы аптечной и шалфея лекарственного / Н.В. Киселева, Н.А. Верниковская, В.В. Милевская // Тез. докл. 66-ой регион. конф. по фармации и фармакологии. – Пятигорск, 2011. – С. 109-111.
10. Лазурьевский Г.В., Терентьев И.В., Шамшурин А.А., Практические работы по химии природных соединений. М.: Высшая шк., 1996. С. 113-115.
11. Максютин Н.П., Литвиненко В.И. Фенольные соединения и их физиологические функции. М., 1968. С. 7-21.
12. Махлаюк В.П. Лекарственные растения в народной медицине. – М.: Нива, 1991. – 456 с.
13. Плантариум [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.plantarium.ru/page/view/item/47106.html> (дата обращения: 10.06.15).
14. Попова О.И., Никитина А.С. Змееголовник молдавский и иссоп лекарственный: [State pharmacopoeia of the USSR. Issue 1. General methods of analysis. Drug plant raw materials, 11th edition revised and enlarged], Moscow, Meditsina [Medicine], 1990. – 3 s.
5. Gos. Reestr lekarstvennykh sredstv [State Register of Drugs] [Electronic resource]. Access mode: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (date of access: 10.06.15).
6. Grinkevich N.I., Safronich L.N. Khimicheskii analiz lekarstvennykh rastenii [Chemical analysis of drug plants]. Moscow, Vysshiaia shk [Higher school], 1983, pp. 47-56.
7. Gubanova A.E., Popova O.I. Fenol'nye soedinniiia nekotorykh vidov *Salvia* (Lamiaceae) flory Rossii i ikh biologicheskaiia aktivnost' [Phenolic compounds of some species of *Salvia* (Lamiaceae) of the Russian flora and their biological activity]. Rastitel'nye resursy [Plant resources], 2009, vol. 45, issue 3, pp. 137-160.
8. Popov I.V., Kozlova V.V., Popova O.I., Konovalov D.A. Issledovaniia po formirovaniu modeli i metodicheskogo obespecheniia otsenki kachestva farmatsevticheskikh uslug v fitoterapii na kurortakh Kavkazskikh Mineral'nykh Vod [Studies for the formation of models of methodological estimation of pharmaceutical services quality in phytotherapy on the resorts of Caucasus Mineral Waters]. Farmatsiia i farmakologiia [Pharmacy and pharmacology], 2015, no. 2(9), pp. 67-71.
9. Kiseleva N.V., Vernikovskaia N.A., Milevskaia V.V. VEZhKh opredelenie fenol'nykh soedinenii kalenduly aptechnoi i shalfeia lekarstvennogo. [HPLC determination of phenolic compounds of *Calendula officinalis* and *Salvia officinalis*]. Tez. dokl. 66-oi region. konf. po farmatsii i farmakologii [Thesis report of 66th regional conference on pharmacy and pharmacology], Pyatigorsk, 2011, pp. 109-111.
10. Lazur'evskii G.V., Terent'ev I.V., Shamshurin A.A. Prakticheskie raboty po khimii prirodnnykh soedinenii [Practical works on chemistry of natural compounds]. Moscow, Vysshiaia shk. [Higher school], 1996, pp. 113-115.
11. Maksiutina N.P., Litvinenko V.I. Fenol'nye soedineniia i ikh fiziologicheskie funktsii [Phenolic compounds and their physiologic functions], Moscow, 1968, pp. 7-21.
12. Makhlaiuk V.P. Lekarstvennye rasteniia v narodnoi meditsine [Drug plants in folk medicine], Moscow, Niva, 1991, pp. 456.
13. Plantarium [Electronic resource], Access

современный взгляд на растения. – Волгоград, 2014. 226 с.

15. Фитохимическое исследование и стандартизация сырья растений семейства яснотковые (Lamiaceae), интродуцируемых в Ставропольском крае / О.И. Попова, В.В. Чумакова, А.С. Никитина и др. // Вопр. биол., мед. и фармац. химии. – 2010. – №9. – С. 11-17.

mode: <http://www.plantarium.ru/page/view/item/47106.html> (date of access: 10.06.15).

14. Popova O.I., Nikitina A.S. Zmeegolovnik moldavskii i issop lekarstvennyi: sovremennyi vzgliad na rasteniia [Dracocephalum moldavicum and Hyssopus officinalis: contemporary view of the plants]. Volgograd, 2014, p. 226.
15. Popova O.I., Chumakova V.V., Nikitina A.S. et al. Fitokhimicheskoe issledovanie i standartizatsiia syr'ia rastenii semeistva iasnotkovye (Lamiaceae), introdutsiruemykh v Stavropol'skom krae [Phytochemical investigations and standardization of the raw materials of the Lamiaceae family plants, introduced in Stavropol krai]. Vopr. Biol., med. i farmats. Khimii [Problems of biological, medical, and pharmaceutical chemistry], 2010, no. 9, pp. 11-17.

* * *

* * *

Попова Ольга Ивановна – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармакогнозии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: изучение лекарственных растений.

Никитина Ангелина Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, преподаватель кафедры фармакогнозии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: изучение лекарственных растений. E-mail: lina_nikitina@mail.ru

Азрякова Евгения Андреевна – студент Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: изучение лекарственных растений.

Popova Olga Ivanovna – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Pharmacognosy Department at Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia. Area of expertise: investigation of medicinal plants.

Nikitina Angelina Sergeevna – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Lecturer of the Pharmacognosy Department at Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia. Area of expertise: investigation of medicinal plants. E-mail: lina_nikitina@mail.ru

Azryakova Evgeniya Andreevna – student of Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia. Area of expertise: investigation of medicinal plants.

УДК 582.929:547.913:615.280

**ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ ЭФИРНОГО МАСЛА
ИЗ ПОБЕГОВ РОЗМАРИНА ЛЕКАРСТВЕННОГО
(ROSMARINUS OFFICINALIS L., LAMIACEAE)**

З.М. Тохсырова, А.С. Никитина, О.И. Попова

*Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск*

**STUDY OF ANTIMICROBIAL ACTION OF ESSENTIAL OIL FROM STEMS
OF ROSMARINUS OFFICINALIS L. (LAMIACEAE)**

Z.M. Tohsirova, A.S. Nikitina, O.I. Popova

*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Pyatigorsk
E-mail: lina_nikitina@mail.ru*

Изучена антимикробная активность эфирного масла розмарина лекарственного, интродуцированного в ботаническом саду Пятигорского медико-фармацевтического института (ПМФИ) с использованием метода колодцев. Установлено, что эфирное масло обладает наиболее выраженным антимикробным действием в отношении *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus faecalis*, менее выраженным – *Escherichia coli* и *Candida albicans*. Антимикробное действие на тест-культуры микроорганизмов *Pseudomonas aeruginosa* и *Proteus vulgaris* не выражено.

Ключевые слова: *Rosmarinus officinalis* L., Lamiaceae, антимикробная активность.

Розмарин лекарственный (*Rosmarinus officinalis*) – представитель семейства яснотковых (Lamiaceae). Розмарин – многолетнее вечнозеленое растение с душистыми игловидными листьями. Листья розмарина широко используются в традиционной медицине и косметике. Они также используются в качестве вкусоароматических добавок в продуктах питания. Эфирное масло розмарина лекарственного и препараты на его основе применяются в медицине как антибактериальные, цитостатические, антимуtagenные, антиоксидантные, противовоспалительные средства [10].

The aim of this work was to investigate the antibacterial activities using the method of wells of *Rosmarinus officinalis* essential oil, introduced in the Botanical garden of PMPI. It is established that the essential oil has the most pronounced antibacterial activities against *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis*, less – *Escherichia coli* and *Candida albicans*. Antimicrobial effect on the test-cultures of microorganisms *Pseudomonas aeruginosa* and *Proteus vulgaris* are not expressed.

Keywords: *Rosmarinus officinalis* L., Lamiaceae, antimicrobial action.

Rosmarinus officinalis is the representative of Lamiaceae family. *Rosmarinus* is a perennial evergreen plant with a fragrant spicular leaves. *Rosmarinus* leaves are broadly used in the traditional medicine and cosmetics. They are used as flavor additives in food as well. Essential oils of *Rosmarinus officinalis* and the drugs on its basis are used in medicine as antibacterial, cytostatic, antimutagenic, antioxidant, anti-inflammatory agents [10].

It is known that biological activity of an

Известно, что биологическая активность эфирного масла зависит от его компонентного состава. Различные эколого-географические условия произрастания влияют на химический состав растений и содержащихся в них эфирных масел, так как некоторые соединения могут накапливаться в определенный период вегетации растения в ответ на условия окружающей среды. Эфирное масло растения, заготовленного в разных местах произрастания, отличающемся сроками заготовки, характеризуется определенным количественным и качественным компонентным составом и, следовательно, может проявлять различные виды биологической активности [6, 8, 9].

Учеными исследовательской лаборатории по контролю качества пищевых продуктов в Тунисе проведены исследования антимикробной активности эфирного масла розмарина, выращенного в Тунисе. В опытах использовались микроорганизмы, являющиеся наиболее частыми возбудителями кишечных инфекций: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Micrococcus luteus*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Salmonella typhimurium*. Согласно результатам эфирное масло розмарина показало перспективность применения растения в пищевой и фармацевтической промышленности в качестве безопасного и экономически эффективного естественного консерванта для замены токсичных синтетических пищевых добавок [8].

Микробиологические исследования эфирного масла из образцов сырья розмарина лекарственного местного происхождения, проведенные учеными тунисского фармацевтического института (г. Тунис) методом определения зон ингибирования и минимальной ингибирующей концентрации в отношении шестнадцати патогенных микробных штаммов, показали выраженную активность эфирного масла розмарина против золотистого стафилококка, эпидермального стафилококка и золотистого стафилококка 25923, наблюдалось сильное торможение зон 38,0, 29,4 и 26,0 мм соответственно [9].

essential oil depends on its blend composition. Different ecological and geographic conditions of the growing influence the chemical composition of plants and essential oils in its composition, because some compounds may be accumulated in a certain vegetation of a plant in response on the environmental conditions. Essential oil of a plant, gathered in different places of growth in different term materials is characterized by a certain quantitative and qualitative componential analysis, and consequently may influence different types and degrees of biologic activity [6, 8, 9].

The scientists from the research laboratory for the food quality in Tunisia carried out the study for the antimicrobial activity of the essential oil of *Rosmarinus*, cultivated in Tunisia. During experiments they used microorganisms, which were the most frequent coliform organisms including *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Micrococcus luteus*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Salmonella typhimurium*. According to the results the *Rosmarinus* essential oil showed the prospects of its use in food and pharmaceutical industry as a safe and economically efficient natural preservative to substitute synthetic food additives [8].

Microbiological researches of essential oil form the samples of local *Rosmarinus officinalis* raw materials, carried out by the Tunisian Pharmaceutical Institute with a method of inhibition zones determination and minimal inhibiting concentration in the relation to 16 pathogenic microbial strains, showed a signified activity of the *Rosmarinus* essential oils against the *Staphylococcus aureus*, epidermal *staphylococcus*, and *Staphylococcus aureus* 25923, there was a significant slowing down of zones 38.00, 29.40 and 26.00 mm respectively [9].

Pakistani researchers carried out the investigations of qualitative and quantitative com-

Учеными Пакистана проведены исследования качественного и количественного состава эфирного масла розмарина, собранного в Пакистане. Исследования показали, что основным компонентом эфирного масла листьев розмарина является 1,8-цинеол, и он определяет выраженную антибактериальную активность против таких микроорганизмов как *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus pumilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella poona*, *Escherichia coli* [10].

Поэтому, представляло интерес изучение антимикробного действия эфирного масла розмарина, интродуцированного в регионе Кавказских Минеральных Вод. Олиственные побеги розмарина лекарственного были заготовлены в ботаническом саду ПМФИ. Эфирное масло получали методом гидродистилляции, описанным в ГФ XI [1]. Микробиологические исследования проводили в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ямало-Ненецком автономном округе» (г. Салехард).

Было использовано 7 наименований штаммов микроорганизмов: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus mutans*, *Pseudomonas aeruginosa*. Питательная среда – питательный агар 1,5%. Режим термостатирования для всех культур – $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ в течение 18-24 часов. В качестве инокулята культуры использовали взвесь свежесобранных колоний микроорганизмов, суспендированных в физиологическом растворе до концентрации 0,5 (минимальная) и 3,0 (максимальная) по шкале Макфарланда [3]. На питательную среду взвесь сеяли методом сплошного газона (растирали шпателем по поверхности питательной среды). Далее в центр чашек Петри вносили полную бактериологическую петлю d-0,1 мм испытуемого эфирного масла и термостатировали в указанном режиме. Результаты представлены в таблице 1.

Таким образом, наиболее выражена антимикробная активность эфирного масла розмарина в отношении *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus faecalis*, менее – *Escherichia*

position of *Rosmarinus* essential oil, gathered in Pakistan. The studies showed that 1,8-cineol was the basic component of the essential oil determining the signified antibacterial activity against the microorganisms like *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus pumilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella poona*, *Escherichia coli* [10].

Therefore, the study for the antimicrobial action of the *Rosmarinus* essential oil, introduced in the region of Caucasian Mineral Waters was of a great interest. *Rosmarinus officinalis* sprouts were gathered in the Botanical garden of Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute. Essential oil was obtained by using hydrodistillation, described in SP XI [1]. Microbiological studies were carried out in the Center for Hygiene and Epidemiology in Yamalo-Nenets Autonomous Okrug (Salekhard).

Seven strains of microorganisms were used: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus mutans*, *Pseudomonas aeruginosa*. Nutrient agar 1.5% was the growth medium. Temperature controlling regime for all the cultures was equal to $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ within 18-24 hours. A suspension of as-grown colonies of microorganisms, suspended in a physiological solution up to 0.5 (minimum) and 3.0 (maximum) concentration by the McFarland scale was used as an inoculum [3]. Suspension was streaked as a lawn in the growth medium (smeared with a pallet on the surface of the growth medium). Then, bacterial loop d-0.1 mm of the essential oil under study was placed into the center of Petri dishes and exposed to the temperature controlling in the pointed out regime. The results are shown in the table 1.

Thus, the *Rosmarinus* essential oil is the most signified antimicrobial activity of oil in relation to *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis*, less to *Escherichia coli* and

coli и *Candida albicans*, антибактериальная активность эфирного масла розмарина лекарственного в отношении *Streptococcus mutans* проявилась в концентрации 3,0 (максимальная) по шкале Макфарланда (во всех случаях наблюдалось бактерицидное действие). Не оказало антимикробное действие на тест-культуры микроорганизмов *Pseudomonas aeruginosa* и *Proteus vulgaris*.

Candida albicans, antibacterial activity of the *Rosmarinus officinalis* essential oil in relation to *Streptococcus mutans* exhibited in concentration of 3.0 (maximum) by the McFarland scale, (in all cases there was a bactericidal action). There was no antimicrobial action to the testing cultures of *Pseudomonas aeruginosa* and *Proteus vulgaris* microorganisms.

Таблица 1 – Антибактериальное действие эфирного масла розмарина лекарственного
Table 1 – Antibacterial action of the essential oil of *Rosmarinus officinalis*

Тест-культуры микроорганизмов / Testing cultures of microorganisms	Концентрация микроорганизмов по шкале Макфарланда / Microorganisms concentration by the McFarland's scale	
	0.5	3.0
	Зона угнетения роста микроорганизмов, мм / Inhibition of microorganisms growth, mm	
<i>Staphylococcus aureus</i>	13±0.2	10±0.6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-
<i>Candida albicans</i>	12±0.4	9±0.7
<i>Enterococcus faecalis</i>	12±0.7	10±0.5
<i>Proteus vulgaris</i>	-	-
<i>Escherichia coli</i>	8±0.6	6±1.1
<i>Streptococcus mutans</i>	-	8±0.4

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
2. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (дата обращения: 10.06.15).
3. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: методические указания МУК 4.2.1890-04 // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2004. – Т. 6 (4). – С. 306-359.
4. Рудакова Ю.Г., Папаяни О.И., Попова О.И. Изучение антимикробного действия извлечений из травы дубровника белого (*Teucrium polium* L., Lamiaceae) // Фармация и фармакология, 2014. №3. С. 41-44.
5. Antimicrobial effects of *Lavandula stoechas* L. and *Rosmarinus officinalis* L. extracts on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* Scientific / В.А. Behbahani, F. Tabataba-

References

1. Gosudarstvennaia farmakopeia SSSR. Vyp. 1: Obshchie metody analiza [State Pharmacopoeia of the USSR. Issue 1: General methods of analysis] MZ SSSR. 11-e izd., dop. Moscow, Meditsina [Medicine], 1987, p. 336.
2. Gos. Reestr lekarstvennykh sredstv [State registry of drugs] [Electronic resource], Access mode: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> / (date of reference: 10.06.15).
3. Opredelenie chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antibakterial'nym preparatam (Metodicheskie ukazaniia MUK 4.2.1890-04). [Determination of microorganisms sensitivity to antibacterial drugs (Methodological guidelines MUK 4.2.1890-04)] Klinicheskaia mikrobiologiya i antimikrobnaiia khimioterapiia [Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy], 2004, vol. 6 (4), pp. 306-359.
4. Rudakova Iu.G., Papaiani O.I., Popova O.I. Izuchenie antimikrobnogo deistviia izvlechenii iz travy dubrovnika belogo (*Teucrium polium* L. lamiaceae) [The study for antimicrobial action of extracts from the grass of *Teucrium polium*]. Farmatsiia i farmakologiya [Pharmacy and pharmacology], 2014, no. 3, pp. 41-44.

