



Е.В. Компанцева¹
А.С. Саушкина²
А.Ю. Айрапетова¹

Определение гидроксикоричных кислот в растительном сырье спектрофотометрическим методом. Часть 2. Определение гидроксикоричных кислот в присутствии полифенольных соединений (обзор)

¹ Пятигорский медико-фармацевтический институт — филиал государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, пр-т Калинина, д. 11, г. Пятигорск, 357532, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, ул. Академика Лебедева, д. 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

✉ Айрапетова Ася Юрьевна; asyapgf@mail.ru

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Определение суммы гидроксикоричных кислот в лекарственном растительном сырье в присутствии смеси полифенольных соединений методом прямой спектрофотометрии без предварительной пробоподготовки затруднено, поскольку полифенольные соединения разных классов имеют ярко выраженные налагающиеся полосы поглощения практически в одной и той же области ультрафиолетового спектра.

ЦЕЛЬ. Оценка возможности определения количественного содержания гидроксикоричных кислот в присутствии других полифенольных соединений в лекарственном растительном сырье методом спектрофотометрии.

ОБСУЖДЕНИЕ. Проанализированы данные литературы по методикам спектрофотометрического определения количественного содержания гидроксикоричных кислот, основанные на предварительном разделении или химической модификации полифенольных соединений (хромато-спектрофотометрический и экстракционно-спектрофотометрический методы, спектрофотометрический метод с использованием реактива Арнова и др.). Использование такой пробоподготовки позволяет достигнуть разрешения полос поглощения в спектрах полифенольных соединений. Результаты оценки характеристических параметров рассмотренных методик (селективность, чувствительность, трудоемкость и др.) могут служить основой поиска подходов к количественному определению гидроксикоричных кислот в растительных объектах.

ВЫВОДЫ. Для определения количественного содержания гидроксикоричных кислот в смесях полифенольных соединений возможно использовать специальную пробоподготовку (хромато-спектрофотометрический и экстракционно-спектрофотометрический методы) или химическую модификацию исходных соединений. Может быть рекомендовано применение специфической математической обработки полученных спектров (метод производной фотофотометрии и метод Фирордта). Тем не менее даже при использовании указанных подходов не всегда удается добиться повышения селективности метода, что требует дальнейшего совершенствования имеющихся и разработки новых методик количественного анализа гидроксикоричных кислот.

Ключевые слова: гидроксикоричные кислоты; фенолкарбоновые кислоты; кофейная кислота; коричная кислота; хлорогеновая кислота; цикориевая кислота; лекарственное растительное сырье; количественное определение; спектрофотометрия; хромато-спектрофотометрия; экстракционная спектрофотометрия; реактив Арнова; дифференциальная спектрофотометрия; полифенольные соединения

Для цитирования: Компанцева Е.В., Саушкина А.С., Айрапетова А.Ю. Определение гидроксикоричных кислот в растительном сырье спектрофотометрическим методом Часть 2. Определение гидроксикоричных кислот в присутствии полифенольных соединений (обзор). *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2024;14(2):196–206. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-14-2-196-206>

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Потенциальный конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Eugenia V. Kompantseva¹ 
Anna S. Saushkina² 
Asya Yu. Ayrapetova¹  

Spectrophotometric Determination of Hydroxycinnamic Acids in Herbal Drugs. Part 2. Determination of Hydroxycinnamic Acids in the Presence of Polyphenolic Compounds (Review)

¹ Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute,
Branch of Volgograd State Medical University,
11 Kalinin Ave, Pyatigorsk 357532, Russian Federation

² S.M. Kirov Military Medical Academy,
6 Academician Lebedev St., St Petersburg 194044, Russian Federation

✉ Asya Yu. Ayrapetova; asyapgf@mail.ru

ABSTRACT

INTRODUCTION. Polyphenolic compounds of various classes have pronounced absorption bands overlapping in almost the same ultraviolet region. This superposition of bands complicates the quantification of total hydroxycinnamic acids in herbal drugs by direct spectrophotometry without additional sample preparation.

AIM. This study aimed to establish the possibility of quantifying hydroxycinnamic acids in herbal drugs by spectrophotometry in the presence of other polyphenolic compounds.

DISCUSSION. This review analyses publications on analytical procedures for the spectrophotometric quantification of hydroxycinnamic acids that are based on the preliminary separation or chemical modification of polyphenolic compounds (combining the use of spectrophotometry, chromatography, extraction, Arnow's reagent, etc.). The described sample preparation can help to resolve absorption bands in the spectra of polyphenolic compounds. The results of assessing the characteristic parameters of these analytical procedures (selectivity, sensitivity, labour intensity, etc.) can serve as a basis for searching novel approaches to the quantitative determination of hydroxycinnamic acids in plants.

CONCLUSIONS. To determine the content of hydroxycinnamic acids in mixtures of polyphenolic compounds, analysts may use special sample preparation (combining spectrophotometry with chromatography and extraction) or chemical modification of the initial compounds. The acquired spectra could benefit from specific mathematical processing (derivative photometry and Vierordt's method). However, even with the abovementioned approaches, it may not always be possible to increase the selectivity of an analytical procedure. Therefore, there is a need to further improve existing analytical procedures for the quantification of hydroxycinnamic acids and develop new ones.

Keywords: hydroxycinnamic acids; phenolcarboxylic acids; caffeic acid; cinnamic acid; chlorogenic acid; chicoric acid; herbal drugs; quantitative determination; spectrophotometry; chromatography–spectrometry; extraction spectrophotometry; Arnov's reagent; differential spectrophotometry; polyphenolic compounds

For citation: Kompantseva E.V., Saushkina A.S., Ayrapetova A.Yu. Spectrophotometric determination of hydroxycinnamic acids in herbal drugs. Part 2. Determination of hydroxycinnamic acids in the presence of polyphenolic compounds (review). *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2024;14(2):196–206. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-14-2-196-206>

Funding. The study was performed without external funding.

