

На правах рукописи

АНДРЕЕВ АРКАДИЙ АЛЕКСЕЕВИЧ

**Фармакогностическое исследование плодов некоторых растений
сем. *Rosaceae*, содержащих флавоноиды**

3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук

Самара — 2026

Диссертационная работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор фармацевтических наук, профессор **Правдивцева Ольга Евгеньевна**

Официальные оппоненты:

Хасанова Светлана Рашитовна — доктор фармацевтических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фармакогнозии и ботаники, профессор кафедры.

Курбатова Светлана Викторовна — доктор химических наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева», кафедра физической химии и хроматографии, профессор кафедры.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет», г. Воронеж.

Защита состоится «_____» _____ 2026 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.061.06 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 443079, г. Самара, пр. К. Маркса, 165 Б.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке по адресу: 443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171 и на сайте (<https://samsmu.ru/scientists/science/referats/2026/>) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «_____» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат фармацевтических наук, доцент

Жданова Алина Валитовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Одной из задач Стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации до 2030 года является разработка новых эффективных отечественных лекарственных средств. Лекарственными средствами, сочетающими в себе широту и мягкость терапевтического действия с отсутствием значительных побочных эффектов и противопоказаний, являются лекарственные препараты растительного происхождения. Данные средства особенно востребованы при лечении хронических заболеваний, требующих, как правило, длительного применения. Поэтому создание новых лекарственных средств растительного происхождения, оптимизация путей получения уже существующих фитопрепаратов и научно обоснованное внедрение в медицинскую практику новых видов лекарственного растительного сырья является важной задачей для современной фармации.

Лекарственные препараты на растительной основе, содержащие в себе большое разнообразие действующих веществ природного происхождения, часто обладают комплексным действием, оказывая не только специфичное воздействие, но и положительно влияя на иммунитет человека.

Плоды растений сем. Розоцветные (Розовые) (*Rosaceae*) являются одним из самых популярных видов сырья в отечественной научной и народной медицине. Плоды аронии черноплодной (черноплодной рябины) (*Aronia melanocarpa* Elliot.), плоды боярышника однопестичного (*Crataegus monogyna* Jacq.) и плоды шиповника коричневого (*Rosa cinnamomea* L.) широко применяются в медицинской практике для лечения самых различных заболеваний. Данные растения широко произрастают или расширенно культивируются на территории Российской Федерации. Многие российские ученые такие как В.А. Куркин (2025), Т.Л. Киселева (2007), Н.В. Кудашкина (2025), И.А. Самылина (2022), Е.В. Сергунова (2022) и др. изучали сырье различных представителей сем. Розоцветные.

Особое внимание следует уделить представителям сем. Розоцветные, имеющих сочные плоды. К числу таких видов относятся арония черноплодная, боярышник однопестичный и шиповник коричный. Плоды всех перечисленных лекарственных растений содержат большое количество действующих веществ, к числу которых относятся флавоноиды и витамины. Следовательно, в процессе сушки сырья часть нестабильных соединений может быть утрачена. Решением проблемы может стать изучение возможности переработки указанных видов сырья в свежем виде. Кроме того, помимо использования свежесобранного сырья существует возможность длительного хранения сочных плодов в замороженном виде. Данное направление является, на наш взгляд, наиболее перспективным.

Плоды черноплодной рябины могут использоваться в свежем виде, однако в настоящее время лекарственных препаратов из этого вида сырья не производят. Возможно, данное обстоятельство связано с громоздкими технологическими схемами производства таких препаратов и, как следствие, увеличения себестоимости лекарственных средств. На наш взгляд, оптимизация схемы получения лекарственных препаратов с фармакогностическим обоснованием их качества, может устранить эти недостатки.

Свежие плоды боярышника однопестичного могут служить для получения гомеопатического препарата — настойки матричной «Кратегус». При этом фармакопейной статьи для данного вида сырья в настоящее время не существует. Разработка этого

документа позволит получать данный препарат на территории Российской Федерации. Поэтому работа по изучению данного вида лекарственного растительного сырья является важным шагом по обоснованию целесообразности применения препаратов на основе свежих плодов боярышника однопестичного в нашей стране.

Плоды шиповника являются популярным лекарственным сырьем в Российской Федерации. В настоящее время в Государственной фармакопее Российской Федерации XV издания имеется статья ФС 2.5.0106.18, регламентирующая качество сырья «Шиповника плоды», заготовленного от видов секции *Cinnatomea*. Также существует фармакопейная статья на сырье «Шиповника плоды низковитаминные» (ФС 2.5.0134), заготавливаемое от секции видов *Canina*. Химический состав плодов шиповника представлен большим разнообразием биологически активных соединений, к которым относятся: аскорбиновая кислота, флавоноиды, каротиноиды, органические кислоты и жирное масло. На основе плодов шиповника получают самые различные средства, в том числе лекарственные препараты. При этом проблема унификации методик анализа сырья «Шиповника плоды» и препаратов на его основе, на наш взгляд, не решена в полной мере.

Степень разработанности темы. Свежие и высушенные плоды аронии черноплодной применяются в качестве лекарственного растительного сырья и включены в Государственную фармакопею Российской Федерации XIV издания. Ранее была показана возможность получения сиропа на основе сока плодов аронии черноплодной (Егорова А.В., 2013). Однако, при этом не решена проблема комплексной переработки плодов аронии черноплодной с получением сока и сиропа на основе жомы плодов.

Ранее была показана возможность получения настоек гомеопатических матричных на основе свежих, высушенных и замороженных плодов боярышника кроваво-красного (Сергунова Е.В., 2017). При этом Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания предусматривает использование для получения гомеопатической настойки свежие плоды боярышника однопестичного. Плоды боярышника однопестичного применяются также в настоящее время в высушенном виде в качестве сырья и для получения «Боярышника плодов настойки». При этом фармакопейная статья на свежие плоды боярышника однопестичного отсутствует.

Плоды шиповника коричневого широко применяются для получения витаминных, желчегонных и ранозаживляющих средств (Государственная..., 2024; Зилфикаров И.Н., 2021). Также возможна, на наш взгляд, переработка плодов шиповника в свежем виде. Кроме того, анализ сырья и препаратов плодов шиповника нуждаются, на наш взгляд, в некоторой оптимизации и унификации методик.

Цель работы и основные задачи исследования. Целью данной работы является проведение фармакогностического исследования свежих и высушенных плодов некоторых видов сем. Розоцветные (*Rosaceae*), содержащих флавоноиды.

Для достижения поставленной цели диссертационного исследования были поставлены следующие задачи:

1. Анатомио-морфологическое исследование свежих плодов боярышника однопестичного.
2. Фитохимическое исследование свежих плодов боярышника однопестичного.
3. Разработка методики количественного анализа определения суммы флавоноидов в свежих плодах боярышника однопестичного.
4. Исследования по оптимизации стандартизации настойки гомеопатической матричной «Кратегус».

5. Изучение вопросов оптимизации способа комплексной переработки свежих плодов аронии черноплодной.
6. Исследование по унификации стандартизации плодов и препаратов шиповника коричневого.
7. Изучение вопросов оптимизации получения препарата «Шиповника сироп».
8. Сравнительное исследование антимикробного действия образцов настоек, полученных на основе различных видов сырья боярышника однопестичного.
9. Сравнительное исследование общей антиоксидантной и антирадикальной активности сиропов и жидких экстрактов свежих плодов шиповника коричневого.
10. Разработка проекта фармакопейной статьи (ФС) на лекарственное растительное сырье (ЛРС) «Боярышника однопестичного плоды свежие» для включения в Государственную фармакопею Российской Федерации.

Научная новизна. Проведено морфолого-анатомическое исследование свежих и размороженных плодов боярышника однопестичного. Научно обоснована целесообразность стандартизации свежих плодов боярышника однопестичного и настойки гомеопатической матричной «Кратегус» по содержанию суммы восстановленных флавоноидов в пересчете на катехин. Показано, что внешние и микроскопические признаки изучаемого сырья имеют черты сходства с плодами боярышника других видов: чечевички на эпидермисе, хромопласты и друзы кристаллов в клетках мякоти, простые волоски на верхушке плода и алейроновые зерна в клетках семени.

