

МАСЛОВА ВЕРА ДМИТРИЕВНА

**Фармакогностическое исследование
листьев мирта обыкновенного (*Myrtus communis* L.)**

3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук

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 *Куркин Владимир Александрович*

Официальные оппоненты:

Белоногова Валентина Дмитриевна – доктор фармацевтических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фармакогнозии, заведующий кафедрой.

Шмыгарева Анна Анатольевна – доктор фармацевтических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии, заведующий кафедрой.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Уфа.

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. Разработка инновационных, эффективных и безопасных отечественных лекарственных препаратов и субстанций растительного происхождения является стратегическим приоритетом фармацевтической отрасли Российской Федерации, закрепленным в нормативно-правовых документах, включая план мероприятий по реализации Стратегии развития фармацевтической промышленности до 2030 года (Распоряжение Правительства РФ №753-р от 30.03.2024). Государственная политика направлена на создание, внедрение и применение новых лекарственных средств, усиление позиций, суверенитета и повышение конкурентоспособности российских производителей на внутреннем и международном рынках.

Актуальной задачей современной фармации является постоянный мониторинг новых возможностей использования и применения биологически активных соединений из растительного сырья, отвечающих современным требованиям безопасности (Куркин В.А., 2025). Используя новейшие методы исследования, целью ученых является создание инновационных ЛРП для лечения множества заболеваний, которые бросают вызов человечеству (Котельников Г.П., 2018; Колсанов А.В., 2017; Зилфикаров И.Н., 2011). Глобальные цели фармакогнозии включают в себя поиск перспективных источников ЛРС, изучение и расширение понимания об их фитохимическом составе, а также решение вопросов их стандартизации и рационального применения в современной медицинской практике (Куркин В.А., 2024; Самбукова Т.В., 2017; Киселева Т.Л., 2009). Более детальные задачи ведущих российских ученых в области фармации делятся на изучение параметров качества и решение вопросов стандартизации ЛРС и ЛРП, разработку их способов получения и обоснование их использования в лечебной практике.

В современной медицинской практике фитопрепаратам все чаще отдается предпочтение в связи с их низкой токсичностью при достаточно высокой эффективности, широким спектром терапевтического действия, комплексным органопротекторным эффектом, минимумом побочных эффектов, возможностью приготовления *ex tempore*, более низкой стоимостью по сравнению с синтетическими препаратами (Самбукова Т.В., 2017).

Диссертационная работа посвящена комплексному фармакогностическому изучению листьев мирта обыкновенного (*Myrtus communis* L.) – представителя семейства Миртовые (*Myrtaceae* L.), обладающего доказанным медико-биологическим потенциалом, однако остающегося малоизученным в качестве источника отечественного лекарственного сырья. Актуальность работы обусловлена восполнением существенного пробела в доказательной базе, касающейся стандартизации и оценки фармакологических свойств российского сырья данного вида растения, что препятствовало его практическому применению в национальной фармацевтической отрасли. Данное растение не входило ранее в предыдущие издания отечественной фармакопеи, и не входит в настоящий момент в действующую Государственную фармакопею Российской Федерации XV издания. Однако мирт обыкновенный включен во Французскую фармакопею XI издания, упоминается в некоторых национальных стандартах Европейской фармакопеи 11.3 издания. Мирт в своей естественной среде обитания представлен в тропических и субтропических регионах мира, таких как Ближний Восток и страны Средиземноморского бассейна. В России *Myrtus communis* произрастает и культивируется в парках и садах на территории Республики Крым, Краснодарского края, Черноморского побережья Кавказа.

На сегодняшний день подходы к стандартизации растительного сырья мирта обыкновенного и его валидация в России в полной мере не разработаны. Имеется потребность в разработке и усовершенствовании методик качественного и количественного определения ключевых диагностически значимых биологически активных соединений листьев *Myrtus*

communis. Именно этот подход обеспечит научную обоснованность выбора аналитических методов, установления нормируемых параметров качества сырья мирта и экстракционных препаратов из него, подбора стандартных образцов, а также проведения валидации и статистической обработки данных.

Морфолого-анатомические и гистохимические признаки листьев мирта обыкновенного и их сравнительный анализ с листьями эвкалипта прутовидного, описаны в ряде отечественных и зарубежных научных работ (Бакова Е.Ю., 2021; Dessena L., 2017). Для идентификации комплекса диагностических признаков необходимы более детальные анатомо-гистологические исследования листьев мирта обыкновенного с применением методов люминесцентной и поляризационной микроскопии. Согласно нормативным требованиям раздела «Микроскопические признаки» ГФ РФ XV изд, обязательным элементом описания листьев является характеристика анатомического строения черешка (петиолярные признаки), что обусловлено высокой таксономической значимостью и видовой специфичностью данной структуры (Бакова Е.Ю., 2021; Черятова Ю.С., 2016).

Таким образом, проведение комплексного фармакогностического исследования российского сырья (листьев) мирта обыкновенного с целью научного обоснования его перевода в статус официального лекарственного растения представляет собой актуальную научную задачу.

Степень разработанности темы. На сегодняшний день в России мирт обыкновенный, в частности, его листья, в основном изучаются исследователями (Бакова Н.Н., 2018; Бакова Е.Ю., 2021; Палий А.Е., 2018; Логвиненко Л.А., 2017) Никитского ботанического сада – Национального научного центра РАН Республики Крым, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» (Чуян Е.Н., 2023; Миронюк И.С., 2023), ФГБОУ ВО «Российский государственный аграрный университет – МСХА им. К.А. Тимирязева» (Черятова Ю.С., 2015). В качестве основных результатов работ представлены результаты исследования химического состава листьев мирта по фенольным соединениям методом ВЭЖХ, терпеноидам методом газожидкостной хроматографии, аминокислотному и минеральному составу, анатомо-морфологической характеристике, антиоксидантным свойствам, а также определению токсичности водно-спиртового извлечения и сиропа из листьев мирта обыкновенного, вазоактивному действию, показателям центральной гемодинамики вторичных метаболитов мирта (Бакова Е.Ю., 2019; Черятова Е.Н., 2023; Чуян Е.Н., 2024; Vakova N.N., 2021). Зарубежными учеными опубликован обширный спектр работ по фитохимическому составу основных групп БАВ, в частности, флавоноидам, терпеноидам, миртокоммулонам и др. (Appendino G., 2006; Mendonça S.C., 2024; Nassar M.I., 2010; Tuberoso C.I., 2006). Исследователями разных стран доказан широкий спектр фармакологической активности мирта обыкновенного, включающий антимикробное, антиоксидантное, антипролиферативное, нейропротективное, противовоспалительное, регенерирующее, фотопротекторное действие и др. (Alipour G., 2014; Al-Snafi A.E., 2024; Dabbaghi M.M., 2023).

Таким образом, мирт обыкновенный является ценным источником биологически активных соединений с доказанным в международном научном поле фармакологическим действием, однако решение комплекса взаимосвязанных задач — от детального фитохимического анализа и разработки методов стандартизации российского сырья *Myrtus communis* до обоснования целесообразности создания лекарственных средств на его основе — представляет собой актуальное направление исследований в области специальности «3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия» и современной фармации в Российской Федерации.

Цель и задачи диссертационного исследования.

Целью работы являлось фармакогностическое изучение листьев мирта обыкновенного для научного обоснования целесообразности их использования в качестве нового вида лекарственного растительного сырья.

Задачи исследования:

1. Морфолого-анатомическое исследование листьев мирта обыкновенного.
2. Изучение фитохимического состава листьев мирта обыкновенного.
3. Анализ терпенового состава и диагностически значимых компонентов эфирного масла листьев *Myrtus communis* некоторых ареалов произрастания.
4. Разработка методики качественного анализа листьев мирта обыкновенного с использованием химических реакций, ТСХ и УФ-спектрофотометрии.
5. Разработка и валидация методики количественного определения миритрина в листьях и экстракционных препаратах из листьев мирта обыкновенного с использованием метода ВЭЖХ.
6. Усовершенствование методики количественного определения суммы флавоноидов в листьях мирта обыкновенного в пересчете на миритрин с использованием метода дифференциальной спектрофотометрии и разработанной валидацией.
7. Изучение антимикробной, противогрибковой, антиоксидантной нейротропной, диуретической активности экстракционных препаратов и индивидуальных соединений, выделенных из листьев *Myrtus communis*.
8. Разработка проекта фармакопейной статьи на новый вид лекарственного растительного сырья «*Myrtus communis folia*».

Научная новизна. Впервые с использованием люминесцентного и поляризационного методов микроскопии проведено морфолого-анатомическое исследование листовой пластинки, черешка, порошка, эфирного масла мирта обыкновенного (*Myrtus communis* L.) и его доминирующих БАВ. В результате исследования выявлены ранее не описанные селективные и диагностически значимые признаки растительного сырья мирта (пигментация и люминесценция эпителия схизогенного вместилища, специфичное розовое свечение производных флороглюцина в тканях листовой пластинки мирта, люминесцентное диагностически значимое свечение синеголубым цветом эфирного масла мирта обыкновенного).

Впервые разработана методика качественного анализа листьев мирта обыкновенного с использованием химических реакций, ТСХ и УФ-спектрофотометрии. Впервые разработана методика количественного определения миритрина в листьях и экстракционных препаратах из листьев *Myrtus communis* с использованием метода ВЭЖХ. Усовершенствована методика количественного определения суммы флавоноидов в листьях *Myrtus communis* в пересчете на миритрин с использованием метода дифференциальной спектрофотометрии и уточнением критериев.

Впервые проведено сравнительное изучение компонентного состава эфирных масел листьев мирта обыкновенного некоторых географических зон произрастания, включая Россию, с эфирным маслом листьев фармакопейного, близкородственного мирту растения, эвкалипта прутовидного методом ГХ-МС с установлением, варьируемых в зависимости от ареала и диагностически значимых, компонентов эфирного масла *Myrtus communis*. Полученные результаты исследования могут быть использованы для подтверждения видовой специфичности и подлинности растительного сырья *Myrtus communis*.

В рамках настоящей работы впервые в России проведено комплексное скрининговое исследование антимикробной и фунгицидной активности водно-спиртовых извлечений из листьев *Myrtus communis* российского происхождения, а также индивидуальных биологически активных

веществ, выделенных из данного сырья (мирицитрин, миртокоммулон D, галловая кислота). При этом доказан весомый вклад флороглюцинового соединения миртокоммулона D в антимикробную активность экстрактов из листьев мирта.

Научная новизна диссертационной работы включает в себя первичный скрининг на нейротропную и диуретическую активность густого экстракта, полученного из листьев мирта обыкновенного российского происхождения, и выделенного из данного сырья доминирующего флавоноида – мирицитрина.

Впервые методом FRAP изучена АОА настойки российского сырья мирта обыкновенного и индивидуальных соединений, выделенных него.

Научная новизна работы подтверждена патентом Российской Федерации на изобретение № 2847875, содержащим разработанную методику количественного определения суммы флавоноидов в листьях мирта обыкновенного (Приложение №11). Получены приоритетные заявки на изобретения РФ «Способ количественного определения мирицитрина в листьях мирта обыкновенного» (регистрационный номер заявки 2024125683 от 02.09.2024), «Средство, обладающее способностью подавлять рост *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa*» (регистрационный номер заявки 2025109289 от 14.04.2025), «Средство, обладающее способностью подавлять рост *Staphylococcus aureus* и *Bacillus cereus*» (регистрационный номер заявки 2025125870 от 19.09.2025).