Disclosure. The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Основной трудностью количественного определения гидроксикоричных кислот (ГКК) в растительных объектах является то, что полифенольные соединения разных классов имеют ярко выраженные полосы поглощения практически в одной и той же области ультрафиолетового спектра, что делает невозможным или затруднительным их определение в растительном сырье методом прямой спектрофотометрии (СФМ). Таким образом, прямую СФМ заменяют специфическими вариантами метода (хромато-СФМ, экстракционной СФМ), комбинируют дифференциальную СФМ и расчетные методы, проводят предварительную пробоподготовку путем химической модификации биологически активных соединений (БАС) [1]. В зарубежные фармакопеи введены методики с использованием реактива Арнова (водный раствор нитрита натрия и молибдата натрия). Так, согласно требованиям Европейской фармакопеи¹ молибдат аммония в смеси с нитритом натрия используется при определении суммы ГКК в растительном сырье подорожника ланцетолистного (*Plantago lanceolata* L.), белокудренника черного (*Ballota nigra* L.), ясеня обыкновенного (*Fraxinus excelsior* L.) и розмарина лекарственного (*Rosmarinus officinalis* L.). В Государственной фармакопее Республики Беларусь² (ГФ РБ) с помощью реактива Арнова определяется сумма производных фенолокислот или ГКК в корнях одуванчика лекарственного (*Taraxacum officinale* Wigg.), в листьях и траве мелиссы лекарственной (*Melissa officinalis* L.), створках фасоли обыкновенной (*Phaseolus vulgaris* L.). Кроме того, в ГФ РБ для определения суммы ГКК в траве эхинацеи пурпурной (*Echinaceae purpureae* (L.) Moench.) используется сочетание методов бумажной хроматографии (БХ) и СФМ³. По нашему мнению, представляет интерес систематизация данных по использо-

ванию различных вариантов СФМ при изучении ГКК в растительном сырье.

Материалом для написания настоящего обзора служили данные источников отечественной научной литературы (научные журналы и публикации научных конференций) за период 2007–2023 гг. Семантический поиск был проведен с использованием информационно-поисковых (PubMed, GoogleScholar), библиотечных баз данных (eLIBRARY.RU, КиберЛенинка) и приложения ResearchGate.

Цель работы – оценка возможности определения количественного содержания гидроксикоричных кислот в присутствии других полифенольных соединений в лекарственном растительном сырье методом спектрофотометрии.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Метод хромато-спектрофотометрии

Одним из первых для определения ГКК в растительном сырье описан метод хромато-спектрофотометрии, согласно которому для отделения суммы ГКК используются различные варианты хроматографии. Наиболее простые и доступные способы разделения основаны на использовании БХ и тонкослойной (ТСХ) хроматографии с разными сорбентами.

Примером использования хромато-СФМ является методика определения ГКК в нескольких видах медуниц (*Pulmonaria officinalis* L., *P. mollissima* A. Kerner, *P. obscura* Dumort), синяке обыкновенном (*Echium vulgare* L.) и бруннере сибирской (*Brunnera sibirica* Steven) [2]. Растительное сырье подвергали экстракции спиртом этиловым 90% трижды при комнатной температуре, затем дважды при нагревании водяной бане. ГКК в объединенном извлечении разделяли на хроматографической бумаге «Ленинградская средняя» в системе

¹ European Pharmacopoeia. 8th ed. Strasbourg: EDQM; 2014.

² Государственная фармакопея Республики Беларусь. Изд. 2. Т. II. Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья. Молодечно: Победа; 2016.

³ Там же.

растворителей: кислота уксусная ледяная – вода (2:98 об.:об.). Аналитические длины волн (АДВ) для количественного определения ГКК выбраны сравнением УФ-спектров элюатов и растворов стандартных образцов (СО) ГКК. Для медуниц всех видов количественное определение ГКК проводили по АДВ поглощения хлорогеновой кислоты; для синяка обыкновенного – транс-коричной кислоты; для бруннеры сибирской – кофейной кислоты с помощью градуировочных графиков, построенных с использованием СО этих соединений. В траве *Brunnera sibirica* Steven содержание суммы ГКК составило 0,63%, в листьях *Pulmonaria mollissima* A. Kerner, *P. obscura* Dumort, *P. officinalis* L. – соответственно 1,53; 2,02; 1,33%, и в *Echium vulgare* L. – 1,13% [2].

Условия определения ГКК в ряде видов растительного сырья методом хромато-СФМ приведены в таблице 1. При использовании данного метода после детектирования хроматограммы с раствором СО отмечают участки на хроматограмме извлечения с зонами, соответствующими проявленным полосам СО, и вырезают их. Из вырезанных участков ГКК элюируют растворителем, элюаты объединяют и измеряют оптическую плотность в максимуме поглощения доминирующей кислоты.

ГКК из растительного сырья извлекают в основном спиртом этиловым различной концентрации при кратности экстракции от 1 до 3 раз и настаивании как при комнатной температуре, так и на кипящей водяной бане. При комнатной

Таблица 1. Условия определения гидроксикоричных кислот методом хромато-спектрофотометрии в растительном сырье

Table 1. Conditions for the determination of hydroxycinnamic acids in herbal drugs by direct spectrophotometry