- tabaei-Yazdi, F. Shahidi et al. // Journal of Microbiology. – 2013. – №2(1). – P. 15-22.
6. Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils of *Thymus algeriensis*, *Eucalyptus globulus* and *Rosmarinus officinalis* from Morocco / A. Ait-Ouazzou, S. Loran, M. Bakkali et al. // Journal of the Science of Food and Agriculture. – 2011. – №14. – P. 2643-2651.
 7. Chemical composition and antimicrobial activity of *Rosmarinus officinalis* L. oils from Sardinia and Corsica. / G. Pintore, M. Usai, P. Bradesi et al. // Flavor and Fragrance Journal. – 2002. – Vol. 17. – P. 15-19.
 8. Essential oil of *Thymus vulgaris* L. and *Rosmarinus officinalis* L.: Gas chromatography- mass spectrometry analysis, cytotoxicity and antioxidant properties and antibacterial activities against foodborne pathogens. / Hanene Miladi, Rihab Ben Slama, Donia Mili et al. // Natural Science. – 2013. – №5. – P. 729-739.
 9. In vitro Evaluation of antimicrobial and cytotoxic activities of *Rosmarinus officinalis* L. (Lamiaceae) Essential Oil Cultivated from South-West Tunisia / Ines Ben Chobba, Ahmed Bekir, Riadh Ben Mansour et al. // Journal of Applied Pharmaceutical Science. – 2002. – Vol. 2 (11). – November. – P.34-39.
 10. *Rosmarinus officinalis* essential oil: anti-proliferative, antioxidant and antibacterial activities / Abdullah Ijaz Hussain¹, Farooq Anwar, Shahzad Ali Shahid Chatha et al. // Brazilian Journal of Microbiology. – 2010. – №41. – P. 1070-1078.
 5. Behbahani B.A., Tabatabaei-Yazdi F., Shahidi F., Mortazavi A.. Antimicrobial effects of *Lavandula stoechas* L. and *Rosmarinus officinalis* L. extracts on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. Scientific Journal of Microbiology, 2013, no. 2(1), pp. 15-22.
 6. Ait-Ouazzou A., Loran S., Bakkali M., Laglaoui A., Rota C., Herrera A., Pagana R. and Conchello P. Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils of *Thymus algeriensis*, *Eucalyptus globulus* and *Rosmarinus officinalis* from Morocco. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2011, no. 14, pp. 2643-2651.
 7. Pintore G., Usai M., Bradesi P., Juliano C., Boatto G. and Tomi F. Chemical composition and antimicrobial activity of *Rosmarinus officinalis* L. oils from Sardinia and Corsica. Flavor and Fragrance Journal, 2002, 17, pp. 15-19.
 8. Hanene Miladi, Rihab Ben Slama, Donia Mili, Sami Zouari, Amina Bakhrouf, Emna Ammar Essential oil of *Thymus vulgaris* L. and *Rosmarinus officinalis* L.: Gas chromatography-mass spectrometry analysis, cytotoxicity and antioxidant properties and antibacterial activities against foodborne pathogens. Natural Science, 2013, no. 5, pp. 729-739.
 9. Ines Ben Chobba, Ahmed Bekir, Riadh Ben Mansour, Noureddine Drira, Neji Gharsallah and Adel Kadri, In vitro Evaluation of Antimicrobial and Cytotoxic Activities of *Rosmarinus officinalis* L. (Lamiaceae) Essential Oil Cultivated from South-West Tunisia. Journal of Applied Pharmaceutical Science, vol. 2 (11), November, 2012, pp. 34-39.
 10. Abdullah Ijaz Hussain¹, Farooq Anwar, Shahzad Ali Shahid Chatha, Abdul Jabbar, Shahid Mahboob, Poonam Singh Nigam. *Rosmarinus officinalis* essential oil: anti-proliferative, antioxidant and antibacterial activities. Brazilian Journal of Microbiology, 2010, no. 41, pp. 1070-1078.

* * *

Тохсырова Зарина Маурбековна – аспирант кафедры фармакогнозии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: изучение лекарственных растений. E-mail: zayka.tohsyrova@mail.ru

Попова Ольга Ивановна – доктор фарма-

* * *

Tohsirova Zarina Mairbekovna – postgraduate student of the Pharmacognosy Chair at Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Pyatigorsk. Are of expertise: the study for medicinal plants. E-mail: zayka.tohsyrova@mail.ru

Popova Olga Ivanovna – Doctor of Pharma-

цветических наук, профессор кафедры фармакогнозии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: изучение лекарственных растений.

Никитина Ангелина Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, преподаватель кафедры фармакогнозии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: изучение лекарственных растений. E-mail: lina_nikitina@mail.ru

ceutical Sciences, Professor of the Pharmacognosy Department at Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia. Area of expertise: investigation of medicinal plants

Nikitina Angelina Sergeevna – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Lecturer of the Pharmacognosy Department at Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia. Area of expertise: investigation of medicinal plants.. E-mail: lina_nikitina@mail.ru

УДК 663.52:658.567.1

ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫЕ СВОЙСТВА ПОСЛЕСПИРТОВОЙ ЗЕРНОВОЙ БАРДЫ И ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ НЕЕ ПЕКТИНОВ

¹Н.Ш. Кайшева, ²А.Ш. Кайшев

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ
Минздрава России, г. Пятигорск

²Межрегиональное управление Росалкогольрегулирования по СКФО, г. Ессентуки

SURFACE-ACTIVE PROPERTIES OF THE DISTILLERS GRAINS AND THE PECTINS ISOLATED FROM THEM

¹N.S. Kaisheva, ²A.S. Kaishev

¹Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical
University of the Ministry of Health of Russia, Pyatigorsk

²Interregional department of Russian Alcohol Control in the Northern Caucasus Federal District
E-mail: caisheva2010@yandex.ru

Послеспиртовая зерновая барда является огромным вторичным сырьевым ресурсом, перспективным для различных отраслей, в том числе для фармацевтического использования ввиду богатого содержания биологически активных соединений. Целью работы явилась оценка возможности фармацевтического использования послеспиртовой зерновой барды в качестве вспомогательного средства путем изучения поверхностно-активных свойств барды и выделенных из нее пектинов. Методом наибольшего давления пузырьков воздуха с применением прибора Ребиндера установлены поверхностно-активные свойства жидкой фазы послеспиртовой пшеничной барды, содержащей 6,67 моль/м³ пектинов, и пектинов, выделенных из твердой фазы той же барды: поверхностная активность 11,67 и 7,54, предельный поверхностный избыток $1,28 \times 10^{-5}$ и $6,25 \times 10^{-5}$ моль/м², критическая концентрация мицеллообразования 1,32 моль/м³ и 1,48 моль/м³ соответственно. Поверхностно-активные характеристики барды и выделенных пектинов сопоставимы с известными природными полисахаридами (альгинатом натрия, полигалактуроновой кислотой, свекловичным пектином), используемыми как вспомогательные средства в технологии лекар-

Distillers grains are a huge secondary raw material resource, prospective for different fields, including pharmaceutical use, because of a rich content of biologically active compounds. The purpose of this paper was to estimate possibilities of the pharmaceutical use of distillers grains as the additive agent by means of surface-active properties of distillers grains study as well as pectins, isolated from them. We have established the surface-active properties of the liquid phase of the distillers wheat grains by means of higher pressure of air bubbles with the use of Rehbinder's apparatus. It contained 6.67 mol/m³ pectins, and pectins isolated from a solid phase of the same distillers grains: surface activity 11.67 and 7.54, saturated surface excess amounted to 1.28×10^{-5} and 6.25×10^{-5} mol/m², critical concentration of micelle formation amounted to 1.32 mol/m³ and 1.48 mol/m³ respectively. Surface-active characteristics of distillers grains and isolated pectins are comparable with well-known natural polysaccharides (sodium alginate, polygalacturonic acid, beet bin pectin), which are used as additive agents in technology of medicinal plants. We have determined the sizes of pectins molecules from distillers grains in the unsaturated adsorption layers, which differed from the well-known

ственных препаратов. Определены размеры молекул пектинов из барды в насыщенном адсорбционном слое, отличающиеся от известных полисахаридов меньшей площадью (2,658 Å²), радиусом (0,920 Å), диаметром поперечного сечения (1,840 Å) и объемом (2727 Å³) при большей массе на единицу поверхности ($1,031 \times 10^{-4}$ кг) и длине (1026 Å). Полученные данные по размерам молекул пектинов являются благоприятным фактором, способствующим проявлению ими высокой биологической доступности.

Ключевые слова: послеспиртовая зерновая барда, пектины, поверхностно-активные свойства, поверхностное натяжение, поверхностная активность, поверхностный избыток, критическая концентрация мицеллообразования, адсорбционный слой.

Наиболее крупным промышленным отходом является послеспиртовая зерновая барда, объем которой в России составляет около 10 млн. м³ в год [1, 11]; в среднем на 1 м³ производимого спирта приходится 13 м³ барды [9, 10]. Доля барды среди различных отходов спиртового производства (концентрат головных примесей этилового спирта, газы брожения, лютерная вода, сивушное масло) достигает 85% [9, 10]. Перспективность фармацевтического использования барды в качестве вторичного сырьевого ресурса обоснована ее практической нетоксичностью [4] и высокой концентрацией разнообразных биологически активных соединений (БАС) [3]: белков и аминокислот, восстанавливающих сахаров, пектинов, жирного масла, флавоноидов, витаминов, биогенных элементов.

К важнейшим адсорбционными характеристикам веществ, определяющим область их фармацевтического применения, относится поверхностная активность, неразрывно связанная с вопросами повышения терапевтической эффективности лекарственных средств, их рациональной технологии, стабилизации, хранения. Из многообразия содержащихся в барде БАС, на наш взгляд, подобную активность в большей степени проявляют пектины, что, безусловно, требует подтверждения. Предпосылкой к этому

polysaccharides by lesser square (2.658 Å²), radius (0.920 Å), diameter of cross-section (1.840 Å) and the volume (2727 Å³) at the bigger mass per surface unit (1.031×10^{-4} кг) and a length (1026 Å). The data obtained by the sizes of pectin molecules are the favorable factor, which conduced their high biological availability.

Keywords: distillers grains, pectins, surface-active properties, superficial tension, superficial activity, superficial excess, critical concentration, micelle formations, adsorption layer.

Distillers grains are the largest industrial wastes, which have a volume about 10 mln m³ a year [1, 11]; in average there are 13 m³ of distillers grains per 1 m³ of the alcohol produced [9, 10]. The share of distillers grains among the different wastes of alcohol production (concentrate of head admixtures of ethanol, fermentation gas, residue water, fusel-oil) reaches 85% [9, 10]. Perspective of the pharmaceutical use of distillers grains as a secondary raw material resource is conditioned by its practical non-toxicity [4] and high concentration of different biologically active compounds (BAS) [3]: proteins and amino acids, reducing sugars, pectins, fatty oil, flavonoids, vitamins, biogenic elements.

The most important adsorption characteristics of the substances, which determine the field of their pharmaceutical application include superficial activity, closely connected with the problems of therapeutic activity augmentation of drugs, their rational technology, stabilization, preservation. From the variety of BAS contained in the distillers grains we marked pectins, which show the highest activity, but this fact requires validation. Many-sided study of pectins as adsorbents can be a prerequisite for this [7]. In this connection the study of superficial activity of pectins, isolated from the other components of distillers grains becomes reasonable.

The purpose of this work was to estimate the

служит разносторонняя изученность пектинов как адсорбентов [7], в связи с чем представляется целесообразным исследование поверхностной активности пектинов, изолированных от других компонентов барды.

Целью работы явилась оценка возможности фармацевтического использования послеспиртовой зерновой барды в качестве вспомогательного средства путем изучения поверхностно-активных свойств барды и выделенных из нее пектинов с определением размеров их молекул в насыщенном адсорбционном слое.

Объектом исследования служила жидкая фаза послеспиртовой пшеничной барды (составляющая около 90% барды) производства спиртовых предприятий «Казачье» и «Суворовский» Ставропольского края, используемых в спиртовых технологиях гидроферментативную обработку зерна [9, 10]. Кроме того, изучена фракция пектинов, выделенных из твердой фазы послеспиртовой пшеничной барды путем их экстракции раствором оксалата аммония, концентрирования и последующей обработки экстракта спиртом этиловым, очистки целевого продукта переосаждением из водных растворов различными растворителями [8]. Выделенные пектины имеют следующие физико-химические характеристики [4]: рН 0,5% водного раствора 4,25, средняя молярная масса – 1650×10^{-3} кг/моль, степень полимеризации – 10, связывающая способность – 282,29 мг ионов свинца (II) на 1 г пектина. Исследование поверхностной активности барды проведено в пересчете на концентрацию пектинов ($6,67 \text{ моль/м}^3$ или 1,1% [3]).

Изучение поверхностно-активных свойств объектов исследования проведено методом наибольшего давления пузырьков воздуха с применением прибора Ребиндера [2]. Для исследования использованы: серии растворов жидкой фазы барды, содержащих $0,06 \div 6,67 \text{ моль/м}^3$ пектинов, и растворов пектинов, выделенных из твердой фазы барды, с концентрацией $0,5 \div 6,1 \text{ моль/м}^3$ (растворителем служила вода).

Измерение перепадов давления для растворителя (p_1 , мм) и растворов (p_2 , мм) при температуре (Т) 293 К, с учетом поверхностного натяжения растворителя (σ_1 , Н/м), позволило рассчитать по уравнению (1) [2] поверхностное натяжение растворов (σ_2 , Н/м):

possibilities of pharmaceutical use of distillers grains as an additive agent by means of study of surface-active properties of distillers grains and pectins isolated from it with determination of their molecules sizes in unsaturated adsorption layer.

A liquid phase of distillers wheat grains (which amounts to 90% of distillers grains) produced by Kazachye and Suvorovskiy enterprises from Stavropol Krai which use hydro fermentative grain processing was the object of this study [9, 10]. Apart from that we have studied the fraction of pectins, isolated from the solid phase of distillers wheat grains by means of their extraction with the solution of ammonium oxalate, concentration, and further processing of an extract with an ethanol, purification of the targeted product, by reprecipitation from water solutions with different solvents [8]. The isolated pectins have the following physical and chemical characteristics [4]: pH 0.5% of water solution 4.25, average molar weight – 1650×10^{-3} kg/mol, polymerization degree – 10, binding capability amounts to 282.29 mg of lead ions (II) per 1 g of pectin. The study for surface activity of distillers grains was conducted in terms of pectins concentration (6.67 mol/m^3 or 1.1% [3]).

The research for surface-active properties of the study object was carried out by using the method of the highest pressure of air bubble with the use of Rehbinder's apparatus [2]. We used the following materials for the study: series of solutions of the liquid phase of distillers grains which contain $0.06 \div 6.67 \text{ mol/m}^3$ of pectins, and pectin solutions, isolated from a solid phase of distillers grains, with concentration $0.5 \div 6.1 \text{ mol/m}^3$ (with water as a solvent).

The measurement of the pressure difference for the solvent (s_1 , mm) and solutions (s_2 , mm) at temperature (Т) 293 К, with the account of superficial tension of solvent (σ_1 , N/m), allowed calculation of superficial tension of solvents (σ_2 , N/m) by using the following equation:

$$\sigma_2 = \frac{\sigma_1 \times p_2}{p_1} \quad (1)$$

Мерой поверхностной активности (g, Н•моль/м⁴) является первая производная σ по концентрации растворенного вещества (C, моль/м³) [2] (уравнение 2):

$$g = -\frac{d\sigma}{dC} \quad (2)$$

В этой связи, величину g при постоянной T (293 K) определяли с использованием изотермы поверхностного натяжения водных растворов: « $\sigma = f(C)$ », как тангенс угла наклона касательной к полученной кривой.

По найденному значению g с применением известного уравнения Гиббса [2] вычислен поверхностный избыток (Γ , моль/м²) исследуемых растворов (уравнение 3):

$$\Gamma = -\frac{\Delta\sigma \times C}{\Delta C \times R \times T} \quad (3)$$

где R – универсальная газовая постоянная, равная 8,314 Дж/(моль × K).