Проведено фитохимическое исследование свежих плодов боярышника однопестичного, в результате которого показано, что в сырье доминируют восстановленные формы флавоноидов. Предложен способ оптимизации процесса стандартизации для настойки гомеопатической матричной «Кратегус», включающий количественное определение суммы восстановленных флавоноидов в пересчете на катехин. Показана возможность использования в медицинской практике замороженных плодов боярышника однопестичного. Изучена антимикробная активность настоек одревесневших побегов, цветков, листьев и плодов боярышника однопестичного. Показано, что все изученные настойки задерживают рост *Candida albicans*, *Bacillus cereus* и *Staphylococcus aureus*. Наиболее активной в отношении грибков и грамположительных бактерий оказалась настойка плодов боярышника однопестичного.

Разработана новая схема комплексной переработки свежих плодов аронии черноплодной. Показано, что из одной порции свежего или размороженного сырья возможно получить сок и сироп аронии черноплодной, содержащий высокий уровень действующих веществ, в том числе антоцианов.

Предложен способ унификации методик анализа для плодов шиповника коричневого и препаратов на их основе, заключающийся в определении суммы восстановленных флавоноидов путем прямой спектрофотометрии в пересчете на катехин. Показана возможность получения лекарственного средства «Шиповника сироп» на основе свежих и размороженных плодов шиповника коричневого. Изучена общая антиоксидантная и антирадикальная активность для образцов сиропов и жидких экстрактов на основе свежих плодов шиповника коричневого.

Теоретическая и практическая значимость. В диссертации разработана и обоснована методика количественного анализа для свежих плодов боярышника однопестичного, основанная на прямой спектрофотометрии с определением суммы восстановленных флавоноидов в пересчете на катехин. Установлен нижний предел

содержания суммы флавоноиды (не менее 1 % для свежих плодов боярышника однопестичного), который нашел отражение в проекте фармакопейной статьи на этот вид сырья. Кроме того, показана целесообразность стандартизации плодов шиповника коричневого и препарата «Шиповника сироп» на его основе по содержанию аскорбиновой кислоты и флавоноидов в пересчете на катехин.

Также предложены пути оптимизации процесса получения лекарственных препаратов на основе свежих и размороженных плодов аронии черноплодной, боярышника однопестичного и шиповника коричневого.

Данные морфолого-анатомического и фитохимического исследования позволят расширить сырьевую базу для заготовки лекарственного растительного сырья и включить фармакопейную статью на свежие плоды боярышника однопестичного в Государственную фармакопею Российской Федерации.

Внедрение результатов исследования. Результаты диссертационного исследования используются в работе кафедр Института фармации ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России и кафедры фармакогнозии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России. Разработанные методики анализа растительного сырья и продуктов из сырья боярышника однопестичного апробированы и используются в производственных процессах в ГБУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области», Средне-Волжском филиале ФГБНУ ВИЛАР, НОЦ «Фармация» ФГБОУ ВО СамГМУ.

Личный вклад автора. Результаты, отраженные в диссертационной работе, были получены автором самостоятельно. В данной работе проведено фармакогностическое исследование, которое позволило предложить пути оптимизации получения препаратов на основе свежих плодов аронии черноплодной, боярышника однопестичного и шиповника коричневого. Кроме того, предложены пути оптимизации методик анализа для плодов шиповника коричневого и боярышника однопестичного и препаратов на их основе с учетом принципов унификации методик анализа. Проведено изучение антимикробной активности настоек на различных видах сырья боярышника однопестичного. Изучена общая антиоксидантная и антирадикальная активности сиропов из плодов шиповника.

Связь задач исследования с планами научно-исследовательских работ. Исследование проводилось в соответствии с планом научно-исследовательских работ Самарского государственного медицинского университета в рамках темы НИР: «Химико-фармацевтические, биотехнологические, фармакологические и организационно-экономические исследования по разработке, анализу и применению фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов» (регистрационный номер: АААА-А19-119051490148-7, дата регистрации: 14.05.2019 г.).

Методология и методы исследования. Методологический подход диссертационной работы основывается на углубленном и комплексном анализе, а также систематизации литературных источников, посвященных фармакогностическому исследованию некоторых видов плодов растений сем. Розоцветные. В ходе проведенного исследования особое внимание было уделено возможности решению вопросов стандартизации сырья и препаратов исследуемых видов лекарственных растений, способам получения лекарственных средств на основе свежих и размороженных плодов аронии черноплодной, боярышника однопестичного и шиповника коричневого.

Объектами исследования являлись свежие, размороженные и высушенные плоды аронии черноплодной, боярышника однопестичного и шиповника коричневого. Также были

использованы цветки, листья и одревесневшие побеги боярышника однопестичного. Все виды сырья были заготовлены в Ботаническом саду Самарского университета (г. Самара) и на территории Республики Марий Эл. Анализу подвергались соки, сиропы, экстракты и настойки, полученные из изучаемых видов сырья. Исследования выполнялись с использованием современных научных подходов, таких как: цифровая микроскопия, тонкослойная, колоночная и высокоэффективная жидкостная хроматография, ультрафиолетовая спектрофотометрия, масс-спектрометрия и ЯМР-спектроскопия, а также микробиологические методы анализа.

Степень достоверности научных положений базируется на обширном экспериментальном материале, полученном с применением современных методов исследования. Надежность полученных результатов обеспечивается высокой точностью обработки данных и использованием актуальных, проверенных источников информации. Анализ данных осуществлялся с помощью математических методов обработки в соответствии с ОФС.1.1.0013 «Статистическая обработка результатов физических, физико-химических и химических испытаний», что способствовало объективной оценке результатов исследований.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Основные положения, описанные в диссертационном исследовании, соответствуют паспорту научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия (фармацевтические науки) по пунктам 2, 3, 5, 6.

Основные положения, выдвигаемые на защиту:

1. Результат анатомо-морфологического исследования свежих плодов боярышника однопестичного.
2. Результаты фитохимического исследования свежих плодов боярышника однопестичного.
3. Результаты разработки методики количественного анализа определения суммы флавоноидов в свежих плодах боярышника однопестичного.
4. Результаты исследования по оптимизации стандартизации настойки гомеопатической матричной «Кратегус».
5. Результаты изучения вопросов оптимизации способа комплексной переработки свежих плодов аронии черноплодной.
6. Результаты исследования по унификации стандартизации плодов и препаратов шиповника коричневого.
7. Результаты изучения вопросов оптимизации получения препарата «Шиповника сироп».
8. Результаты сравнительного исследования антимикробного действия образцов настоек, полученных на основе различных видов сырья боярышника однопестичного.
9. Результаты сравнительного исследования общей антиоксидантной и антирадикальной активности сиропов и жидких экстрактов свежих плодов шиповника коричневого.
10. Результаты разработки проекта фармакопейной статьи (ФС) на ЛРС «Боярышника однопестичного плоды свежие» для включения в Государственную фармакопею Российской Федерации.

Публикации. Основные результаты диссертационного исследования представлены в 27 печатных публикациях, в том числе 5 статей в журналах, включенных ВАК в перечень рецензируемых научных изданий, из них 1 статья в журнале, включенном в МБД. Получено 2 патента на изобретение: «Способ комплексной переработки свежесобранных и

размороженных плодов аронии черноплодной», «Средство на основе плодов боярышника однопестичного, обладающее способностью подавлять рост *Bacillus cereus*».

Апробация работы. Основные материалы диссертационной работы были доложены и обсуждены на научных конференциях различных уровней: XXIII Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых ВГМУ «Студенческая медицинская наука XXI века» (Витебск, 2023), XI Международная научно-практическая конференция молодых ученых «Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения» (Москва, 2023), Научно-методическая конференция V Гаммермановские чтения (Москва, 2023), IX Международная научно-методическая конференция «Пути и формы совершенствования фармацевтического образования» (Воронеж, 2023), Международная научная конференция «Достижения и перспективы создания новых лекарственных средств растительного происхождения» (Москва, 2024), V Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы и перспективны фармацевтической науки и практики» (Кемерово, 2024), Всероссийский научный форум с международным участием «Неделя молодежной науки - 2024» (Тюмень, 2024), VIII Дальневосточный медицинский молодежный форум ДВГМУ «Актуальные вопросы современной медицины» (Хабаровск, 2024), XIV Всероссийская научная конференция «Молодая фармация - потенциал будущего» (Санкт-Петербург, 2024), III Научно-практическая онлайн-конференция с международным участием «Современные проблемы фармации» (Самара, 2024 и 2025), Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Аспирантские чтения» (Самара, 2023 и 2025), Всероссийские научно-практические конференции «Кромеровские чтения» (Пермь, 2024 и 2025), Международный симпозиум «От растений до лекарственного препарата» (Москва, 2025), Всероссийская научно-практическая конференция «Фармация: опыт и перспективы развития» (Красноярск, 2025).

