

Изучение возможности использования фитокомплекса чеснока посевного и рябины обыкновенной в составе лекарственных форм

Степанова Элеонора Федоровна

Пятигорский медико-фармацевтический институт

Адрес: 3573352, г. Пятигорск, пр. Калинина, д. 11

E-mail: e.f.stepanova@mail.ru

Ковтун Елена Владимировна

Пятигорский медико-фармацевтический институт

Адрес: 3573352, г. Пятигорск, пр. Калинина, д. 11

E-mail: elena.f.73@mail.ru,

Чахирова Анна Анатольевна

Пятигорский медико-фармацевтический институт

Адрес: 3573352, г. Пятигорск, пр. Калинина, д. 11

E-mail: annachaxirova@gmai.com

Огай Марина Алексеевна

Пятигорский медико-фармацевтический институт

Адрес: 3573352, г. Пятигорск, пр. Калинина, д. 11

E-mail: marinafarm@yandex.ru

Погребняк Людмила Владимировна

Пятигорский медико-фармацевтический институт

Адрес: 3573352, г. Пятигорск, пр. Калинина, д. 11

E-mail: lyupin@yandex.ru,

Нам Наталия Леонидовна

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России;

Адрес: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, 1

E-mail: marinafarm@yandex.ru

Известно, что масляные извлечения из плодов рябины оказывают ранозаживляющее, язвозаживляющее и противовоспалительное действие. Связано это с тем, что они богаты провитамином А - бета-каротином (до 20 мг%), а также витамином Р и аскорбиновой кислотой (до 200 мг%). Плоды рябины также содержат органические кислоты (яблочную, винную и лимонную), витамины К, Е и В, катехины, флавоноиды, антоцианы, фосфолипиды, тритерпеновые сапонины, криптоксантин, сорбит, микроэлементы (марганец, железо, цинк, медь, магний), эфирные масла. Лечебные свойства чеснока также обусловлены его богатым химическим составом. В растении находится значительное количество гликозида аллиина и других серосодержащих веществ с бактерицидным действием. Создание лекарственной формы на основе фитокомплексов рябины обыкновенной и чеснока посевного, сочетающей в себе все полезные свойства, с возможностью применения в гастроэнтерологии, является перспективной и несомненно актуальной. Были изучены качественные и количественные характеристики масляного экстракта рябины обыкновенной, разработан состав и технология мягких желатиновых капсул, содержащих масляные экстракты рябины обыкновенной и чеснока посевного, и твердых желатиновых капсул, содержащих исследуемое соединение включение.

Ключевые слова: плоды рябины, каротиноиды, чеснок посевной, масляные экстракты, β-циклодекстрин, желатиновые капсулы

Введение

В настоящее время язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки является ведущей патологией среди заболеваний желудочно-кишечного тракта. К сожалению, болезнь затрагивает в основном людей в наиболее социально активном возрасте, наблюдается тенденция к увеличению числа страдающих ею детей, в связи, с чем проблема является не только медицинской, но и относится к разряду проблем социальной и экономической значимости (Крылова, 2009).

Фитотерапия – одна из основных частей традиционной медицины и на сегодняшний день широко используется в клинической практике. Большинство заболеваний вполне успешно можно лечить лекарственными растениями, так как фитосредства оказывают выраженное терапевтическое действие. Заболевания органов пищеварения требуют длительного и систематического лечения, а продолжительный прием синтетических препаратов вызывают серьезные побочные эффекты. Поэтому для лечения заболеваний ЖКТ более оправдано применение средств растительного происхождения (ЛРСП), т.к. они менее токсичны и обладают широким спектром фармакологического действия. Также немаловажной особенностью фитотерапии являются доступность и относительная дешевизна препаратов из лекарственных растений, особенно по сравнению с современными синтетиками (Макаров и др., 2001).

При лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки необходимо учитывать, что нарушается секреторная, моторная, эвакуаторная функции желудка, а течение болезни сопровождается болью и кровотечением. В этой связи предпочтение отдается лекарственным растениям, обладающим обволакивающими, противовоспалительными, анти микробными, регенерирующими, спазмолитическими, кровоостанавливающими и седативными свойствами (Можеренков и др., 1997). Стимуляция процессов регенерации слизистой оболочки достигается назначением репарантов – средств, влияющих на белковый обмен. К этой группе следует отнести каротиноиды, обладающие ранозаживляющими и эпителизирующими свойствами (Иванова и др., 2004; Лапин и др., 2019). Плоды рябины содержат целый комплекс БАВ: витамины Р, С, Е, каротиноиды, дубильные вещества, сапонины, фосфолипиды, рибофлавин (Семкина, 2005; Колганова, 1999; Кулабухова и др., 2019). Рябина обыкновенная широко применяется в медицине, т.к. БАВ, содержащиеся в ее составе, оказывают противовоспалительное, ранозаживляющее, противоожоговое и мембраностабилизирующее действие. Масляные извлечения из плодов рябины, содержащие значительное количество каротиноидов, оказывают ранозаживляющее, язвозаживляющее и противовоспалительное действие (Абдуллина и др., 2020).

В луковицах чеснока содержатся сероазотсодержащие соединения: адюрен, аллиин, эфирные масла, полисахариды, флавоноиды, жирное масло, и др. (Орехов, 1998; Слепко и др., 1994; Карасёва & Белова, 2019; Ткачева & Сапронова, 2019; Семкина, 2005; Богачев и др., 2019). Луковицы содержат углеводы, фитостерины, полисахариды, инулин, минеральные вещества (соли йода, кальция, фосфора, магния, микроэлементы), органические кислоты и витамины А, Е, С, В, D, PP (Price & Rhodes, 1997; Patil & Pike, 1995). ЛП на основе масла чеснока оказывают антимикробное, фибринолитическое, гепатозащитное и антиоксидантное действие (Arhan et al., 2001; Patil B.S., Patil & Pike, 1995; Prasad et al., 1996; Чилачава и др., 2020). Представленные данные свидетельствуют о необходимости разработки новых эффективных составов для лечения заболеваний ЖКТ.

Целью работы явилась разработка препаратов в форме капсул на основе масляных экстрактов рябины и чеснока, а также исследование возможности получения соединения включения с β -циклогексенином. Такие важные преимущества желатиновых капсул, как способность быстро набухать, растворяться, всасываться в желудочно-кишечном тракте, возможность скрывать неприятный запах лекарств, обеспечивая стабилизацию ряда неустойчивых препаратов, завоевали капсулам признание в медицине и их применение в гастроэнтерологии.

Материалы и методы исследования

Материалы

Объектами исследования нами были выбраны рябина обыкновенная (*Sorbus aucuparia L.*) и чеснок посевной (*Allium sativum L.*).

Оборудование

Магнитная мешалка (ММЗМ (Россия), «ИКА», перемешивающее устройство (ES-8300, «ЭКРОС», Россия), набор сит («Вибротехник», Россия), тестер для определения насыпной плотности (SVM, «ERWEKA», Германия), тестер для определения распадаемости (ZT 220, «ERWEKA», Германия).

Методы

В основе процессов лежит метод репрессования и непрерывное противоточное, равновесное экстрагирование в батарее массообменников, с принудительным отделением жидкой фазы от твёрдой, путём воздействия на неё высокого давления.

Оценку качества проводили по следующим показателям: органолептические свойства, растворимость, подлинность, плотность, кислотное число, число омыления, йодное число и количественное определение основных биологически активных веществ (Арчинова & Андреева, 2000; Иванова и др., 2004).

Для получения масляных экстрактов был выбран метод мацерации с нагреванием. Для получения соединений включениями нами использованы масляный экстракт рябины обыкновенной, масляный экстракт чеснока посевного, а также β -циклогексстрин.