Графическая зависимость между обратными величинами Γ и C, согласно изотерме адсорбции Лэнгмюра [2], является уравнением прямой, проходящей параллельно оси абсцисс и отсекающей на оси ординат отрезок, численно равный предельному поверхностному избытку (Γ_∞ , моль/м²).

Далее в графической системе зависимости «lg $\sigma = f(\lg C)$ » [2] по точке изгиба полученной кривой, соответствующей оси абсцисс, найдена величина, антилогарифм которой представляет собой критическую концентрацию мицеллообразования (ККМ).

Используя представления Лэнгмюра о строении поверхностного слоя, проведены расчеты размеров молекул пектинов в насыщенном адсорбционном слое [2]:

– площадь поперечного сечения молекулы пектина (S, м²) в насыщенном адсорбционном слое рассчитана как величина, обратная числу молекул, занимающих единицу площади (уравнение 4):

$$S = \frac{1}{(\Gamma_\infty \times N_A)} \quad (4)$$

$$\sigma_2 = \frac{\sigma_1 \times p_2}{p_1} \quad (1)$$

The first derivative σ is a measure of surface activity (g, Н•mol/m⁴) by the concentration of solved substance (C, mol/m³) [2] (equation 2):

$$g = -\frac{d\sigma}{dC} \quad (2)$$

In this connection, g value was determined with the use of isotherm of superficial tension of water solvents at constant T (293 K): « $\sigma = f(C)$ », as a tangent of angle of descent to the obtained curve.

We have calculated a superficial excess (Γ , mol/m²) of the solvents under study by the found value of g with the use of Gibbs's equation [2] (equation 3):

$$\Gamma = -\frac{\Delta\sigma \times C}{\Delta C \times R \times T} \quad (3)$$

where R is a universal gas constant which is equal to 8.314 J/(mol × K).

Graphic dependence between the reciprocal quantities Γ and C, according to the isotherm of adsorption of Langmuir [2], is an equation of a line which is parallel to the abscissa and intercepts a section on an ordinate axis, which is equal to the maximum superficial excess (Γ_∞ , mol/m²).

Then, we found a value, antilogarithm of which is a critical concentration of micelle formation, in the graphic scheme of dependence «lg $\sigma = f(\lg C)$ » [2] by the hinge point of the curve obtained, which corresponds to the abscissa axis.

Using the Langmuir's view about the structure of superficial layer we have carried out the calculations of pectin molecules sizes in the saturated adsorption layer [2]:

– cross section square of the pectin molecule (S, m²) in the saturated adsorption layer was calculated as the quantities, reciprocal to the number of molecules which occupy the square unit (equation 4):

$$S = \frac{1}{(\Gamma_\infty \times N_A)} \quad (4)$$

где: NA – постоянная Авогадро ($6,02 \times 10^{23}$ моль⁻¹);

– масса пектина (m, кг), приходящаяся на единицу поверхности (м²) насыщенного адсорбционного слоя (уравнение 5):

$$m = \Gamma_{\infty} \times M \quad (5)$$

где: M – средняя молярная масса пектина, кг/моль;

– длина молекулы пектина (l, м) в насыщенном адсорбционном слое, равная толщине этого слоя (уравнение 6):

$$l = m / \rho = \Gamma_{\infty} \times M / \rho \quad (6)$$

где: ρ – плотность пектина, кг/м³;

– объем (V, м³), занимаемый молекулой пектина в адсорбционном слое (уравнение 7):

$$V = S \times l \quad (7)$$

– радиус (r, м) и диаметр (d, м) поперечного сечения молекулы пектина определены по формуле расчета площади круга (уравнение 8):

$$S = \pi r^2 \quad (8)$$

Экспериментально найденные и рассчитанные показатели поверхностно-активных свойств жидкой фазы и пектинов, выделенных из твердой фазы барды, приведены в таблице 1.

where NA – is an Avogadro constant ($6,02 \times 10^{23}$ моль⁻¹);

– pectin mass (m, kg), per the surface unit (m²) unsaturated adsorption layer (equation 5):

$$m = \Gamma_{\infty} \times M \quad (5)$$

where M is an average molar mass of pectin, kg/mol;

– pectin molecule length (l, m) in a saturated adsorption layer, equal to the thickness of this layer (equation 6):

$$l = m / \rho = \Gamma_{\infty} \times M / \rho \quad (6)$$

where: ρ pectin density, kg/m³;

– volume (V, м³), occupied by the pectin molecule in an adsorption layer (equation 7):

$$V = S \times l \quad (7)$$

– radius (r, m) and diameter (d, m) of a cross section of the pectin molecule were determined by using the calculation formula of area of circle calculation (equation 8):

$$S = \pi r^2 \quad (8)$$

The measured and calculated indices of surface-active substances of the liquid phase of pectins isolated from the solid phase of distillers grains are shown in the table 1.

Таблица 1 – Показатели поверхностно-активных свойств жидкой фазы и пектинов, выделенных из твердой фазы барды

Table 1 – The indices of surface-active properties of the liquid phase and pectins, isolated from a solid phase

C , моль/м ³ / mol/m ³	P , мм	σ , Н/м	Γ , моль/м ² / mol/m ²	lg C , моль/м ³ / mol/m ³
1	2	3	4	5
<i>Вода / Water</i>				
-	42	$72.75 \cdot 10^{-3}$	-	-
<i>Жидкая фаза барды (по C пектинов) / Liquid phase of distillers grains (by C pectins)</i>				
6.67	34	$58.89 \cdot 10^{-3}$	$11.36 \cdot 10^{-6}$	0.82
3.33	34	$58.89 \cdot 10^{-3}$	$11.62 \cdot 10^{-6}$	0.52
1.70	34	$58.89 \cdot 10^{-3}$	$11.38 \cdot 10^{-6}$	0.23
0.85	36	$62.36 \cdot 10^{-3}$	$8.43 \cdot 10^{-6}$	-0.07
0.42	38	$65.82 \cdot 10^{-3}$	$6.64 \cdot 10^{-6}$	-0.38
0.24	39	$67.55 \cdot 10^{-3}$	$4.27 \cdot 10^{-6}$	-0.62
0.12	40	$69.29 \cdot 10^{-3}$	$2.84 \cdot 10^{-6}$	-0.92
0.06	42	$72.75 \cdot 10^{-3}$	-	-1.22
<i>Пектины / Pectins</i>				
6.1	30	$51.96 \cdot 10^{-3}$	$32.54 \cdot 10^{-6}$	0.785
4.5	33	$57.16 \cdot 10^{-3}$	$19.20 \cdot 10^{-6}$	0.653

Продолжение Таблицы 1
Continuation of Table 1

1.	2.	3.	4.	5.
3.0	34	$58.89 \cdot 10^{-3}$	$24.38 \cdot 10^{-6}$	0.477
2.3	35	$60.63 \cdot 10^{-3}$	$14.30 \cdot 10^{-6}$	0.362
1.5	36	$62.36 \cdot 10^{-3}$	$21.33 \cdot 10^{-6}$	0.176
1.2	37	$64.09 \cdot 10^{-3}$	$10.67 \cdot 10^{-6}$	0.079
0.8	38	$65.82 \cdot 10^{-3}$	$7.59 \cdot 10^{-6}$	-0.097
0.5	39	$67.55 \cdot 10^{-3}$	$2.13 \cdot 10^{-6}$	-0.301

В соответствии с изотермой поверхностного натяжения (рис. 1), поверхностная активность жидкой фазы барды составила 11,67. В сравнении с другими полисахаридами (альгинатом натрия, полигалактуроновой кислотой), молекулы которых целиком уходят на поверхность [6], активность барды менее выражена: мономолекулярный слой на поверхности воды формируется при высоких концентрациях. Следует учесть, что барда, представляя собой многокомпонентную систему, помимо уменьшения поверхности, может понизить поверхностную энергию Гиббса перераспределением растворенного вещества между объемом фазы и поверхностным (пограничным) слоем.

In accordance with the isotherm of superficial tension (fig.1) surface activity of the liquid phase of distillers grains amounted to 11.67. In comparison with other polysaccharides (sodium alginate, polygalacturonic acid), all molecules of which fully crop up to the surface [6], distillers grains activity is less significant: monomolecular layer on the water surface forms at high concentrations. It is worth noting, that distillers grains being a multicomponent system can lower the surface energy of Gibbs by the distribution of the dissolved matter between the phase volume and superficial (border layer).

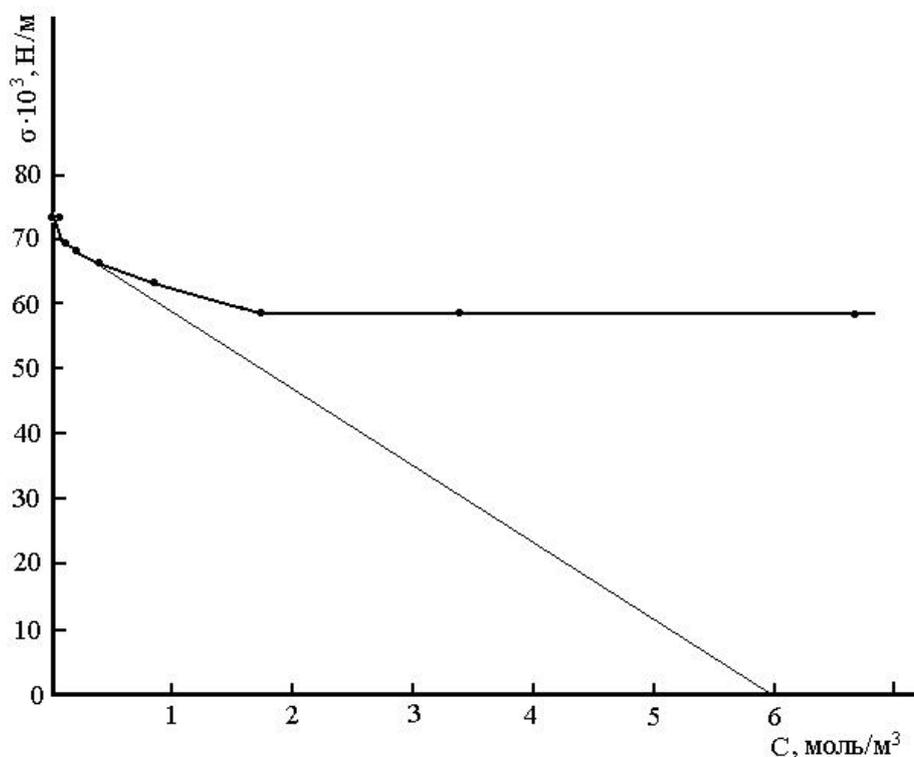


Рисунок 1 – Изотерма поверхностного натяжения водных растворов жидкой фазы барды

Figure 1 – Isotherm of the superficial tension of water solutions of the distillers grains liquid phase

Величина поверхностной активности пектинов, выделенных из барды, определенная графическим методом по изотерме поверхностного натяжения (рис. 2), составила 7,54, что в 2,5-8 раз превосходит подобную активность свежковичного пектина, но в 1,5-3 раза ниже активности альгината натрия и полигалактуроновой кислоты [7]. Согласно изотерме, молекулы исследуемых пектинов целиком уходят на поверхность.

The quantity of surface activity of pectins, isolated from distillers grains, determined with the use of graphic method by the isotherm of superficial tension (fig. 2), amounted to 7.52, which is 2.5-8 times higher the similar activity of beet bin pectin, but 1.5-3 times lower the activity of sodium alginate and polygalacturonic acid [7]. According to isotherm, molecules of the pectins under study fully crop up to the surface.

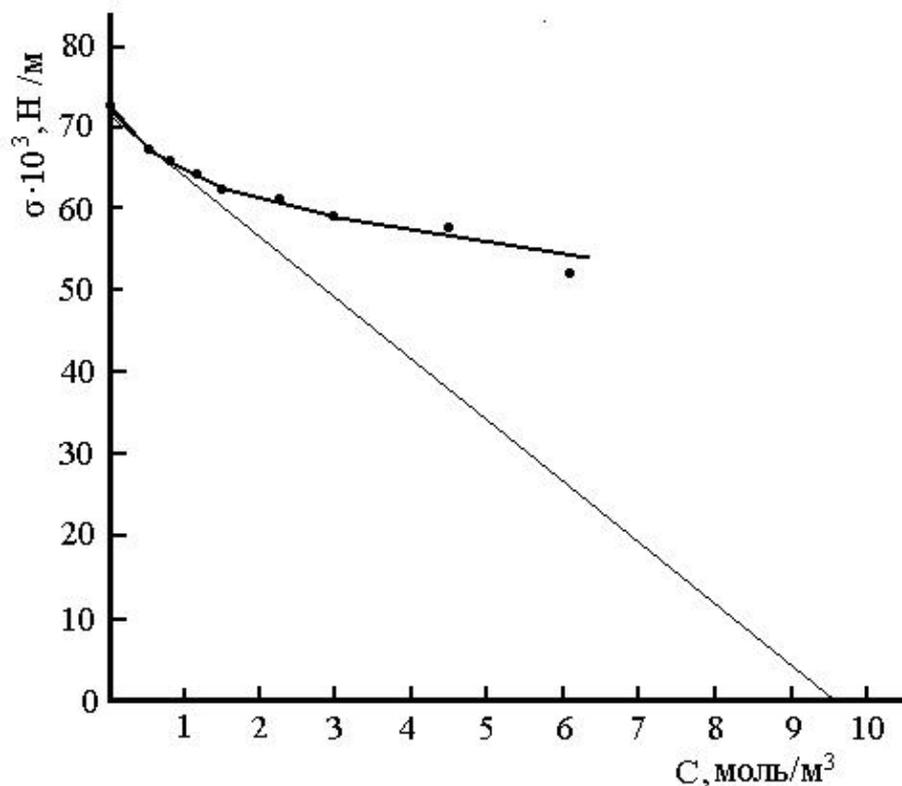


Рисунок 2 – Изотерма поверхностного натяжения водных растворов пектинов, выделенных из твердой фазы барды

Figure 2 – Isotherm of superficial tension of water solution of pectins, isolated from distillers grains solid phase

Изотерма адсорбции барды (рис. 3) свидетельствует о том, что отрезок ординаты от начала осей до пересечения с прямой численно равен $1/\Gamma_{\infty} = 7,8 \times 10^4 \text{ м}^2/\text{моль}$, т.е. величина Γ_{∞} жидкой фазы барды составляет $1,28 \times 10^{-5} \text{ моль}/\text{м}^2$, что сопоставимо с известными полиуронидами: альгинатом натрия ($1,67 \times 10^{-5} \text{ моль}/\text{м}^2$) и полигалактуроновой кислотой ($1,11 \times 10^{-5} \text{ моль}/\text{м}^2$) [12]. Таким образом, с увеличением концентрации пектинов в растворе число молекул, находящихся в поверхностном слое, возрастает. Это приводит в пределе к образованию на граничной

Isotherm of distillers grains adsorption (fig. 3) gives evidence about the fact that ordinate section from the beginning of axes to the crossing with a line is equal to $1/G_{\infty} = 7.8 \times 10^4 \text{ м}^2/\text{моль}$, i.e. the G_{∞} quantity of liquid phase of distillers grains amounts to $1.28 \times 10^{-5} \text{ mol}/\text{м}^2$, which is comparable to the known polyuronides: sodium alginate ($1.67 \times 10^{-5} \text{ mol}/\text{м}^2$) and polygalacturonic acid ($1.11 \times 10^{-5} \text{ mol}/\text{м}^2$) [12]. Thus, together with pectins concentration intensification in solution the number of molecules which are located at the superficial layer is increased. This leads to the formation of

поверхности насыщенного мономолекулярного адсорбционного слоя, в котором молекулы пектинов предельно ориентированы.

unsaturated monomolecular adsorption layer at the border surface, where the pectins molecules are oriented to the max.