Объем и структура работы. Диссертационная работа изложена на 160 страницах машинописного текста, проиллюстрирована 58 рисунками и 38 таблицами. Содержание работы представлено введением, литературным обзором, главой об объектах и методах исследования и 4 главами экспериментальных исследований, выводами и заключением. Список литературы содержит 141 источник, среди которых 40 на иностранном языке. В конце работы после списка литературы представлены 7 приложений.

Глава 1 — обзор научной литературы, посвященной исследованиям некоторых представителей растений сем. Розоцветные, как источников биологически активных соединений. В ней представлены данные о таксономической характеристике, ареалах произрастания и районах культивирования, химическом составе, а также информация о фармакологической активности изучаемых видов. Приведены современные данные об использовании и о методах анализа плодов аронии черноплодной, боярышника однопестичного и шиповника коричного.

Глава 2 содержит описание объектов и методов исследования, использованных в ходе работы.

Глава 3 содержит информацию о морфолого-анатомическом анализе свежих и замороженных плодов боярышника однопестичного.

Глава 4 посвящена фитохимическому исследованию свежих плодов боярышника однопестичного методом колоночной хроматографии с выделением и идентификацией индивидуальных соединений.

Глава 5 содержит результаты исследований по обоснованию методик анализа плодов изучаемых растений и препаратов на их основе.

Глава 6 охватывает результаты сравнительного микробиологического анализа настоек различных видов сырья боярышника однопестичного. Кроме того, в главе 6 представлены результаты сравнительного анализа сока на основе свежесобранных и размороженных плодов аронии черноплодной, а также исследования по оптимизации методов анализа сырья и препарата «Шиповника сироп». Приведены результаты исследования общей антиоксидантной и антирадикальной активности для образцов сиропов и жидких экстрактов шиповника коричневого.

Диссертация завершается заключением, выводами, списком литературы и приложениями.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объектами исследования являлись плоды аронии черноплодной (*Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliott.); плоды шиповника коричневого (*Rosa cinnamomea* L.), а также плоды, листья, цветки и побеги боярышника однопестичного (*Crataegus monogyna* Jacq.). Все виды сырья были собраны на территории Ботанического сада Самарского университета (г. Самара) и Республики Марий Эл с 2023 по 2025 гг.

Из сырья получали различные извлечения для фитохимического анализа. Из свежих и размороженных плодов аронии черноплодной получали сок и сироп, из свежих плодов боярышника однопестичного получали настойки, из свежих и высушенных плодов шиповника коричневого получали сироп. Все полученные образцы препаратов также служили для целей исследования. В качестве образцов сравнения использовались промышленные лекарственные препараты («Сироп из плодов аронии», «Сироп шиповника с витамином С» и настойка матричная гомеопатическая из свежих плодов боярышника) и фармацевтические субстанции растительного происхождения (рутин, гиперозид, катехин, хлорогеновая кислота, кофейная кислота, аскорбиновая кислота).

Морфолого-анатомическое исследование образцов лекарственного растительного сырья осуществляли с использованием цифрового микроскопа марки «Carl Zeiss Primo Star 415500-0057-000» (Imaging Software for Microscopy ZEN core V2.7) с увеличением $\times 4$, $\times 10$, $\times 40$ и $\times 100$.

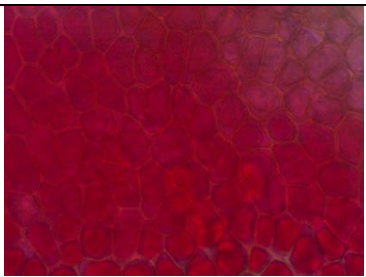
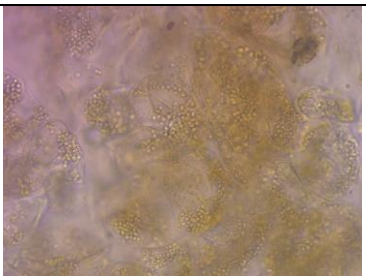

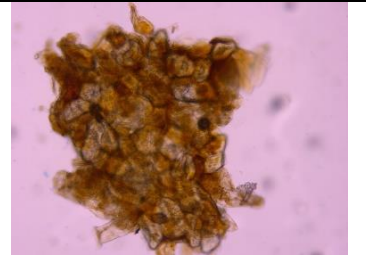
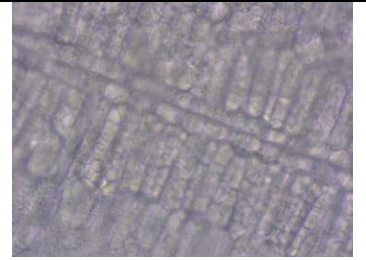
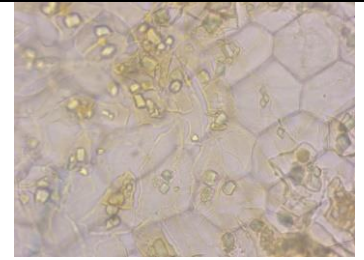
Экспериментальные данные по изучению химического состава сырья боярышника с целью выделения индивидуальных веществ были получены с использованием силикагеля марки КСК 50/100 мкм и полиамида (Sigma-Aldrich (Merck), Германия), а также следующей приборной базы: аналитические весы «Сартогосм ЛВ 210-А» (Россия). Тонкослойную хроматографию проводили с использованием пластинок «Сорбфил ПТСХ АФ-А-УФ» (Россия). Спектрофотометрическое исследование проводили на спектрофотометре «Specord 40» (Analytik Jena) в кюветках с толщиной слоя 10 мм в диапазоне длин волн от 190 нм до 700 нм. ВЭЖХ-анализ проводили с использованием хроматографа «LicArt 62» (ГК «ЛабКонцепт», Россия) с диодно-матричным детектором. Спектральные характеристики выделенных веществ определяли путем регистрации ^1H -ЯМР и ^{13}C -ЯМР спектров на приборе «JNM-ECX 400» (399,78 и 100,52 МГц, соответственно). Масс-спектры были сняты на хромато-масс-спектрометре жидкостном «Expec L-Chrom MS WR» методом электрораспылительной ионизации (ESI).

Определяли антимикробное действие настоек, полученных на основе различных видов сырья боярышника однопестичного. Кроме того, определяли общую антиоксидантную и антирадикальную активность сиропов и жидких экстрактов шиповника.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Микроскопические признаки свежих плодов боярышника однопестичного

Микроскопические признаки свежих плодов боярышника однопестичного во многом повторяют черты, характерные для плодов боярышника других видов. Эпидермис представлен клетками с утолщенными оболочками, которые плотно сомкнуты, на его поверхности встречаются чечевички. Содержимое клеток эпидермиса окрашено в малиновый цвет (рис. 1). В клетках мякоти свежих плодов боярышника однопестичного хорошо заметны хромопласты округлой формы и друзы (рис. 2). На верхушке плода и чашелистиках имеются простые волоски (рис. 3). Стенки косточки представлены каменистыми клетками, которые имеют утолщенные стенки (рис. 4). Семена боярышника однопестичного состоят из разнообразных по форме клеток, в которых хорошо заметны скопления запасных веществ в виде алейроновых зерен и кристаллов (рис. 5 и 6).