Производящее растение <i>Source plant</i>	Сырье, г <i>Herbal drug, g</i>	Экстрагент, мл <i>Extraction solvent, mL</i>		Соотношение сырье (г) : экстрагент (мл) <i>Herbal drug (g) : extraction solvent (mL)</i>	Кратность экстракции <i>Number of extractions</i>	Температура, °С <i>Temperature, °C</i>	Время, мин <i>Time, min</i>	Содержание гидроксикоричных кислот, % * <i>Hydroxycinnamic acid content, % *</i>	Литература <i>References</i>
<i>Ledum palustre</i> L.	Побеги <i>Shoot</i>	–		–	–	–	–	1,7–3,2**	[3]
<i>Orthilia secunda</i> L. House	Трава <i>Herb</i>	–		–	–	–	–	2,3 хлрг. <i>(chl.)</i>	[4]
<i>Pyrola rotundifolia</i> L.	Трава <i>Herb</i>	–		–	–	–	–	0,9 хлрг. <i>(chl.)</i>	[4]
<i>Vaccinium myrtillus</i> L.	Листья, плоды <i>Leaf, fruit</i>	Последовательная экстракция <i>Sequential extraction</i>	Спирт этиловый 90% <i>Ethanol 90%</i>	1:30	1	20	1440	4,5 коф. (листья) <i>(caf., leaf)</i> 1,48 кор. (плоды) <i>(cor., fruit)</i>	[5]
			Спирт этиловый 80% <i>Ethanol 80%</i>	1:20	1	100	30		
			Спирт этиловый 70% <i>Ethanol 70%</i>	1:20	1	100	30		
<i>Scabiosa comosa</i> Fisch. ex Roem. & Schult.	Цветки <i>Flower</i>	Спирт этиловый 40% <i>Ethanol 40%</i>		0,5:50	2	100	45	0,9 хлрг. <i>(chl.)</i>	[6]
	Листья <i>Leaf</i>			0,5:25			15	0,4 хлрг. <i>(chl.)</i>	
<i>Scabiosa ochroleuca</i> L.	Трава <i>Herb</i>	Спирт этиловый 40% <i>Ethanol 40%</i>		0,5:50	2	100	55	0,2 хлрг. <i>(chl.)</i>	[6]
				0,5:25			15		

Таблица составлена авторами по данным источников литературы / The table is prepared by the authors using data from the referenced sources

Примечание: «–» – данные отсутствуют

* – в пересчете на кофейную кислоту (коф.), коричную кислоту (кор.), хлорогеновую кислоту (хлрг.).

** – отсутствуют данные, на какую кислоту ведут пересчет.

Note. –, no data.

* The calculated values are expressed as caffeic acid (caf.), cinnamic acid (cin.), and chlorogenic acid (chl.).

** The acid for calculations is not specified.

температуре извлечение проводят в течение суток, тогда как при нагревании время экстракции составляет 30–60 мин. Количественное содержание ГКК рассчитывают с использованием градуировочных графиков СО [2, 5] или значений удельного показателя поглощения ГКК [6].

Для разделения индивидуальных ГКК применяется также прием предварительной очистки суммы ГКК от других сопутствующих соединений. Так, согласно ФС.2.5.0055.15 «Эхинацеи пурпурной трава» (*Echinaceae purpureae herba*) Государственной фармакопеи Российской Федерации XIV изд. сумму ГКК экстрагируют из сухого сырья спиртом этиловым 95% в присутствии щавелевой кислоты при нагревании на магнитной мешалке в течение 45 мин. Для отделения ГКК от сопутствующих соединений применяют фильтровальную бумагу, хроматографируют восходящим методом в хлороформе. После окончания процесса хроматографирования участки бумаги на линии старта вырезают, помещают в колбу и экстрагируют 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты. Содержание суммы фенилпропаноидов вычисляют, используя удельный показатель поглощения СО цикориевой кислоты при 328 нм, равный 782.

По аналогичной методике определена сумма ГКК в извлечении из травы синюхи голубой (*Polemonium caeruleum* L.) после очистки извлечения от сопутствующих соединений методом БХ и ТСХ. Содержание суммы ГКК в траве синюхи голубой составляет 1% в пересчете на цикориевую кислоту [7]. Таким же образом была определена сумма фенолкарбоновых кислот в траве гравилата городского (*Geum urbanum* L.), которая в пересчете на хлорогеновую кислоту составила 0,7% [8].

Метод хромато-СФМ является довольно трудоемким и времязатратным из-за многочисленных операций пробоподготовки, связанных с получением извлечений, и последующим хроматографированием.

В последние годы вместо метода хромато-СФМ используют сочетание ТСХ с видеоденситометрической регистрацией аналитического сигнала (метод планарной хроматографии). Так, этот метод использован для идентификации и количественного определения хлорогеновой кислоты в извлечении из корневищ с корнями любистока лекарственного (*Levisticum officinale* W.D.G. Koch.). Хроматографирование проведено

на пластинках Sorbfil с использованием подвижной фазы: *n*-бутанол — ледяная уксусная кислота — вода (5:4:1 об.:об.:об). Детектирующий реагент — пары аммиака. Хлорогеновая кислота проявляется в виде пятен темно-коричневого цвета с R_f^4 (0,54±0,02). Хроматограммы обработаны с помощью компьютерной программы «Видеоденситометр Sorbfil». Содержание хлорогеновой кислоты в корнях и корневищах любистока лекарственного составило 0,37% [9].

Метод экстракционной спектрофотометрии

Как было показано ранее, количественному определению суммы ГКК в извлечениях из растительного сырья методом прямой СФМ мешают другие производные фенола [10]. При этом наибольший вклад в поглощение полученных извлечений в УФ-области вносят флавоноиды. Для преодоления указанного недостатка в работе В.М. Косман с соавт. на примере модельной смеси рутина с кофейной кислотой предложена избирательная экстракция ГКК этилацетатом. Показано, что при pH 2 ГКК экстрагируются этилацетатом до 85%, а в водной фазе остается до 85% рутина [11].

Считая данные условия оптимальными для разделения ГКК и флавоноидов, М.С. Ларькина и соавт. при изучении динамики накопления фенолкарбоновых кислот в надземной части василька шероховатого (*Centaurea scabiosa* L.) получали суммарное водно-спиртовое извлечение, которое затем упаривали до водного остатка и при pH водной фазы, равном 2, извлекали ГКК этилацетатом. Проведенная сравнительная оценка результатов количественного определения суммы ГКК в пересчете на кофейную кислоту методами прямой и экстракционной СФМ (экстрагент — спирт этиловый 70%) показала, что содержание суммы ГКК в надземной части василька шероховатого составляет, соответственно, 4,9±0,5 и 1,6±0,5% [12]. Очевидно, что данный метод приемлем для анализа ГКК в присутствии гидрофильных флавоноидов, таких как рутин. Вполне возможно, что в предлагаемых условиях нерастворимые в воде флавоноиды будут также хорошо экстрагироваться этилацетатом.

Е.Г. Санниковой с соавт. подобная методика использована для определения суммы ГКК в побегах и коре ивы трехтычинковой (*Salix triandra* L.) и ивы белой (*Salix alba* L.), в коре ивы пурпурной (*Salix purpurea* L.). Содержание суммы ГКК

⁴ Отношение расстояния от стартовой линии до центра зоны вещества к расстоянию от стартовой линии до линии фронта.