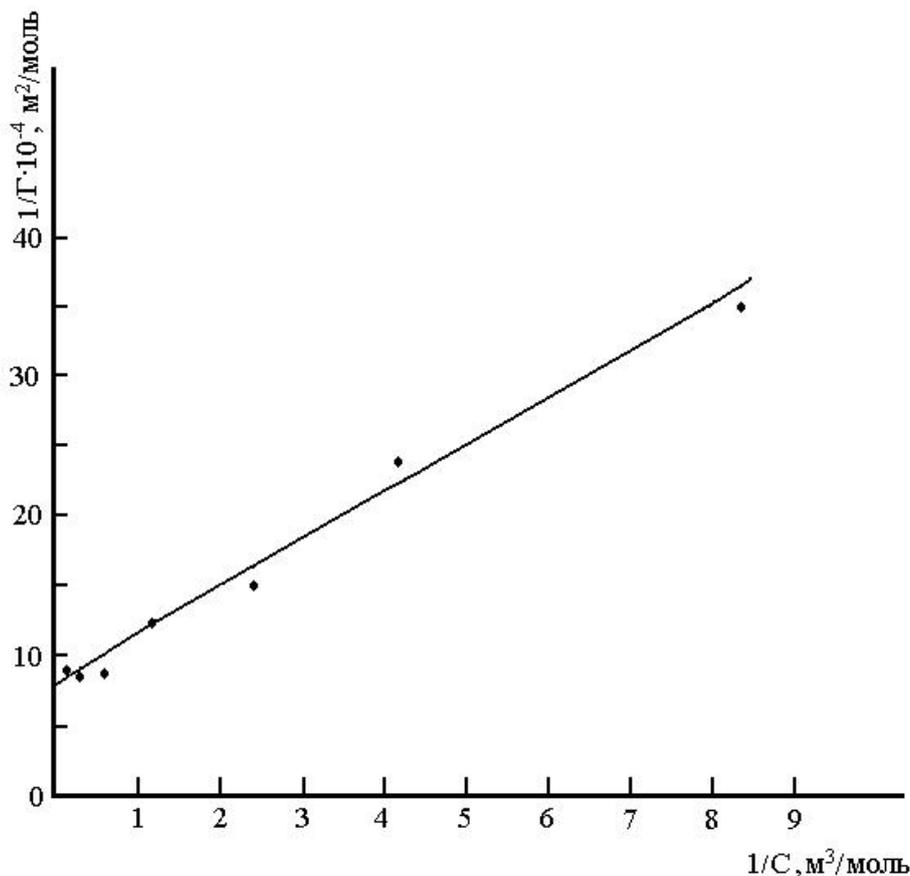


Рисунок 3 – Изотерма адсорбции жидкой фазы барды
Figure 3 – Adsorption isotherm of the liquid phase of distillers grains

Изотерма адсорбции пектинов (рис. 4) свидетельствует о значении $1/\Gamma_{\infty} = 1,6 \times 10^4$ м²/моль, т.е. величина Γ_{∞} пектинов барды составляет $6,25 \times 10^{-5}$ моль/м², что в 4 раза выше аналогичного показателя для альгината натрия, в $7,5^{44}$ раза – свекловичного пектина, в 5,6 раз – полигалактуроновой кислоты [7]. С ростом концентрации пектинов в растворе число молекул, находящихся в поверхностном слое, увеличивается, в результате чего на граничной поверхности образуется насыщенный мономолекулярный адсорбционный слой, в котором молекулы пектинов предельно ориентированы.

При переходе истинный раствор ↔ коллоидный раствор изменяется размер и число кинетически активных частиц (ионов, молекул, мицелл), поэтому на графике зависимости « $\sigma = f(C)$ » (рис. 5) наблюдается точка излома ($\lg C = 0,12$), отвечающая ККМ пектинов в жидкой фазе барды – 1,32 моль/м³ (или 0,22%).

Pectins adsorption isotherms (fig. 4) gives evidence about the quantity $1/G_{\infty} = 1,6 \times 10^4$ m²/mol, i.e. quantity G_{∞} of pectins amounts to 6.25×10^{-5} mol/m², which is 4 times higher the similar index for sodium alginate, 7.5^{44} times higher than beet bin pectin, 5.6 times higher than polygalacturonic acid [7]. The number of molecules, which are located in the superficial layer, increases together with pectins concentration growth in the solution. As the result, there was saturated monomolecular adsorption layer forming, where pectin molecules were oriented to the max.

After the original solution colloid ↔ solution pass, the size and number of kinetically active particles (ions, molecules, micelles) changed, therefore there is a salient point ($\lg C = 0.12$) in the dependency graph “ $\sigma = f(C)$ ” (fig. 5), which points out CCM of pectins in a liquid phase of distillers grains – 1.32 mol/m³ (or 0.22%).

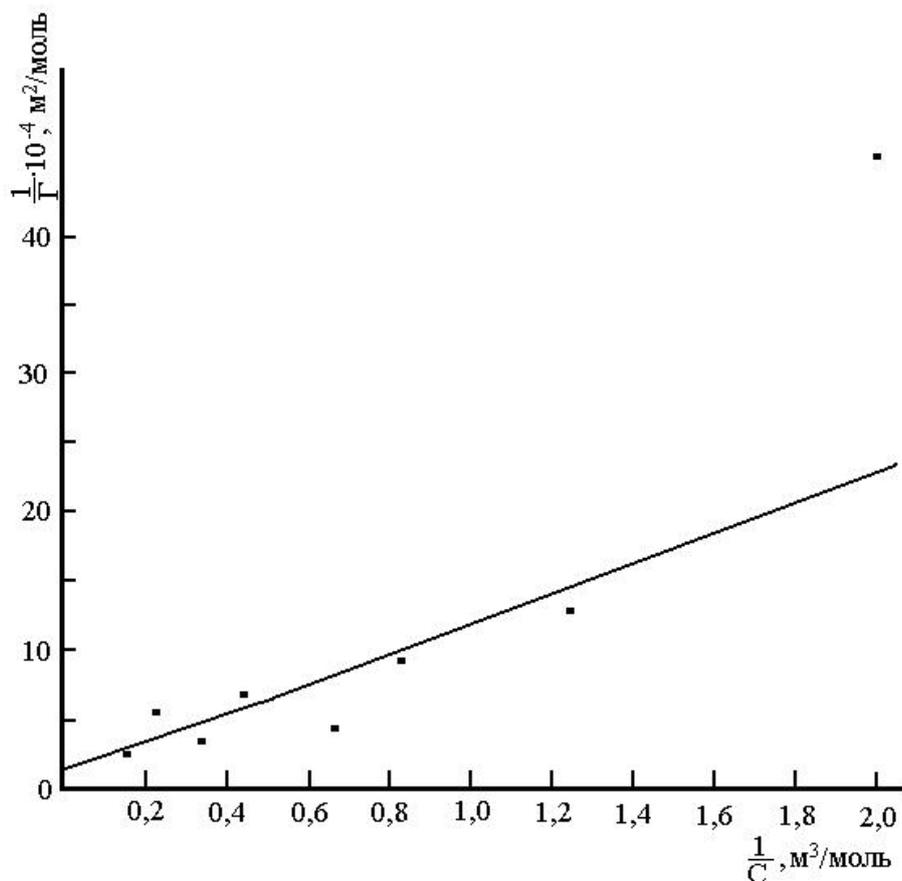


Рисунок 4 – Изотерма адсорбции пектинов, выделенных из твердой фазы барды
 Figure 4 – Isotherm of adsorption of pectins, isolated from the solid phase of distillers grains

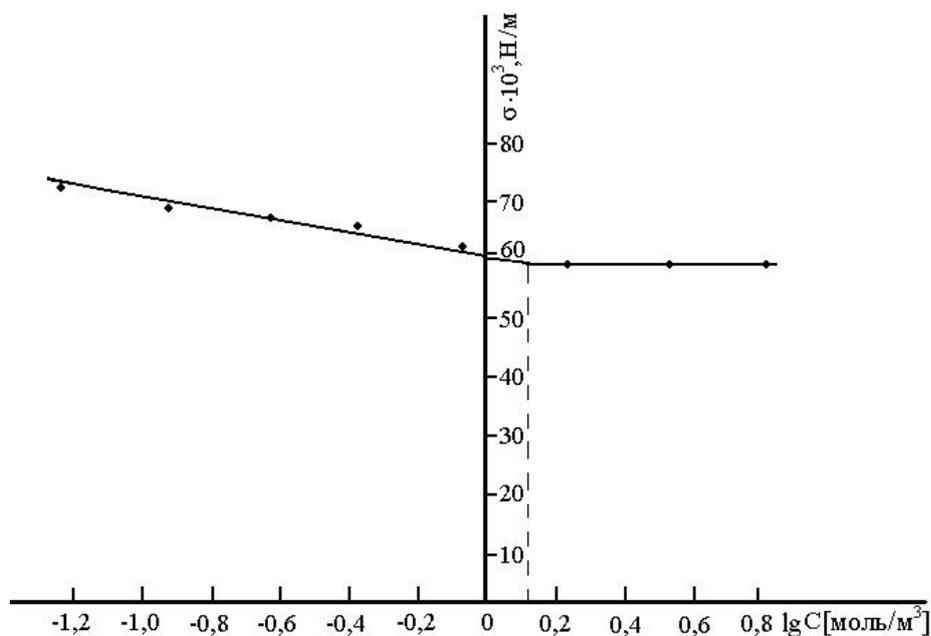


Рисунок 5 – Зависимость поверхностного натяжения от концентрации пектинов
 в жидкой фазе барды

Figure 5 – Dependency of the superficial tension on the pectins concentration
 in a liquid phase of distillers grains

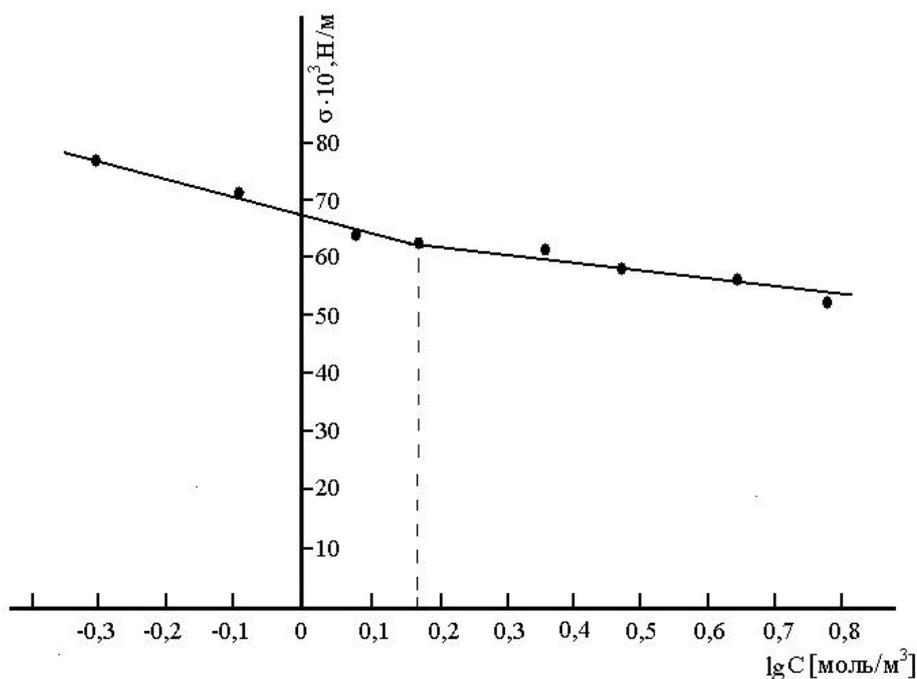


Рисунок 6 – Зависимость поверхностного натяжения от концентрации пектинов
Figure 6 – Dependency of the superficial tension on the pectins concentration

При смещении равновесия в системе «истинный раствор ↔ коллоидный раствор» в сторону образования коллоидного раствора размер и число кинетически активных частиц изменяется, о чем на графике зависимости « $\sigma = f(C)$ » (рис. 6) свидетельствует точка излома ($\lg C = 0,17$), отвечающая ККМ пектинов – 1,48 моль/м³ (или 0,24%).

Проведенные расчеты размеров молекул пектинов в насыщенном адсорбционном слое позволили получить следующие данные:

$$- S = 1 / (6,02 \times 10^{23} \text{ моль}^{-1} \times 6,25 \times 10^{-5} \text{ моль/м}^2) = 2,658 \times 10^{-20} \text{ м}^2 (2,658 \text{ \AA}^2)$$

$$- m = 6,25 \times 10^{-5} \text{ моль/м}^2 \times 1650 \times 10^{-3} \text{ кг/моль} = 1,031 \times 10^{-4} \text{ кг}$$

$$- l = (6,25 \times 10^{-5} \text{ моль/м}^2 \times 1650 \times 10^{-3} \text{ кг/моль}) / 1,005 \times 10^3 \text{ кг/м}^3 = 1,026 \times 10^{-7} \text{ м} (1026 \text{ \AA}).$$

$$- V = 1,026 \times 10^{-7} \text{ м} \times 2,658 \times 10^{-20} \text{ м}^2 = 2,727 \times 10^{-27} \text{ м}^3 (2727 \text{ \AA}^3)$$

$$- r = \sqrt{(2,658 \times 10^{-20} \text{ м}^2 / 3,14)} = 9,20 \times 10^{-11} \text{ м} (0,920 \text{ \AA});$$

$$- d = 2 r = 1,84 \times 10^{-10} \text{ м} (1,840 \text{ \AA}).$$

Сравнение пектина из барды с другими природными полисахаридами [7], используемыми в технологии лекарственных препаратов (табл. 2), показало, что молекула пектина из барды в насыщенном адсорбци-

After the balance shift in the system “original solution ↔ colloid solution” to the formation of colloid solution the size and number of kinetically active particles changes, which is shown with a salient point ($\lg C = 0,17$) in the dependency graph “ $\sigma = f(C)$ ” (fig. 6), which points out CCM of pectins 1.48 mol/m³ (or 0.24%).

The calculation of pectin molecules in the saturated adsorption layer allowed obtaining the following data:

$$- S = 1 / (6,02 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1} \times 6,25 \times 10^{-5} \text{ mol/m}^2) = 2,658 \times 10^{-20} \text{ m}^2 (2,658 \text{ \AA}^2)$$

$$- m = 6,25 \times 10^{-5} \text{ mol/m}^2 \times 1650 \times 10^{-3} \text{ kg/mol} = 1,031 \times 10^{-4} \text{ kg}$$

$$- l = (6,25 \times 10^{-5} \text{ mol/m}^2 \times 1650 \times 10^{-3} \text{ kg/mol}) / 1,005 \times 10^3 \text{ kg/m}^3 = 1,026 \times 10^{-7} \text{ m} (1026 \text{ \AA}).$$

$$- V = 1,026 \times 10^{-7} \text{ m} \times 2,658 \times 10^{-20} \text{ m}^2 = 2,727 \times 10^{-27} \text{ m}^3 (2727 \text{ \AA}^3)$$

$$- r = \sqrt{(2,658 \times 10^{-20} \text{ m}^2 / 3,14)} = 9,20 \times 10^{-11} \text{ m} (0,920 \text{ \AA});$$

$$- d = 2 r = 1,84 \times 10^{-10} \text{ m} (1,840 \text{ \AA}).$$

The comparison of pectin from distillers grains with other natural polysaccharides [7], which are used for drugs production (table 2), has shown that pectin molecule from distillers grain in saturated adsorption layer has less val-

онном слое имеет меньшие значения площади, объема, радиуса, диаметра поперечного сечения, но наибольшие значения массы, приходящейся на единицу поверхности, и длины. Учитывая диаметр пор биологических мембран $(3,5\div 4)\times 10^{-10}$ м [7], через них могут проходить из всех сравниваемых полиуронидов молекулы пектина из барды и альгината натрия, что в определенной мере благоприятствует биологической доступности исследуемого пектина.

ue of square, volume, radius, diameter of cross section, but more value of mass on a unit of surface and length. Considering the diameter of biological membrane pores $(3.5\div 4)\times 10^{-10}$ m [7], from all the compared polyuronides only molecules of pectin from distillers grains and molecules of sodium alginate can pass through them. This in some way favors the biological availability of pectin under study.