		
Рисунок 1 — Эпидермис ×40	Рисунок 2 — Клетки мякоти плода ×40	Рисунок 3 — Чашелистик ×4
		
Рисунок 4 — Каменистые клетки ×10	Рисунок 5 — Клетки семени ×40	Рисунок 6 — Семенная кожура ×40

2. Выделение индивидуальных веществ с их идентификацией из плодов боярышника однопестичного

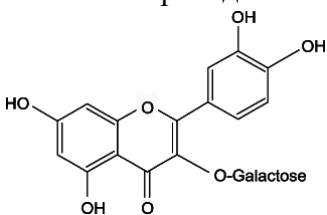
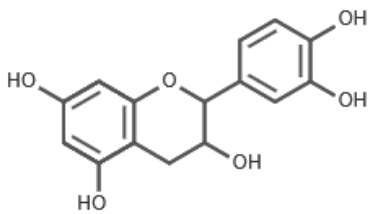
Для выделения индивидуальных веществ из водно-спиртового извлечения, полученного из свежесобранных плодов боярышника однопестичного, применялся метод адсорбционной жидкостной колоночной хроматографии. 500 г свежесобранных плодов боярышника однопестичного последовательно 96 % и 70 % этиловым спиртом. Полученное извлечение концентрировали под вакуумом при нагревании для получения густого концентрата. Затем концентрат фракционировали на силикагелевой колонке. В

качестве элюентов были использованы хлороформ, хлороформ и этанол в различных соотношениях, а также 96% этанол.

В целях изучения химического состава плодов боярышника однопестичного были выделены и тщательно проанализированы наиболее значимые фракции, содержащие ключевые биологически активные вещества: соединение 1, полученное из объединённых фракций № 44-52, соединение 2 — из объединённых фракций № 24-26 (табл. 1).

Идентификацию соединений 1 и 2 проводили с помощью ^1H - и ^{13}C -ЯМР - спектроскопии, масс-спектрометрии, спектрофотометрии, ИК-спектроскопии, ТСХ и БХ, а также ВЭЖХ (рис. 7 и 8).

Таблица 1 — Характеристика выделенных индивидуальных веществ из плодов боярышника однопестичного

№, п/п	Структурная формула	Характеристика свойств
1	<p>Гиперозид</p> 	<p>Жёлтый кристаллический порошок Брутто формула: $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$ Т. пл. 232-233 °С Максимум поглощения в УФ-спектре в спирте этиловом: 256, 267 нм., 364 нм</p>
2	<p>Катехин</p> 	<p>Белый кристаллический порошок Брутто формула: $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_6$. Т. пл. 174-176 °С. Максимум поглощения в УФ-спектре в спирте этиловом: 282 нм</p>

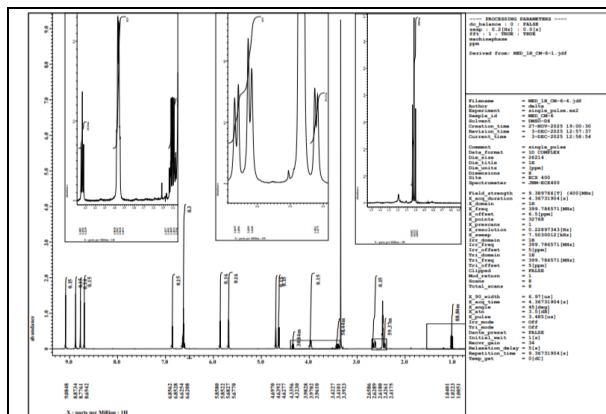


Рисунок 7 — ^1H -ЯМР-спектр катехина в DMSO-d_6

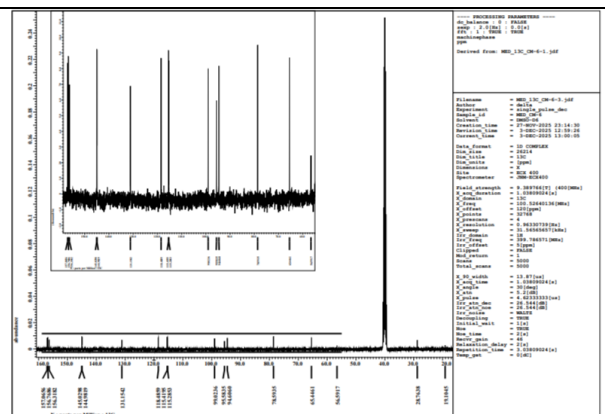


Рисунок 8 — ^{13}C -ЯМР-спектр катехина в DMSO-d_6

3. Вопросы стандартизации сырья и препаратов плодов сем. Розоцветные

Плоды аронии черноплодной, плоды боярышника однопестичного и плоды шиповника коричневого содержат в своем составе восстановленные флавоноиды, поэтому все эти три вида сырья и препараты на их основе могут иметь сходные подходы к стандартизации.

3.1. Разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в свежих плодах боярышника однопестичного

Анализ кривой поглощения при проведении прямой спектрофотометрии показал, что максимум находится при длине волны 282 ± 2 нм, что типично для извлечений из плодов боярышника (рис. 9).

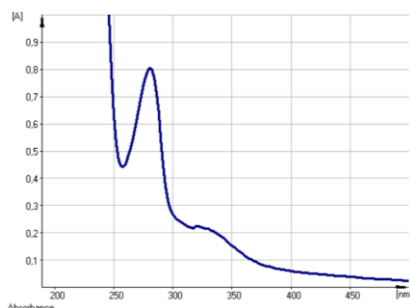


Рисунок 9 — Электронный спектр раствора водно-спиртового извлечения из свежих плодов боярышника однопестичного

В результате изучения влияния различных параметров на процесс термической экстракции свежих плодов боярышника однопестичного была разработана следующая методика анализа:

Методика количественного определения суммы флавоноидов в свежих плодах боярышника однопестичного. Аналитическую пробу свежих плодов боярышника однопестичного измельчают до отсутствия цельных плодов. Около 1 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл 70% этилового спирта. Колбу закрывают пробкой и взвешивают на тарирных весах с точностью до $\pm 0,01$. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане (умеренное кипение) в течение 60 минут. Затем колбу закрывают той же пробкой, снова взвешивают и восполняют недостающий экстрагент до первоначальной массы. Извлечение фильтруют через бумажный фильтр с красной полосой и остужают в течение 30 минут (извлечение из плодов).

Испытуемый раствор для анализа суммы флавоноидов готовят следующим образом: 2 мл полученного извлечения помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объем раствора до метки 70% этиловым спиртом (испытуемый раствор).

Раствором сравнения является 70% этиловым спиртом.

Оптическую плотность измеряют при аналитической длине волны 282 нм и определенное значение оптической плотности используют в формуле расчета. Для расчета содержание суммы флавоноидов (X, %) в пересчете на катехин для расчета целесообразно использовать теоретическое значение его удельного показателя поглощения, равное 144:

$$X = \frac{D \times 50 \times 25}{144 \times m \times 2},$$

где:

D — оптическая плотность испытуемого раствора;

m — масса сырья, г;

144 — удельный показатель поглощения ($E_{1\text{см}}^{1\%}$) стандартного образца катехина при 282 нм.

При этом ошибка единичного определения с доверительной вероятностью 95 % составляет 4,55 % (табл. 2).

Таблица 2 — Метрологические характеристики методики количественного определения суммы флавоноидов в свежих плодах боярышника однопестичного

f	\bar{X}	S	S ²	P (%)	T (P, t)	ΔX	E, %
10	1,59	0,0306	0,0009	95	2,23	± 0,07	± 4,55

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о целесообразности стандартизации плодов боярышника однопестичного путем определения суммы флавоноидов методом прямой спектрофотометрии при аналитической длине волны 282 нм в пересчете на катехин. Можно также отметить, что при термическом настаивании и получении извлечений для анализа эффективным экстрагентом для свежих плодов боярышника однопестичного является 70 % этиловый спирт.

С использованием разработанной методики нами проанализирован ряд образцов свежих плодов боярышника однопестичного. Содержание суммы флавоноидов в них варьирует от 1,10±0,06 % до 2,10±0,10 %. Полученные результаты были использованы для проекта фармакопейной статьи на свежие плоды боярышника однопестичного. Нижним пределом для содержания суммы флавоноидов в пересчете на катехин в свежих плодах боярышника однопестичного целесообразно установить числовой показатель — не менее 1,0 %. В случае расчета на абсолютно-сухое сырье этот показатель должен быть не менее 2,0 %.