Теоретическая и практическая значимость. В рамках диссертационной работы, выполненной с использованием методов ВЭЖХ, ГХ-МС, ТСХ-анализа, УФ- и дифференциальной спектрофотометрии, химических превращений и др., научно обоснована целесообразность использования в медицинской практике листьев мирта обыкновенного.

Ключевым практическим результатом диссертационного исследования стала разработка проекта ФС на новый вид ЛРС «Мирта обыкновенного листа» (Приложение №12). Включение в плановое обновленное издание ГФ данной ФС будет способствовать внедрению ЛРС и ЛРП на его основе на фармацевтические производственные площадки России в условиях актуальной повестки технологического суверенитета.

Значимость данного диссертационного исследования заключается в расширении научного представления о мирте обыкновенном как перспективном растительном сырьевом источнике для создания и производства инновационных российских импортозамещающих ЛРП. Впервые методом адсорбционной колоночной хроматографии из листьев мирта обыкновенного российского происхождения выделены и идентифицированы методами масс-спектрометрии, ¹H-ЯМР-, ¹³C-ЯМР-спектроскопии доминирующий, диагностически значимый флавоноид мирицитрин и специфичное для рода *Myrtus* флороглюциновое соединение миртокоммулон D. Согласно современным аспектам стандартизации ЛРС разработана методика количественного определения мирицитрина в листьях мирта обыкновенного и в экстракционных препаратах из листьев мирта обыкновенного методом ВЭЖХ, оптимизирована методика количественного определения суммы флавоноидов в листьях *Myrtus communis* в пересчете на мирицитрин методом дифференциальной спектрофотометрии, установлены компонентные критерии качества эфирного масла листьев мирта обыкновенного с помощью метода ГХ-МС.

В результате проведенных исследований впервые установлены и научно обоснованы нормативные числовые показатели качества листьев мирта обыкновенного, которые легли в основу проекта фармакопейной статьи. Ключевые стандартизированные параметры включают: содержание суммы флавоноидов (не менее 1,5% в пересчете на мирицитрин), содержание доминирующего флавоноида мирицитрина (не менее 0,9%) и выход эфирного масла (не менее 0,8% по абсолютно сухому сырью). Раздел «Микроскопия» дополнен люминесцентным методом,

что было включено в проект ФС. Изучен компонентный состав эфирного масла листьев мирта в зависимости от ареала произрастания. Установлены диагностические компоненты растения для определения видовой специфичности. Определены отличительные особенности компонентного состава эфирного масла листьев мирта обыкновенного от эфирного масла эвкалипта прутовидного.

Обосновано использование экстракционных препаратов из листьев мирта обыкновенного и выделенных из мирта БАС в качестве потенциальных субстанций (API) для расширения производства новых ЛРП с антимикробным, противогрибковым, анксиолитическим, антиоксидантным действием.

Внедрение результатов диссертационного исследования. Результаты проведенного исследования имеют подтвержденную практическую значимость и внедрены в ряд ключевых сфер фармацевтической отрасли. Теоретические положения и экспериментальные данные работы интегрированы в образовательные программы кафедр Института фармации ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Разработанные в рамках диссертации методики анализа сырья и экстракционных препаратов мирта обыкновенного прошли успешную апробацию и используются в практической деятельности Средне-Волжского филиала ФГБНУ ВИЛАР, ЗАО «Самаралектравы» и ГБУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области», НОЦ «Фармация». Акты, подтверждающие внедрение, представлены в Приложении № 10.

Связь работы с научно-исследовательскими программами. Исследование выполнено в рамках тематического плана научных работ ФГБОУ ВО «СамГМУ» МЗ РФ (Гос. регистрация № АААА-А19-119051490148-7 от 14.05.2019) по комплексной научно-исследовательской и опытно-конструкторской работе (НИОКР) «Химико-фармацевтические, биотехнологические, фармакологические и организационно-экономические исследования по разработке, анализу и применению фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов».

Методологическая основа исследования включает комплексный подход, базирующийся на системном анализе и критическом обобщении данных российской и международной научной литературы. Работа выполнена в соответствии с классической схемой фармакогностического изучения нового вида лекарственного растительного сырья и предусматривала следующие этапы: детальную оценку современного уровня изученности *Myrtus communis*, постановку цели и конкретных задач, проведение экспериментальной части, направленной на всесторонний анализ листьев мирта обыкновенного.

В качестве основного объекта исследования были выбраны листья мирта обыкновенного (*Myrtus communis* L.), культивируемого на территории Никитского ботанического сада – Национального научного центра РАН (Республика Крым, Российская Федерация). Заготовка сырья проводилась в фенологическую фазу массового цветения растения в 2021–2023 гг.

Для проведения компаративного анализа в диссертационное исследование были включены образцы листьев мирта обыкновенного алжирского происхождения, листья эвкалипта прутовидного, российские промышленные образцы эфирных масел эвкалипта и мирта.

В диссертационной работе использовались стандартные образцы российского и европейского производства (мирицитрин, мирицетин, 1,8-цинеол, эувималь-1, галловая кислота, аскорбиновая кислота) и индивидуальные соединения, выделенные из российского сырья *Myrtus communis* (мирицитрин, мирицетин, миртокоммулон D, галловая кислота).

Решение исследовательских задач, связанных с изучением фитохимического состава листьев мирта обыкновенного, разработкой методов анализа, стандартизации и установлением числовых показателей качества листьев мирта обыкновенного, было обеспечено комплексом

современных аналитических методов. В работе использовались: ТСХ, колоночная хроматография, ВЭЖХ, спектроскопические методы (УФ-, ¹H-ЯМР-, ¹³C-ЯМР-спектроскопия, спектрофотометрия, масс-спектрометрия), ГХ-МС, набор классических химических и гистохимических реакций. Достоверность и воспроизводимость полученных данных подтверждались валидацией методик и статистической обработкой результатов в соответствии с требованиями ОФС.1.1.0013, ОФС.1.1.0012 и с применением программного обеспечения (STATISTICA 8.0, ChemMetr 1.0.).

Морфолого-анатомическое изучение листовой пластинки, черешка, эфирного масла и индивидуальных соединений мирта обыкновенного проводили с применением методов люминесцентной, поляризационной микроскопии, помимо микроскопии в отраженном и проходящем свете.

Изучение антимикробного и фунгицидного действия проводили в соответствии с общепринятым микробиологическим методом серийных разведений в питательной среде (бульон Мюллера-Хинтона). Определяли минимальную ингибирующую концентрацию для экстракционных препаратов и индивидуальных соединений из листьев мирта обыкновенного, препаратов отрицательного контроля и сравнения на тест-штаммах микроорганизмов Американской коллекции типовых культур (АТСС) и клинических штаммов микроорганизмов, выделенных от пациентов с муковисцидозом.

Нейротропную активность мирицитрина и густого экстракта из листьев мирта обыкновенного определяли с использованием теста Порсолта *in vivo*. Результаты обрабатывали статистически по U-критерию Манна-Уитни.

Диуретическая активность густого экстракта из листьев мирта оценивалась *in vivo* в 4- и 24- часовом эксперименте. Определились диурез, креатининурез методом колориметрии на КФК-3.

Антиоксидантную активность настойки и индивидуальных соединений из листьев мирта обыкновенного определяли методом FRAP с последующей метрологической обработкой результатов.

Положения, выдвигаемые на защиту:

1. Результаты морфолого-анатомического исследования листьев мирта обыкновенного.
2. Результаты фитохимического исследования листьев мирта обыкновенного и препаративного выделения индивидуальных соединений.
3. Результаты сравнительного изучения качественного и количественного состава эфирного масла листьев мирта обыкновенного некоторых ареалов произрастания, диагностическое компонентное сравнение с эфирным маслом эвкалипта прутовидного.
4. Методика качественного анализа листьев мирта обыкновенного с использованием пробирочных химических реакций и ТСХ-анализа.
5. Методика количественного определения содержания суммы флавоноидов в листьях мирта обыкновенного с пересчетом на мирицитрин методом дифференциальной спектрофотометрии.
6. Методика количественного определения содержания мирицитрина в листьях и экстракционных препаратах из листьев мирта обыкновенного методом ВЭЖХ.
7. Результаты исследований биологической активности (антимикробной, нейротропной, антиоксидантной, диуретической) экстракционных препаратов и индивидуальных соединений из листьев мирта обыкновенного.
8. Проект ФС на новый вид ЛРС «Мирта обыкновенного листа».

Степень достоверности. Достоверность полученных в работе научных данных и выводов обеспечена применением комплекса взаимодополняющих классических и современных аналитических методов, включая микроскопию (световую, поляризационную, люминесцентную),

хроматографию (ТСХ, адсорбционную колоночную, ВЭЖХ, ГХ-МС) и спектральный анализ (УФ-, ЯМР-спектроскопию, масс-спектрометрию, спектрофотометрию). Валидность экспериментальных исследований подтверждена статистической обработкой данных и процедурой валидации аналитических методик, выполненной в соответствии с требованиями ОФС.1.1.0012 и ОФС.1.1.0013 ГФ РФ XV изд.

Личный вклад автора. Все экспериментальные данные, представленные в диссертационной работе, получены автором самостоятельно. Автором лично проведены все этапы исследований, включая микроскопический, фитохимический, хроматографический и спектральный анализ растительного сырья мирта обыкновенного и выделенных из него соединений. При участии автора изучены антимикробная, нейротропная и диуретическая активность экстрактов и фенольных соединений листьев мирта обыкновенного. Автором разработаны и валидированы новые, а также усовершенствованы существующие методики качественного и количественного определения биологически активных веществ в сырье и экстракционных препаратах из листьев мирта. Автором подготовлен комплект нормативной документации, включающим проект фармакопейной статьи на новый вид ЛРС «Мирта обыкновенного листа» (Приложение №12).

Соответствие диссертационной работы паспорту научной специальности. Проведенное диссертационное исследование, его результаты и выносимые на защиту положения соответствуют пунктам 2, 3, 5, 6 паспорта научной специальности 3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия (фармацевтические науки).

Публикации. Основные положения и результаты диссертации отражены в 15 научных публикациях, в том числе 8 статьях в рецензируемых журналах, входящих в Перечень ВАК Минобрнауки России, и 5 статьях, индексируемых в международной базе данных. Практическая значимость работы подтверждена патентом на изобретение (Приложение №11) и 3 приоритетными заявками на изобретение.

Апробация работы. Результаты исследований прошли апробацию на научных конференциях различного уровня. Доклады были представлены на русском и английском языках: на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные Проблемы Фармации» (Самара, 2022; 2024; 2025); на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Аспирантские чтения. Молодые ученые – медицине. Приоритетные направления науки в достижении технологического суверенитета. SIMS – 2025: Samara International Medical Science» (Самара, 2023; 2025; 2026); на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего» (Санкт-Петербург, 2024); на Международной научной конференции «Достижения и перспективы создания новых лекарственных растительных препаратов» (Москва, 2025); на Международной научно-практической конференции «Современное медицинское образование. Достижения, проблемы, пути решения» (Иркутск, 2025); на XXVI Международном Съезде ФИТОФАРМ (Санкт-Петербург, 2025 г.); на XIII Международной научной конференции молодых ученых «Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения» (Москва, 2025).

