

ИЗУЧЕНИЕ ЭКСТРАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ КАШТАНА КОНСКОГО ОБЫКНОВЕННОГО ЦВЕТКОВ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ КОНСЕРВИРОВАНИЯ СЫРЬЯ

А.С. Чистякова, А.Д. Дунилин, А.А. Гудкова, О.В. Тринеева, А.С. Болгов

ФГБОУ ВО Воронежский государственный университет

Поступила в редакцию 27.01.2023 г.

Аннотация. Для получения фитопрепаратов используется в основном высушенное растительное сырье, также для этих целей используется свежее или замороженное. Актуальным направлением современной фармацевтической науки является изучение влияния способа консервации на биологически активные вещества и их сохранность в растительном сырье. Целью работы являлось изучение экстрактивных веществ каштана конского цветков разных способов консервации.

Каштана конского цветки заготавливали в Воронежской области во время массового цветения деревьев. Оценку содержания суммы биологически активных соединений проводили по ОФС.1.5.3.0006.15 «Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» (Государственная Фармакопея XIV издания), метод 1. ТСХ анализ сапонинов в извлечениях, из каштана конского цветков проводили в элюирующей системе состава *n*-бутанол – этанол – аммиак (7:2:5), обработку хроматографических пластин выполняли 25% спиртовым раствором фосфорновольфрамовой кислоты. Для ТСХ определения флавоноидов в извлечениях, использовали систему растворителей состава этилацетат-муравьиная кислота – вода (10:2:3), зоны на пластинах обрабатывали 5% спиртовым раствором хлорида алюминия с последующим детектированием в УФ-свете.

В результате проведенной работы установлено, высокое содержание гидрофильной фракции вне зависимости от способа консервирования объектов. Анализируя полученные результаты более детально, можно отметить, что в свежезаготовленных цветках каштана наименьший процент содержания суммы БАВ. Наибольший выход комплекса биологически активных соединений достигается при использовании в качестве экстрагента спирта этилового 50%, при этом, он является универсальным экстрагентом вне зависимости от условий консервирования сырья.

ТСХ анализ извлечений из каштана конского цветков на содержание сапонинов показал негативное влияние замораживания сырья на их качественный состав, а также положительное влияние замораживания и высушивания сырья на качественный состав флавоноидов. Полученные результаты в дальнейшем могут быть учтены в фармацевтическом производстве как при планировании фитопрепаратов из каштана конского цветков, так и при разработке на них нормативной документации.

Ключевые слова. Каштана конского цветки, экстрактивные вещества, сапонины, флавоноиды, β -эсцин, рутин

Ассортимент лекарственных растительных препаратов на фармацевтическом рынке в настоящее время чрезвычайно велик. Это объясняется широтой и мягкостью их терапевтического действия [1]. Фармацевтическая наука на протяжении долгого времени делает упор на расширение арсенала лекарственных растений, а также ассортимента лекарственного растительного сырья, которые могут быть применены для лечебных целей. Это может дости-

гаться разными способами, один из которых — это внедрение в медицинскую практику дополнительных видов растительного сырья от уже известных и официальных видов растений. Подобным примером может служить каштан конский (обыкновенный), растение давно известное в медицине, нормативным видом сырья которого являются семена. Внимание ученых привлекают цветки растения, которые на протяжении долгого времени использовались в народной медицине [2-4] и в настоящее время перспективны в качестве субстанции для получения лекарственных растительных препаратов.

В большинстве своем фитопрепараты получают из высушенного лекарственного растительного сырья (ЛРС), так как, считается, что высушивание является наиболее простым и эффективным способом консервации растительного объекта с максимальным сохранением биологически активных веществ (БАВ) [5-7]. Также, довольно известным методом сохранения БАВ в ЛРС является замораживание, что также позволяет инактивировать ферментную систему растения. Данный метод в основном используется для консервирования сочных плодов и более редко применяется для других морфологических групп сырья [5,8-11]. Рядом ученых оценивалось также влияние способов консервирования растительного сырья на сохранность некоторых групп БАВ. В частности, замораживание оказывало положительное влияние на содержание наиболее распространенной группы БАВ, флавоноидов в плодах шиповника и плодах рябины обыкновенной [12-14,15]. Исследования касающиеся изучения влияния способа консервации на состав БАВ и их содержание других морфологических групп сырья в настоящее время сильно ограничены, что указывает на актуальность данной работы.