3.2. Оптимизация способа получения и методики анализа препарата «Кратегус» из свежих плодов боярышника однопестичного

Свежесобранные плоды боярышника однопестичного (*Crataegus monogyna* Jacq.) могут быть использованы для получения настойки гомеопатической матричной «Кратегус», качество которой нормируется Государственной фармакопеей Российской Федерации XIV издания, однако фармакопейная статья для свежих плодов боярышника однопестичного в настоящее время отсутствует. Методом качественного анализа для препарата «Кратегус» служит тонкослойная хроматография с обнаружением гиперозида, а также используются результаты качественных реакций (реакция с раствором хлорида железа для обнаружения дубильных веществ и с медно-тарtratным реактивом для обнаружения сахаров). Количественный анализ препарата «Кратегус» предусматривает определение суммы окисленных флавоноидов в пересчете на гиперозид методом дифференциальной спектрофотометрии. При этом содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид для препарата «Кратегус» должна быть не менее 0,004%. Низкий уровень действующих веществ рассматриваемого препарата, составляющих нормируемый показатель, на наш взгляд, не в полной мере объективен.

Следует отметить, что свежие плоды боярышника однопестичного содержат флавоноиды, среди которых присутствуют как восстановленные (процианидины), так и окисленные (гиперозид) формы, из которых преобладают восстановленные формы. Поэтому для данной методики может успешно использоваться прямая спектрофотометрия.

Свежие плоды боярышника однопестичного непосредственно после сбора были разделены на две части. Одна была использована для получения настойки, а другая часть была заморожена и использована аналогично первой уже после размораживания.

Замораживание проводилось в условиях холодильника при температуре от $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 2 месяцев. На основе свежих и размороженных плодов боярышника однопестичного с помощью метода 2 (в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Российской Федерации XV издания для настоек гомеопатических матричных) были получены образцы препаратов. Качественный анализ, проведенный методом тонкослойной хроматографии, позволил обнаружить гиперозид. При этом проведенные качественные реакции с раствором хлорида железа (III) и медно-тарtratным реактивом не позволили получить однозначные результаты. На наш взгляд, наиболее эффективным методом качественного анализа будет являться прямая спектрофотометрия (рис. 10). В этом случае максимум кривой поглощения раствора препарата «Кратегус» должен составлять $282\pm 2\text{ нм}$ (рис. 10). Наличие катехина в настойке гомеопатической матричной на основе свежих плодов боярышника однопестичного, обнаруженного методом ВЭЖХ показывает рисунок 11.

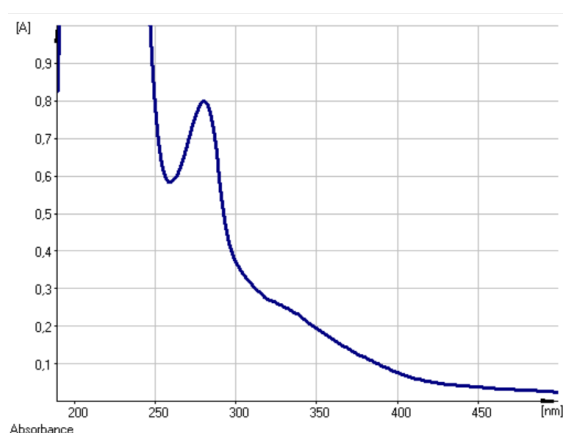


Рисунок 10 — Электронный спектр кривой поглощения для настойки матричной гомеопатической на основе свежих плодов боярышника однопестичного

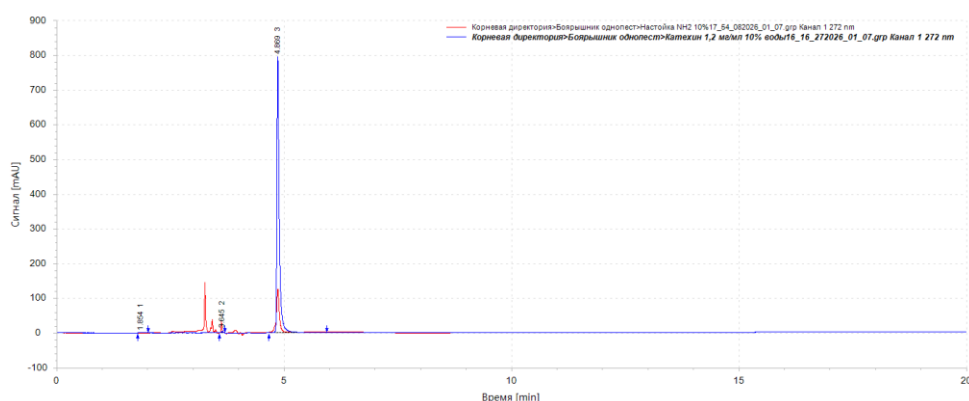


Рисунок 11 – ВЭЖХ – хроматограмма катехина и настойки гомеопатической на основе свежих плодов боярышника однопестичного

Все полученные настойки соответствовали требованиям фармакопейной статьи на препарат «Кратегус» по содержанию суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид, но отличались как по содержанию суммы восстановленных флавоноидов, так и по содержанию суммы окисленных флавоноидов (табл. 3). Особенно это заметно в случае анализа суммы окисленных флавоноидов в пересчете на гиперозид. Однако сумма окисленных флавоноидов в пересчете на гиперозид и сумма восстановленных

флавоноидов в пересчете на катехин отличаются более чем в 50 раз. Кроме того, можно отметить, что содержание суммы флавоноидов в полученных образцах настоек оказалось выше, чем в промышленном образце препарата, произведенном в Индии.

Таблица 3 — Содержание суммы флавоноидов в настойках гомеопатических матричных на основе свежих и замороженных плодов боярышника однопестичного

№ п/п	Образец	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на катехин, %	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид, %
1	Настойка гомеопатическая матричная на основе свежих плодов боярышника однопестичного	$0,73 \pm 0,04$ %	$0,017 \pm 0,001$ %
2	Настойка гомеопатическая матричная на основе замороженных плодов боярышника однопестичного	$0,34 \pm 0,02$ %	$0,0071 \pm 0,0003$ %
3	Настойка гомеопатическая матричная (Индия)	$0,10 \pm 0,01$ %	$0,0040 \pm 0,0002$ %.

Поэтому настойку гомеопатическую матричную целесообразно получать, используя плоды боярышника однопестичного как свежесобранные, так и после замораживания и последующего размораживания в ходе хранения. Методами качественного анализа для настойки «Кратегус» могут являться прямая спектрофотометрия, с обнаружением максимума поглощения при 282 нм, в сочетании с тонкослойной хроматографией (обнаружение гиперозида). Методом количественного анализа для полученных настоек гомеопатических матричных может являться прямая спектрофотометрия, позволяющая определять сумму флавоноидов в пересчете на катехин при аналитической длине волны 282 нм. Нами было замечено, что во время приготовления растворов для спектрофотометрии использование 96% спирта при доведении до метки в мерных колбах приводило к помутнению, в следствии замены растворителя. При применении 70% этилового спирта, испытуемый раствор остается прозрачным, так как замены растворителя не происходит. Поэтому мы считаем, что использование 70% этанола более целесообразно.

Получение новых эффективных отечественных лекарственных средств на растительной основе может быть сопряжено с разработкой безотходных технологий и вопросами комплексной переработки лекарственного растительного сырья. Поэтому нами проводилось исследование настоек на различных видах сырья боярышника однопестичного. С этой целью на основе высушенных одревесневших побегов, цветков, листьев и плодов боярышника однопестичного были получены настойки. Все настойки были получены методом модифицированной мацерации на 70% этиловом спирте в соотношении «сырье-экстрагент» — 1:5. Полученные настойки были проанализированы на антимикробные свойства в отношении пять видов патогенных для человека микроорганизмов: *Candida albicans*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas*

aeruginosa и *Escherichia coli*. Сравнительное исследование антимикробных свойств позволило выявить тот факт, что изучаемые настойки способны задерживать рост *Candida albicans*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*. Настойка плодов боярышника однопестичного показала наиболее выраженное действие в отношении *Bacillus cereus*. При этом этиловый спирт с концентрацией 70%, как препарат сравнения, демонстрирует гораздо более слабое антимикробное действие в отношении изучаемых микроорганизмов.