Автор диссертационной работы является лауреатом конкурса на соискание Губернского гранта в области науки и техники в 2025 году.

Объем и структура работы. Диссертационная работа объемом 226 страниц машинописного текста содержит 49 рисунков и 32 таблицы. Структурно работа состоит из введения, литературного обзора, главы, посвященной объектам, материалам и методам исследования, четырех экспериментальных глав, выводов и заключения. Библиографический

список включает 198 ссылок, из которых 125 источников на иностранных языках. После списка литературы работа дополнена 12 приложениями.

В **главе 1** представлен аналитический обзор международных литературных источников по ботанической и фармакогностической характеристике мирта обыкновенного. В ней систематизированы данные по таксономии, ареалу произрастания и сырьевой базе на территории Российской Федерации. Проанализирован фитохимический состав *Myrtus communis*, освещены проблемы его стандартизации, обобщены сведения о его биологической активности. Дана характеристика мирта сахарского.

В **главе 2** систематизированы объекты, материалы и методы диссертационного исследования.

Глава 3 посвящена комплексному морфолого-анатомическому анализу растительного сырья мирта обыкновенного. Установлены диагностические признаки листовой пластинки, черешка и порошка листьев *Myrtus communis*, включая гистохимическую локализацию БАС с применением современных методов микроскопии (люминесцентной, поляризационной).

В **главе 4** представлены результаты фитохимического исследования, направленного на выделение и идентификацию индивидуальных соединений из листьев мирта обыкновенного, обоснование критериев стандартизации, необходимых для подтверждения подлинности и установления качества растительного сырья мирта обыкновенного.

Глава 5 включает разработанные методики качественного и количественного анализа листьев мирта обыкновенного. Также в главе содержится сравнительный анализ компонентного состава эфирного масла листьев мирта обыкновенного некоторых регионов произрастания с эфирным маслом эвкалипта прутовидного.

Глава 6 содержит результаты прогнозирования биологической активности мирицитрина, исследований антимикробной, противогрибковой, нейротропной, диуретической, антиоксидантной активности экстрактов и индивидуальных соединений из листьев мирта обыкновенного.

Структуру диссертации завершают заключение с формулировкой итоговых выводов, библиографический список и приложения.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объекты и методы исследования

Объектами исследования служили листья мирта обыкновенного, заготовленные в двух географических регионах: на территории Никитского ботанического сада (г. Ялта, Республика Крым, Россия) и в г. Уэ-Риу (провинция Релизан, Алжир). Изучался спектр экстракционных препаратов, полученных из листьев мирта обыкновенного российского происхождения: настоек (1:10) и настойка (1:5 на 70% этаноле), густой экстракт, серия водно-спиртовых извлечений (1:5 и 1:30 с концентрацией этанола 40%, 60%, 70%, 80%, 96%), а также эфирное масло (ЭМ) и индивидуальные фенольные соединения - мирицитрин, мирицетин, миртокоммулон D и галловая кислота. В качестве объекта сравнения рассматривался эвкалипт прутовидный (*Eucalyptus viminalis* L.) (настойка, ЭМ) - фармакопейный и близкородственный мирту обыкновенному вид.

Для установления химического состава листьев мирта обыкновенного российского происхождения был использован метод жидкостно-адсорбционной колоночной хроматографии с разделением на силикагеле КСК 50/100 мкм и полиамиде 50/160 мкм. Структурная идентификация выделенных соединений проведена с использованием комплекса современных спектральных методов: УФ-, ¹H-ЯМР-, ¹³C-ЯМР-спектроскопии (спектрометр Jeol JNM-ECX 399,78, 100,52 МГц) и масс-спектрометрии высокого разрешения с электроспрейной ионизацией (ESI-HRMS, масс-спектрометры Bruker microTOF II и EXPEC L-Chrom MS WR).

Для стандартизации сырья и экстракционных препаратов из листьев мирта обыкновенного применялся комплекс физико-химических и хроматографических методов. Морфолого-анатомический анализ выполняли с использованием световых микроскопов Zeiss Primo Star и Motic DM-39C-N9GO-A, а также люминесцентного микроскопа Альтами ЛЮМ-2. Качественный состав контролировали методом ТСХ на пластинах Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ. Спектральный анализ проводили на спектрофотометрах Analytik Jena Specord 40, СФ-2000 и ПЭ-5400ВИ. Для количественного анализа использовали метод ВЭЖХ на системе «Миличром-6» (колонка КАХ-6-80-4 с фазами С18). Компонентный качественный и количественный состав ЭМ изучали методом ГХ-МС на системе Agilent 7820/5975 (колонка Agilent HP-5MS).

Биологическая активность экстракционных препаратов из листьев мирта обыкновенного и индивидуальных фенольных соединений изучена с использованием фармакологических методов *in vitro* и *in vivo*. Прогноз активности доминирующего флавоноида мирицитрина, выделенного из листьев мирта обыкновенного, выполнен с помощью компьютерного моделирования. Экспериментально оценены в сравнительном плане антимикробная и фунгицидная активность экстракционных препаратов и индивидуальных соединений листьев мирта обыкновенного (метод серийных разведений в бульоне Мюллера-Хинтона), их антиоксидантная активность (FRAP-тест), нейротропное (тест принудительного плавания Порсолта) и диуретическое (4- и 24-часовой тест) действие на модели взрослых белых беспородных крыс (n=20).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Морфолого-анатомическое исследование листьев мирта обыкновенного

В результате морфолого-анатомического изучения установлены и подтверждены диагностически значимые макро- и микроскопические признаки листьев *Myrtus communis*. Для листьев мирта обыкновенного характерна стабильная ланцетовидная форма листовой пластинки (длина 1,5–3,4 см, ширина 1,4–1,9 см) и специфический аромат. Микроскопический анализ подтвердил ключевые диагностические признаки: дорзовентральное строение мезофилла, наличие аномоцитных устьиц только на нижней эпидерме (рис. 1Е-1Н; 2А-2Е), схизогенные секреторные вместилища с эфирным маслом (рис. 1А-1Д; 3А-3С), кристаллы оксалата кальция (рис. 6А-6Д).

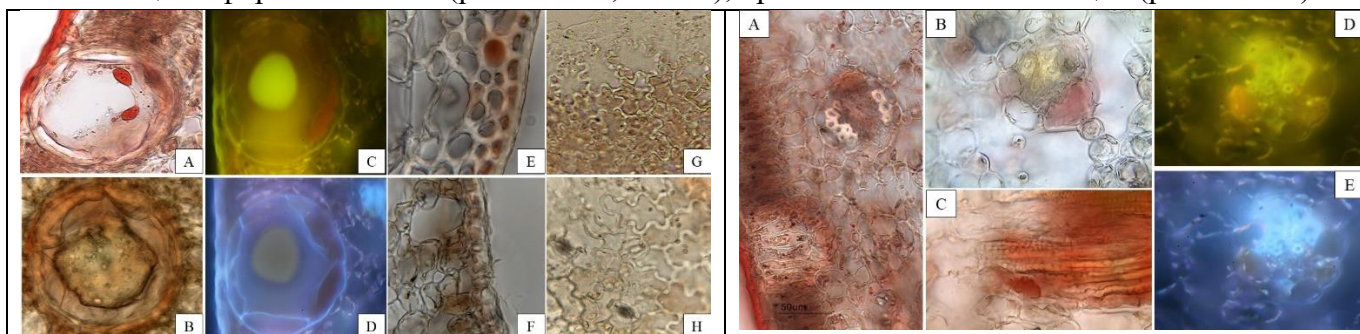


Рисунок 1 – Гистологическое строение выделительных тканей эпидермиса листовой пластинки мирта обыкновенного на поперечном и продольном срезах (400×): А – схизогенное вместилище на поперечном сечении. Окраска раствором Судана III; В – капля ЭМ в схизогенном вместилище. Вид с поверхности на просвете эпидермы (1000×); С, D – люминесценция капли ЭМ в схизогенном вместилище при $\lambda=420$ нм (С) и $\lambda=360$ нм (D); Е, F – поперечный срез: клетки верхней (Е) и нижней (F) эпидермы; G, H – вид с поверхности клеток верхней (G) и нижней (H) эпидермы

Рисунок 2 – Поперечный и продольный срезы листовой пластинки мирта обыкновенного (×1000): А – вторичная жилка в поперечном сечении, окрашенный Суданом III (×400); В – поперечное сечение, окрашенное серноокислым анилином; С – продольное сечение с пигментированными клетками, окрашенное серноокислым анилином; D – свечение пигмента в продольном сечении при $\lambda=420$ нм; E – свечение пигмента в продольном сечении при $\lambda=360$ нм

Для стандартизации впервые установлены новые диагностически значимые признаки черешка листа: резкий переход в листовую пластинку, наличие по периметру эфиромасличных вместилищ (рис. 3А-3С), проявляющих при люминесцентной микроскопии характерную синеголубую флуоресценцию (рис. 3С; 5.1В), а также имеющих специфическую пигментацию

эпителия секреторных вместилищ (рис. 3А). Данная флуоресценция является диагностически значимым признаком для *Myrtus communis*, отличающим его от ЭМ *Eucalyptus viminalis*, которое проявляет лишь слабую белесую люминесценцию (рис. 5.3В).

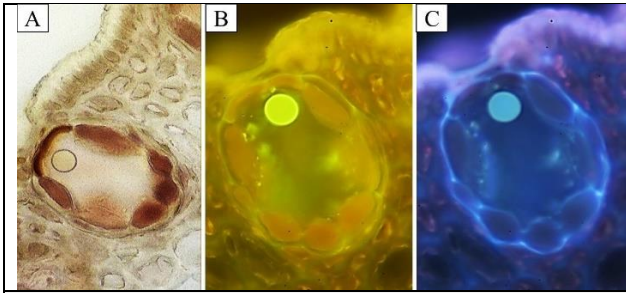


Рисунок 3 – Эфиромасличные вместилища мирта обыкновенного с каплей эфирного масла (100×):
А – видимый свет;
В – облучение при $\lambda=420$ нм;
С – облучение при $\lambda=360$ нм

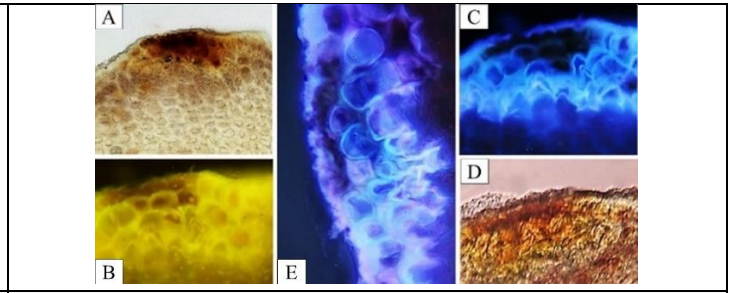


Рисунок 4 – Чечевички черешка листа *Myrtus communis* (400×): **А** – видимый свет; **В** – облучение при $\lambda=420$ нм; **С** – облучение при $\lambda=360$ нм; **Д** – гистохимическая окраска 10% раствором сульфата анилина; **Е** – люминесценция при $\lambda=360$ нм после окрашивания сульфатом анилина

При микроскопическом анализе поперечных срезов черешков листа *Myrtus communis* на поверхности перидермы визуализированы специфические чечевички (рис. 4А-4Е), что может быть обусловлено многолетней вегетацией листовых пластинок мирта. Чечевички характеризуются малыми размерами; в проходящем свете отмечена темно-бурая окраска их вершины (рис. 4А).