Целью исследования являлось изучение экстрактивных веществ каштана конского цветков разных способов консервации.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Каштана конского цветки заготавливали в Воронежской области во время массового цветения деревьев. Часть цветков была использована в эксперименте не позднее 2 часов после заготовки, другая часть сырья была подвергнута заморозке при температуре -18°C , остальное сырье было высушено при комнатной температуре без доступа света.

Оценку содержания суммы биологически активных соединений проводили, опираясь на показатель «Экстрактивные вещества», которые оценивались согласно соответствующей ОФС.1.5.3.0006.15 «Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» (Государственная Фармакопея XIV издания), метод 1 [16]. Все расчеты выполнялись в пересчете на абсолютно сухое сырье. Полученные извлечения были использованы для оценки качественного состава сапонинов и флавоноидов каштана конского цветков методом ТСХ.

ТСХ анализ сапонинов в извлечениях, из каштана конского цветков проводили в элюиру-

ющей системе состава н-бутанол – этанол – аммиак (7:2:5), обработку хроматографических пластин выполняли 25% спиртовым раствором фосфорновольфрамовой кислоты с последующим нагреванием при 105°C в течение 5 минут. Объем наносимой пробы составил 5 мкл, в качестве стандартного соединения использовали 0,1% раствор β -эсцина (Aldrich) [16,17].

Для ТСХ определения флавоноидов в извлечениях, полученных из каштана конского цветков, использовали систему растворителей состава этилацетат-муравьиная кислота – вода (10:2:3), зоны на пластинах обрабатывали 5% спиртовым раствором хлорида алюминия с последующим детектированием в УФ-свете. Объем наносимой пробы составил 5 мкл, в качестве стандартного соединения использовали 0.05% раствор рутина (Aldrich) [17,18].

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В результате количественной оценки экстрактивных веществ каштана конского цветков было показано высокое содержание гидрофильной фракции вне зависимости от способа консервирования объектов. Детальная оценка полученных результатов показала, что в свежезаготовленных цветках каштана наблюдается наименьший процент содержания суммы БАВ. При этом, в меньшем количестве содержатся водорастворимые соединения (26.7%), а основная масса БАВ извлекается спиртами 20, 40 и 50% (около 29%), в минимальном количестве присутствуют вещества, извлекаемые 95% спиртом этиловым (25.9%).

В замороженных цветках каштана количество экстрактивных веществ в среднем выше на 10% по абсолютной величине по отношению к свежезаготовленному сырью, включающему в себя комплекс природных соединений в нативном виде до протекания гидролиза и воздействия ферментной системы [19]. Наибольшее количество экстрактивных веществ из замороженных цветков каштана извлекается спиртом этиловым 50% (39.7%).

Наиболее часто используемым видом консервирования растительных объектов является высушивание. Необходимо отметить увеличение выхода суммы БАВ из высушенного сырья, по сравнению со свежезаготовленным (содержание составило 34.4%), что, однако, ниже, чем в замороженном сырье. Количество экстрактивных веществ, извлекаемых из высушенных цветков каштана спиртом этиловым 20, 40 и 70% сходно с таковым в замороженном сырье, различаясь в рамках ошибки эксперимента, но выше на 10% по абсолютной величине.

не по отношению к свежезаготовленному сырью. Высушивание приводит к уменьшению выхода соединений, извлекаемых спиртом этиловым 70% по сравнению с замороженным сырьем, приближая их количество к нативному сырью. Количество соединений, извлекаемых 95% спиртом этиловым при высушивании резко снижается (на 17% ниже, чем в замороженном сырье), составляя 21.1%. Наибольшее количество экстрактивных веществ из высушенного сырья также извлекается спиртом этиловым 50% (40.8%), что показывает на целесообразность использования данного экстрагента в качестве оптимального для выделения максимального количества суммы БАВ из каштана конского цветков вне зависимости от способа консервирования.