3.3. Обоснование оптимизации способа получения сиропа на основе свежих плодов аронии черноплодной

При получении сока плодов аронии черноплодной остается жом плодов, который в настоящее время представляет собой отход производства. Как показали наши исследования, жом свежих плодов аронии черноплодной содержит высокий уровень антоцианов в пересчете на цианидин-3-О-глюкозид, который в свою очередь, может являться сырьем для получения лекарственных средств, в частности сиропа. Создание безотходных технологических схем производства является важным шагом решения проблемы получения лекарственных средств на основе плодов аронии черноплодной.

Жом, оставшийся после отжима сока свежесобранных и размороженных плодов аронии черноплодной в количестве 100 г, смешали (по отдельности) с сахарозой в количестве 150 г и после суток настаивания прибавляли воду очищенную в количестве 50 мл. Полученную смесь нагревали на кипящей водяной бане в течение 30 минут до полного растворения сахарозы. Сразу после нагревания, полученные сиропы процеживали. Анализ сиропа проводили после полного остывания.

Результаты качественного анализа сиропов на основе жома плодов аронии, проведенные методом спектрофотометрии, приведены на рисунках 12 и 13. Анализ кривых поглощения электронных спектров показывает сходство сиропов на основе плодов аронии черноплодной свежих и размороженных. Следовательно, замораживание является эффективным способом хранения свежих плодов аронии черноплодной, пригодных для получения сиропа.

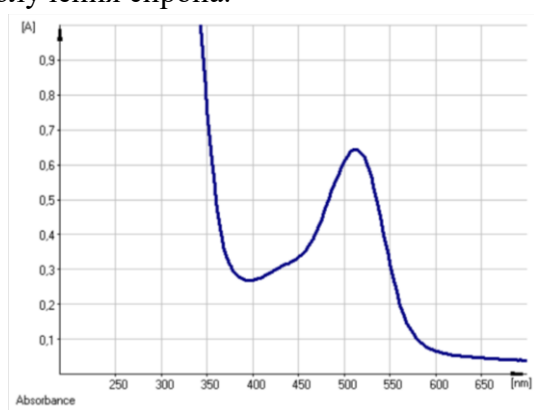


Рисунок 12 — Электронный спектр раствора сиропа на основе жома свежесобранных плодов аронии черноплодной

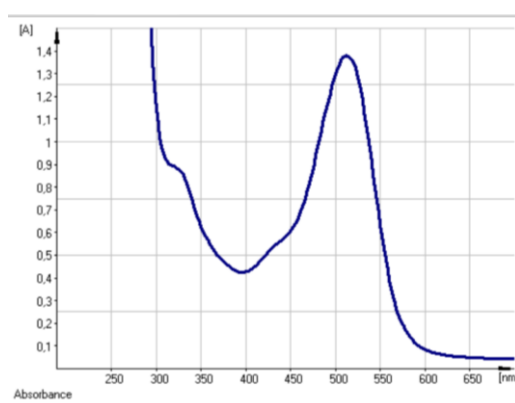


Рисунок 13 — Электронный спектр раствора сиропа на основе жома размороженных плодов аронии черноплодной

Результаты количественного анализа тех же объектов указаны в таблице 4. Из результатов проведенного анализа следует, что сироп, полученный на основе жома плодов аронии черноплодной, превосходит по содержанию суммы антоцианов сироп,

полученный на основе свежесобранных плодов аронии. Содержание суммы антоцианов в сиропе, полученном на основе свежесобранных и размороженных плодов аронии черноплодной, значительно выше, чем в промышленном образце сиропа, полученном на основе водного извлечения из высушенных плодов.

Таблица 4 — Содержание суммы антоцианов в плодах аронии черноплодной и препаратах на их основе

№ п/п	Объект анализа	Содержание суммы антоцианов в пересчете на цианидин-3-О-глюкозид, %
1	Плоды аронии свежесобранные	3,52 ± 0,18 %
2	Плоды аронии размороженные	3,45 ± 0,17 %
3	Жом свежесобранных плодов аронии черноплодной	6,05 ± 0,30 %
4	Жом размороженных плодов аронии черноплодной	6,97 ± 0,35 %
5	Сироп, полученный из жома свежесобранных плодов аронии черноплодной	0,42 ± 0,02 %
6	Сироп, полученный из жома размороженных плодов аронии черноплодной	0,70 ± 0,03 %
7	Промышленный образец сиропа плодов аронии черноплодной (г. Уфа)	0,020 ± 0,001 %

3.4. Оптимизация способов стандартизации и получения препарата «Шиповника сироп»

Одним из популярных препаратов в РФ является поливитаминный препарат «Шиповника сироп», который в настоящее время получается путем смешивания фармацевтической субстанции «Шиповника плодов экстракта жидкого» с сахарозой. «Шиповника плодов экстракт жидкий» получают путем экстракции высушенных плодов шиповника с помощью воды (при температуре не выше 60 °С) с последующим упариванием под вакуумом. Даже если для производства сиропа шиповника были использованы плоды высоковитаминного шиповника коричневого, в процессе нагревания неминуемо возникают потери нестабильного витамина С. Поэтому уже в готовый продукт дополнительно добавляется аскорбиновая кислота так, чтобы ее содержание лежало в пределах 0,24-0,36 г на 100 г препарата. Как показали наши исследования, разрушение аскорбиновой кислоты можно избежать, используя для производства сиропа шиповника не высушенные, а свежие плоды. Также возможно получать этот препарат на основе замороженных плодов шиповника. Замена воды на более оптимальный экстрагент также сокращает потери нестабильных веществ при нагревании, так как сгущение идет при более низкой температуре.

На основе измельченных свежесобранных и высушенных плодов шиповника коричневого с помощью 70 % этилового спирта нами были получены ряд спирто-водных извлечений, которые в количестве 10 % по массе, были введены в сироп. Кроме того,

часть жидких экстрактов плодов шиповника была упарена под вакуумом до получения густого экстракта, которые также были добавлены к сиропу сахарному в количестве 10% по отношению к массе готового продукта. Во всех полученных образцах сырья, экстрактов и сиропов оценивали содержание суммы восстановленных флавоноидов в пересчете на катехин и окисленных флавоноидов в пересчете на рутин, а также оценивали содержание аскорбиновой кислоты. Наиболее высокие показатели содержания действующих веществ были обнаружены нами в сиропах, полученных из густых экстрактов на основе свежих и размороженных плодов шиповника коричневого. Результаты проведенного исследования отражены в таблице 5.

Таблица 5 — Содержание суммы флавоноидов в плодах и сиропах плодов шиповника коричневого

№ п/п	Образец	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на катехин, %	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин, %	Содержание аскорбиновой кислоты, %
1	Плоды шиповника коричневого свежие	8,08±0,05%	0,14±0,01%	1,10 ± 0,06 %
2	Сироп на основе густого экстракта свежесобранных плодов шиповника коричневого	3,49 ± 0,17 %	0,051 ± 0,003 %	0,36 ± 0,02 %
3	Плоды шиповника коричневого размороженные	5,20±0,26%	0,12±0,01%	0,92 ± 0,05 %
4	Сироп на основе густого экстракта размороженных плодов шиповника коричневого	3,77 ± 0,19 %	0,031 ± 0,001 %	0,24 ± 0,01 %
5	Промышленный образец сиропа плодов шиповника (г. Барнаул)	2,94 ± 0,15 %	0,010 ± 0,001 %	0,36 ± 0,02 %

Следовательно, препарат «Шиповника сироп» возможно получать с добавлением густого экстракта, полученного на основе свежих и размороженных плодов шиповника коричневого в количестве 10% от массы готового продукта. В свежих плодах шиповника коричневого и препарате «Шиповника сироп» целесообразным является определение содержания аскорбиновой кислоты и суммы флавоноидов в пересчете на катехин.