Таблица 2 – Сравнительная характеристика полисахаридов по размерам молекул в насыщенном адсорбционном слое
Table 2 – Comparative characteristics of polysaccharides by the molecule sizes in the saturated adsorption layer

M , кг/моль / kg/mol	S , м ² / м ²	m , кг / kg	l , м / m	V , м ³ / м ³	r , м / m	d , м / m
Пектин из барды: / Pectin from distillers grains:						
$1650\cdot 10^{-3}$	$2.658\cdot 10^{-20}$	$1.031\cdot 10^{-4}$	$1.026\cdot 10^{-7}$	$2.727\cdot 10^{-27}$	$0.9\cdot 10^{-10}$	$1.8\cdot 10^{-10}$
Свекловичный пектин (г. Краснодар): / Beet bin pectin (Krasnodar):						
$6570\cdot 10^{-3}$	$19.9\cdot 10^{-20}$	$0.547\cdot 10^{-4}$	$0.538\cdot 10^{-7}$	$10.736\cdot 10^{-27}$	$25.0\cdot 10^{-10}$	$5.0\cdot 10^{-10}$
Свекловичный пектин (г. Нальчик): / Beet bin pectin (Nalchik):						
$3200\cdot 10^{-3}$	$116.2\cdot 10^{-20}$	$0.046\cdot 10^{-4}$	$0.045\cdot 10^{-7}$	$5.262\cdot 10^{-27}$	$6.1\cdot 10^{-10}$	$12.2\cdot 10^{-10}$
Полигалактуроновая кислота: / Polygalacturonic acid:						
$3000\cdot 10^{-3}$	$15\cdot 10^{-20}$	$0.333\cdot 10^{-4}$	$0.330\cdot 10^{-7}$	$4.935\cdot 10^{-27}$	$2.2\cdot 10^{-10}$	$4.4\cdot 10^{-10}$
Альгинат натрия: / Sodium alginate:						
$89700\cdot 10^{-3}$	$10\cdot 10^{-20}$	$15.0\cdot 10^{-4}$	$14.722\cdot 10^{-7}$	$146.630\cdot 10^{-27}$	$1.8\cdot 10^{-10}$	$3.6\cdot 10^{-10}$

Выводы

1. Установлено проявление жидкой фазой пшеничной послеспиртовой барды, содержащей 6,67 моль/м³ пектинов, поверхностно-активных свойств, характеризующихся поверхностной активностью 11,67, предельным поверхностным избытком $1,28\times 10^{-5}$ моль/м², ККМ 1,32 моль/м³ (или 0,22%).
2. Доказаны поверхностно-активные свойства пектинов, выделенных из твердой фазы пшеничной послеспиртовой барды: поверхностная активность 7,54, предельный поверхностный избыток $6,25\times 10^{-5}$ моль/м², ККМ 1,48 моль/м³ (или 0,24%).
3. Сопоставимость по поверхностной активности жидкой фазы пшеничной послеспиртовой барды и пектинов, выделенных из твердой фазы этой барды, с природными полисахаридами (альгинатом натрия, полигалактуроновой кислотой, свекловичным пектином), создает перспективу их фармацевтического использования в технологии лекарственных

Conclusions

1. We have established the manifestation of the liquid phase of wheat distillers grains, which contained 6.67 mol/m³ of pectins, surface-active properties which were characterized by the surface activity 11.67, maximum superficial excess 1.28×10^{-5} mol/m², CCM 1.32 mol/m³ (or 0.22%).
2. We have established surface-active properties of pectins, isolated from the solid phase of wheat distillers grains: surface activity 7.54, maximum superficial excess 6.25×10^{-5} mol/m², CCM 1.48 mol/m³ (or 0.24%).
3. Comparability by the surface activity of the liquid phase of wheat distillers grains and pectins, isolated from the solid phase of these distillers grains with natural polysaccharides (sodium alginate, polygalacturonic acid, beet bin pectin) creates a prospect of

ных препаратов в качестве вспомогательных средств.

4. Определены размеры молекул пектинов из твердой фазы барды в насыщенном адсорбционном слое, отличающиеся от известных полисахаридов меньшей площадью ($2,658 \text{ \AA}^2$), радиусом ($0,920 \text{ \AA}$), диаметром поперечного сечения ($1,840 \text{ \AA}$) и объемом (2727 \AA^3) при большей массе на единицу поверхности ($1,031 \times 10^{-4} \text{ кг}$) и длине (1026 \AA). Полученные данные благоприятствуют биологической доступности изученного пектина.

Библиографический список

1. Винаров А.Ю., Ковальский Ю.В., Заикина А.И. Промышленная биотехнология переработки отходов спиртовых заводов // Экология окружающей среды стран СНГ. 2004. № 2. С. 84-86.
2. Измайлова В.Н., Ямпольская Г.П., Сумм Б.П. Поверхностные явления в белковых системах. М.: Химия, 1988. 184 с.
3. Кайшев, А.Ш. Биологически активные вещества отходов спиртового производства / А.Ш. Кайшев, Н.Ш. Кайшева // Фармация и фармакология. 2014; № 4 (5): 3-22.
4. Кайшев, А.Ш. Научные основы фармацевтического использования сырьевых ресурсов спиртового производства / А.Ш. Кайшев, Н.Ш. Кайшева. – Волгоград: Изд-во ВолгГМУ. – 2013. – 156 с.
5. Кайшев А.Ш. Перспективы переработки спиртовых // Изв. вузов. Сев.-Кав. регион. Естеств. науки. – 2009. – № 2 (150). – С. 76-78.
6. Кайшева Н.Ш. Исследование природных полиуронидов и получение лекарственных средств на их основе: дис. ... д-ра фармацевт. наук. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2004. – 369 с.
7. Кайшева Н.Ш. Научные основы применения полиуронидов в фармации. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2003. – 194 с.
8. Пат. 2402242 Российская Федерация, МПК А23L 1/30. Способ комплекс-

their pharmaceutical use in drugs technology as auxiliary agents.

4. We have determined the sizes of pectin molecules from the solid phase of distillers grains in the saturated adsorption layer, which differs from the known polysaccharides by their less square (2.658 \AA^2), radius (0.920 \AA) with more weight on the square unit ($1.031 \times 10^{-4} \text{ kg}$) and length (1026 \AA). The data obtained favor the biological availability of the studied pectin.

References

1. Vinarov A.Iu., Koval'skii Iu.V., Zaikina A.I. Promyshlennaia biotekhnologiia pererabotki otkhodov spirtovykh zavodov [Industrial biotechnology of alcohol plants wastes recycling]. Ekologiia okruzhaiushchei sredy stran SNG [Ecology of CIS countries environment], 2004, no. 2, pp. 84-86.
2. Izmailova V.N., Iampol'skaia G.P., Summ B.P. Poverkhnostnye iavleniia v belkovykh sistemakh [Superficial phenomena in protein systems]. Moscow, Khimiia [Chemistry], 1988, p. 184.
3. Kaishev A.Sh., Kaisheva N.Sh. Biologicheski aktivnye veshchestva otkhodov spirtovogo proizvodstva [Biologically active substances of alcohol production wastes]. Farmatsiia i farmakologiia [Pharmacy and Pharmacology], 2014, no. 4 (5), pp. 3-22.
4. Kaishev A.Sh., Kaisheva N.Sh. Nauchnye osnovy farmatsevticheskogo ispol'zovaniia syr'evykh resursov spirtovogo proizvodstva [Scientific principles of pharmaceutical use of raw material resources of alcohol production]. Volgograd: Izdvo VolgGMU [Volgograd State Medical University publishing house], 2013, p. 156.
5. Kaishev A.Sh. Perspektivy pererabotki spirtovykh otkhodov [Prospects of alcohol wastes recycling]. Izv. vuzov. Sev.-Kav. region. Estestv. nauki [Reporter of the institutions of the North Caucasus Region. Natural sciences], 2009, no. 2 (150), pp. 76-78.
6. Kaisheva N.Sh. Issledovanie prirodnykh poliuronidov i poluchenie lekarstvennykh sredstv na ikh osnove [Study for natural polyuronides and the obtainment of the drugs on their basis]. Dis. ... d-ra farmats. nauk. Piatigorsk: Piatigorskaia gosudarstvennaia farmatsevticheskaia akademiia [dissertation of the Doctor of Pharmaceutical Sciences, Pyatigorsk: Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy], 2004, p. 369.
7. Kaisheva N.Sh. Nauchnye osnovy primeneniia poliuronidov v farmatsii [Scientific principles of the use of polyuronides in pharmacy]. Piatigorsk: PiatGFA, 2003, p. 194.

- ного получения биологически активных веществ из спиртовых отходов / Н.Ш. Кайшева, А.Ш. Кайшев (РФ). – № 2008148693; заявл. 09.12.08; опубл. 27.10.10. – Бюл. изобр. № 30. – 9 с.
9. Производственно-технологический регламент получения спирта из крахмалистого сырья для предприятия ООО «Казачье» ПТР 10-29002-03 / Утв. Деп. пищ., перераб. пром-сти и детск. питания М-ва сельск. хоз. РФ 16.12.03. – М., 2003. – Ч. I. – 40 с.
 10. Производственный технологический регламент на получение спирта из крахмалистого сырья для предприятия ООО «Суворовский» / Утв. Деп. пищ., перераб. пром-сти и детск. питания М-ва сельск. хоз. РФ 11.09.04. – М., 2004. – Ч. I. – 41 с.
 11. Усов Е.Н. Комплексная переработка послеспиртовой барды / Резонанс. – 2006. – № 8. – С. 8-11.
 8. Pat. 2402242 Rossiiskaia Federatsiia, MPK A23L 1/30. Sposob kompleksnogo polucheniia biologicheskii aktivnykh veshchestv iz spirtovykh otkhodov [Patent 2402242 Russian Federation, MPK A23L 1/30. A method of complex obtainment of biologically active substances from alcohol wastes]. N.Sh. Kaisheva, A.Sh. Kaishev (RF). No. 2008148693; applied. 09.12.08; published. 27.10.10, Biul. Izobr, no. 30, p. 9.
 9. Proizvodstvenno-tekhnologicheskii reglament polucheniia spirta iz krakhmalistogo syr'ia dlia predpriiatiia ООО «Kazach'e» PTR 10-29002-03 [Productional and technological regulations for the alcohol obtainment from starch raw material for Kazachie ltd enterprise PTR 10-29002-03]. Utv. Dep. pishch., pererab. prom-sti i detsk. pitaniia M-va sel'sk. khoz. RF 16.12.03 [Approved by the Department of food and processing industry, and child nutrition, Moscow agriculture], Moscow, 2003, vol. I, p. 40.
 10. Proizvodstvennyi tekhnologicheskii reglament na poluchenie spirta iz krakhmalistogo syr'ia dlia predpriiatiia ООО «Suvorovskii» [Productional technological regulations for the obtainment of alcohol from starch raw material for Suvorovski ltd enterprise]. Utv. Dep. pishch., pererab. prom-sti i detsk. pitaniia M-va sel'sk. khoz. RF 11.09.04 [Approved by the Department of food and processing industry, and child nutrition, Moscow agriculture], Moscow, 2004, vol. I, pp. 41.
 11. Usov E.N. Kompleksnaia pererabotka poslespirtovoi bardy [Complex distillers grains processing]. Rezonans, 2006, no. 8, pp. 8–11.

* * *

* * *

Кайшева Нелли Шаликовна – доктор фармацевтических наук, профессор Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: металлические производные углеводов. E-mail: caisheva2010@yandex.ru

Кайшев Александр Шаликович – кандидат фармацевтических наук, ведущий специалист-эксперт Межрегионального управления Росалкогольрегулирования по СКФО. Область научных интересов – высокомолекулярные соединения вторичных сырьевых ресурсов. E-mail: kaishev2010@yandex.ru

Kaysheva Nelly Shalikovna – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Chair of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry. Area of expertise: metallic derivatives of carbohydrates. E-mail: caisheva2010@yandex.ru

Kayshev Aleksandr Shalikovich – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Leading Expert of Interregional department of Russian Alcohol Control in the Northern Caucasus Federal District. Area of expertise: High-molecular compounds of secondary raw material resources. E-mail: kaishev2010@yandex.ru

УДК 582.681.81:581.45:543.544.943.3

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РУТИНА В ЛИСТЬЯХ ИВЫ ТРЁХТЫЧИНКОВОЙ МЕТОДОМ ПЛАНАРНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Е.Г. Санникова, Т.Д. Мезенова

*Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ
Минздрава России, г. Пятигорск*

DETERMINATION OF RUTIN IN LEAVES OF SALIX TRIANDRA USING THE METHOD OF PLANAR CHROMATOGRAPHY

E.G. Sannikova, T.D. Mezenova

*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical
University of the Ministry of Health of Russia, Pyatigorsk
E-mail: mezenova@yandex.ru*

Целью исследования является разработка методики идентификации и количественного определения рутина в листьях ивы трёхтычинковой (*Salix triandra* L.) методом тонкослойной хроматографии. Цифровую обработку хроматограмм осуществляли с помощью компьютерной программы «Видеоденситометр Sorbfil» (г. Краснодар). Для хроматографирования использовали пластинки марки «Sorbfil» ПТСХ-П-А-УФ, подвижная фаза: н-бутанол-ледяная уксусная кислота-вода (4:1:1). Детектирующий реагент – пары аммиака. Рутин проявляется в виде пятен жёлтого цвета с R_f 0,64±0,02. Предел обнаружения 0,5 мкг/мкл. Уравнение регрессии имеет вид: $S=4,75 \cdot 10^3 \cdot m$. Содержание рутина в листьях ивы трёхтычинковой, определённое данной методикой, составило 1,81±0,06% в пересчёте на воздушно сухое сырьё (относительное стандартное отклонение $RSD\%=2,5\%$; погрешность определения $E=3,12\%$). Методика чувствительна, линейна, имеет небольшую погрешность, не требует использования дорогостоящей аппаратуры.

Ключевые слова: рутин, листья ивы трёхтычинковой (*Salix triandra* L.), тонкослойная хроматография, идентификация, количественное определение, «Видеоденситометр Sorbfil».

The aim of the study is to develop new methods of identification and quantitative determination of rutin in the leaves of *Salix triandra* L. with thin-layer chromatography. The digital processing of the chromatograms was performed using «Sorbfil Videodensitometer» computer program (Krasnodar). For the chromatography analysis we used plates «Sorbfil» PTSH-P-A-UV, mobile phase: n-butanol-glacial acetic acid-water (4:1:1), detecting reagent – ammonia vapors. The rutin is detected as yellow spots with R_f 0.64±0.02. The detection limit is 0.5 µg/µl. The regression equation has the form: $S=4.75 \times 10^3 \cdot m$. With the use of this method we found that the composition of rutin in leaves of *Salix triandra* was in the range 1.81±0.06% on the air-dry raw material (relative standard deviation $RSD\%=2.5\%$; the measurement error $E=3.12\%$). The method is sensitive, linear, has a small error, and does not require expensive equipment.

Keywords: rutin, leaves of willow triandra (*Salix triandra* L.), thin-layer chromatography, identification, quantitative determination, «Videodensitometry Sorbfil».

Ива трехтычинковая (*Salix triandra* L.) широко распространена на Северном Кавказе. Является высоким быстрорастущим кустарником или небольшим деревцем до 5 – 6 м высотой. Отличается раскидистой густой кроной, длинными прутьевидными желтовато-зелеными побегами и миндалевидными листьями [3]. Ива трехтычинковая относится к секции *Amygdalinae*, которая характеризуется наличием рутина, содержание которого в листьях достигает 5%. Рутин является специфичным для таксона данной секции ивы [2]. Количественное определение рутина в листьях ивы трехтычинковой (*Salix triandra* L.) проводилось в 60-е годы XX века хроматоспектрофотометрическим методом, который требовал длительной пробоподготовки. В настоящее время описаны доступные и простые методы определения рутина в растительном сырье. Однако в листьях ивы трехтычинковой до настоящего времени такие определения не проводились. Учитывая, что листья ивы трехтычинковой содержат значительное количество рутина и могут служить потенциальным сырьем для создания лекарственных средств на их основе, актуальным является разработка методики анализа рутина в листьях ивы трехтычинковой более совершенным и надёжным методом анализа.

Цель работы – разработка методики идентификации и количественного определения рутина в листьях ивы трехтычинковой методом высокоэффективной тонкослойной хроматографии.

Для получения извлечения использовали разные способы.

Способ 1. Навеску сырья массой около 3,0 г (точная навеска) помещают в колбу вместимостью 100,0 мл со шлифом, прибавляют 50 мл спирта этилового 70%. Настаивают 30 мин при комнатной температуре, затем нагревают на кипящей водяной бане в колбе с обратным холодильником в течение 2 часов. Полученное извлечение фильтруют через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят спиртом до метки, хорошо перемешивают.

Способ 2. Навеску сырья массой около 3,0 г (точная навеска) обрабатывают хлороформом при комнатной температуре (3 раза по 50 мл) для удаления липофильных веществ. Хлороформ отфильтровывают, сырье подсушивают в течение 15 мин в вытяжном шкафу и количественно переносят в колбу со шлифом вместимостью 250 мл, прибавляют 50 мл спирта этилового 70% и нагревают на

Salix triandra L. is widely spread in the North Caucasus. It is a tall growing shrub or a small tree from 5 to 6 meters. *Salix triandra* has a spreading dense crown, long yellow-green shoots and long leaves [3]. *Salix triandra* refers to section *Amygdalinae*. The plants in this section contain rutin in leaves up to 5%. Rutin is a specific for a taxon of this section of willow [2]. Quantitative determination of rutin in leaves of *Salix triandra* was carried out 60's of the twentieth century by the chromat spectro-photometry. This method required a long preparation of the analyte. Nowadays literature describes available and simple methods for the determination of rutin in plant materials are. The rutin analysis in the leaves of *Salix triandra* was not described. The leaves of *Salix triandra* can be a potential raw material for the creation of drugs. The development of improved and reliable analytical methods of rutin analysis in leaves of *Salix triandra* remains actual.

The aim of this work is to develop methods for identification and quantitative determination of rutin in the leaves of *Salix triandra* by using high performance thin-layered chromatography.

To obtain the extract from leaves we used different methods.