Увеличение выхода экстрактивных веществ из цветков каштана конского при высушивании и замораживании связано с особенностями биохимических процессов в растительном организме. Естественное высушивание и замораживание растительного сырья происходит постепенно. Синтез биологически активных соединений не останавливается после заготовки сырья и некоторое время активность ферментной системы еще довольно высока и различные классы биологически активных веществ (БАВ) подвергаются химическим превращениям. Незначительные различия в содержании экстрактивных веществ в высушенных и замороженных цветках каштана связаны со скоростью инактивации ферментной системы растения, воздействием внешних факторов (свет, температура и влажность воздуха), приводящих к деструкции некоторых БАВ а также деятельностью микроорганизмов [19]. При замораживании сырья все вышеперечисленные процессы останавливаются быстрее, не достигая стадии обратного разрушения БАВ, что способствует их сохранению. Кроме того, в результате замораживания сырья клеточные стенки становятся более хрупкими, что, в свою очередь, повышает экстрагируемость БАВ. Сводные данные приведены в табл.1.

Следующий этап работы был посвящен качественной оценке полученных на первом этапе

извлечений на содержание сапонинов и флавоноидов методом ТСХ.

Исходя из данных литературы, считается, что одной из групп действующих соединений каштана конского (всех частей растения), являются сапонины, в частности β-эсцин [20,21]. Было выявлено, что в извлечениях из свежего сырья присутствует по 4 зоны соединений, относящихся к сапонинам (по окраске пятен, полученной при взаимодействии соединений с детектирующим реагентом), а также, одна неидентифицированная зона желтого цвета, что отражено на рис.1. При замораживании цветков каштана, количество пятен на треках во всех извлечениях уменьшается до 3, все зоны имеют низкую интенсивность окраски. Высушивание положительно влияет на сапонинный состав цветков каштана. На треках визуализируются от 4 (водное извлечение) до 5 зон (спиртовые извлечения) соединений природы сапонинов (розовато-фиолетовая окраска пятен). Также обнаружено по 2 неидентифицированные зоны желтого цвета. Данный факт объясним лабильностью сапонинов по отношению к ферментативному гидролизу, протекающему при замораживании сырья, что приводит к их деструкции. Высушивание каштана конского цветков протекает довольно быстро, учитывая гистологическую структуру сырья, в результате чего, наблюдается сохранность сапонинов.

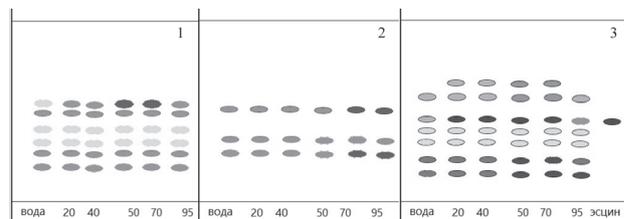


Рис. 1. Схема ТСХ картины сапонинов в свежезаготовленных (1) замороженных (2) высушенных (3) цветках каштана

Во всех извлечениях, вне зависимости от способа консервирования было показано наличие зоны β-эсцина. Наиболее отчетливо пятна про-

Таблица 1

Экстрактивные вещества каштана конского цветков

Растворитель	Содержание экстрактивных веществ, %		
	Свежее	Замороженное	Высушенное
Дистиллированная вода	26.7±1.3	37.7±1.9	34.4±1.7
Спирт этиловый 20%	29.5±1.5	37.8±1.7	37.1±1.4
Спирт этиловый 40%	29.6±1.7	38.0±1.5	38.9±1.5
Спирт этиловый 50%	29.8±1.4	39.7±1.9	40.8±2.0
Спирт этиловый 70%	28.0±1.4	38.7±1.6	31.5±1.0
Спирт этиловый 95%	25.9±1.1	38.0±1.3	21.1±0.9

сматривались на треках, соответствующих спиртовым извлечениям.

Флавоноиды являются важными компонентами состава каштана конского цветков. При нанесении на хроматографические пластины извлечений, полученных на первом этапе работы, нужно отметить различия как в количестве зон, характере свечения в УФ-свете, так и интенсивности их окраски.

Извлечения из свежезаготовленных цветков, вне зависимости от характера экстрагента, содержат 5 соединений флавоноидной природы (рис.2), имеющие голубое (3 зоны) и коричневое (2 зоны) свечение в УФ – свете, также для извлечений, полученных 50, 70 и 95% спиртом, дополнительно имеется по 1 зоне красного цвета, предположительно, соответствующей пигментам. Более насыщенная окраска флуоресценции зон, соответствующим флавоноидам наблюдается в спиртовых извлечениях.