Полученные в результате нашего исследования образцы жидких экстрактов и сиропов шиповника на их основе были использованы для определения общей антиоксидантной активности. В качестве стандартных образцов были использованы индивидуальные вещества: аскорбиновая кислота, катехин и рутин. Результаты оценки

антиоксидантной активности полученных нами средств показывают, что входящие в состав плодов шиповника коричного катехин и рутин превосходят по общей антиоксидантной активности аскорбиновую кислоту в 1,7 и 2,8 раз соответственно. Также следует отметить, что полученные нами лабораторные образцы сиропов шиповника значительно превосходят промышленный образец сиропа, что может быть связано с наличием длительной термической обработки в технологической схеме производства.

Результаты оценки антирадикальной активности показывают, что образцы сиропов шиповника, полученные нами, находятся на уровне промышленного образца сиропа. Следует также отметить, что антирадикальная активность аскорбиновой кислоты и катехина превышает активность рутина. Кроме того, антирадикальная активность полученных нами жидких экстрактов свежих и замороженных плодов шиповника коричного находится на уровне аскорбиновой кислоты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

В результате проведенного фармакогностического исследования по обоснованию совершенствования стандартизации плодов некоторых растений сем. Розоцветные и препаратов на их основе, содержащих флавоноиды, можно сформулировать следующие общие выводы:

1. Изучение морфолого-анатомических признаков свежесобранных и размороженных плодов боярышника однопестичного показало, что внешние и микроскопические признаки плодов боярышника однопестичного (чечевички на эпидермисе, хромопласты и друзы кристаллов в клетках мякоти, простые волоски на верхушке плода и алейроновые зерна в клетках семени) аналогичны признакам плодов боярышника других видов. Впервые были получены цифровые микрофотографии микроскопических признаков свежесобранных и размороженных плодов боярышника однопестичного.
2. В результате исследования методом колоночной хроматографии извлечения из свежих плодов боярышника однопестичного впервые в Российской Федерации были выделены 2 индивидуальных соединения фенольной природы, которые с помощью ^1H -ЯМР- и ^{13}C -ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, УФ-спектрофотометрии, бумажной и тонкослойной хроматографии и различных химических превращений были идентифицированы нами как флавоноиды: гиперозид и катехин.
3. Разработана методика количественного анализа определения суммы флавоноидов в свежих плодах боярышника однопестичного, которая осуществляется путем определения суммы восстановленных флавоноидов методом прямой спектрофотометрии при аналитической длине волны 282 нм в пересчете на катехин (нижний предел — не менее 1 % для свежих плодов).
4. Обосновано, что методами количественного анализа для настойки матричной гомеопатической «Кратегус» может являться прямая спектрофотометрия, позволяющая определять сумму флавоноидов в пересчете на катехин при аналитической длине волны 282 нм.
5. Показана возможность комплексной переработки сырья аронии черноплодной, когда из одной порции свежесобранных или замороженных плодов можно получить сок и сироп плодов, превышающих по содержанию суммы антоцианов промышленные образцы.

6. Показано, что в свежих плодах шиповника коричневого и препарате «Шиповника сироп» целесообразным является определение содержания суммы флавоноидов в пересчете на катехин и определение содержания аскорбиновой кислоты.
7. Обоснована целесообразность получения лекарственного препарата «Шиповника сироп» с добавлением густого экстракта, полученного на основе свежих плодов шиповника коричневого в количестве 10% от массы готового продукта.
8. Установлено, что настойки плодов, листьев, цветков и одревесневших побегов боярышника однопестичного обладают выраженной антимикробной активностью в отношении *Candida albicans*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*.
9. Показано, что образцы сиропов шиповника коричневого, полученные нами, имеют более высокие показатели по общей антиоксидантной и антирадикальной активности, чем образец аналогичного препарата, выпускаемого промышленностью.
10. Разработан проект фармакопейной статьи на лекарственное растительное сырье «Боярышника однопестичного плоды свежие».

Практические рекомендации. Результаты диссертационной работы позволяют усовершенствовать подходы к стандартизации лекарственного растительного сырья, содержащего флавоноиды, и могут быть использованы в учебном процессе по курсам «Фармакогнозия» и «Фармацевтическая химия», а также в организациях и предприятиях, специализирующихся в области создания, стандартизации, сертификации и контроля качества лекарственных средств и лекарственных препаратов.

Перспективы дальнейшей разработки темы. Проведение диссертационного исследования имеет научное и практическое значение для решения актуальных задач в области фармакогнозии и фармацевтической химии, в том числе с целью дальнейшего изучения химического состава сырья лекарственных растений, содержащих флавоноиды, а также разработки объективных методик анализа и подходов к стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Андреев, А.А. Разработка способа комплексной переработки размороженных плодов аронии черноплодной / А.А. Андреев, В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева, А.В. Егорова, А.В. Жданова // **Фармация**. – 2024. – Т. 73, № 6. – С. 11-15. – DOI 10.29296/25419218-2024-06-02.
2. Куркин, В.А. Получение сока из свежесобранных и размороженных плодов / В.А. Куркин, А.А. Андреев, Ю.А. Андреева, О.Е. Правдивцева, Н.Р. Варина, В.В. Стеняева // **Традиционная медицина**. – 2024. – № 1(73). – С. 50-53. – DOI 10.54296/18186173_2024_1_50.
3. Андреев, А.А. Оптимизация способа получения и методик анализа препарата «Кратегус» / А.А. Андреев, В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева, В.В. Стеняева, Т.М. Жавкина // **Вестник Смоленской государственной медицинской академии**. – 2025. – Т. 24, № 1. – С. 151-156. – DOI 10.37903/vsgma.2025.1.22.
4. Куркин, В.А. Оптимизация способа получения препарата «Шиповника сироп» / В.А. Куркин, А.А. Андреев, О.Е. Правдивцева, С.В. Первушкин, Н.П. Аввакумова // **Традиционная медицина**. 2025. № 1 (77). С. 11-14.

5. Куркин, В. А. Актуальные вопросы стандартизации плодов и препаратов шиповника коричневого / В.А. Куркин, А.А. Андреев, О.Е. Правдивцева // **Аспирантский вестник Поволжья**. – 2025. – Т. 25, № 3. – С. 59-64. – DOI 10.35693/AVP686593.
6. Андреев, А.А. Получение настоек аронии черноплодной / А.А. Андреев // V Гаммермановские чтения: Сборник научных трудов по материалам научно-методической конференции, Пермь, 09–10 ноября 2023 года. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью "Русайнс", 2023. – С. 26-28.
7. Андреев, А.А. Изучение содержания суммы флавоноидов в цветках некоторых культивируемых видов рода *Crataegus* L. / А.А. Андреев, Е.В. Авдеева, В.В. Стеняева, Н.Р. Варина, П.В. Трифонова // Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Актуальные вопросы разработки и исследования новых лекарственных средств: Сборник трудов 9-ой Международной научно-методической конференции. Посвящается 25-летию создания фармацевтического факультета в Воронежском государственном университете, Воронеж, 28–29 сентября 2023 года. – Воронеж: Воронежский государственный университет, 2023. – С. 146-149. – DOI 10.17308/978-5-9273-3827-6-2023-146-149.
8. Андреев, А.А. Изучение содержания суммы флавоноидов в листьях некоторых культивируемых видов рода *Crataegus* L. / А.А. Андреев, О.Е. Правдивцева, А.В. Куркина, В.М. Рыжов, В.Б. Браславский // Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Актуальные вопросы разработки и исследования новых лекарственных средств: Сборник трудов 9-ой Международной научно-методической конференции. Посвящается 25-летию создания фармацевтического факультета в Воронежском государственном университете, Воронеж, 28–29 сентября 2023 года. – Воронеж: Воронежский государственный университет, 2023. – С. 141-145. – DOI 10.17308/978-5-9273-3827-6-2023-142-145.
9. Андреев, А.А. Изучение способов переработки свежих плодов аронии черноплодной / А.А. Андреев, В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева // Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения: Материалы XI Международной научно-практической конференции молодых ученых, Москва, 30 ноября – 01 декабря 2023 года. – Москва: Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений, 2023. – С. 141-144.
10. Андреева, Ю.А. Изучение содержания суммы флавоноидов в листьях некоторых видов рода *Crataegus* L. / Ю.А. Андреева, А.А. Андреев, В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева // Материалы XXIII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, Витебск, 26–27 октября 2023 года. – Витебск: Витебский государственный медицинский университет, 2023.
11. Андреев, А.А. Получение сока свежих плодов аронии черноплодной / А.А. Андреев // Аспирантские чтения - 2023: молодые ученые - медицине. Приоритетные направления науки в достижении технологического суверенитета: Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Самара, 25 октября 2023 года. – Самара: ООО "Полиграфическое объединение "Стандарт", 2024. – С. 313-316.
12. Андреев, А.А. Оптимизация способа получения и методики количественного анализа лекарственного препарата "Кратегус" / А.А. Андреев, В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева, Н.Р. Варина, П.А. Волкова // Достижения и перспективы создания новых лекарственных средств растительного происхождения: Сборник материалов Международной