Method 1. The raw material (equals 3.0 g) (accurately weighed) was placed in a 100 ml conical flask, then added 50 ml of ethanol (70%) and left for 30 minutes at r.t. Then the flask was connected with reflux condenser, placed in a boiling water bath and since that moment was heated for 2 hours. The obtained extract was filtered through a paper filter into volumetric 50 ml flask, adjusted with alcohol to the mark and mixed well.

Method 2. The raw material (equals 3.0 g) (accurately weighed) is treated with chloroform at room temperature (3 times×50 ml) to remove lipophilic substances. The chloroform is filtered, raw materials is dried in a laboratory fume hood for 15 minutes and transferred quantitatively into a 250 ml flask. Added 50 ml of ethanol (70%) and connected with reflux condenser, placed in a boiling water bath and since that moment heated for 2 hours. The obtained extract was filtered through a paper filter into volumetric 50 ml flask, adjusted with alcohol to the mark and mixed well.

кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 2 часов. Полученное извлечение фильтруют через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят спиртом до метки, хорошо перемешивают.

Приготовление раствора стандартного образца (СО) рутина: 0,1 г рутина (ФС 42-2508-96) (точная навеска), предварительно высушенного при температуре 130-135 °С в течение 3 часов, помещали в мерную колбу вместимостью 100,0 мл, растворяли в спирте этиловом 95% при нагревании на водяной бане. Раствор охлаждали до комнатной температуры и довели спиртом раствор до метки. Концентрация рутина в растворе 1,0 мкг/мл.

Для идентификации и количественного определения использовали метод тонкослойной хроматографии с денситометрической регистрацией аналитического сигнала. Хроматографирование проводили на пластинках марки «Sorbfil» ПТСХ-П-А-УФ (г. Краснодар) размером 10x15 см. В качестве подвижной фазы использовали систему н-бутанол-ледяная уксусная кислота-вода (4:1:1). Высота подъема растворителя 9 см. Детектирование проводили парами аммиака.

На линию старта хроматографической пластинки длиной 15 см наносили 1,0; 2,0; 3,0; 4,0; 5,0 мкл раствора СО (содержание рутина – 1,0; 2,0; 3,0; 4,0; 5,0 мкг соответственно). На этой же пластинке обозначали четыре линии контрольных треков, на которые наносили спиртовые извлечения из листьев ивы объемом 2,0; 3,0; 4,0; 5,0 мкл. Пробы наносили при помощи микрошприца МШ-10 (агат). Пластинки помещали в камеру для хроматографирования объемом 2000 см³, насыщенную парами растворителя в течение часа. После подъема растворителя на необходимый уровень пластинки вынимали, высушивали в вытяжном шкафу при комнатной температуре до удаления паров растворителя. На пластинке появляются пятна желтого цвета. Для усиления окраски пластинку держали над парами аммиака концентрированного.

Далее пластинки сканировали при помощи планшетного сканера «HP Scanjet 3670» (разрешение 100 dpi) и осуществляли их цифровую обработку с помощью компьютерной программы «Видеоденситометр Sorbfil» (г. Краснодар). Количественное определение проводили методом абсолютной калибровки (внешнего стандарта) по градуировочному графику зависимости «масса вещества – площадь пика» (линейная аппроксимация). Статистическая обработка результатов проводи-

Preparation of the reference solution (RS) rutin: 0.1 g rutin (Pharmacopoeia article 42-2508-96) (accurately weighed) was placed into a volumetric 100 ml flask, dissolved in ethanol (95%) at heating on water bath. The solution was cooled to r.t. and adjusted to the mark with ethanol. The concentration of rutin in a solution 1.0 µg/µcl.

To identify and quantify we used thin-layer chromatography with registration of analytical signal by densitometry. We used «Sorbfil» PTLC-P-A-UV plates 10x15 cm. For the mobile phase we used n-butanol glacial acetic acid-water system (4:1:1). The total distance from start to finish line is 9 cm. The stains detection was performed with ammonia vapors.

We put on the start line (on the side 15 cm width) several samples of rutin RS 1.0; 2.0; 3.0; 4.0; 5.0 µl with corresponding rutin concentration equals 1.0; 2.0; 3.0; 4.0; 5.0 µg/µl. Between the samples on the start line we put samples of alcoholic willow extract from leaves equals 2.0; 3.0; 4.0; 5.0 µl. The samples were applied using a microsyringe MSH-10 (Agate). The plates were placed in chromatography chamber capacity 2000 cm³. After finishing of the chromatography process from chromatography chamber the plate was removed, dried in a laboratory fume hood at r.t. until all solvent vapors removed. We observed yellow stains on the dried plate. To enhance the color of the stains we put plate into concentrated ammonia vapors. The plates were scanned using a flatbed scanner «HP Scanjet 3670» (resolution 100 dpi), and their digital processing carried out by the computer program «video-densitometry Sorbfil» (Krasnodar). Quantitative determination was performed by absolute calibration (external standard) for the calibration curve «mass of matter – the area of the peak» (the linear approximation). Statistical analysis was performed in accordance with the General Pharmacopoeia article «Statistical analysis of the results of the experiment of chemical and biological testing». [1]

лась в соответствии с ОФС «Статистическая обработка результатов химического эксперимента и биологических испытаний» [1].

На треках контрольного образца визуально обнаруживались пятна жёлтого цвета с $R_f(0,64 \pm 0,02)$, что соответствует окраске и R_f стандартных образцов. На оцифрованной хроматограмме спиртового извлечения появляется пик, соответствующий пикам стандартных образцов рутина (рис. 1).

Эффективность пластинки около 2000 теоретических тарелок (N).

Предел обнаружения (ПО) составляет 0,5 мкг.

Градуировочный график рутина приведён на рисунке 2.

Уравнение регрессии и коэффициент корреляции были рассчитаны в электронных таблицах Microsoft Excel. Уравнение регрессии имеет вид:

$S = 4,75 \times 10^3 m$ (свободный член «а» незначим).

On the control sample tracks we visually detected yellow stains $R_f(0.64 \pm 0.02)$ for all concentration. This correlates with color and R_f for standard samples. On the chromatogram of the alcohol willow extract we detected a peak corresponding to the peaks rutin of standard samples (Fig. 1).

Plate efficiency is about 2000 theoretical plates.

The limit of detection is 0.5 μg .

Rutin calibration curve is shown in Fig.

The regression equation and the correlation coefficient were calculated in the Microsoft Excel. The regression equation is:

$S = 4.75 \times 10^3 m$ (free term «a» is insignificant).

By using a thin-layer chromatography we carried out quantitative determination of rutin

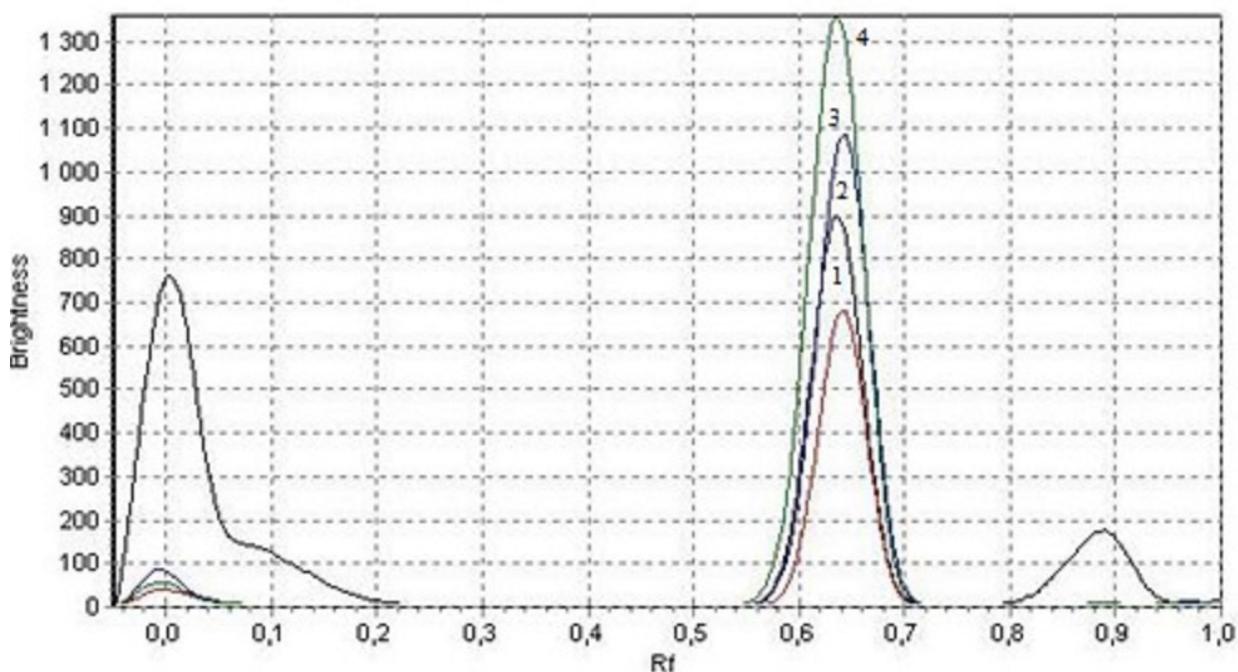


Рисунок 1 – Оцифрованная хроматограмма спиртового извлечения (2) и СО рутина (1-3 мкг/мкл; 3-4 мкг/мкл; 4-5 мкг/мкл)

Figure 1 – Chromatogram of the alcohol extract (2) and rutin RS (1-3 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$, 3-4 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$, 4-5 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$)

Данной методикой было проведено количественное определение рутина в листьях ивы трёхтычинковой. Результаты исследований в пересчёте на воздушно сухое сырьё приведены в таблице 1.

Извлечение рутина из обезжиренного сырья наиболее эффективно.

in leaves of *Salix triandra*. The research results for air-dry raw materials are shown in Table 1.

The extraction of rutin from skimmed raw materials most effectively.

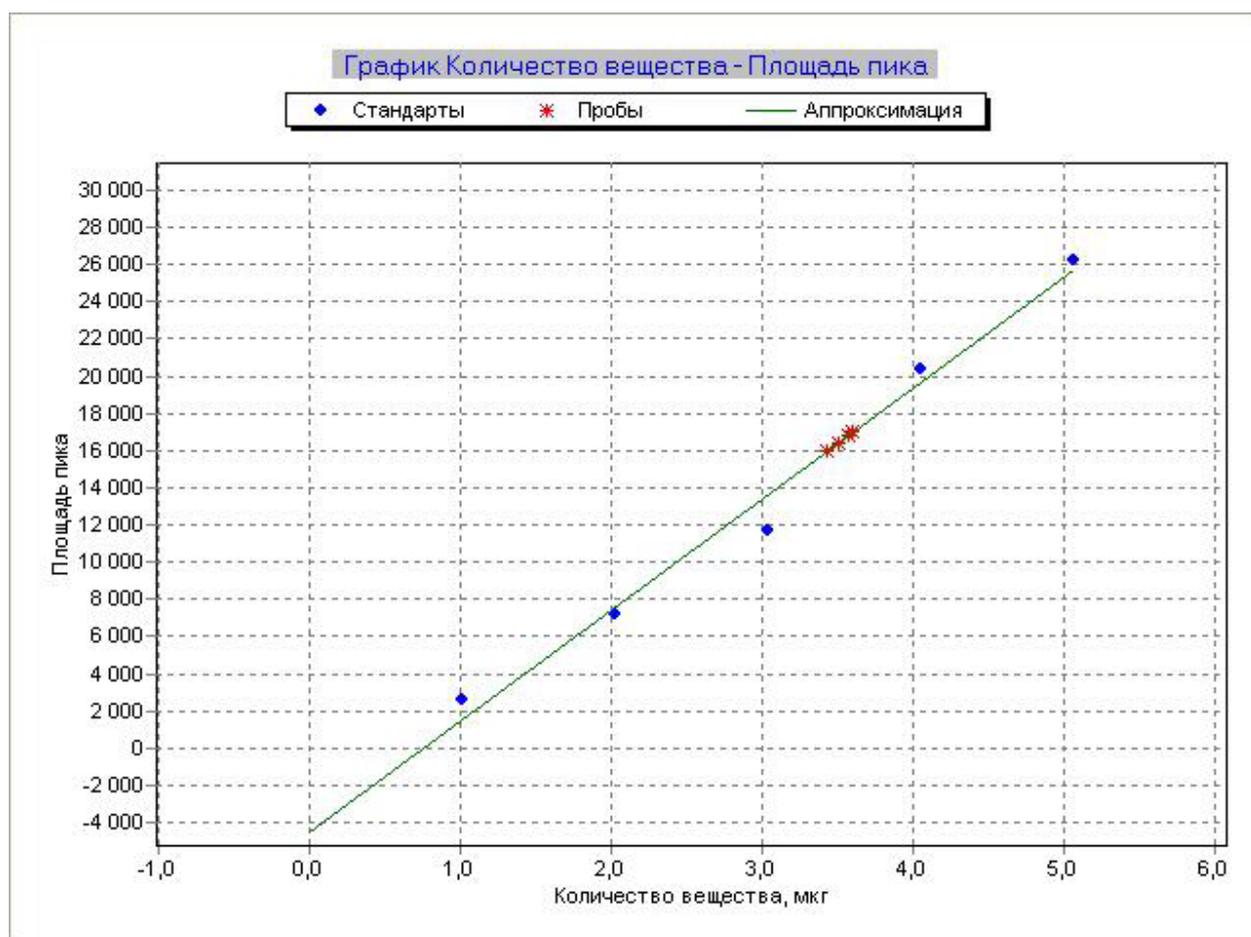


Рисунок 2 – Градуировочный график СО рутина

Figure 2 – The calibration of rutin

* Standards

* Samples

--- Approximation

Таблица 1 – Результаты количественного определения рутина в листьях ивы трёхтычинковой

Table 1 – Results of quantitative determination of rutin in leaves of *Salix triandra*

Содержание, % (способ 1) / Content, % (method 1)	Метрологические характеристики / Metrological characteristics	Содержание, % (способ 2) / Content, % (method 2)	Метрологические характеристики / Metrological characteristics
1.22	$X_{cp} = 1.2$ $SD = 0.01$ $RSD\% = 2.2\%$ $\Delta X = 0,033$ $E = 2,8\%$	1.85	$X_{cp} = 1.81$ $SD = 0.02$ $RSD\% = 2.5\%$ $\Delta X = 0,06$ $E = 3,12\%$
1.17		1.82	
1.20		1.86	
1.19		1.77	
1.24		1.76	

Выводы

1. Предложен эффективный, высокочувствительный метод качественного и количественного определения рутина в растительном сырье. Метод не требует использования сложного дорогостоящего оборудования.

Conclusions

1. We propose reliable method of qualitative and quantitative determination of rutin in the plant material. The method does not require the use of complex high-cost equipment.

2. Наиболее полное извлечение рутина из листьев происходит с использованием способа 2 из обезжиренного сырья. Результаты значимо отличаются (t -критерий – 25,7; $t_{\text{табл.}}$ – 2,3).
3. Содержание рутина в листьях ивы трёхтычинковой, определённое данной методикой, составило $1,81 \pm 0,06\%$ в пересчёте на воздушно сухое сырьё.
2. The most complete rutin recovery occurs from leaves by the method 2. The results are significantly different (t_{test} – 25.7; $t_{\text{tab.}}$ – 2.3).
3. The content of rutin in the leaves of *Salix triandra*, performed by described procedure, was $1.81 \pm 0.06\%$ for air dry raw materials and equals $1.91 \pm 0.06\%$ at taking into account the moisture content of raw materials (5%).

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – XI изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – С. 199-251.
2. Компанцев В.А. Химическое изучение фенольных гликозидов некоторых видов ив Северного Кавказа: дис. ... канд. фармацевт. наук. – Пятигорск, 1970. – 163 с.
3. Род 356. Ива – *Salix L.* Флора СССР: в 30 т. // Под ред. акад. В. Л. Комарова. – М. – Л.: Изд-во АН СССР, 1936. – Т. V. – С. 184-186.

* * *

Санникова Евгения Геннадьевна – аспирант кафедры фармакогнозии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: фитохимическое исследование лекарственных растений. E-mail: dskompanceva@mail.ru

Мезенова Татьяна Дмитриевна – кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры аналитической химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: анализ биологически активных соединений. E-mail: mezenova@yandex.ru

References

1. USSR State Pharmacopoeia XI edition, vol. 1, Medicine, Moscow, 1987, p. 199 – 251.
2. Kompantsev V.A. Chemical studies of phenolic glycosides some species of willows of the North Caucasus: PhD (pharmacy field). Sciences. Pyatigorsk, 1970, p. 163.
3. Genus 356. Willow – *Salix L.* Flora of the USSR. 30 V. Ch. Ed. and ed. Volume Acad. V.L. Komarov. M.-L.: Publishing House of the USSR Academy of Sciences, 1936, vol. 5, pp. 184-186.