Из двух наиболее используемых в технологии способов получения соединений включения, а именно способ соосаждения и способ растирания, нами был выбран способ растирания, позволяющий получить соединение включения с большей концентрацией каротиноидов. Методика получения соединений включения методом растирания заключалась в механическом смешивании под давлением β -циклогексстрина и других компонентов. Технология длительна, но проста, в связи, с чем имеет широкое распространение. Нами проведён предварительный подбор соотношения β -циклогексстрина и смеси масляных экстрактов рябины и чеснока для получения соединения включения, представляющего собой однородную сыпучую массу. Оптимальным оказалось соотношение 1:5. В полученном соединении включения было определено содержания каротиноидов.

Процедура исследования

На кафедре фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии в ПМФИ, группой авторов разработан способ получения жирного масла и масляного экстракта рябины обыкновенной методом репрессования (Чахирова и др., 2005), позволяющий наиболее полно извлечь липофильную фракцию из плодов рябины обыкновенной и получить препарат с высоким содержанием каротиноидов и токоферолов.

Следующим компонентом фитокомплекса был выбран масляный экстракт чеснока посевного, для получения которого был выбран метод мацерации с нагреванием.

Дальнейшим этапом нашей работы явилась разработка технологии соединения включения полученных масляных экстрактов с β -циклогексстрином (Гирфанов & Шикова, 2016). В качестве лекарственной формы нами были выбраны капсулы. Важное значение имеет способ получения капсул, он во многом определяет стабильность препарата, скорость высвобождения из лекарственной формы, интенсивность его всасывания и, в конечном итоге, терапевтический эффект. (Курегян & Печинский, 2017)

Мягкие желатиновые капсулы получали методом погружения. Производственный процесс складывался из следующих операций:

- приготовление желатинового раствора;
- изготовление открытых с одного конца капсул;
- наполнение;
- запайка;
- обработка капсул;
- анализ данных.

При оценке качества мягких капсул с масляными экстрактами рябины и чеснока, а также твёрдых капсул с исследуемым соединением определяли среднюю массу и отклонения в массе, содержание лекарственного вещества, однородность дозирования, распадаемость и растворение. Оценку качества масляного экстракта чеснока посевного проводили по показателям: органолептические свойства, растворимость, подлинность, плотность, кислотное число, число омыления, йодное число (Слепко и др., 1994; Иванова, 2004).

Результаты и их обсуждение

Был получен масляный экстракт рябины обыкновенной и масляный экстракт чеснока посевного, обогащенный серосодержащими соединениями, в частности, аджоеном (Листов & Гаманина, 1998; Шиков и др., 2004). На основании проведённых нами расчётов и исследований была разработана технологическая схема получения масляного экстракта чеснока посевного и определены основные показатели его качества. Результаты представлены в Таблице 1.

В настоящее время разработаны и используются различные пути повышения растворимости лекарственных веществ: использование специальных вспомогательных веществ - промоторов всасывания; солюбилизация; получение твёрдых дисперсных систем; включение в липосомы, напокапсулы и другие. К числу таких методов отно-

Таблица 1
Оценка качества масляного экстракта чеснока по-севного

Показатель	Результаты определений
Плотность г/см ³	0,927±0,53
Кислотное число	4,2±0,25
Число омылений	174,1±0,97
Йодное число	128,3±1,2
Содержание токо-феролов мг/%	140,64 ±0,53

сится также включение лекарственных веществ в комплекс циклодекстрина, который был использован.

Включение молекулы лекарственного вещества в молекулу циклодекстрина приводит к значительным изменениям физико-химических, и даже биологических свойств молекулы лекарственно-го вещества, а именно: увеличению стабильности, снижению летучести, улучшению растворимости и биодоступности (Гирфанов & Шикова, 2016). В Таблице 2 представлены результаты количественного определения каротиноидов и соединений включения.