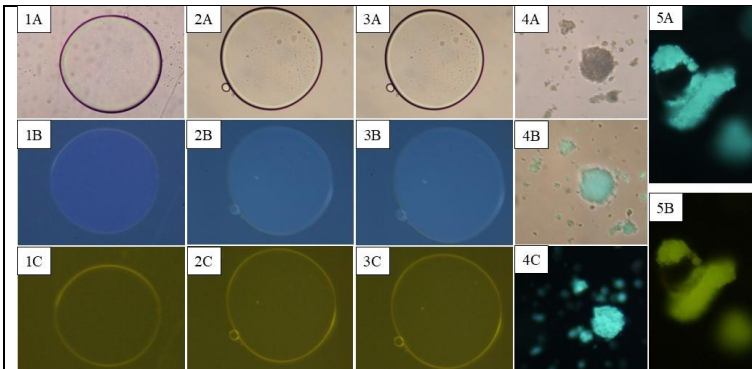


Рисунок 5 – Сравнительная микроскопия субстанций: **1** – ЭМ *Myrtus communis*: **А** – в видимом свете; **В** – люминесценция при $\lambda=360$ нм; **С** – люминесценция при $\lambda=420$ нм; **2** – 1,8-цинеол: **А** – в видимом свете; **В** – люминесценция при $\lambda=360$ нм; **С** – люминесценция при $\lambda=420$ нм; **3** – ЭМ *Eucalyptus viminalis*: **А** – в видимом свете; **В** – люминесценция при $\lambda=360$ нм; **С** – люминесценция при $\lambda=420$ нм; **4** – стандартный образец эвимиля-1 (суспензия в воде): **А** – в видимом свете; **В** – люминесценция при $\lambda=360$ нм (белый фон); **С** – люминесценция при $\lambda=360$ нм (темный фон); **5** – стандартный образец мирицитрина (суспензия в воде): **А** – люминесценция при $\lambda=360$ нм; **В** – люминесценция при $\lambda=420$ нм

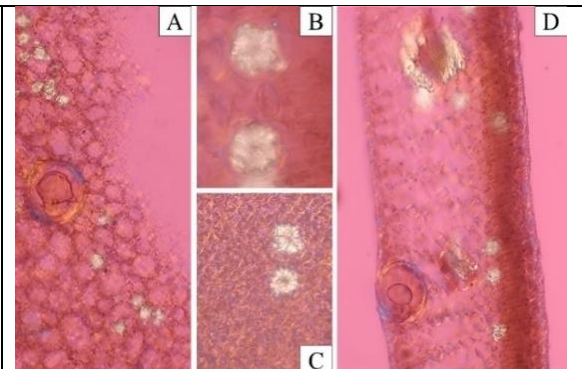


Рисунок 6 – Поляризационная микроскопия листовой пластинки мирта обыкновенного: **А** – друзы оксалата кальция в поперечном сечении, вид сверху (100×); **В** – друзы оксалата кальция в поперечном сечении (400×); **С** – друзы оксалата кальция в поперечном сечении, вид сверху (400×); **Д** – поперечное сечение, вид сверху (100×)

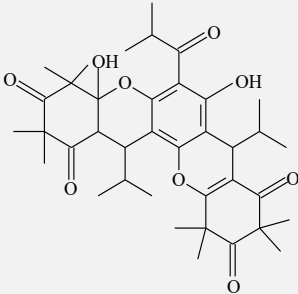
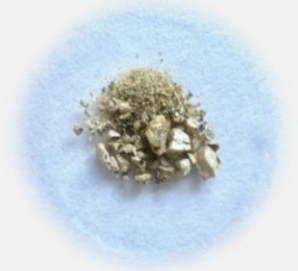
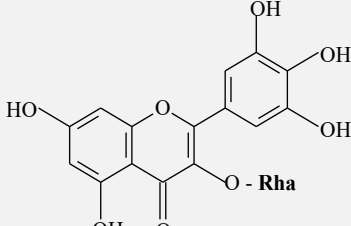
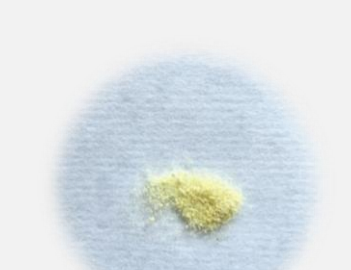
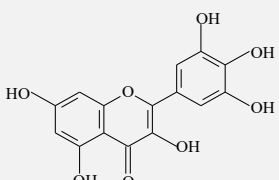

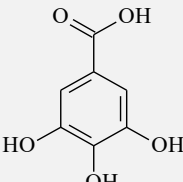
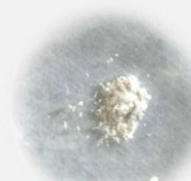
При проведении сравнительного микроскопического исследования эфирных масел и индивидуальных диагностических соединений мирта обыкновенного (рис. 5.1А-5.1С; 5.5А-5.5В) и эвкалипта прутовидного (5.3А-5.3С) показано, что доминирующий компонент обоих эфирных масел, 1,8-цинеол (рис. 5.2А-5.2С), не обладает выраженной флуоресценцией и не может служить диагностическим маркером. Впервые для мирта обыкновенного идентифицированы и предложены в качестве диагностических критериев характерные флороглюциновые соединения, выявляемые по розовой флуоресценции в тканях листовой пластинки (рис. 4Д; рис. 5.4А-5.4С).

Таким образом, впервые научно обоснована целесообразность применения комплекса методов микроскопии, включая люминесцентный и поляризационный, для установления подлинности и стандартизации листьев мирта обыкновенного.

2. Исследование фитохимического состава листьев мирта обыкновенного

Впервые для российского сырья *Myrtus communis* были выделены и структурно охарактеризованы индивидуальные соединения, представленные в таблице 1.

Таблица 1 - Характеристика выделенных соединений из листьев мирта обыкновенного

№	Название, структурная формула, внешний вид порошка	Характеристика
1.	<p>Миртокоммулон Д</p>  	<p>Аморфное вещество желтого цвета без запаха состава $C_{38}H_{50}O_9$, λ_{max} EtOH 206, 230 пл., 292 нм. Нерастворимо растворимо в воде, с нагреванием растворимо в этиловом спирте, хорошо растворимо в диэтиловом эфире, ацетоне.</p> <p>1H-ЯМР-спектр (399.78 МГц, DMSO-d_6, δ, м.д., J/Гц): 8.26 (1H, с, сигнал протона фенольной OH-группы), 1.38-5.12 (8H, м, сигналы 4 алициклических протонов, 3 алифатических протонов и 1 протона алициклической OH-группы), 1.35 (3H, с, CH₃), 1.29 (3H, с, CH₃), 1.24 (3H, с, CH₃), 1.19 (3H, с, CH₃), 1.12 (3H, с, CH₃), 1.07 (3H, с, CH₃), 0.99 (3H, с, CH₃), 0.85 (6H, с, CH₃), 0.82 (6H, с, CH₃), 0.77 (3H, с, CH₃), 0.66 (6H, с, 2CH₃).</p> <p>^{13}C-ЯМР-спектр (100.52 МГц, DMSO-d_6, δ_C, м.д.): 211.22 (C=O), 198.43 (C=O), 179.43 (C=O), 178.20 (2 C=O), 144.33 (C-Ar), 143.56 (C-Ar), 138.69 (C-Ar), 131.59 (C-Ar), 125.11 (C-Ar), 122.05 (C-Ar), 96.50, 79.69, 79.04, 77.36, 55.32, 52.89, 52.17, 47.34, 45.96, 39.03, 38.98, 38.89, 38.84 (сигналы 3 алифатических и 10 алициклических углеродных атомов), 38.76 (CH₃), 37.04 (CH₃), 30.90 (CH₃), 30.72 (CH₃), 28.77 (CH₃), 28.06 (CH₃), 27.50 (CH₃), 24.24 (CH₃), 23.78 (CH₃), 21.60 (CH₃), 17.53 (CH₃), 17.41 (CH₃), 16.59 (CH₃), 15.74 (CH₃).</p> <p>Масс-спектр: HR-ESI-MS m/z 649.37 [M-H]⁻.</p>
2.	<p>Мирицитрин</p>  	<p>Кристаллическое вещество светло-желтого цвета состава $C_{21}H_{20}O_{12}$ с т.пл. 202-205 °С (водный спирт), УФ-спектр (EtOH, λ_{max}, нм): 212, 260, 358; + NaOAc 268, 366; + NaOAc + H₃BO₃ 260, 382; +AlCl₃ 278, 416; +AlCl₃ + HCl 270, 406. Плохо растворимо в воде, легко растворимо в этиловом, метиловом спирте, ацетоне, ДМСО.</p> <p>1H-ЯМР-спектр (399,78 МГц, DMSO-d_6, δ, м.д., J/Гц): 12,64 (1H, с, 5-OH-группа), 10,79 (1H, уш. С, 7-OH-группа), 9,19 (3H, уш. С, 3'-OH-группа, 4'-OH-группа и 5'-OH-группа), 6,84 (2H, с, H-2' и H-6'), 6,33 (1H, д, 2,5 Гц, H-8), 6,16 (1H, д, 2,5 Гц, H-6), 5,16 (1H, д, 1,5 Гц, H-1'' равнозны), 3,11-4,89 (м, 4H равнозны), 0,81 (3H, д, 6 Гц, CH₃ равнозны).</p> <p>^{13}C-ЯМР спектр (100,52 МГц, DMSO-d_6, δ_C, м.д.): 178,30 (C-4), 164,24 (C-7), 161,83 (C-5), 158,01 (C-2), 156,93 (C-9), 146,29 (C-3' и C-5'), 136,98 (C-4'), 134,79 (C-3), 120,12 (C-1'), 108,41 (C-2' и C-6'), 104,54 (C-10), 102,45 (C-1'' равнозны), 99,19 (C-6), 94,05 (C-8), 71,78 (C-3''), 71,08 (C-5''), 70,89 (C-4''), 70,53 (C-2''), 18,05 (C-6''-CH₃).</p> <p>Масс-спектр (HR-ESI-MS, 180°C, m/z): m/z 465,1028 [M+H]⁺, m/z 487,0847 [M+Na]⁺, m/z 503,0586 [M+K]⁺.</p>
3.	<p>Мирицетин</p>  	<p>Кристаллическое вещество светло-желтого цвета состава $C_{15}H_{10}O_8$. Т.пл. 357°C (водный спирт), УФ-спектр (EtOH, λ_{max}, нм): 254, 377; + NaOAc 275, 382; + NaOAc + H₃BO₃ 258, 392; +AlCl₃ 266, 440; +AlCl₃ + HCl 266, 440.</p> <p>Плохо растворимо в воде, легко растворимо в этиловом, метиловом спирте, ацетоне, ДМСО.</p> <p>Масс-спектр: HR-ESI-MS m/z 316.68 [M-H]⁻.</p>
4.	<p>Галловая кислота</p>  	<p>Бесцветное кристаллическое вещество, темнеющее на свету, без запаха состава $C_6H_2(OH)_3COOH$; т.пл. 240°C (с разложением). М.г. 170.12 г/моль, УФ-спектр (EtOH, λ_{max}, нм): 278, 305.</p> <p>Хорошо растворимо в горячей воде, этиловом спирте, глицерине, ацетоне, плохо растворимо в холодной воде, диэтиловом эфире, нерастворимо в хлороформе, бензоле.</p>