* * *

Sannikova Eugeniya Gennadyevna – pharmacognosy graduate student of Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk. Area of expertise: phytochemical research of medicinal plants. E-mail: dskompanceva@mail.ru

Mezenova Tatyana Dmitrievna – Candidate of Pharmaceutical Sciences, senior Lecturer, Department of Analytical Chemistry at Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk. Area of expertise: analysis of biologically active compounds. E-mail: mezenova@yandex.ru

УДК 372.8

РОЛЬ И МЕСТО ИНТЕРАКТИВНЫХ МЕТОДОВ ПРИ ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТОВ В ОБЛАСТИ ФАРМАЦИИ

А.В. Крикова, Т.А. Анащенко, Н.А. Павлюченкова, Т.В. Николаева, В.М. Зайцева

Смоленский государственный медицинский университет, г. Смоленск

POTENTIALS OF INTERACTIVE TEACHING TECHNIQUES TO TRAIN EXPERTS IN PHARMACY

A.V. Krikova, T.V. Anashchenkova, N.A. Pavlyutchenkova, T.V. Nikolaeva, V.M. Zaytseva

Smolensk State Medical University, Smolensk

E-mail: anna.krikova@mail.ru

В современном образовательном процессе высшей школы широко применяются интерактивные методы обучения, внедрение которых является одним из важнейших направлений совершенствования подготовки квалифицированных специалистов, в том числе в области фармации. В статье представлены результаты анализа методик проведения занятий по тематическим планам дисциплин кафедры управления и экономики фармации Смоленского государственного медицинского университета, а также изучение мнений потребителей образовательного процесса (студентов 5 курса очной формы обучения). Установлена осведомленность обучающихся о сущности и роли отдельных интерактивных методов, а также их заинтересованность в применении инновационных форм обучения по специальности «Фармация», отмеченная в 93,3% случаев. Подчеркнута значимость применения такой формы образовательного процесса в решении проблемных ситуаций в реальной практической деятельности (для 86,7% обучающихся).

Ключевые слова: интерактивные методы, фармация, медицинский вуз, обучающиеся, преподаватель.

В настоящее время в связи с визуализацией преподавания в медицинских и фармацевтических вузах возрастает роль внедрения и широкого применения интерактивных форм обучения. В современных методиках обра-

Various interactive teaching methods and techniques are extensively used in modern higher schools. Their implementation is considered to be one of the most significant and efficient ways to improve quality of pharmaceutical professional training. Efficiency of these interactive techniques applied at the Department of Economics and Management of Pharmaceutical Business of Smolensk State Medical University has been comprehensively investigated and assessed. Obtained results are presented in the paper, as well as students' survey data as consumers of educational services. Fifth year full-time students were involved into the study. Students' awareness on potentials and significance of applied interactive teaching methods, as well as their interest in innovative forms to gain professional knowledge comprised 93.3%. Potentials of interactive techniques to teach students to deal with a diversity of real life practical professional tasks and problems are particularly emphasized in the study (86.7% students).

Keywords: interactive methods, pharmacy, medical school, students, teacher.

Nowadays, significance of interactive methods of teaching is more clearly realized by university communities due to active demand for highly qualified medical and pharmaceutical professionals. Both high professional compe-

зовательного процесса для преподавателя недостаточно быть только компетентным в своей специальности, но еще необходимым является осведомленность в области основных методических инноваций и умение реализовать их на практике. Интерактивное обучение помогает обучающимся эффективнее усваивать учебный материал, формировать свое мнение, жизненные и профессиональные навыки, что в итоге приводит к подготовке высококвалифицированных специалистов. Степень эффективности применения интерактивных методов напрямую зависит от морально-этических качеств самого преподавателя, его коммуникативных способностей. Педагог выступает «регулятором» диалогового обучения, в ходе которого осуществляется взаимодействие между студентами и преподавателем, а также между самими обучающимися [1, 3, 6].

В качестве материалов использованы тематические планы обучающихся на кафедре управления и экономики фармации фармацевтического факультета Смоленского государственного медицинского университета по дисциплинам «Управление и экономика фармации», «Медицинское и фармацевтическое товароведение», «Конфликтология в аптечных организациях», «Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология», а также анкета для обучающихся, состоящая из 12 вопросов. В анкетировании приняли участие студенты 5 курса фармацевтического факультета очной формы обучения (94% общей численности курса).

Интерактивные методы получили широкое распространение при подготовке специалистов в области фармации. Интерактивные формы обучения успешно реализуются на кафедре управления и экономики фармации Смоленского государственного медицинского университета. Анкетирование позволило установить, что по мнению всех студентов (100% опрошенных) активное взаимодействие преподавателя с обучающимися и последних друг с другом является наиболее эффективным в образовательном процессе и 93,3% респондентам помогает в усвоении учебного материала. Использование интерактивных методов обучения при изучении отдельных разделов дисциплин отметили 60% опрошенных.

Для решения учебных и воспитательных

tence and skills in innovative teaching techniques are of great importance as well as university teachers' abilities to provide their proper planning and efficient implementation into practice. First, interactive techniques can help students to absorb professional material more efficiently as well as develop both students' professional thinking and abilities to solve real life professional problems. Secondly, they ultimately contribute to efficient training of highly qualified specialists. Effectiveness of the interactive methods is sure to depend on moral and ethical features of a teacher him\herself as well as his\her communicative skills. University teachers act as «regulators» in the dialogue instruction during which interaction of students and teachers, as well as in the students' group occurs [1, 3, 6].

Curricula and didactic plans developed at the Department of Management and Economics in Pharmaceutical Business of the Faculty of Pharmacy of Smolensk State Medical University have been analyzed. The subjects analyzed were «Management and Economics of Pharmaceutical Business», «Medical and Pharmaceutical Merchandising», «Conflict Management in Pharmacies» and «Economy and Epidemiology in Pharmacy». Our questionnaire for students consisted of 12 questions. The survey involved 5th year full time students of the Faculty of Pharmacy.

Interactive teaching techniques are widely used to train highly qualified specialists in the field of Pharmacy. Interactive methods of training are being successfully implemented at the Department of Management and Economics of Pharmaceutical Business of Smolensk State Medical University. Students' survey revealed that all pharmaceutical students (100% of respondents) realize clearly that active interaction of teachers and students as well all students in the group is the most effective method in the educational process, and 93.3% respondents were sure that the interaction helped them to absorption professional material. 60% pharmaceutical students confirmed efficient application of interactive teaching methods in the course of some subjects mentioned above.

задач используются следующие интерактивные формы: круглый стол (дискуссия), деловые игры, case-study (анализ конкретных ситуаций), работа в малых группах, групповое обсуждение, методика «Займи позицию» и «Дерево решений», а также «Попс-формула». Проведение анкетирования позволило установить осведомленность обучающихся о существующих интерактивных методах. При этом 73,3% респондентов знакомы с дискуссией и деловой игрой, 60% относят к интерактивным методам case-study, еще 46,7% – «дерево решений».

При изучении теоретических и практических аспектов фармацевтического менеджмента студентами 5 курса очной формы обучения в рамках дисциплины «Управление и экономика фармации» дискуссия становится неотъемлемым инструментом, позволяющим обсуждать спорные вопросы, связанные с методикой управления в аптечных организациях и, аргументировано представляя свое мнение, усваивать учебный материал [1, 3, 6]. Дискуссия также способствует развитию творческого мышления, позволяет студентам подходить к решению проблем с позиции руководителя. Применение дискуссии, по мнению 66,7% опрошенных помогает им при изучении раздела «Теория и практика фармацевтического менеджмента».

Важным моментом является возникновение противоречия, в таком случае дискуссия приобретает характер спора. Помочь обучающимся найти выход из спорной ситуации без возникновения конфликтов помогают знания и навыки, полученные при изучении дисциплины «Конфликтология в аптечных организациях». Так отметили 80% опрошенных. Кроме того, если обсуждаемая тема окажется особенно интересной для обучающихся, то дискуссия выходит за рамки плана занятия и превращается в «свободно плавающую».

Дискуссия, как интерактивный метод обучения, реализуется также в рамках дисциплины «Медицинское и фармацевтическое товароведение» при проведении занятий по тематике «Маркетинговые исследования медицинских и фармацевтических товаров». Целесообразность применения дискуссии при изучении именно этого раздела дисциплины отметили 53,3% респондентов. Например, при изучении конкурентоспособности товаров, дискуссия позволяет оценить коммерческий успех предприятия при реали-

To achieve educational objectives, the following interactive methods are used by our staff: “Round Table (discussion)”, business games, case-study and work in small groups, team discussion, as well as «Take a Position», «Decision Tree» and «Pops-Formula» techniques. Students’ survey has allowed assessing their awareness on existing interactive methods to gain professional knowledge and their benefits. At the same time 73.3% respondents stated that they were familiar with the methods of discussion and business games, 60% respondents attributed case-study to efficient interactive methods, another 46.7% -consider that «Decision tree» also an efficient technique to study the subjects.

Debates is a really efficient teaching method when 5th year full-time students master theoretical and practical aspects of management and economy of pharmaceutical business. Debates significantly contribute to the development of students’ communicative skills, as well as their professional and interpersonal skills required to manage pharmacies in general, and in conflict management in particular. Competences in leaning and presentation of one’s own opinion are also efficiently developed and improved [1, 3, 6]. Our study disclosed that 66.7% respondents considered that rational and efficient application of debates helps them to gain basic theoretical and practical aspects of pharmaceutical management.»

Cases including conflict situations and necessity of their management contribute to conversion of debates into disputes. Working knowledge and skills obtained in the course «Conflict Management in Pharmaceutical Companies» develops competences to manage various conflict situations at work. This fact was stated by 80% respondents. Moreover, if a discussed topic will be of particular interest to students, the discussion goes beyond the class time and becomes a «free floating» and “take home message”.

Debates, as an interactive teaching method are also implemented in the course «Medical and Pharmaceutical Merchandising». They are

зации аптекой позиции конкретного товара. При подведении итогов занятия преподаватель анализирует и оценивает проведенную дискуссию, подчеркивая важность разнообразных позиций и подходов, представленных студентами. Следует отметить особенно активных участников дискуссии, кто внес определенный вклад в решение проблемы. Преподаватель считает проведенное занятие успешным, если оно привело обучающихся к формулировке конструктивных выводов.

Грамотно аргументировать свою позицию при вступлении в дискуссию 33,3% опрошенных позволяет использование методики «Попс-формула», которая представляет собой краткое выступление, состоящее из четырех основных элементов: позиция (П), обоснование (О), пример (П), следствие (С). Выбранная студентом позиция отражает его точку зрения. Например, выбор метода и способов мотивации персонала в зависимости от этапов жизненного цикла аптечной организации. Далее обучающиеся подбирают доводы в поддержку позиции, тем самым обосновывая ее. Так разным стадиям развития аптечной организации присущи различные виды стимулирования работы персонала (материальное и нематериальное), а также различная степень заинтересованности менеджера (руководителя) в данной практике. На следующем этапе на конкретно представленных фактах студенты грамотно иллюстрируют довод. По результатам аргументирования позиции обучающиеся приходят к конструктивным выводам, имеющим познавательное и практическое значение.

Для решения комплексных задач, развития творческих способностей, формирования определенных знаний и умений используется обучающая деловая игра, которая дает возможность студентам понять различные позиции в решении проблем. Деловые игры применяются для имитационного моделирования реальных ситуаций в практической фармации, задавая предметный контекст профессиональной деятельности специалиста в области фармации в учебном процессе [1, 2, 3, 8]. Сущность и значение деловой игры, как интерактивного метода обучения, понимают 50% опрошенных. Применение деловых игр разнообразно. Например, для диагностики межличностных и межгрупповых отношений среди студентов можно использовать социометрическую технику, разработанную Дж. Морено. Деловая игра «Климат в группе» заключается в приоб-

of particular efficiency when students study «Marketing Research in Medical and Pharmaceutical Business.» Benefits of debates when students study the aspects were confirmed by 53.3% respondents. For example, in the study of competitiveness of products, it is debates that help to evaluate commercial success of a pharmaceutical enterprise in promotion of new pharmaceutical goods. When training results are summed up, teacher should analyze and evaluates the course of the debates, focusing an opportunity of various approaches and options. Training is considered to be efficient if any constructive and rational solutions are formulated.

Our study revealed that 33.3% respondents considered that it was «Pops-Formula technique» that helped them to argue efficiently when they started any debates. The technique consists of four main elements: argumentation (A), case (C), and effect (E). Students' points of view reflect their position, for example, choice of methods and ways to motivate the staff depending on the stages of the life cycle of the pharmacy organization. Then students present their arguments to speak in favor of their position justifying it. Since different stages of the development of a pharmaceutical organization has various types of incentives staff (tangible and intangible), as well as varying degrees of interest in the manager (head) in this practice. The next step on specific facts can be presented by the students competently illustrate the argument. As a result of the position of arguing students come to constructive conclusions of cognitive and practical importance.

In order to solve complex problems, develop creativeness, form specific working knowledge and skills, the training can involve games, which enable students to assess and accept different positions and options in solution professional problems. Business games are used to simulate real situations in the practice of pharmacy, asking substantive context of professional activity in the field of pharmacy in the learning process [1, 2, 3, 8]. Nature and value of business game as an interactive method of teaching, is properly assessed by 50% respondents. Business games

ретении практического опыта в области изучения социально-психологического климата среди будущих специалистов в области фармации. Проведение данной игры особенно актуально, так как психологическая атмосфера внутри коллектива непосредственно влияет на качество образовательного процесса, восприятие материала. Проведение данного социометрического измерения позволяет определить отношение студентов в группе к возможной совместной деятельности, друг к другу, в том числе выявить неформального лидера. Деловая игра «Климат в группе» способствует усвоению и закреплению материала: построению социометрической матрицы, составлению социограммы и расчету социометрических индексов.

Овладеть комплексом знаний о разнообразных свойствах медицинских и фармацевтических товаров и области их применения; о достижениях фармацевтической и медицинской промышленности; об особенностях формирования спроса на медицинские и фармацевтические товары, о перспективных тенденциях развития фармацевтического рынка; о конкуренции и методах конкурентной борьбы студентам помогает проведение деловых игр в рамках медицинского и фармацевтического товароведения. Так, например, деловая игра «Ассортиментная политика аптечной организации» позволяет обучающимся закрепить знания, полученные на практических занятиях, посвященных анализу ассортимента медицинских и фармацевтических товаров. При проведении игры студенты делятся на две команды, каждая из которых самостоятельно собирает информацию об ассортименте лекарственных препаратов определенных фармакотерапевтических групп в двух аптечных организациях, рекомендованных преподавателем. Члены команды рассчитывают основные показатели ассортимента, результаты наглядно демонстрируются в виде презентации членам другой команды. Полученные данные анализируются, в результате чего каждая группа предлагает методику совершенствования ассортимента для повышения его рациональности. При проведении деловых игр формируются умения и навыки, связанные с четкой организацией работы в соответствии с планом, распределением обязанностей внутри коллектива, развивается культура принятия решений в определенных ситуациях.

can be applied in a diversity of situations. For example, for diagnosis of interpersonal and internal group relations among students can use a sociometric technique developed by J. Moreno. Business game «Climate Group» helps to acquire practical experience to form positive social and psychological environment in pharmaceutical organizations. Implementation of this game is of particular importance as the psychological atmosphere within the team directly affects quality of the educational process and perception of professional material. This sociometric measurement helps to assess students' attitude to joint activities including identification of the informal leader. Business game «Group Climate» promotes efficient absorption of professional knowledge: construction of sociometric matrix and composition of sociogram, calculation of sociometric indexes.

Case-studies and business games in the course of medical and pharmaceutical merchandising can be beneficially used to give students comprehensive knowledge of properties of various medical and pharmaceutical products and their proper applications; achievements of pharmaceutical and medical industry; study peculiarities of formation of demand for medical and pharmaceutical products, on the beneficial trends in development of pharmaceutical market; business competition and competitive practices. For example, such business game as «Assortment policy at a pharmaceutical organization» allows students consolidating their knowledge of analysis of the range of medical and pharmaceutical products. Playing the game, students are divided into two teams; each team independently collects information about the range of drugs of certain pharmaceutical groups in two pharmaceutical organizations recommended by the teacher. Team members expect key indicators range; the results are displayed graphically in the form of a presentation to members of the other team. The data obtained are analyzed; each group offering a method to improve the range of pharmaceutical products. Business games can develop students' competences associated with efficient organization of

По мнению большей части опрошенных (56,7%) применение деловой игры как интерактивного метода является наиболее целесообразным по следующим разделам дисциплин кафедры: «Теория и практика фармацевтического менеджмента», «Управление конфликтами в аптечной организации». При изучении основ товароведения, товароведческого анализа и маркетинговых исследований медицинских и фармацевтических товаров деловая игра для наилучшего усвоения материала помогла бы 36,7% опрошенных.