- конференции, Москва, 07 июня 2024 года. – Москва: Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений, 2024. – С. 90-93.
13. Андреев, А.А. Способ комплексной переработки плодов аронии черноплодной / А.А. Андреев // Молодая фармация – потенциал будущего: Сборник материалов XIV всероссийской научной конференции с международным участием Молодежного научного общества СПХФУ, Санкт-Петербург, 28 марта – 02 апреля 2024 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, 2024. – С. 682-683.
 14. Андреев, А.А. Получения сока из свежесобранных и размороженных плодов аронии черноплодной / А.А. Андреев // Неделя молодежной науки - 2024: материалы Всероссийского научного форума с международным участием, посвященного 300-летию Российской академии наук, Тюмень, 30 марта 2024 года. – Тюмень: ООО "Печатник", 2024. – С. 404.
 15. Андреев, А.А. Изучение стабильности при хранении замороженных плодов и настойки боярышника однопестичного / А.А. Андреев, Т.М. Жавкина, О.Е. Правдивцева, В.А. Куркин // Актуальные вопросы современной медицины: Материалы VIII Дальневосточного медицинского молодежного форума, Хабаровск, 02–12 октября 2024 года. – Хабаровск: Дальневосточный государственный медицинский университет, 2024. – С. 224-225.
 16. Андреев, А.А. Получение настоек на основе плодов боярышника / Ю.А. Андреева, А.А. Андреев, В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева, В.М. Рыжов // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. – Пятигорск: Волгоградский государственный медицинский университет, 2024. – С. 79-84.
 17. Андреев, А.А. Изучение содержания флавоноидов в различных видах сырья боярышника однопестичного / А.А. Андреев, В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева, В.В. Стеняева, Н.Р. Варина // Кромеровские чтения 2024 (Вестник Пермской государственной фармацевтической академии): Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Пермь, 24 апреля 2024 года. – Пермь: Пермская государственная фармацевтическая академия, 2024. – С. 166-168.
 18. Андреев, А.А. Изучение флавоноидов побегов боярышника однопестичного / А.А. Андреев, В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева, М.В. Егоров, П.В. Трифонова // Кромеровские чтения 2024 (Вестник Пермской государственной фармацевтической академии): Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Пермь, 24 апреля 2024 года. – Пермь: Пермская государственная фармацевтическая академия, 2024. – С. 164-166.
 19. Куркин, В.А. Разработка методики анализа свежих плодов боярышника однопестичного / В.А. Куркин, А.А. Андреев, О.Е. Правдивцева, Д.А. Савельева, Е.Н. Маркина // Современные проблемы фармации: Сборник научных трудов III Научно-практической онлайн-конференции с международным участием, посвященной 105-летию Самарского государственного медицинского университета, Самара, 18–19 ноября 2024 года. – Самара: Самарский государственный медицинский университет, ООО "Полиграфическое объединение "Стандарт", 2024. – С. 203-205.
 20. Куркин, В.А. Антимикробная активность и содержание флавоноидов в настойках плодов боярышника однопестичного и боярышника вееролистного / В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева, Ю.А. Андреева, А.А. Андреев, В.В. Стеняева // Современные проблемы

- фармации: Сборник научных трудов III Научно-практической онлайн-конференции с международным участием, посвященной 105-летию Самарского государственного медицинского университета, Самара, 18–19 ноября 2024 года. – Самара: Самарский государственный медицинский университет, ООО "Полиграфическое объединение "Стандарт", 2024. – С. 143-145.
21. Андреев, А.А. Антимикробная активность и содержание флавоноидов в настойках листьев и цветков боярышника однопестичного / А.А. Андреев, В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева, Д.К. Бакитжанова, Е.А. Васильева // Современные проблемы фармации: Сборник научных трудов III Научно-практической онлайн-конференции с международным участием, посвященной 105-летию Самарского государственного медицинского университета, Самара, 18–19 ноября 2024 года. – Самара: Самарский государственный медицинский университет, ООО "Полиграфическое объединение "Стандарт", 2024. – С. 135-137.
 22. Андреев, А.А. Изучение способа получения и методики количественного анализа гомеопатического лекарственного препарата "Кратегус" / А.А. Андреев, В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева, Д.А. Савельева, Е.Н. Маркина // Актуальные проблемы и перспективы фармацевтической науки и практики: Материалы V Международной научно-практической конференции, посвященной 45-летию фармацевтического факультета, Кемерово, 22 ноября 2024 года. – Кемерово: КемГУ, 2024. – С. 388-391.
 23. Андреев, А.А. Оптимизация способа стандартизации препарата «Шиповника сироп» / А.А. Андреев, В.А. Куркин, Е.Н. Маркина, Д.А. Савельева, О.Е. Правдивцева // В сборнике: Вестник Пермской государственной фармацевтической академии. Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Пермь, 2025. С. 144-147.
 24. Андреев, А.А. Содержание флавоноидов в настойке одревесневших побегов боярышника однопестичного и ее антимикробная активность / А.А. Андреев, В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева, Т.М. Жавкина, А.В. Помогайбин // В сборнике: Достижения и перспективы создания новых лекарственных растительных препаратов. Сборник научных статей по материалам Международного научного Симпозиума. Москва, 2025. С. 235-238.
 25. Андреев, А.А. Способ получения и анализа препарата «Шиповника сироп» / А.А. Андреев, В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева // Фармация: опыт и перспективы развития: Сборник статей Всероссийской научно-практической конференции, Красноярск, 21 марта 2025 года. – Красноярск: Красноярский государственный медицинский университет, 2025. – С. 93-97.
 26. Андреев, А.А. Обоснование выбора оптимального экстрагента для свежих плодов шиповника / А. А. Андреев, О. Е. Правдивцева, В. А. Куркин, Т.М. Жавкина, М.В. Егоров // Фармация: опыт и перспективы развития: Сборник статей Всероссийской научно-практической конференции, Красноярск, 21 марта 2025 года. – Красноярск: Красноярский государственный медицинский университет, 2025. – С. 88-93.
 27. Андреев, А.А. Анализ морфолого-анатомических свойств плодов боярышника однопестичного / А.А. Андреев, В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева, Т.М. Жавкина, А.В. Помогайбин // V Научно-практическая онлайн-конференция с международным участием «Современные проблемы фармакогнозии», посвященная 95-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки РФ, профессора А.А. Лебедева и 70-летию со дня рождения заслуженного работника высшей школы РФ, профессора В.А. Егорова. (Самара, 18-19 ноября 2025 г.): Сборник научных трудов / Под редакцией заслуженного деятеля науки

Российской Федерации, доктора фармацевтических наук, профессора В.А. Куркина. – Самара: ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2025. – 224 с.

Патенты

1. Патент на изобретение № 2825090 С1 Российская Федерация, МПК А61К 36/725. 20.08.2024. Способ комплексной переработки свежесобранных и размороженных плодов аронии черноплодной: № 2023136179: заявл. 29.12.2023: опубл. 20.08.2024 / В.А. Куркин, А.А. Андреев, О.Е. Правдивцева, А.В. Куркина.
2. Патент на изобретение № 2843900 С1 Российская Федерация, МПК А61К 36/734; В01Д 11/02; А61К 131/00; А61Р 31/04. Средство на основе плодов боярышника однопестичного, обладающее способностью подавлять рост *Bacillus cereus*: № 2024127042: заявл.13.09.2024: опубл. 21.07.2025 / А.А. Андреев, В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева, П.В. Бочкарева, Д.Д. Исмагуллин.