пересчитывали на доминирующий компонент (табл. 2) [13, 14].

Методом экстракционной СФМ при 325 нм определена сумма ГKK в пересчете на кофейную кислоту в листьях 4 видов рода *Rhododendron* подсемейства *Rhodorastra*. Содержание ГKK составило 0,5–1,0% [15].

Описанный метод не получил широкого распространения, поскольку многостадийен, достаточно длителен, требует использования токсического растворителя и характеризуется значительной потерей определяемых веществ [15].

Расчетный метод спектрофотометрического определения

Расчетный метод (метод Фирордта) использован для определения суммарного содержания флавоноидов, ГKK и изофлавоноидов в одной навеске травы стальника посевного (*Ononis arvensis* L.). Для исключения влияния поглощения флавоноидов при определении суммы ГKK в растительном сырье А.М. Сампиев и соавт. исходили из принципа аддитивности суммы оптических плотностей БАС при АДВ. Разработанная методика включает использование методов дифференциальной спектрофотометрии для определения суммы флавоноидов по реакции комплексообразования с алюминия(III) хлоридом в пересчете на доминирующий флавоноид и прямой СФМ для суммы ГKK при длине волны 325 нм. С этой целью авторы рассчитывали предполагаемую оптическую плотность флавоноидов при длине волны 325 нм

по предварительно определенному содержанию суммы флавоноидов в сырье и удельному показателю поглощения СО флавоноида при 325 нм. Аналогичным образом расчетный метод использован и для определения содержания изофлавоноидов при длине волны 260 нм. Предварительно были рассчитаны значения удельных показателей поглощения соответствующих СО флавоноидов, ГKK и изофлавоноидов при всех АДВ [16].

Расчетным способом определено количественное содержание суммы ГKK столбиков с рыльцами кукурузы (*Zea mays* L.) и травы посконника конопляного (*Eupatorium cannabinum* L.). Сумма ГKK (хлорогеновая, феруловая, кофейная) в кукурузных рыльцах составила 1,96 [17] и 3,85% [18]; в траве посконника конопляного – 2,22%⁵.

На наш взгляд, описанный подход к анализу содержания ГKK в растительном сырье имеет недостатки. В частности, достоверный результат может быть получен только в том случае, если известно, что растительное сырье содержит только флавоноиды, способные вступать в реакцию комплексообразования с алюминия(III) хлоридом. Если в растительном сырье содержатся флавоноиды, которые не взаимодействуют с данным реактивом, рассчитанное содержание ГKK будет иметь некорректное значение. Кроме того, для выполнения анализа необходимо наличие СО флавоноида, на который ведется пересчет количественного содержания, или рассчитанное значение удельного показателя поглощения СО в максимуме поглощения ГKK.

Таблица 2. Результаты количественного определения суммы гидроксикоричных кислот методом экстракционной спектрофотометрии

Table 2. Results of the quantitative determination of total hydroxycinnamic acids by extraction spectrophotometry

Растительное сырье (производящее растение) <i>Herbal drug (source plant)</i>	Содержание суммы гидроксикоричных кислот, % <i>Total hydroxycinnamic acids, %</i>	Кислота, на которую производили пересчет <i>Acid for calculations</i>	Литература <i>References</i>
Кора ивы белой (<i>Salix álba</i> L.) <i>White willow bark</i>	0,27	Феруловая <i>Ferulic acid</i>	[13]
Побеги ивы белой (<i>Salix álba</i> L.) <i>White willow shoot</i>	0,76	Феруловая <i>Ferulic acid</i>	[13]
Кора ивы трехтычинковой (<i>Salix triandra</i> L.) <i>Almond willow bark</i>	0,29	Феруловая <i>Ferulic acid</i>	[14]
Побеги ивы трехтычинковой (<i>Salix triandra</i> L.) <i>Almond willow shoot</i>	0,43	Хлорогеновая <i>Chlorogenic acid</i>	[14]
Кора ивы пурпурной (<i>Salix purpurea</i> L.) <i>Purple willow bark</i>	0,53	Кофейная <i>Caffeic acid</i>	[13]

Таблица составлена авторами по данным источников литературы / The table is prepared by the authors using data from the referenced sources

⁵ Шевченко АИ. Разработка технологии и стандартизация лекарственных средств антимикробного действия из травы посконника конопляного: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. Пятигорск; 2009.

**Метод спектрофотометрии
с использованием реактива Арнова**

Для исключения влияния сопутствующих соединений на результаты количественного определения ГКК в извлечениях из растительного сырья некоторые авторы использовали СФМ определение после химической модификации извлечений [1]. Для определения ГКК в растительном сырье применяется метод, основанный на реакции фенольных соединений с реактивом Арнова (10,0 г молибдата натрия, 10,0 г нитрита натрия в 100,0 мл воды). Общее содержание ГКК устанавливают по продуктам их окисления в области 490–550 нм.

В Европейской фармакопее и ГФ РБ⁶, а также в некоторых научных работах [19–25] описано применение реактива Арнова для определения суммы фенолкарбоновых кислот. В исследованиях Ю.А. Старчак⁷ данный реактив использован при разработке методики дифференциальной СФМ для количественного определения ГКК в растениях рода тимьян (*Thymus*). С этой целью параллельно измеряют оптическую плотность продуктов реакции ГКК в извлечениях из растительного сырья и СО

розмариновой кислоты с реактивом Арнова при длине волны 505 нм (метод дифференциальной СФМ). Для расчетов количественного содержания ГКК используют величину удельного показателя поглощения продукта реакции СО розмариновой кислоты с указанными реактивами (равен 400). Выбор СО и АДВ обусловлен совпадением максимумов спектров поглощения продуктов взаимодействия ГКК спиртовых извлечений из травы растений рода тимьян и раствора СО розмариновой кислоты с реактивом Арнова при длине волны 505 нм [19]. Одновременно определена сумма ГКК в извлечении из растений рода тимьян методом прямой СФМ (табл. 3).