Извлечение и идентификация индивидуальных соединений из листьев мирта обыкновенного российского происхождения проведены с применением комплекса хроматографических и спектральных методов. Исходное сырье подвергли многоступенчатому хроматографическому разделению методом колоночной хроматографии на силикагеле и полиамиде в условиях градиентного элюирования (системы растворителей хлороформ–этанол–вода). Ход элюирования и состав фракций контролировали методами ТСХ с использованием в качестве внутреннего стандарта исходной настойки листьев мирта обыкновенного и визуального наблюдения. Полученные фракции концентрировали с помощью ротационного испарителя и при необходимости очищали рехроматографией и перекристаллизацией. Идентификация выделенных соединений выполнена с использованием полного комплекса современных спектральных методов: УФ-, ^1H -ЯМР-, ^{13}C -ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения. Подлинность и чистота (не менее 98,0%) каждого выделенного соединения дополнительно подтверждены методом ВЭЖХ путем сравнения со стандартными образцами (СО).

3. Разработка методик качественного и количественного анализа листьев мирта обыкновенного

3.1. Качественный анализ методами ТСХ и УФ-спектрофотометрии

Впервые для целей стандартизации разработан комбинированный метод качественного анализа листьев мирта обыкновенного и препаратов на их основе, интегрирующий ТСХ и спектрофотометрию. В качестве диагностических маркеров предложены стандартные образцы выделенных из российского сырья соединений – мирицитрина и миртокоммулона D.

Метод основан на ТСХ-разделении в системе хлороформ–этанол–вода (25:18:2) с последующей многоступенчатой детекцией: визуализацией в УФ-свете (254 нм и 365 нм после обработки раствором AlCl_3) и в видимом свете (после обработки реактивом ДСК). Это позволяет однозначно идентифицировать целевые соединения в образцах по характерным зонам сорбции и окраске (R_f мирицитрина – 0,40; R_f миртокоммулона D – 0,68; R_f мирицетина – 0,64) (рис. 7).

Методика идентификации индивидуальных соединений в сырье и экстракционных препаратах мирта обыкновенного методом тонкослойной хроматографии. На линию старта аналитической хроматографической пластинки (силикагель) с помощью микропипетки наносят пробы (~20 мкл): водно-спиртовое извлечение из листьев мирта обыкновенного, спиртовые растворы стандартных образцов мирицитрина и миртокоммулона D. Нанесенные пробы фиксируют 96% этанолом. После высушивания пластинку помещают в хроматографическую камеру, предварительно насыщенную парами подвижной фазы – смеси хлороформ–этанол–вода (25:18:2, об.), и хроматографируют восходящим способом. По достижении фронтом элюента расстояния ~8 см (90%) от длины пластинки ее извлекают, высушивают для удаления остатков растворителей и подвергают *последовательной детекции*: **1.** Просмотр в УФ-свете при $\lambda=254$ нм и в видимом свете. **2.** Обработка 3% спиртовым раствором AlCl_3 с последующим просмотром в УФ-свете при $\lambda=365$ нм. **3.** Обработка щелочным раствором ДСК с последующей визуализацией в видимом свете. Основные аналитические параметры и характерные визуальные эффекты, наблюдаемые при использовании указанных методов детекции, приведены в таблице 2.

Полученные результаты обосновывают выбор мирицитрина и миртокоммулона D в качестве ключевых маркерных соединений для контроля подлинности и стандартизации как растительного сырья мирта обыкновенного, так и готовых экстракционных препаратов на его основе. Разработанная методика обеспечивает специфичность и воспроизводимость анализа.

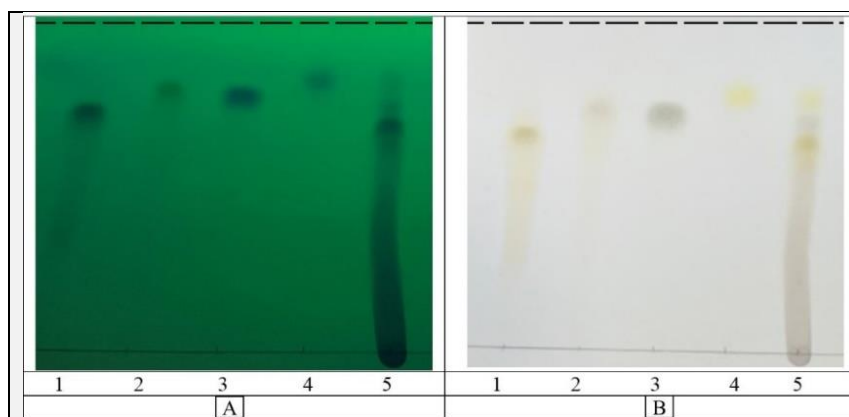


Рисунок 7 – ТСХ-анализ фракций из листьев мирта обыкновенного. Система растворителей: хлороформ–этанол–вода (25:18:2, об.): А – хроматограмма в УФ-свете ($\lambda=254$ нм); В – хроматограмма в видимом свете после проявления щелочным раствором ДСК.

Обозначения: 1 – мирицитрин; 2 – мирицетин; 3 – галловая кислота; 4 – миртокоммулон D; 5 – настойка листьев мирта обыкновенного 70%

Таблица 2 – Методы детекции при ТСХ

Метод детекции	Параметры анализа и наблюдаемые эффекты
Детекция в видимом свете (до и после проявления щелочным раствором ДСК) [36]	До проявления: Зоны адсорбции желтого цвета на уровне СО мирицитрина и СО миртокоммулона D. После проявления: - зона адсорбции, соответствующая СО мирицитрина – желто-оранжевого цвета; - зона адсорбции, соответствующая СО миртокоммулона D – светло-желтого цвета.
Детекция при $\lambda=254$ нм [36]	Зоны адсорбции ярко-зеленого и бело-голубого цвета.
Детекция при $\lambda=365$ нм (до и после проявления 3% спиртовым раствором $AlCl_3$) [36]	До проявления: - зона адсорбции, соответствующая СО мирицитрина – темно-коричневого цвета; - зона адсорбции, соответствующая СО миртокоммулона D – желтого цвета. После проявления: - зона адсорбции, соответствующая СО мирицитрина – свечение ярко-желтого цвета; - зона адсорбции, соответствующая СО миртокоммулона D – свечение зелено-синего цвета.

3.2. Методика количественного определения суммы флавоноидов в листьях мирта обыкновенного

С целью совершенствования методики количественного определения суммы флавоноидов в листьях мирта обыкновенного проводилось спектрофотометрическое детектирование и анализ УФ-спектров водно-спиртовых извлечений из листьев *Myrtus communis*, используя стандартный образец мирицитрина. При сравнительном изучении электронных спектров водно-спиртовых извлечений из листьев *M. communis* обнаруживаются характерные для флавоноидов, в частности, флавонолов, два максимума поглощения около 260 нм и 360 нм (рис. 8), что подтверждается батохромным сдвигом длинноволновой полосы в присутствии $AlCl_3$ и данными дифференциальных спектров с максимумом поглощения в области 410-420 нм. Нами было выявлено, что выделенный из листьев *M. communis* флавоноид во многом определяет характер кривой поглощения водно-спиртового извлечения из листьев *M. communis*, а значит, является доминирующим (рис. 10) и диагностически значимым соединением для данного вида сырья.

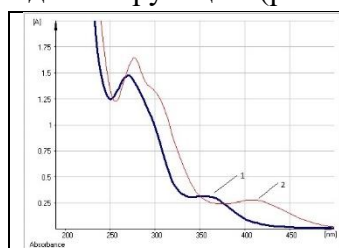


Рисунок 8 – Электронные спектры растворов 80% водно-спиртового извлечения из листьев мирта. Обозначения: 1 – раствор извлечения; 2 – раствор извлечения с добавлением $AlCl_3$

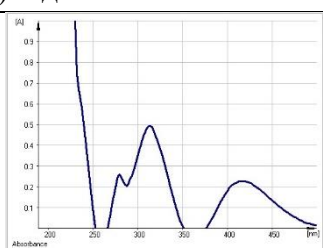


Рисунок 9 – Электронный спектр раствора 80% водно-спиртового извлечения из листьев мирта (дифференциальный вариант).

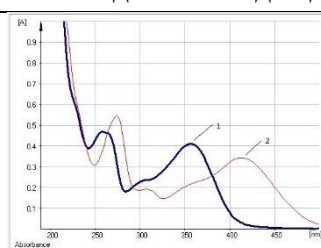


Рисунок 10 – Электронные спектры 0,003% спиртовых растворов мирицитрина. Обозначения: 1 – исходный раствор; 2 – раствор с добавлением $AlCl_3$

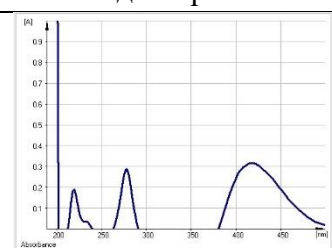


Рисунок 11 – Электронный спектр раствора мирицитрина (дифференциальный вариант).

Максимумы поглощения раствора выделенного флавоноида и водно-спиртового извлечения листьев мирта имеют $\lambda=418$ нм (дифференциальный вариант), поэтому определение содержания суммы флавоноидов в пересчете на мирицитрин проводилось при аналитической

$\lambda=418$ нм (рис. 9, 11). Оптимальными параметрами являются: 80% этиловый спирт, соотношение «сырье-экстрагент» – 1:50, время экстракции 90 минут, однако аналитическая длина волны в ходе исследования была изменена и составляет 418 нм вместо ранее используемой 414 нм.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на мирицитрин и абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$x = \frac{D \cdot m_0 \cdot 50 \cdot 50 \cdot 5 \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot 25 \cdot 1 \cdot 25 \cdot (100 - W)}$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора; D_0 – оптическая плотность раствора мирицитрина; m – масса сырья, г; m_0 – масса мирицитрина, г; W – потеря m при сушке сырья, %.

Для целей количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на мирицитрин при отсутствии стандартного образца мирицитрина было экспериментально определено значение удельного показателя поглощения. Его величина при длине волны 418 нм составляет 363.