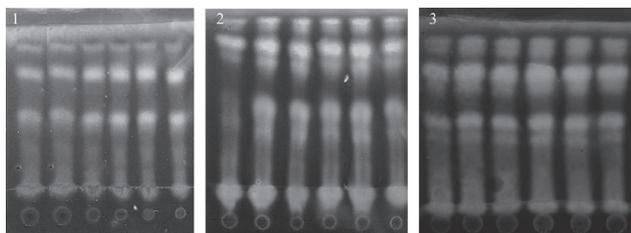


Рис. 2. ТСХ картина зон флавоноидов в свежих (1), замороженных (2) и высушенных (3) цветках каштана (треки слева направо – экстрагенты вода, спирт этиловый 20,40,50, 70 и 95%)

В результате ТСХ анализа экстрактов, полученных из замороженного сырья, наблюдаются по 7 зон флавоноидной природы, 6 из которых имеют голубую флуоресценцию в УФ – свете и 1 зона желтую (по окраске и величине Rf характерна для рутина). Оценка хроматографической картины извлечений из высушенных цветков каштана показала наличие 6 зон флавоноидной природы с голубым свечением в УФ – свете (1 из которых по величине Rf соответствует рутину).

Соединений, имеющих коричневую флуоресценцию и зон, соответствующих пигментам в замороженном и высушенном сырье обнаружено не было. Наибольшая интенсивность окраски зон визуализируется для спиртовых извлечений.

ВЫВОДЫ

Проведено изучение экстрактивных веществ каштана конского цветков разных условий консервирования. Установлено, что наибольший выход суммы БАВ достигается при использовании в качестве экстрагента спирта этилового 50%, при этом,

он является универсальным экстрагентом вне зависимости от условий консервирования сырья.

ТСХ анализ полученных извлечений из каштана конского цветков на содержание сапонинов показал негативное влияние замораживания сырья на их качественный состав, а также положительное влияние замораживания и высушивания сырья на качественный состав флавоноидов. Полученные результаты в дальнейшем могут быть учтены в фармацевтическом производстве как при планировании фитопрепаратов из каштана конского цветков, так и при разработке на них нормативной документации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Русакова О.А., Ральченко И.В., Герберт И.Я., Вердиева С.И. // Фармация и фармакология. 2015. №6. С. 54-59
2. Справочник народной медицины. Режим доступа: <http://www.prodenas.ru/go.php?name=nm&nam=index-948> (дата обращения: 16.07.2022)
3. Куцик Р.В., Зузук Б.М., Дьячок В.В. // Провизор. 2002. №4. С. 12-18
4. Саушкина А.С., Савченко Л.Н., Лихота Т.Т. // «III Гаммермановские чтения», сборник научных трудов научно-методической конференции, 31 января-03 февраля 2017 г., Санкт-Петербург, 2017, с. 110-113.
5. Сергунова Е.В., Зайцева Н.А., Самылина И.А. // Фармация. 2009. №5. С. 16-18
6. Аврач А.С. // «Татьянин день», тезисы итоговой всероссийской научной конференции молодых исследователей с международным участием, 24-26 января 2011 г., Москва, 2011, с. 27.
7. Сергунова Е.В. // Сеченовский вестник. 2015. № 1. С. 69
8. Стрюкова А.Д., Макарова Н.В. // Пищевая промышленность. 2013. №5. С. 68-70
9. Короткий И. А. // вестник КрасГАУ. 2008. № 2. С. 291-294
10. Сергунова Е.В., Сорокина А.А., Аврач А.С. // Фармация. 2010. № 5. С. 16-18
11. Аврач А.С., Самылина И.А., Сергунова Е.В. // «Инновационные процессы в лекарствоведении», сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 30-летию фармацевтического факультета ЯГМА, 18-19 декабря 2012 г., Ярославль, 2012, с.5-10.
12. Бурова Т.Е. Влияние обработки на состав и свойства растительного сырья: учеб.- метод.

пособие. Санкт-Петербург, НИУ ИТМО; ИХиБТ, 2014, 85 с.

13. Сабарайкина С.М. // Плодоводство и ягодоводство России. 2017. Т. 49. С. 282-285

14. Макарова Д.Л., Звоникова А.С. Влияние способа консервации на содержание биологически активных соединений в плодах рябины сибирской. Режим доступа: <https://mos.ngmu.ru/article/abauthors.php?id=1418> (дата обращения: 26.07.2022)

15. Сергунова Е.В. // «Ароматические и лекарственные растения: интродукция, селекция, агротехника, биологически активные вещества, влияние на человека», тезисы международной научно-практической конференции, 21-25 июня 2021 г., Ялта, 2021, с. 58.