Содержание суммы ГКК, определенное методом прямой СФМ, составляет 3,27–10,83%. Метод дифференциальной СФМ по реакции с реактивом Арнова показывает значительно меньшее содержание суммы ГКК (1,04–6,34%) в тех же объектах. Авторы методики отмечают расхождение в результатах, что связано с низкой избирательностью методики прямой СФМ. Суммарное поглощение в этой области спектра объясняется содержанием в растениях не только ГКК,

Таблица 3. Содержание суммы гидроксикоричных кислот в сырье растений рода тимьян (*Thymus*) при определении различными методами спектрофотометрии

Table 3. Total hydroxycinnamic acids in *Thymus* genus species determined by spectrophotometric methods

Растение <i>Plant</i>	Содержание суммы гидроксикоричных кислот, % <i>Total hydroxycinnamic acids, %</i>	
	Метод прямой спектрофотометрии <i>Direct spectrophotometry</i>	Метод дифференциальной спектрофотометрии <i>Differential spectrophotometry</i>
Тимьян Палласа (<i>Thymus pallasianus</i> Heinr. Braun) <i>Pallas' thyme</i>	7,11±0,27	2,76±0,07
Тимьян меловой (<i>Thymus cretaceus</i> Klok. et Shost.) <i>Cretaceous thyme</i>	6,23±0,13	4,01±0,12
Тимьян ползучий (<i>Thymus serpyllum</i> L.) <i>Wild thyme</i>	4,86±0,19	2,26±0,09
Тимьян блошиный (<i>Thymus pulegioides</i> L.) <i>Broad-leaved thyme</i>	10,83±0,34	6,34±0,13
Тимьян Маршалла (<i>Thymus marchalianii</i> Willd.) <i>Marschall's thyme</i>	5,26±0,19	3,27±0,11
Тимьян двуликий (<i>Thymus dimorphus</i> Klok. et Shost.) <i>Dimorphous thyme</i>	3,27±0,01	1,04±0,04
Тимьян Черняева (<i>Thymus tschernjajevii</i> . Klok. et Shost.) <i>Czernajew's thyme</i>	4,97±0,16	3,26±0,12

Таблица составлена авторами по данным⁸ / The table is prepared by the authors using a doctoral thesis⁸

⁶ European Pharmacopoeia. 8th ed. Strasbourg: EDQM; 2014.
Государственная фармакопея Республики Беларусь. Изд. 2. Т. II. Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья. Молодечно: Победа; 2016.
⁷ Старчак ЮА. Фармакогностическое изучение растений рода Тимьян (*Thymus* L.) как перспективного источника получения фитопрепаратов: дис. ... д-ра фарм. наук. Самара; 2016.
⁸ Там же.

но и других фенольных соединений, в частности флавоноидов [19].

Эти исследования подтверждают рациональность включенного в Европейскую фармакопею⁹ количественного определения суммы ГKK в растениях СФМ с молибдатом натрия и нитритом натрия.

Согласно ГФ РБ¹⁰ одуванчика лекарственного (*Taraxacum officinale* Wigg.) корни стандартизуют по сумме ГKK с пересчетом на кофейную кислоту методом СФМ по реакции с реактивом Арнова после экстракции ГKK водой. Для поиска более эффективных экстрагентов ГKK из данного сырья были использованы вода, органические растворители (этанол, пропанол-1, ацетон, диметилсульфоксид) и их водные растворы с объемными долями 20; 40; 60 и 80%. Содержание ГKK определяли в пересчете на хлорогеновую кислоту согласно изложенной в ГФ РБ СФМ-методике. Установлено, что водно-органические экстрагенты извлекают ГKK из этого сырья в 2–4 раза эффективнее, чем фармакопейный экстрагент — вода. Так, среднее содержание ГKK при экстракции 60% пропанолом-1 составило 0,796%; 60% диметилсульфоксидом — 0,553%; 60% ацетоном — 0,422%; 40% этанолом — 0,345% и водой — 0,204% [20].

Влияние предварительной ультразвуковой обработки сырья и ультразвуковой экстракции в течение различных промежутков времени на содержание ГKK в извлечениях из корней одуванчика лекарственного (*Taraxacum officinale* Wigg.) изучалось также методом СФМ с использованием реакции с реактивом Арнова. Показано, что оптимальное время ультразвуковой экстракции составляет 15 мин. Увеличение продолжительности ультразвуковой обработки исходного сырья или экстракции снижает содержание ГKK в 1,7–2,5 и 1,1–2,2 раза соответственно [21].

Как отмечается в работе [22], применение дополнительных технологий при пробоподготовке позволяет получить серьезные преимущества: сократить время экстракции, увеличить выход экстрагируемых компонентов и снизить расход растворителя. Ультразвуковая экстракция — метод достаточно дешевый и требующий минимального аппаратного оформления — начинает все чаще использоваться для выделения БАС из растительного сырья.

При количественном определении методом СФМ по реакции с реактивом Арнова содержание сум-

мы ГKK в извлечениях из травы яснотки белой (*Lamium album* L.) и яснотки крапчатой (*Lamium maculatum* L.) составило от 2 до 4% в пересчете на хлорогеновую кислоту [23]. Реактив Арнова использован и для количественного определения ГKK в пересчете на хлорогеновую кислоту в траве четырех видов растений рода бодяк: бодяк болотный (*Cirsium palustre* (L.) Scop.), бодяк серый (*Cirsium canum* (L.) All.), бодяк огородный (*Cirsium oleraceum* (L.) Scop.) и бодяк обыкновенный (*Cirsium vulgare* (Savi) Ten.). Установлено, что наибольшее количество ГKK содержит бодяк огородный (*Cirsium oleraceum* (L.) Scop.) — 0,8% [24].