Метрологические характеристики средних результатов проведенных опытов 11 проб образцов из одной серии сырья свидетельствуют об удовлетворительной воспроизводимости результатов анализа. Ошибка единичного определения суммы флавоноидов в листьях *M. communis* с доверительной вероятностью 95% составляет $\pm 16,05\%$ и средняя ошибка определения суммы флавоноидов в пересчете на мирицитрин в листьях мирта обыкновенного с доверительной вероятностью 95% составляет $\pm 4,84\%$ (табл. 3).

Таблица 3 - Метрологические характеристики разработанной методики

n	f	\bar{X} , %	S^2	S	$S_{\bar{X}}$	P, %	t (P, f)	ΔX	$\Delta \bar{X}$	E, %	\bar{E} , %
11	10	1,80	0,017	0,130	0,039	95	2,23	$\pm 0,29$	$\pm 0,09$	$\pm 16,05$	$\pm 4,84$

Валидационная оценка разработанной методики проводилась по показателям: специфичность, линейность, правильность и прецизионность. Специфичность методики определялась по соответствию максимумов поглощения комплекса флавоноидов в листьях мирта обыкновенного и выделенного доминирующего БАС с $AlCl_3$. Линейность методики определяли для серии растворов мирицитрина (с концентрациями в диапазоне от 0,25 до 1,25 мг/мл). Коэффициент детерминации составил 0,9981. Правильность методики определяли методом добавок путем добавления раствора выделенного вещества мирицитрина с известной концентрацией (80%, 100% и 120%) к испытуемому раствору. При этом средний процент восстановления составил 98%. Опыты с добавками СО мирицитрина к навеске сырья показали, что ошибка анализа находится в пределах ошибки единичного определения, что свидетельствует об отсутствии систематической ошибки разработанной методики.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на мирицитрин в листьях мирта обыкновенного, определенное методом дифференциальной спектрофотометрии при аналитической длине волны 418 нм, варьирует от $1,57 \pm 0,06\%$ до $1,99 \pm 0,11\%$.

Установлен числовой показатель качества листьев мирта обыкновенного по содержанию суммы флавоноидов в пересчете на мирицитрин – не менее 1,5%.

3.3. Методика количественного определения мирицитрина в листьях мирта обыкновенного

Разработана и валидирована методика количественного определения доминирующего флавоноида в листьях мирта обыкновенного мирицитрина методом ВЭЖХ. На первом этапе на основе спектрофотометрического анализа (максимум поглощения 360 ± 2 нм) обоснован выбор длины волны для детекции. В качестве оптимального экстрагента подтвержден 80% этиловый спирт, обеспечивающий максимальное извлечение целевого фенольного соединения.

Испытуемые растворы извлечений листьев мирта обыкновенного получены в соответствии с параметрами пробоподготовки методики количественного определения суммы флавоноидов в

пересчете на мирицитрин в условиях дифференциальной спектрофотометрии. Расчет содержания мирицитрина проводили методом внешнего стандарта.

Методика реализована на хроматографе «Милихром-6» в режиме обращенно-фазовой хроматографии с градиентным элюированием. Использовалась колонка «Separon SGX C18» (2×80 мм, 5 мкм) с подвижной фазой – смесь ацетонитрила и 1% водного раствора уксусной кислоты. Время удерживания мирицитрина составило 9,50–9,52 минуты (рис. 12, 13). Оценка пригодности хроматографической системы подтвердила ее эффективность: количество теоретических тарелок (5877), разрешение между пиками (1,68) и фактор асимметрии (1,46) соответствуют установленным критериям.

Валидация методики подтвердила ее специфичность, линейность в диапазоне концентраций 0,25–1,25 мг/мл (коэффициент детерминации $R^2=0,9935$ для площади пика) и правильность (точность 98,04–103,57% по методу «добавок») (рис. 14).

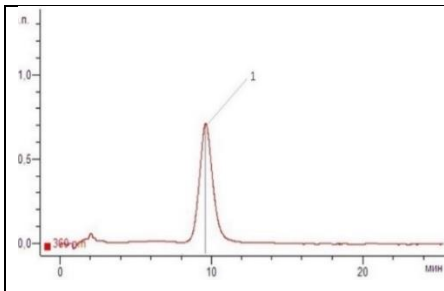


Рисунок 12 – Результат ВЭЖХ-анализа стандартного образца мирицитрина.

Обозначения: 1 – пик мирицитрина

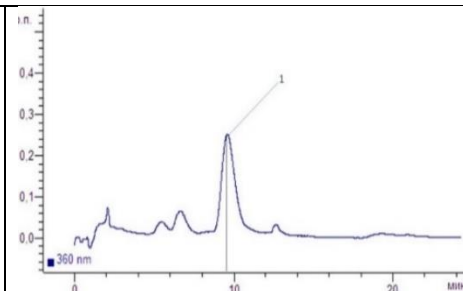


Рисунок 13 – Результат ВЭЖХ-анализа водно-спиртового извлечения из листьев *Myrtus communis* 80%.

Обозначения: 1 – пик мирицитрина

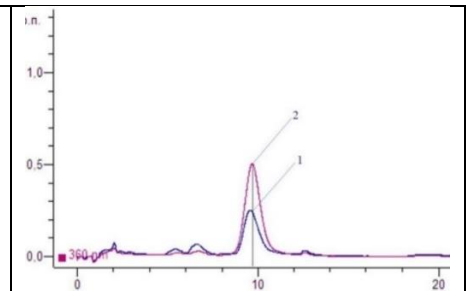


Рисунок 14 – ВЭЖХ-хроматограмма извлечения из листьев мирта обыкновенного 80% с добавлением стандартного образца мирицитрина.

Обозначения: 1 – извлечение; 2 – извлечение после добавления СО мирицитрина

Методика количественного определения мирицитрина в листьях мирта обыкновенного. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. Около 1 г измельченного сырья мирта обыкновенного (точная навеска) помещают в колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл 80% этилового спирта. Колбу закрывают пробкой и взвешивают на тарированных весах с точностью до $\pm 0,01$ г. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане (умеренное кипение) в течение 60 мин. Затем колбу охлаждают в течение 30 мин, закрывают той же пробкой, снова взвешивают и восполняют недостающий экстрагент до первоначальной массы. Извлечение фильтруют через бумажный фильтр («Красная лента»). Перед хроматографическим анализом дополнительно фильтруют через мембранный фильтр Milipore (0,22 мкм).

В жидкостной хроматограф «Милихром-6» с УФ-детектором вводят 4 мкл полученного раствора. Хроматографируют в условиях обращенно-фазовой хроматографии в градиентном режиме на стальной колонке «Separon SGX C18», 2 мм x 80 мм; 5 мкм; элюентная система: ацетонитрил (ПФА) - 1% водный раствор уксусной кислоты (ПФБ), скорость элюирования – 100 мкл/мин, объем пробы испытуемого раствора – 4 мкл. Градиентное элюирование: 0–7,5 мин – ПФА:ПФБ, 30:70; 7,5–15 мин – ПФА:ПФБ, 60:40; 15–25 мин – ПФА:ПФБ, 80:20. Проводят УФ-детектирование при длине волны 360 нм, диапазон чувствительности 0,5. Проводят не менее 3 параллельных определений. Параллельно 4 мкл раствора мирицитрина вводят в хроматограф и хроматографируют, как описано выше. Определяют время удерживания и идентифицируют пик мирицитрина на хроматограмме испытуемого раствора. Вычисляют площадь пика мирицитрина на хроматограмме и рассчитывают среднюю площадь пика по 3 параллельным определениям.

Содержание мирцитрина в листьях мирта обыкновенного в пересчете на абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$x = \frac{S \cdot m_0 \cdot V \cdot V_2 \cdot 100 \cdot 100}{S_0 \cdot m \cdot V_0 \cdot V_1 \cdot (100 - W)}$$

где S – среднее значение площади пика мирцитрина испытуемого раствора, вычисленное из хроматограмм раствора испытуемого образца; S_0 – среднее значение площади пика раствора СО мирцитрина, вычисленное из хроматограмм раствора СО мирцитрина; V – объем извлечения, мл; V_2 – объем вводимой пробы раствора испытуемого образца, мкл; V_0 – объем раствора СО мирцитрина, мл; V_1 – объем вводимой пробы раствора СО мирцитрина, мкл; m – масса сырья, г; m_0 – масса СО мирцитрина г; W – потеря в массе при высушивании сырья, %.

Приготовление стандартного раствора мирцитрина. Точную навеску (около 0,004 г) порошка мирцитрина переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют при нагревании в 15 мл этанола 96% и доводят объем раствора до метки тем же растворителем.

Метрологические характеристики разработанной методики ВЭЖХ-анализа свидетельствуют о том, что ошибка единичного определения содержания мирцитрина в листьях мирта обыкновенного с доверительной вероятностью 95% составляет $\pm 15,81\%$ и средняя ошибка определения содержания мирцитрина в листьях мирта обыкновенного с доверительной вероятностью 95% составляет $\pm 4,77\%$ (табл. 4).

Таблица 4 – Метрологические характеристики разработанной методики

n	f	\bar{X} , %	S^2	S	$S_{\bar{X}}$	P, %	t (P, f)	ΔX	$\Delta \bar{X}$	E, %	\bar{E} , %
11	10	1,51	0,011	0,107	0,032	95	2,23	$\pm 0,24$	$\pm 0,07$	$\pm 15,81$	$\pm 4,77$

С использованием разработанной методики определено, что содержание доминирующего флавоноида – мирцитрина в листьях мирта обыкновенного варьирует от $0,98 \pm 0,02\%$ до $1,51 \pm 0,07\%$ в зависимости от времени сбора сырья. Установлен числовой показатель качества листьев мирта обыкновенного по содержанию мирцитрина – не менее 0,9%.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о целесообразности стандартизации листьев *Myrtus communis* путем определения содержания доминирующего и диагностически значимого флавоноида – мирцитрина с использованием метода ВЭЖХ и детектированием на УФ-детекторе при длине волны 360 нм.

С помощью разработанной методики определения мирцитрина в листьях мирта обыкновенного в рамках диссертационной работы была также проведена модификация данной методики для определения содержания мирцитрина в экстракционных препаратах - настойке, настое, густом экстракте (ГЭ) из листьев мирта обыкновенного.

Метрологические характеристики разработанной методики свидетельствуют о том, что ошибка единичного определения содержания мирцитрина в настойке мирта с доверительной вероятностью 95% составляет $\pm 4,61\%$ и средняя ошибка определения содержания мирцитрина в настойке мирта с доверительной вероятностью 95% составляет $\pm 1,39\%$ (табл. 5)

Таблица 5 – Метрологические характеристики разработанной методики

Образец	n	f	\bar{X} , %	S^2	S	$S_{\bar{X}}$	P, %	t (P, f)	ΔX	$\Delta \bar{X}$	E, %	\bar{E} , %
Настойка	11	10	0,68	0,0002	0,014	0,0042	95	2,23	$\pm 0,31$	$\pm 0,009$	$\pm 1,39$	$\pm 4,61$
ГЭ	11	10	12,75	0,018	0,13	0,04	95	2,23	$\pm 0,30$	$\pm 0,090$	$\pm 0,70$	$\pm 2,33$
Настой	11	10	0,17	0,00002	0,0045	0,0013	95	2,23	$\pm 0,01$	$\pm 0,003$	$\pm 1,77$	$\pm 5,87$

С использованием разработанных методик определено содержание мирцитрина в настойке, настое и ГЭ листьев мирта обыкновенного $0,68 \pm 0,02\%$, $0,17 \pm 0,01\%$ и $12,75 \pm 0,51\%$ соответственно.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о целесообразности стандартизации экстракционных препаратов из листьев мирта обыкновенного (настойка, настой,

ГЭ) по содержанию доминирующего флавоноида мирицитрина с использованием метода ВЭЖХ и детектированием на УФ-детекторе при длине волны 360 нм.