16. Государственная Фармакопея Российской Федерации в 4 т. 14-е изд. Москва. 2018. Т. 4. С. 5188–7016. Режим доступа: <http://femb.ru/femb/pharmасorea.php> (дата обращения: 15.07.2022)

17. Мальцева А.А., Брежнева Т.А., Сорокина А.А., Сливкин А.И., Карлов П.М., Чистякова А.С., Казьмина О.М. // Сорбционные и хроматографические процессы. 2014. Т. 14. № 4. С. 684-690

18. Мальцева А.А., Тринеева О.В., Чистякова А.С., Брежнева Т.А., Сливкин А.И., Сорокина А.А. // Фармация. 2013. № 1. С. 13-16

19. Сергунова Е. В., Сорокина А.А. // Фармация. 2018. Т. 67. № 3. С. 8-13.

20. Дунилин А.Д., Болгов А.С. // «Лучшая научно-инновационная работа 2021», сборник статей II Международного научно-исследовательского конкурса, 14 сентября 2021 г., Петрозаводск, 2021, с. 192-196.

21. Белов П.В., Куркин В.А., Рыжов В.М. // «Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения», сборник трудов Седьмой научной конференции с международным участием, 19 декабря 2019 г., Москва, 2019, с. 163-169.

*Воронежский государственный университет
Дунилин А. Д., студент 5 курса фармацевтического факультета
E-mail: ad.dunilin@gmail.com.*

*Гудкова А. А., доктор фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии
E-mail: al.f84@mail.ru.*

*Чистякова А. С., кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии
E-mail: anna081189@yandex.ru.*

*Тринеева О. В., доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии
E-mail: trineevaov@mail.ru.*

*Болгов А. С., студент 5 курса фармацевтического факультета
E-mail: abolgov753@gmail.com.*

*Voronezh State University
Dunilin A. D., 5th year student of the Faculty of Pharmacy
E-mail: ad.dunilin@gmail.com.*

*Gudkova A. A., PhD., DSci., Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmaceutical Technology
E-mail: al.f84@mail.ru.*

*Chistjakova A. S., PhD., Assistant Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmaceutical Technology
E-mail: anna081189@yandex.ru.*

*Trineeva O. V., PhD., DSci., Full Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmaceutical Technology
E-mail: trineevaov@mail.ru.*

*Bolgov A. S., 5th year student of the Faculty of Pharmacy
E-mail: abolgov753@gmail.com.*

STUDY OF EXTRACTIVE SUBSTANCES OF HORSE CHESTNUT ORDINARY FLOWERS DEPENDING ON THE METHOD OF PRESERVATION OF RAW MATERIALS

A.S. Chistyakova, A.D. Dunilin, A.A. Gudkova, O.V. Trineeva, A.S. Bolgov

Voronezh State University

Abstract. For herbal preparations, dried plant materials are mainly used. Rarely, the preservation of natural compounds is ensured by freezing plant materials. The current direction of modern pharmacognostic science is the study of the influence of the method of preservation on biologically active substances and their safety in plant materials. The aim of the work was to study the extractive substances of horse chestnut flowers of different ways of conservation.

Horse chestnut flowers were harvested in the Voronezh region during the mass flowering of trees. The content of the sum of biologically active compounds was evaluated according to OFS.1.5.3.0006.15 "Determination of the content of extractive substances in medicinal plant raw materials and medicinal plant preparations" (State Pharmacopoeia XIV edition), method 1. TLC analysis of saponins in extracts from horse chestnut flowers was carried out in the elution system of n-butanol - ethanol - ammonia (7:2:5), chromatographic plates were treated with 25% alcoholic solution of phosphorus-tungstic acid. For TLC determination of flavonoids in extracts, the solvent system of ethyl acetate - formic acid - water (10:2:3) was used, the zones on the plates were treated with 5% alcoholic solution of aluminum chloride with subsequent detection in UV light.

As a result of the work carried out, a high content of the hydrophilic fraction was established, regardless of the method of preserving the objects. Considering the results obtained in more detail, it can be noted that in freshly harvested chestnut flowers, the smallest percentage of the content of the amount of biologically active substances. The highest yield of the complex of biologically active compounds is achieved when 50% ethyl alcohol is used as an extractant, while it is a universal extractant, regardless of the conditions for preserving raw materials.