В.А. Костиковой и Т.Н. Веклич с помощью СФМ-метода с реактивом Арнова исследовано содержание фенолкарбоновых кислот в листьях и соцветиях спиреи иволистной (*Spiraea salicifolia* L.), произрастающей на территории Сибири и Дальнего Востока России. Выявлено, что концентрация фенолкарбоновых кислот в листьях (3,59–7,69%) выше, чем в соцветиях (2,24–5,52%) вне зависимости от территории произрастания растений [25].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для количественного определения ГKK и других полифенольных соединений в растениях, произрастающих или культивируемых на территории Российской Федерации, широко используются различные варианты СФМ. Объектом исследования в основном является надземная часть растений. Для исключения влияния других сопутствующих БАС, в том числе полифенолов, используются несколько методов. Метод хромато-СФМ позволяет получать более достоверные результаты количественного определения ГKK, чем прямая СФМ, однако он длителен и многостадийен и, возможно, вследствие этого не обладает высокой точностью. Другой альтернативой методу прямой СФМ может являться метод экстракционной СФМ, который позволяет отделять ГKK от сопутствующих ингредиентов фенольной структуры, в частности флавоноидов. Данный метод также длителен и многостадийен, требует использования токсического растворителя. Поэтому описанные методы в настоящее время не получили широкого распространения.

Для количественного определения ГKK в растительном сырье методом СФМ при наличии сопутствующих полифенольных соединений перспективно использование расчетных способов. Такие методики позволяют математическими

⁹ European Pharmacopoeia. 8th ed. Strasbourg: EDQM; 2014.

¹⁰ Государственная фармакопея Республики Беларусь. Т. II. Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья. Молодечно: Победа; 2016.

способами вычленив из суммарного поглощения БАС поглощение соответствующих групп действующих веществ и рассчитывать их количественное содержание в пересчете на СО соединений соответствующего класса. Это позволяет упростить процедуру количественного определения за счет исключения операций по разделению БАС.

Другой способ повысить селективность количественного определения ГКК методом СФМ при содержании в растительных объектах суммы фенольных соединений основан на их

способности окисляться реактивом Арнова, доступным и простым в изготовлении.

Таким образом, для анализа содержания ГКК могут быть использованы различные варианты СФМ, которые доступны и относительно просты в исполнении. В то же время не все эти методы имеют достаточную селективность для количественного определения ГКК в присутствии других полифенольных соединений, что свидетельствует о необходимости дальнейшего совершенствования методик количественного определения ГКК в растительном сырье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Денисенко ТА, Вишник АБ, Цыганок ЛП. Спектрофотометрическое определение суммы фенольных соединений в растительных объектах с использованием хлорида алюминия, 18-молибдодифосфата и реактива Фолина-Чокальтеу. *Аналитика и контроль*. 2015;19(4):373–80.
Denisenko TA, Vishnikin AB, Tsyganok LP. Spectrophotometric determination of sum of phenolic compounds in plant using aluminum chloride, 18-molybdo-diphosphate and Folin-Ciocalteu reagents. *Analytics and Control*. 2015;19(4):373–80 (In Russ.).
<https://doi.org/10.15826/analitika.2015.19.4.012>
2. Круглов ДС, Агапкина АС, Свечникова ОП, Клочкова СА. Спектрофотометрическое определение суммы фенолкарбоновых кислот некоторых растений семейства *Boraginaceae*. В кн.: *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции*. Сборник научных трудов. Пятигорск; 2007. Вып. 62. С. 73–5.
Kruglov DS, Agapkina AS, Svechnikova OP, Klochkova SA. Spectrophotometric determination of the amount of phenolic carboxylic acids of some plants of the *Boraginaceae* family. In.: *Development, research and marketing of new pharmaceutical products*. Collection of scientific papers. Pyatigorsk; 2007. V. 62. P. 73–5 (In Russ.).
3. Коротаева МС, Фурса НС. Сезонная динамика накопления фенольных соединений в побегах багульника болотного. В кн.: *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции*. Сборник научных трудов. Пятигорск; 2007. Вып. 62. С. 71–3.
Korotaeva MS, Fursa NS. Seasonal dynamics of the accumulation of phenolic compounds in the shoots of the marsh beetle. In.: *Development, research and marketing of new pharmaceutical products*. Collection of scientific papers. Pyatigorsk; 2007. V. 62. P. 71–3 (In Russ.).
4. Ким НЕ, Ким НО, Ханина МА, Некрасова МФ. Изучение биологически активных веществ в растениях семейства грушанковых ортилия однобокая (*Orthilia secunda* (L.) House) и грушанка круглолистная (*Pyrola rotundifolia* L.), собранных в различных регионах Сибири. В кн.: *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции*. Сборник научных трудов. Пятигорск; 2007. Вып. 62. С. 65–7.
Kim NE, Kim NO, Khanina MA, Nekrasova MF. The study of biologically active substances in *Pyrola* family plants: one-sided wintergreen (*Orthilia secunda* (L.) House) and round-leaved wintergreen (*Pyrola rotundifolia* L.) collected in various regions of Siberia. In.: *Development, research and marketing of new pharmaceutical products*. Collection of scientific papers. Pyatigorsk; 2007. V. 62. P. 65–7 (In Russ.).
5. Круглов ДС, Ильиных АВ. Исследование некоторых соединений фенольной природы в вегетативных и генеративных органах черники обыкновенной (*Vaccinium myrtillus* L.). В кн.: *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции*. Сборник научных трудов. Пятигорск; 2007. Вып. 62. С. 75–7.
Kruglov DS, Ilyinykh AV. Research of some compounds of phenolic nature in vegetative and generative organs of blueberries (*Vaccinium myrtillus* L.). In.: *Development, research and marketing of new pharmaceutical product*. Collection of scientific papers. Pyatigorsk; 2007. V. 62. P. 75–7 (In Russ.).
6. Крупенникова ВГ, Федосеева ГМ. Фенолкарбоновые кислоты скабиозы венечной и скабиозы бледно-желтой. *Сибирский медицинский журнал*. 2007;71(4):90–2.
Krupennikova VG, Fedoseeva GM. Phenolcarbon acids of *Scabiosa comosa* and *Scabiosa ochroleuca*. *Siberian Medical Journal*. 2007;71(4):90–2 (In Russ.).
EDN: PFBJJF
7. Чистякова АС, Мальцева АА, Сливкин АИ. Определение содержания суммы оксикоричных кислот в траве синюхи голубой. В кн.: *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции*. Сборник научных трудов. Пятигорск; 2011. Вып. 66. С. 216–7.
Chistyakova AS, Maltseva AA, Slivkin AI. Determination of the content of the sum of oxycoric acids in the grass of Jacob's ladder. In.: *Development, research and marketing of new pharmaceutical products*. Collection of scientific papers. Pyatigorsk; 2011. V. 66. P. 216–7 (In Russ.).
8. Вдовенко-Мартынова НН, Степанюк СН. Фенольные соединения гравилата городского (*Geum urbanum* L.) травы. В кн.: *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции*. Сборник научных трудов. Пятигорск; 2007. Вып. 62. С. 27–8.
Vdovenko-Martynova NN, Stepanyuk SN. Phenolic compounds of urban gravelate (*Geum urbanum* L.) grass. In.: *Development, research and marketing of new pharmaceutical products*. Collection of scientific papers. Pyatigorsk; 2007. V. 62. P. 27–8 (In Russ.).
9. Овчинникова СЯ, Мезенова ТД, Орловская ТВ. Определение хлорогеновой кислоты методом планарной хроматографии. *Современные проблемы науки и образования*. 2013;(6):1022.
Ovchinnikova SYa, Mezenova TD, Orlovskaya TV. Determination method chlorogenic acid planar chromatography. *Modern Problems of Science and Education*. 2013;(6):1022 (In Russ.).
EDN: RVDXCN
10. Компанцева ЕВ, Айрапетова АЮ, Саушкина АС. Использование спектрофотометрического метода для определения гидроксикоричных кислот в лекарственном растительном сырье. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*.