3.4. Сравнительное исследование компонентного состава эфирных масел мирта обыкновенного и эвкалипта прутовидного

Методом ГХ-МС проведено сравнительное изучение компонентного состава ЭМ листьев мирта обыкновенного различного географического происхождения (Республика Крым, Россия; провинция Релизан, Алжир) и эвкалипта прутовидного как близкородственного фармакопейного вида. Идентифицировано 192 терпеновых соединения. Установлена выраженная географическая изменчивость терпенового состава ЭМ *Myrtus communis*: в крымском образце доминирует 1,8-цинеол (20,15%), а в алжирском – α -пинен (16,98%) (рис. 15). Обнаружены диагностически значимые для вида *Myrtus communis* компоненты, отсутствующие в ЭМ эвкалипта: миртенилацетат, гумулен, линалилацетат и β -мирцен. В свою очередь, глобулол и его производные определены как специфичные маркеры ЭМ *Eucalyptus viminalis* (рис. 15).

	<i>Myrtus communis</i> (Россия)	<i>Myrtus communis</i> (Алжир)	<i>Myrtus communis</i> (пром. обр., Россия)	<i>Eucalyptus viminalis</i> (Абхазия)	<i>Eucalyptus viminalis</i> (пром. обр., Россия)
■ 1,8-цинеол (эвкалиптол)	20,15	0,02	3,15	11,93	10,27
■ α -пинен	1,63	16,98	0	0	0
■ D-лимонен	1,54	5,6	14,05	2,8	1,36
■ геранилацетат	6,42	0,05	0,35	1,48	0
■ линалоол	4,91	0,05	0	0,3	0
■ миртенилацетат	0	12,63	0	0	0
■ α -терпнилацетат	1,39	0	0	0	0
■ гераниол	1,89	0,02	0	0,02	0
■ α -терпинеол	5,24	0	0,31	2,13	0
■ глобулол	0	0	0	4,55	0
■ этилглобулол	0	0	0	1,69	0

Рисунок 15 – Доминирующий компонентный состав эфирных масел *Myrtus communis* различного ареала произрастания и *Eucalyptus viminalis*

Показано, что промышленные образцы ЭМ обоих видов характеризуются обедненным компонентным составом (отсутствие или минорное содержание ключевых терпенов, таких как α -пинен и глобулол) по сравнению с лабораторными образцами ЭМ, полученными непосредственно из растительного сырья мирта и эвкалипта по методу 2 ГФ РФ XV издания. Содержание ЭМ листьев мирта обыкновенного варьирует от 0,80±0,03% до 0,86±0,04%.

Установлен предельный минимум содержания ЭМ в листьях мирта обыкновенного в пересчете на сухое сырье - не менее 0,8%. Полученные данные легли в основу компонентных критериев качества и подлинности, включенных в проект фармакопейной статьи, и подтверждают возможность надежной видовой идентификации российского сырья мирта обыкновенного с помощью ГХ-МС-анализа терпенового состава его ЭМ.

4. Научное обоснование медицинского применения лекарственных растительных препаратов из листьев мирта обыкновенного

Проведенный прогноз фармакологической активности доминирующего в листьях мирта обыкновенного флавоноида мирицитрина с использованием компьютерной программы PASS позволил принять решение о проведении дальнейших исследований. Было проведено комплексное изучение биологического действия экстракционных препаратов и индивидуальных фенольных соединений листьев мирта обыкновенного *in vitro* и *in vivo*, в частности, на антимикробную, противогрибковую, нейротропную, антиоксидантную, диуретическую активность.

Экспериментально впервые подтверждено антимикробное действие водно-спиртовых экстрактов из листьев *Myrtus communis* российского происхождения. Выявлена их высокая

эффективность в отношении клинически значимых микроорганизмов, включая резистентные штаммы *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* (в том числе мукоидный), *Candida albicans* и *Enterococcus faecalis* (рис. 16). Особого внимания заслуживает активность экстрактов из листьев мирта в отношении клинических штаммов микроорганизмов, выделенных от пациентов с муковисцидозом: *Stenotrophomonas maltophilia* и *Burkholderia cenocepacia*. Кроме того, впервые установлена выраженная бактерицидная активность настойки мирта в отношении *Bacillus cereus*. Во всех экспериментах экстракты *Myrtus communis* превосходили по минимальной ингибирующей концентрации препараты отрицательного контроля (этиловый спирт различных концентраций) и препарат сравнения (настойку фармакопейного растения — эвкалипта прутовидного) (рис. 16).

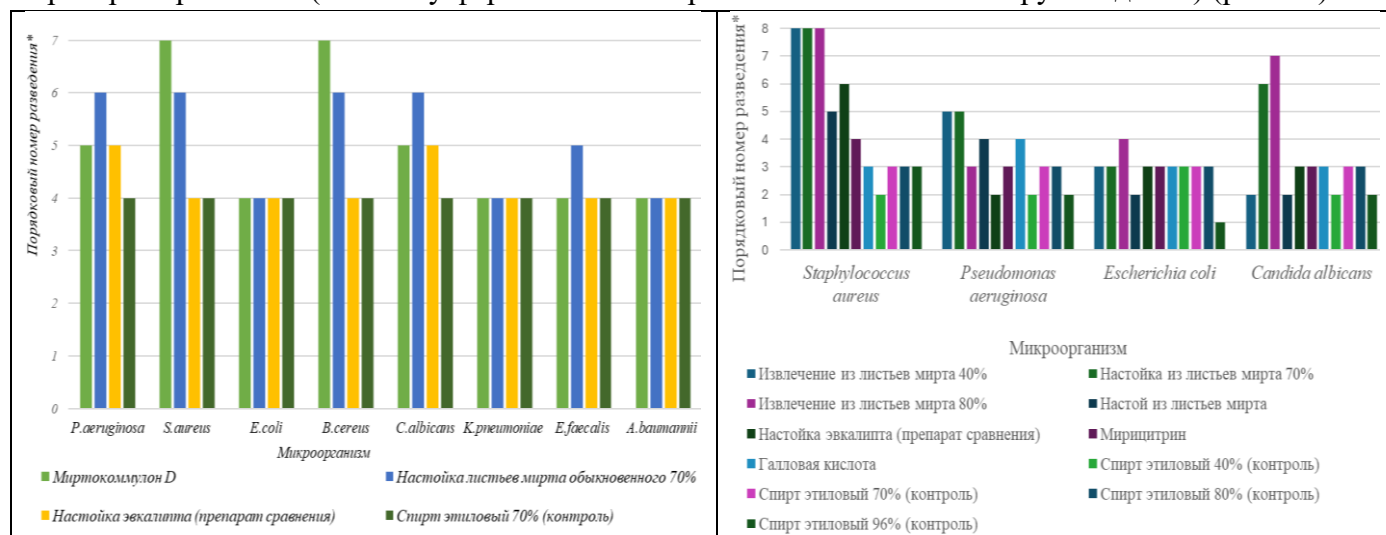


Рисунок 16 – Сравнительное определение минимальной ингибирующей концентрации исследуемых образцов, препаратов отрицательного контроля (этиловый спирт) и сравнения (настойка эвкалипта)

*Примечание: На оси «Порядковый номер разведения» указана кратность разведения исходного образца: 1 – 1:2; 2 – 1:4; 3 – 1:8; 4 – 1:16; 5 – 1:32; 6 – 1:64; 7 – 1:128; 8 – 1:256; 9 – 1:512.

Ключевым достижением является доказательство того, что выделенный из листьев мирта обыкновенного специфичный флороглюцин миртокоммулон D вносит основной вклад в наблюдаемый антимикробный эффект настойки листьев мирта. Он проявляет значительную активность в отношении *Staphylococcus aureus* и *Bacillus cereus*, существенно превосходя по эффективности препараты контроля и сравнения (рис. 16). Это подтверждает его роль как одного из ведущих носителей антимикробных свойств экстрактов из листьев мирта обыкновенного.

В ходе фармакологических исследований *in vivo* впервые изучено нейротропное действие густого экстракта из листьев мирта обыкновенного и выделенного из него доминирующего флавоноида мирицитрина. Установлено, что мирицитрин обладает выраженной психоседативной активностью, которая носит дозозависимый характер, и вносит весомый вклад в общее нейротропное действие экстракционных препаратов из листьев мирта обыкновенного. Параллельно экспериментально доказано отсутствие диуретического эффекта у ГЭ мирта.

Впервые методом FRAP дана сравнительная оценка общей антиоксидантной активности (АОА) настойки и индивидуальных фенольных соединений (мирицитрина, мирицетина, галловой кислоты, миртокоммулона D) листьев мирта обыкновенного российского происхождения. Установлено, что мирицитрин является основным носителем АОА, превосходя аскорбиновую кислоту (стандарт) в 7 раз, а высокая АОА настойки листьев мирта обыкновенного (в 2 раза выше стандарта) обусловлена синергизмом фенольного комплекса.

Таким образом, полученный комплекс доказательных данных – выраженная антимикробная и фунгицидная активность, в том числе в отношении резистентных и мукоидных штаммов, антиоксидантная и анксиолитическая активность – формирует научную основу для обоснования

перспективности листьев мирта обыкновенного, произрастающего в России, как новый вид стандартизированного лекарственного растительного сырья. Это открывает путь к его использованию в отечественной фармацевтической промышленности для получения новых экстрактивных субстанций и создания современных лекарственных растительных препаратов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенного комплексного фармакогностического исследования листьев мирта обыкновенного (*Myrtus communis folia*) были сформулированы следующие **основные выводы**:

1. Впервые разработана комплексная система диагностических признаков для идентификации и стандартизации листьев мирта обыкновенного, основанная на данных люминесцентной микроскопии. Установлены новые высокоспецифичные критерии, включая уникальную яркую сине-голубую флуоресценцию эфирного масла мирта обыкновенного, отличающую его от близкородственных видов семейства *Myrtaceae*. Вместе с тем, наблюдается специфичное розовое свечение производных флороглюцина в проводящих тканях листа *Myrtus communis*. Подтверждены основные диагностические признаки листовой пластинки мирта, такие как дорсовентральное строение, наличие устьиц аномоцитного типа только на абаксиальной стороне, схизогенные эфиромасличные вместилища с эфирным маслом, друзы и призматические кристаллы оксалата кальция.

2. Впервые методом адсорбционной колоночной хроматографии из российского сырья мирта обыкновенного выделены доминирующий флавоноид – мирицитрин и флороглюциновое соединение миртокоммулон D, идентифицированные по результатам современных аналитических методов: УФ-, ¹H-ЯМР, ¹³C-ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии.