Эффективным методом преподавания в области изучения дисциплины «Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология» служит case-study (анализ конкретных ситуаций). Ситуационный анализ иллюстрирует типичные ситуации в организации фармацевтической деятельности, развивает аналитическое мышление, провоцируя обучающихся к дискуссии. Проводя фармакоэкономические исследования, представляя себя в роли специалиста в данной области, студенты учатся применять методы фармакоэкономического анализа, определять стоимость конкретного заболевания, выбирать наименее затратный для терапии метод.

Закрепить полученный материал по изучению особенностей рецептурного отпуска лекарственных препаратов из аптечных организаций помогают case-задания, проводимые в рамках управления и экономики фармации. В данном случае студенты должны уметь осуществлять фармацевтическую экспертизу рецептурного бланка, оценивать нарушения правил отпуска лекарственных препаратов (ЛП) из аптек, соотносить ЛП с определенными группами учета и выбирать порядок действий согласно представленной ситуации.

Case-study, проводимый на занятиях по медицинскому и фармацевтическому товароведению помогает студентам правильно осуществлять приемку медицинских и фармацевтических товаров, идентифицировав их по определённой ассортиментной группе и виду, оценить качественные и количественные характеристики товаров в соответствии с нормативно-технической документацией, правильно организовать сохранность товаров на всем пути товародвижения.

Хороший Case не только достоверно описывает события, но и представляет собой единый информационный комплекс, позволяющий понять ситуацию и закрепить приобретенные теоретические знания, давая обучающимся

working activities, delegation of responsibilities within the team; they also develop students' responsibility and decision-making skills.

According to the majority of respondents (56.7%) business games as an interactive teaching method is really efficient to cope with the following disciplines: «Theory and Practice of Pharmaceutical Management» and «Conflict Management in Pharmaceutical Organizations». 36.7% respondents find the method efficient when learning the basics of merchandising, market research and analysis of medical and pharmaceutical products.

Case-study has been proved to be an effective method to master basics of pharmacoepidemiology and pharmaco-economics. Situational analysis illustrates common situations in organization of pharmaceutical activities, develops students' analytical thinking and motivates them to debate. When students plan pharmacoeconomic studies, conduct himself/herself-presentation as a good specialist in pharmaceutical area, they learn to use various methods of pharmacoeconomic analysis, calculate costs of a particular disease, and choose the least expensive method of patients' treatment. Case-study helps them to understand better characteristics of prescription drugs dispensed by pharmaceutical organizations. Students demonstrate their abilities to validate pharmaceutical prescriptions and identify infringement in dispensing drugs as well as attribute drugs to certain drug groups and act in various professional situations.

Case-study method used to master medical and pharmaceutical merchandising helps students to carry out the acceptance of medical and pharmaceutical products in a proper way, to attribute them to certain groups of product, assess qualitative and quantitative characteristics of the products in accordance with the normative and technical documentation, and provide logistical safety of the products.

Properly designed case can clearly describe professional situations being a united information system that allows understanding the situation and consolidating acquired theoretical

возможность без боязни высказывать даже ошибочную точку зрения [5, 7]. Это служит хорошей подготовкой студента к реальной работе в аптеке по мнению 46,7% респондентов.

Не менее актуальной является методика «Займи позицию», которая также применяется на кафедре управления и экономики фармации Смоленского медицинского университета в рамках изучаемых дисциплин. Так особенно интересным оказался для студентов вопрос по ужесточению отпуска комбинированных кодеинсодержащих обезболивающих препаратов (с недавнего времени препараты подлежат предметно-количественному учету и отпускаются на бланке формы № 148-1/у-88). Обсуждение выявило две диаметрально противоположные позиции, при этом большинство приводило аргументы против введения данных норм.

Всегда расхожими оказываются мнения студентов по поводу выбора варианта решения смоделированной конфликтной ситуации внутри коллектива фармацевтической организации. Стоит отметить, что любой участник может свободно поменять позицию под влиянием убедительных аргументов противоположной стороны.

Использование методики «Дерево решений» позволяет овладеть навыками выбора оптимального варианта решения или действия в конкретной ситуации. Об использовании данной методики в образовательном процессе осведомлены 83,3% опрошенных. Построение «Дерева решений» дает возможность обучающимся оценить преимущества и недостатки различных вариантов с практической точки зрения. Например, на занятиях по управлению и экономике фармации в рамках изучения фармацевтического менеджмента «Дерево решений» помогает каждому из студентов определить тот стиль управления, которому он бы хотел соответствовать как руководитель в рамках своей профессиональной деятельности, а также оценить результаты кадровой политики, связанной с реорганизацией, сопряженной с сокращением персонала, проводимой в условиях кризиса.

Анкетирование позволило определить мнение обучающихся по оценке итогов применения интерактивных методов в образовательном процессе при подготовке специалистов в области фармации. Установлено, что подавляющее большинство (76,7% респондентов) в качестве вариантов оценки считают наиболее оптимальным совместное решение обучающихся и преподавателя.

knowledge, motivating students to speak without fear, even an erroneous point of view [5, 7]. It can be beneficially used to prepare students for the real work in a pharmacy according to 46.7% of respondents.

“Take the position» technique is also used at the Department of Management and Economics of Pharmacy of Smolensk Medical University. Information connected with strict regulations concerning combined codeine painkillers (drugs recently to be subject-quantifiable and released on form № 148-1 / y-88) was of particular interest to study. Discussion of the problem revealed two diametrically opposite positions, majority of the students arguing against newly implemented requirements.

Students' points of view usually turn out to differ on the choice of options to manage a conflict within the team of a pharmaceutical company. It should be noted that any member is free to change the position under the influence of convincing arguments of the other side.

Such teaching method as «Decision Tree» allows mastering the skills to choose optimal variant of the decision or action in a particular situation. Benefits of the methods are positively assessed by 83.3% respondents. Construction of this «Decision Tree» gives students a good opportunity to assess advantages and disadvantages of various options from a practical point of view. For example, in the course of “Management and Economics of Pharmaceutical Business” «Decision Tree» helps students to assess their own style of management and results of personnel policy related to company's reorganization, involving staff reduction in crisis periods.

Our survey has provided an opportunity to identify students' opinion concerning potentials and efficiency of various interactive teaching methods to train highly qualified specialists in the field of pharmacy. The vast majority of respondents (76.7) have been determined to realize efficiency and benefits of active interaction of students and teachers in the course of training.

Выводы

Таким образом, анализ методик проведения занятий по тематическим планам дисциплин кафедры управления и экономики фармации Смоленского государственного медицинского университета, а также изучение мнений потребителей образовательного процесса позволили выявить существенную роль интерактивных методов как в усвоении теоретического материала, так и в решении проблемных ситуаций в реальной практической деятельности. Кроме того, применение интерактивных методов обязывает преподавателей разрабатывать индивидуальные подходы к каждому студенту, самосовершенствоваться, овладевать навыками использования инновационных технологий в образовательном процессе.

Библиографический список

1. Интерактивный метод обучения в медицинском вузе на примере ролевой игры / А.И. Артюхина, Е.Б. Марымова, Ю.А. Македонова и др. // Успехи современного естествознания. – 2014. – № 4. – С. 122-126.
2. Гуцин Ю.В. Интерактивные методы обучения в высшей школе // Психологический журнал Международного университета природы, общества и человека «Дубна». – 2012. – №2. – С. 1-18.
3. Использование инновационных технологий и элементов научных исследований в учебном процессе медицинского вуза / В.Б. Мандриков, А.И. Краюшкин., А.И. Перепелкин и др. // Известия Волгоградского государственного технического университета. – 2011. – Т.10, № 8. – С. 80-82.
4. Использование инновационных технологий преподавания в медицинском вузе / В.Б. Мандриков, А.И. Краюшкин, Е.Ю. Ефимова и др. // Материалы регион. межвуз. уч.-метод. конф. с междунар. уч. 18 марта 2010 г. Краснодар / Международный журнал экспериментального образования. – 2010. – №4 (Приложение 1). – С. 140-142.
5. Масалков И.К., Семина М.В. Стратегия кейс-стади: методология исследования и преподавания: учебник для вузов. М.: Академический проект; Альма Матер, 2011. 443 с.
6. Панфилова А.П. Инновационные педа-

Conclusions

Assessment of various teaching techniques used to study basics of management and economics of pharmaceutical business taught at Smolensk State Medical University, as well as exploring opinions of consumers of the education services has revealed an essential role of interactive teaching methods to study both theory and practical pharmaceutical aspects as well as to develop skills in solution of real life professional problems. Furthermore, the use of the interactive techniques stimulates teachers to have individual approach to every student, cultivates teachers' self-perfection and their skills to use innovative in educational process.

References

1. Artjuhina A.I., Marymova E.B., Makedonova Ju.A. et al. Interaktivnyj metod obuchenija v medicinskom vuze na primere rolevoj igry [Interactive method of education in medical institution on the example of a role play]. Uspеhi sovremenogo estestvoznanija [Successes of contemporary natural science], 2014, no. 4, pp. 122-126.
2. Gushhin Ju.V. Interaktivnye metody obuchenija v vysshej shkole [Interactive methods of education in higher school]. Psihologicheskij zhurnal Mezhdunarodnogo universiteta prirody, obshchestva i cheloveka «Dubna» [Psychological journal of International University for Nature, Society and Human "Dubna"], 2012, no. 2, pp. 1-18.
3. Mandrikov V. B., Krajushkin A. I., Perepelkin A. I. et al. Ispol'zovanie innovacionnyh tehnologij i jelementov nauchnyh issledovanij v uchebnom processe medicinskogo vuza [The use of innovative technologied and elements of scientific researches in an educational process of medical institution]. Izvestija Volgogradskogo gosudarstvennogo tehničeskogo universiteta [Reporter of Volgograd State Technical University], 2011, Vol. 10, no. 8, pp. 80-82.
4. Mandrikov V.B.,Krajushkin A.I., Efimova E.Ju. et al. Ispol'zovanie innovacionnyh tehnologij prepodavanija v medicinskom vuze: Materialy regional'noj mezhvuzovskoj uchebno-metod. konf. s mezhdunar. uchastiem. Krasnodar, 18 marta 2010 g. [The use of innovative education technologies in medical institution: materials of regional inter-institutional methodological conference with international participation, Krasnodar, March 18, 2010]. Mezhdunarodnyj zhurnal jeksperimental'nogo obrazovanija [International journal of experimental education], – 2010, no. 4, (Appendix 1), pp. 140-142.

- гогические технологии: Активное обучение: учебное пособие. – М.: Издательский центр «Академия», 2009. – 192 с.
7. Ситуационный анализ, или Анатомия Кейс-метода / Под. ред. Ю. П. Сурмина. – Киев: Центр инноваций и развития, 2002. – 286 с.
 8. Ступина С.Б. Технологии интерактивного обучения в высшей школе: учебно-методическое пособие. – Саратов: Издательский центр «Наука», 2009. – 52 с.
 5. Masalkov I.K., Semina M.V. Strategija kejs-stadi: metodologija issledovanija i prepodavanija: uchebnik dlja vuzov [Strategy of case-study: methodology of research and education: text book for institutions]. Moscow, Akademicheskij proekt; Al'ma Mater [Alma Mater academic project], 2011, pp. 443.
 6. Panfilova A.P. Innovacionnye pedagogicheskie tehnologii: Aktivnoe obuchenie: uchebnoe posobie [Innovative pedagogic technologies: Active education: study guide]. Moscow, Izdatel'skij centr «Akademija» [Academy publishing center], 2009, p. 192.
 7. Situacionnyj analiz, ili Anatomija Kejs-metoda [Situational analysis, or Anatomy of case-method] under direction of Ju. P. Surmina. Kiev, centr innovacij i razvitija [Center for innovations and development], 2002, p. 286.
 8. Stupina S.B. Tehnologii interaktivnogo obuchenija v vysshej shkole: uchebno-metodicheskoe posobie [Technologies of interactive education in higher school: methodological guidance]. – Saratov: Izdatel'skij centr «Наука» [“Science” publishing center], 2009, p. 52.

* * *

* * *

Крикова Анна Вячеславовна – доктор фармацевтических наук, доцент, Смоленский государственный медицинский университет. Область научных интересов: фармакология, маркетинговые исследования. E-mail: anna.krikova@mail.ru

Анащенко Татьяна Александровна – кандидат медицинских наук, Смоленский государственный медицинский университет. Область научных интересов: фармакология, маркетинговые исследования. E-mail: anaschenkova.ta@mail.ru

Павлюченкова Надежда Александровна – кандидат фармацевтических наук, Смоленский государственный медицинский университет. Область научных интересов: маркетинговые, фармакоэкономические исследования. E-mail: paramonovanadezhda@gmail.com

Николаева Татьяна Владимировна – заведующий кафедрой иностранных языков Смоленского государственного медицинского университета. Область научных интересов: подготовка специалистов высшей медицинской школы. E-mail: tanya.ntv@gmail.com

Зайцева Вера Михайловна – кандидат психологических наук, доцент кафедры иностранных языков Смоленского государственного медицинского университета. Область научных интересов: психология преподавания в высшей медицинской школе. E-mail: verazaytseva@yandex.ru

Krikova Anna Vyacheslavovna – PharmD, associate professor, Smolensk State Medical University. Research interests: Pharmacology, Marketing Research in Pharmaceutical Business. E-mail: anna.krikova@mail.ru

Anashchenkova Tatiana Aleksandrovna – PhD, Smolensk State Medical University. Research interests: Pharmacology, Marketing Research in Pharmaceutical Business. E-mail: anaschenkova.ta@mail.ru

Pavlyutchenkova Nadezhda Aleksandrovna – PhD, Smolensk State Medical University. Research interests: Economics and Marketing in Pharmaceutical Business. E-mail: paramonovanadezhda@gmail.com

Nikolaeva Tatiana Vladimirovna – the Head of the Department of Foreign Languages, Smolensk State Medical University. Research interests: Training Techniques in Higher Medical Schools. E-mail: tanya.ntv@gmail.com

Zaytseva Vera Mihailovna – PhD, associate professor, Smolensk State Medical University. Research interests: Psychology in Higher Medical Schools. E-mail: verazaytseva@yandex.ru

**5-Я МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«НАУЧНОЕ ИЗДАНИЕ МЕЖДУНАРОДНОГО УРОВНЯ:
РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМ ИЗДАТЕЛЬСКОЙ ЭТИКИ,
РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ И ПОДГОТОВКИ ПУБЛИКАЦИЙ»**

**17-20 мая 2016 г. В Москве (место проведения РАНХиГС)
состоится очередная 5-я Международная научно-практическая
конференция «Научное издание международного уровня:
решение проблем издательской этики, рецензирования
и подготовки публикаций».**

Уже сейчас приняли приглашение участвовать в конференции руководство и эксперты Scopus и известный борец за чистоту и добросовестность представления результатов исследований в публикациях и журналах, американский библиотекарь **Jeffrey Beall** (смотрите его сайт <http://scholarlyoa.com/>). Уверены, что в конференции также примут участие зарубежные редакторы и издатели, готовые поделиться своим опытом издания качественных и авторитетных журналов, а также представители известных и заслуженных зарубежных ассоциаций и других профессиональных организаций. Надеемся также на участие в качестве докладчиков разработчиков и владельцев крупных информационных ресурсов, в т.ч. компании **Томсон, НЭБ**, информационных специалистов, представителей редакционно-издательского сообщества, в т.ч. и членов **АНРИ**.

Приглашаем к участию также пишущих ученых, руководителей и представителей управлений научной деятельности вузов и научных организаций в этом крупном и жизненно важном для развития региональных научных изданий и расширения присутствия публикаций российских ученых и ученых других стран в мировом информационном пространстве.

АНРИ вместе с **НП «НЭИКОН»** и **ООО «НЭИКОН»** является основным организатором этой конференции. Мы рассчитываем на вашу поддержку и участие! ***Приглашаем также выступить соорганизаторами конференции как в качестве спонсоров, информационных партнеров или в любом другом качестве.***

Контактная информация:

По вопросам включения докладов в программу:
Кириллова Ольга Владимировна, kirillova@neicon.ru
Тел. +7 (499) 754-99-92.

По вопросам заключения договоров и оплаты:
Шаромет Дарья, dogovor.conf@neicon.ru
Тел. +7 (499) 754-99-94, доб. 202.

По всем вопросам участия:
новый координатор конференции:
Хлыстова Александра: khlystova@neicon.ru
Тел. +7 (499) 754-99-94, доб. 350.

По специальным вопросам участия в конференции членов АНРИ:
Андрианова Алла Алексеевна,
Тел.: +7(495) 729-25-10.

Более подробная информация на сайте: <http://conf.neicon.ru>