- 2024;14(2):181–95.
Kompantseva EV, Ayrapetova AYU, Saushkina AS. Spectrophotometric determination of hydroxycinnamic acids in herbal drugs. Part 1. Direct spectrophotometry. *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medical Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2024;14(2):181–95 (In Russ.).
<https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-14-2-181-195>
11. Косман ВМ, Зенкевич ИГ. Количественное экстракционно-спектрофотометрическое определение суммарного содержания гидроксикоричных кислот в присутствии флавоноидов в экстрактивных веществах некоторых лекарственных растений. *Растительные ресурсы*. 2001;37(4):123–9.
Kosman VM, Zenkevich IG. Quantitative extraction-spectrophotometric determination of the total content of hydroxycinnamic acids in the presence of flavonoids in extractive substances of some medicinal plants. *Plant Resources*. 2001;37(4):123–9 (In Russ.).
EDN: [KBHJMK](#)
 12. Ларькина МС, Кадырова ТВ, Ермилова ЕВ. Изучение динамики накопления фенолкарбоновых кислот в надземной части василька шероховатого. *Химия растительного сырья*. 2008;(3):71–4.
Larkina MS, Kadyrova TV, Ermilova EV. Study of the dynamics of accumulation of phenol-carboxylic acids in the aboveground part of cornflower. *Chemistry of Plant Raw Materials*. 2008;(3):71–4 (In Russ.).
EDN: [JUVQWP](#)
 13. Санникова ЕГ, Попова ОИ, Компанцева ЕВ, Фролова ОО. Изучение фенолкарбоновых кислот побегов ивы трехтычинковой, произрастающей на Северном Кавказе. *Фармация и фармакология*. 2015;(2):13–7.
Sannikova EG, Popova OI, Kompantseva EV, Frolova OO. Study of phenolcarboxylic acids of *Salix triandra* L. tendrils growing in the North Caucasus. *Pharmacy and Pharmacology*. 2015;(2):13–7 (In Russ.).
EDN: [UBRBNR](#)
 14. Хитева ОО. Определение фенолокислот в сырье видов ивы, произрастающих на Северном Кавказе. В кн.: *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции*. Сборник научных трудов. Пятигорск; 2012. Вып. 67. С. 131–3.
Khiteva OO. Determination of phenolic acids in the raw materials of willow species growing in the North Caucasus. In: *Development, research and marketing of new pharmaceutical products*. Collection of scientific papers. Pyatigorsk; 2012. V. 67. P. 131–3 (In Russ.).
 15. Карпова ЕА, Каракулов АВ. Фенольные соединения близкородственных видов рода *Rhododendron* L. (*Ericaceae*). *Turczaninowia*. 2011;14(3):145–9.
Karpova EA, Karakulov AV. Phenolic compounds of closely related species of the genus *Rhododendron* L. (*Ericaceae*). *Turczaninowia*. 2011;14(3):145–9 (In Russ.).
EDN: [OJSTZ](#)
 16. Сампиев АМ, Давитавян НА. Количественное определение флавоноидов, изофлавоноидов и фенолкарбоновых кислот в траве стальника полевого. *Химико-фармацевтический журнал*. 2009;43(7):25–31.
Sampiev AM, Davitavyan NA. Assay of flavonoids, isoflavonoids, and phenolcarboxylic acids in the field restharrow. *Pharm Chem J*. 2009;43(7):399–405.
<https://doi.org/10.1007/s11094-009-0314-z>
 17. Сампиев АМ, Никифорова ЕВ, Хочава МР. Кукурузные рыльца: от выявления действующих веществ до создания технологии малоотходной переработки сырья. Сообщение 1. Проблема нормирования качества и получения фитопрепаратов, ориентированных на содержание действующих веществ. Фитохимия кукурузных рылец как первый этап в установлении действующих веществ. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2006;(12):106–10.
Sampiev AM, Nikiforova EV, Khochava MR. Corn silk: from revealing working substances before creation of technology economical processings of raw material. The message 1. A problem of normalization of quality and reception of preparations from vegetative raw material, working substances focused on the aintenance (contents). *Phytochemistry corn silk as the first stage in an establishment of working substances*. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2006;(12):106–10 (In Russ.).
EDN: [HVYUDJ](#)
 18. Дворникова ЛГ, Турецкова ВФ. Изучение состава фенольных соединений столбиков с рыльцами кукурузы, заготовленных на Алтае. *Химия растительного сырья*. 2013;(2):127–34.
Dvornikova LG, Turetskova VF. Study of phenolic compounds of corn silk, gathered in Altai Region. *Chemistry of Plant Raw Materials*. 2013;(2):127–34 (In Russ.).
<https://doi.org/10.14258/jcprm.1302127>
 19. Бубенчикова ВН, Старчак ЮА. Разработка и валидация методики количественного определения суммы гидроксикоричных кислот в растениях рода тимьян. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2015;(5):14–8.
Bubenchikova VN, Starchak UA. Development and validation of methods for quantitative determination hydroxycinnamic acid's amount in the plant of *Thymus* L. genus. *Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2015;(5):14–8 (In Russ.).
EDN: [RULXHA](#)
 20. Лавшук ВВ. Водно-органическая экстракция гидроксикоричных кислот из одуванчика лекарственного корней. В кн. *Актуальные проблемы современной медицины и фармации*. Сборник тезисов международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых. Минск; 2019. С. 1538.
Lavshuk VV. Water-organic extraction of hydroxycinnamic acids from dandelion medicinal roots. In: *Actual problems of modern medicine and pharmacy*. Collection of abstracts of the International Scientific and Practical Conference of students and young scientists. Minsk; 2019. P. 1538 (In Russ.).
 21. Лавшук ВВ, Лукашов РИ. Влияние ультразвука на эффективность экстракции гидроксикоричных кислот из одуванчика лекарственного корней. *Вестник Башкирского государственного медицинского университета*. 2019;(4):199–203.
Lavshuk VV, Lukashov RI. Influence of ultrasound on the efficiency of extraction of hydroxycinnamic acids from a dandelion roots. *Bulletin of the Bashkir State Medical University*. 2019;(4):199–203 (In Russ.).
EDN: [HPLDKK](#)
 22. Матвеева ВИ, Ручкина АГ, Кобраков КИ, Шпигун ЛК, Шмакова НС. Сравнительная характеристика экстрактов некоторых растений семейства вересковых и эффективности методов их получения. *Химия растительного сырья*. 2022;(2):105–12.
Matveeva VI, Ruchkina AG, Kobrakov KI, Shpigun LC, Shmakova NS. Comparative characteristics of some plants family heather extracts and the effectiveness of methods for their production. *Chemistry of Plant Raw Materials*. 2022;(2):105–12 (In Russ.).
<https://doi.org/10.14258/jcprm.20220210516>
 23. Терлецкая ВА, Лукашов РИ. Сравнительный анализ содержания биологически активных веществ в извлечениях из травы яснотки белой и яснотки крапчатой. В кн.: *Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения*. Сборник научных трудов X Международной научно-практической конференции. М.: ВИЛАР; 2022. С. 290–4.