3. Впервые разработан оригинальный комплексный подход к качественному анализу листьев мирта обыкновенного, включающий систему специфических пробирочных реакций и метод тонкослойной хроматографии в стандартизированной системе растворителей хлороформ–этанол–вода (25:18:2, об.) с использованием стандартных образцов мирицитрина и миртокоммулона D в качестве реперных маркеров.

4. Усовершенствована и валидирована методика количественного определения суммы флавоноидов в листьях мирта обыкновенного в пересчете на доминирующий флавоноид мирицитрин методом дифференциальной спектрофотометрией при аналитической длине волны 418 нм. Методика защищена патентом Российской Федерации на изобретение №2847875. Установлен числовой показатель качества листьев мирта обыкновенного по содержанию суммы флавоноидов в пересчете на мирицитрин - не менее 1,5%.

5. Разработана и валидирована оригинальная методика количественного определения мирицитрина в листьях мирта обыкновенного методом ВЭЖХ и детектированием на УФ-детекторе при аналитической длине волны 360 нм. Установлен числовой показатель качества листьев мирта обыкновенного по содержанию мирицитрина - не менее 0,9%.

6. Установлены критерии видовой специфичности, подлинности и доброкачественности эфирного масла мирта обыкновенного методом ГХ-МС с детектированием специфических терпеновых компонентов (миртенилацетата, гумулена, линалилацетата, β-мирцена и их производных) наряду с компонентами, исключаяющими причастность эфирного масла к виду *Myrtus* (глобулол и его производные). Установлен предельный минимум содержания эфирного масла в листьях мирта обыкновенного в пересчете на сухое сырье - не менее 0,8%.

7. В результате проведенных микробиологических исследований установлено, что водно-спиртовые извлечения из листьев мирта обыкновенного превосходят по антимикробной и фунгицидной активности препарат сравнения – «эвкалипта настойка», причем наибольший вклад

в антибактериальную активность исследуемых экстракционных препаратов вносит флороглюцин миртокоммулон D.

8. Впервые проведен скрининг густого экстракта из российского сырья мирта обыкновенного *in vivo* на нейротропную и диуретическую активность, в результате которых выявлено, что мирицитрин вносит весомый вклад в психоседативную активность данного экстракционного препарата. При этом густой экстракт из листьев мирта обыкновенного диуретического действия не продемонстрировал.

9. Впервые методом FRAP в сравнительном плане изучена общая антиоксидантная активность настойки листьев мирта обыкновенного и выделенных индивидуальных соединений, и при этом выявлено, что антиоксидантная активность увеличивается в следующем порядке: миртокоммулон D, мирицетин, галловая кислота, настойка листьев мирта обыкновенного, мирицитрин. Значительный вклад в антиоксидантную активность листьев мирта обыкновенного вносит мирицитрин. Определено, что настойка листьев мирта обыкновенного и мирицитрин превосходят по своей общей антиоксидантной активности аскорбиновую кислоту (стандарт) в 2 и 7 раз соответственно.

10. Разработан проект фармакопейной статьи на новый вид лекарственного растительного сырья «Мирта обыкновенного листа».

Практические рекомендации, вытекающие из результатов диссертационного исследования:

1. *Внедрение нормативной документации.* Разработанный проект фармакопейной статьи на новый вид лекарственного растительного сырья «Мирта обыкновенного листа» рекомендуется представить на рассмотрение в установленном порядке для включения в последующие издания Государственной фармакопеи Российской Федерации. Это обеспечит нормативно-правовую основу для легального оборота, стандартизации и контроля данного вида растительного сырья.

2. *Применение в контрольно-аналитической практике.* Разработанный комплекс методик (микроскопических, химических, физико-химических, физических), а также установленные числовые показатели качества рекомендуется внедрить в практическую деятельность контрольно-аналитических лабораторий, центров контроля качества лекарственных средств и производственно-аналитических отделов фармацевтических предприятий. Это позволит обеспечить достоверную идентификацию и оценку чистоты и доброкачественности ЛРС мирта и препаратов на его основе.

3. *Использование в образовательном процессе.* Материалы и результаты диссертационной работы рекомендуется интегрировать в учебные программы, лабораторные практикумы и научно-исследовательскую работу студентов по специальностям «Фармация», «Биотехнология» и смежным дисциплинам. Полученные данные могут быть использованы при изучении разделов «Фармакогнозия», «Фармацевтическая химия», «Стандартизация лекарственных средств» для иллюстрации современных подходов к комплексному изучению и стандартизации нового вида ЛРС и экстракционных препаратов на его основе.

Перспективы дальнейшей разработки темы. Результаты настоящего диссертационного исследования формируют основу для последующего решения ряда актуальных научно-практических задач в области фармакогнозии и фармацевтической химии. Перспективными направлениями являются углубленное изучение фитохимического профиля российского сырья *Myrtus communis*, включая расширение идентификации биологически активных веществ и оценку их вклада в общую фармакологическую активность. Полученные данные стандартизации открывают путь для разработки полного пакета нормативной документации на новый вид лекарственного растительного сырья «Мирта обыкновенного листа». Дальнейшая работа должна

быть направлена на оптимизацию технологических регламентов получения стандартизированных экстрактов (API) и доклинические исследования комплексных лекарственных растительных препаратов на их основе с целью создания инновационных эффективных и безопасных отечественных лекарственных средств.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Куркин, В.А. Определение содержания мирицитрина в листьях мирта обыкновенного (*Myrtus communis* L.) методом ВЭЖХ / В.А. Куркин, В.Д. Маслова, А.Р. Мубинов // **Химико-фармацевтический журнал**. – 2024. – Т. 58, № 5. – С. 30–34. DOI: 10.30906/0023-1134-2024-58-5-30-34.
2. Куркин, В.А. Совершенствование методики количественного определения суммы флавоноидов в листьях мирта обыкновенного (*Myrtus communis* L.) / В.А. Куркин, В.Д. Маслова, А.Р. Мубинов // **Химия растительного сырья**. – 2025. – № 2. – С. 236–244. DOI: 10.14258/jcprtm.20250214847.
3. Маслова, В.Д. Антимикробная активность водно-спиртовых извлечений из листьев мирта обыкновенного в отношении штаммов, выделенных от пациентов с муковисцидозом / В.Д. Маслова, В.А. Куркин, В.М. Рыжов, А.В. Лямин, О.В. Кондратенко, Н.Н. Бакова, Е.Ю. Бакова // **Фармация и Фармакология**. – 2024. – Т. 12, № 6. – С. 410–419. DOI: 10.19163/2307-9266-2024-12-6.
4. Маслова, В.Д. Морфолого-анатомическое исследование листьев мирта обыкновенного (*Myrtus communis* L.) / В.Д. Маслова, Е.Р. Державина, В.А. Куркин, В.М. Рыжов // **Аспирантский вестник Поволжья**. – 2024. – Т. 24, № 2. – С. 93–101. DOI: 10.35693/avp636473.
5. Маслова, В.Д. Определение содержания мирицитрина в экстракционных препаратах из листьев мирта обыкновенного методом ВЭЖХ / В.Д. Маслова, В.А. Куркин // **Химико-фармацевтический журнал**. – 2025. – Т. 59, № 11. – С. 46–51. DOI: 10.30906/0023-1134-2025-59-11-46-51.
6. Маслова, В.Д. Сравнительный качественный и количественный анализ эфирных масел мирта обыкновенного и эвкалипта прутовидного / В.Д. Маслова, В.А. Куркин, Т.К. Рязанова // **Фармация**. – 2025. – Т. 74, № 1. – С. 22–29. DOI: 10.29296/25419218-2025-01-03.
7. Маслова, В.Д. Сравнительное исследование антимикробной активности водных и водно-спиртовых извлечений и эфирного масла листьев мирта обыкновенного (*Myrtus communis* L.) / В.Д. Маслова, С.Д. Колпакова, В.А. Куркин, А.Р. Мубинов, О.В. Кондратенко, Н.Н. Бакова, Е.Ю. Бакова // **Вестник Смоленской государственной медицинской академии**. – 2025. – Т. 24, № 3. – С. 210–221. DOI: 10.37903/vsgma.2025.3.27.
8. Kurkin, V.A. HPLC Determination of Myricitrin in Leaves of Common Myrtle (*Myrtus communis* L.) / V.A. Kurkin, V.D. Maslova, A.R. Mubinov // **Pharmaceutical Chemistry Journal**. – 2024. – Vol. 58, No. 5. – P. 828-832. DOI: 10.1007/s11094-024-03211-0.
9. Маслова, В.Д. Определение доминирующего флавоноида в листьях мирта обыкновенного (*Myrtus communis* L.) / В.Д. Маслова, В.А. Куркин // **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. 171–174.**

10. Маслова, В.Д. Определение компонентного состава флавоноидов настойки листьев *Myrtus communis* L. Методом ВЭЖХ / В.Д. Маслова, В.А. Куркин // Достижения и перспективы создания новых лекарственных растительных препаратов: Сборник научных статей по материалам Международного научного Симпозиума, Москва, 04–06 июня 2025 года. – Москва: Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений, 2025. – С. 406–410. DOI: 10.52101/9785870191164-2025-1-406
11. Маслова, В.Д. Петиолярная анатомия листьев мирта обыкновенного (*Myrtus communis* L.) / В.Д. Маслова // 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. 364–367.
12. Маслова, В.Д. Сравнительная антимикробная активность водно-спиртовых извлечений из листьев мирта обыкновенного (*Myrtus communis* L.) в отношении штаммов, выделенных от пациентов с муковисцидозом / В.Д. Маслова // Молодая фармация – потенциал будущего : Сборник материалов XIV всероссийской научной конференции с международным участием Молодежного научного общества СПХФУ, Санкт-Петербург, 28 марта – 02 февраля 2024 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, 2024. – С. 710–715.
13. Маслова, В.Д. Обоснование критериев стандартизации экстракционных препаратов из листьев мирта обыкновенного методом ВЭЖХ / В.Д. Маслова, В.А. Куркин // Современные проблемы фармации: Сборник научных трудов IV Научно-практической онлайн-конференции с международным участием, посвященной 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 года. – Самара: Самарский государственный медицинский университет, ООО "Полиграфическое объединение "Стандарт", 2025. – С. 119–121.
14. Maslova, V.D. Research of Flavonoid Composition of *Myrtus communis* L. Leaves / V.D. Maslova, V.A. Kurkin // Современное медицинское образование. Достижения, проблемы, пути решения: Материалы международной научно-практической конференции, Иркутск, 18–20 ноября 2025 года. – Иркутск: Иркутский государственный медицинский университет, 2025. – Р. 347-348.
15. Маслова, В.Д. Миртокоммулоны листьев *Myrtus communis* L. как перспективные биологически активные соединения / В.Д. Маслова, В.А. Куркин // Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения: Сборник научных статей по материалам XIII Международной научной конференции молодых ученых, Москва, 04–05 декабря 2025 года. – Москва: Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений, 2025. – С. 327–331.

Патент

Методика количественного определения суммы флавоноидов в листьях мирта обыкновенного: Патент № 2847875. Заявка №2024125690: дата подачи заявки 02.09.2024, решение о выдаче патента 15.10.2025/ / В.Д. Маслова, В.А. Куркин; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.