TLC analysis of extracts from horse chestnut flowers for the content of saponins showed a negative effect of freezing raw materials on their qualitative composition, as well as a positive effect of freezing and drying raw materials on the qualitative composition of flavonoids. The results obtained can be further taken into account in the pharmaceutical industry, both when planning herbal preparations from horse chestnut flowers, and when developing regulatory documentation for them.

Keywords: Horse chestnut flowers, extractives, saponins, flavonoids, β -escin, rutin.

REFERENCES

1. Rusakova O.A., Ralchenko I.V., Herbert I.Ya., Verdieva S.I., Pharmacy and pharmacology, 2015, No. 6, pp. 54-59.
2. Spravochnik narodnoj mediciny. Available at: <http://www.prodenas.ru/go.php?name=nm&nam=index-948> (accessed 16 July 2022).
3. Kucik R.V., Zuzuk B.M., D'jachok V.V., Pharmacist, 2002, No. 4, pp. 12-18.
4. Saushkina A.S., Savchenko L.N., Lihota T.T. "III Hammermann readings", collection of scientific papers of the scientific and methodological conference, January 31-February 03, 2017, St. Petersburg, 2017, pp. 110-113.
5. Sergunova E.V., Zajceva N.A., Samylina I.A., Pharmacy, 2009, No. 5, pp. 16-18.
6. Avrach A.S. "Tatiana's Day", abstracts of the final All-Russian scientific conference of young researchers with international participation, January 24-26, 2011, Moscow, 2011, p. 27.
7. Sergunova E.V., Sechenovsky Bulletin, 2015, No. 1, p. 69.
8. Strjukova A.D., Makarova N.V., Food industry, 2013, No. 5, pp. 68-70.
9. Korotkij I. A., Bulletin of KrasGAU, 2008, No. 2, pp. 291-294.
10. Sergunova E.V., Sorokina A.A., Avrach A.S., Pharmacy, 2010, No. 5, pp. 16-18.
11. Avrach A.S., Samylina I.A., Sergunova E.V. "Innovative processes in pharmacology", collection of scientific papers of the All-Russian scientific and practical conference with international participation

dedicated to the 30th anniversary of the Faculty of Pharmacy of YAGMA, December 18-19, 2012, Yaroslavl, 2012, pp.5-10.

12. Burova T.E. The effect of processing on the composition and properties of vegetable raw materials: textbook. St. Petersburg, ITMO Research Institute; IHiBT Publ., 2014, 85 p.

13. Sabarajkina S.M., Fruit and berry growing in Russia, 2017, Vol. 49, pp. 282-285.

14. Makarova D.L., Zvoznikova A.S. Vlijanie sposoba konservacii na sodержanie biologicheski aktivnyh soedinenij v plodah rjabiny sibirskoj. Available at: <https://mos.ngmu.ru/article/abauthors.php?id=1418> (accessed 26 July 2022).

15. Sergunova E.V. "Aromatic and medicinal plants: introduction, selection, agrotechnics, biologically active substances, human impact", abstracts of the international scientific and practical conference, June 21-25, 2021, Yalta, 2021, p. 58.

16. Gosudarstvennaja Farmakopeja Rossijskoj Federacii in 4 Vol., No. 14, Moscow, 2018. Vol. 4. pp. 5188–7016. Available at: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php> (accessed 15 July 2022).

17. Mal'ceva A.A., Brezhneva T.A., Sorokina A.A., Slivkin A.I., Karlov P.M., Chistjakova A.S., Kaz'mina O.M., Sorption and chromatographic processes, 2014, Vol. 14, No. 4. pp. 684-690.

18. Mal'ceva A.A., Trineeva O.V., Chistjakova A.S., Brezhneva T.A., Slivkin A.I., Sorokina A.A., Farmacija, 2013, No. 1, pp. 13-16.

19. Dunilin A.D., Bolgov A.S. "The best scientific and innovative work 2021", collection of articles of the II International Research Competition, September 14, 2021, Petrozavodsk, 2021, pp. 192-196.

20. Belov P.V., Kurkin V.A., Ryzhov V.M. "Modern trends in the development of health-saving technologies", proceedings of the Seventh Scientific Conference with international participation, December 19, 2019, Moscow, 2019, pp. 163-169.