- Terletskaya VA, Lukashov RI. Comparative analysis of the biologically active substances content in the herb extracts from white dead-nettle and spotted dead-nettle. In: *Modern trends in the development of health-saving technologies*. Collection of scientific papers of X International Scientific and Practical Conference. Moscow: VILAR; 2022. P. 290–5 (In Russ.).
https://doi.org/10.52101/9785870191058_290
24. Туровец АВ, Лукашов РИ. Количественное определение гидроксикоричных кислот и фенольных соединений в растениях рода бодяк. В кн.: *Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения*. Сборник научных трудов X Международной научно-практической конференции. М.: ВИЛАР; 2022. С. 264–8.
Turovets AV, Lukashov RI. Quantitative determination of hydroxycoric acids and phenolic compounds in plants of the thistle genus. In: *Modern trends in the development of health-saving technologies*. Collection of scientific papers of X International Scientific and Practical Conference. Moscow: VILAR; 2022. P. 264–8 (In Russ.).
https://doi.org/10.52101/9785870191058_264
25. Костикова ВА, Веклич ТН. Содержание фенолкарбоновых кислот и флавоноидов в листьях и соцветиях *Spiraea salicifolia* L. (*Rosaceae*). В кн.: *Проблемы изучения растительного покрова Сибири*. Труды VII Международной научной конференции, посвященной 135-летию Гербария им. П.Н. Крылова Томского государственного университета и 170-летию со дня рождения П.Н. Крылова. Томск: ТГУ; 2020. С. 64–6.
Kostikova VA, Veklich TN. Content of phenolcarboxylic acids and flavonoids inleaves and inflorescences of *Spiraea salicifolia* L. (*Rosaceae*). In: *Problems of studying the vegetation cover of Siberia*. Proceedings of the VII International Scientific Conference, dedicated to the 135th anniversary of P.N. Krylov Herbarium of Tomsk State University and the 170th anniversary of the birth of P.N. Krylov. Tomsk: TSU; 2020. P. 64–6 (In Russ.).
<https://doi.org/10.17223/978-5-94621-927-3-2020-20>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: Е.В. Компанцева – существенный вклад в концепцию и дизайн статьи; сбор, анализ литературы, утверждение окончательного варианта статьи для публикации; А.С. Саушкина – написание текста и критический пересмотр его содержания, утверждение окончательного варианта статьи для публикации; А.Ю. Айрапетова – сбор, анализ литературы, редактирование текста рукописи, утверждение окончательного варианта статьи для публикации.

Authors' contributions. All authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. *Eugenia V. Kompantseva* made a significant contribution to the study concept and design, collected and analysed literature, approved the final version of the manuscript for publication. *Anna S. Saushkina* drafted the manuscript and critically revised its content, and approved the final version of the manuscript for publication. *Asya Yu. Ayrapetova* collected and analysed literature, edited the manuscript, approved the final version of the manuscript for publication.

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Компанцева Евгения Владимировна, д-р фарм. наук, профессор

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0534-1651>

Саушкина Анна Степановна, канд. фарм. наук, доцент

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8238-5092>

Айрапетова Ася Юрьевна, канд. фарм. наук, доцент

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4959-5677>

Поступила 17.10.2023

После доработки 23.11.2023

Принята к публикации 23.11.2023

Eugenia V. Kompantseva, Dr. Sci. (Pharm.), Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0534-1651>

Anna S. Saushkina, Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8238-5092>

Asya Yu. Ayrapetova, Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4959-5677>

Received 17 October 2023

Revised 23 November 2023

Accepted 23 November 2023