Таблица 2
Результаты количественного определения каротиноидов в соединении включения

Определено, мг%, X _i	Метрологические характеристики
8,1	S=0,097
7,98	S =0,04
7,85	Δ =0,102
8,04	ε =1,27
8,11	8,00±1,27%
7,97	

Учитывая содержание каротиноидов в масляном экстракте рябины и в полученном соединении включения, можно сделать вывод, что масляный экстракт в соединении включения составляет приблизительно 6,28%. В качестве лекарственной формы были выбраны капсулы, преимущества которых очевидны.

Нами был разработан состав и технология мягких желатиновых капсул, содержащих масляные экстракты рябины обыкновенной и чеснока посевного, и твердых желатиновых капсул, содержащих исследуемое соединение включения. В техноло-

гическом процессе производства капсул имеют значение такие технологические характеристики сыпучих капсулируемых материалов, как насыпная плотность, сыпучесть, поэтому нами были проведены исследования по определению этих показателей для соединения включения, содержащего масляные экстракты рябины обыкновенной и чеснока посевного с β-циклодекстрином.

Исследуемая капсулируемая смесь относится к лёгким сыпучим материалам, плотность которых $\rho_h < 600$ кг/м³, а сыпучесть капсулируемого материала можно охарактеризовать, как хорошую, что позволяет обеспечить равномерное наполнение капсул. С целью изготовления капсул соединение включения масляных экстрактов рябины и чеснока с β-циклодекстрином, просеивали и расфасовывали в твёрдые желатиновые капсулы оптимального размера по 1,3г.

Нами установлено, что полученные мягкие и твердые капсулы соответствуют требованиям ГФ IV. Средняя масса мягких желатиновых капсул равна 1,5г; твёрдых 1,340г. Отклонение в массе не превышает 10 %. Все образцы мягких капсул полностью растворялись в среднем за 8 минут, твёрдых – 11 минут с момента включения тестера для определения распадаемости (ZT 220, «ERWEKA», Германия).

Кроме того, проведено количественное определение каротиноидов в полученных капсулах. Содержание каротиноидов в мягких капсулах составило 0,60±2,09% и в твердых 0,099±2,03% (Ищенко & Нужная, 2016; Супрун, 2016).

Выходы

Разработана и модифицирована технологическая схема производства желатиновых капсул с масляными экстрактами рябины обыкновенной и чеснока посевного. Результаты исследований показывают, что соединение включения масляных экстрактов рябины обыкновенной и чеснока посевного, содержит достаточные количества β-каротина, что позволяет расширить ассортимент противовоспалительных и ранозаживляющих средств.

Литература

Абдуллина, Р. Г., Денисова, С. Г., Пупыкина, К. А., & Шигапов, З. Х. (2020). Содержание каротиноидов в плодах некоторых представителей рода

- sorbus l. при интродукции. *Химия растительного сырья*, 1, 229-235. <https://doi.org/10.14258/jcprtm.2020015543>
- Арчинова, Т. Ю., & Андреева, И. Н. (2000). Разработка оптимального способа количественного анализа и стандартизации препаратов, содержащих β-каротин. В *Региональная конференция по фармации, фармакологии и подготовке кадров: Материалы 55-й региональной конференции по фармации, фармакологии и подготовке кадров* (с. 349). Пятигорск: Пятигорская государственная фармацевтическая академия.
- Богачев, А. А., Фоминых, М. М., & Хомутов, Т. О. (2019). Содержание суммы каротиноидов и экстрактивных веществ в плодах рябины обыкновенной (*sorbus aucuparia*). *Вестник пензенского государственного университета*, 4, 77-80.
- Гирфанов, Н. Ф., & Шикова, Ю. В. (2016). Влияние вспомогательных веществ на высвобождение каротиноидов. В *Фармацевтическое образование, наука и практика: Горизонты развития: Материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 50-летию фармацевтического факультета КГМУ* (с. 319-321). Курск: Курский государственный медицинский университет.
- Иванова, С. А., Вайнштейн, В. А., & Каухова, И. Е. (2004). Изучение экстракции плодов рябины и шиповника двухфазной системой экстрагентов. В *Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов лекарственного происхождения: Материалы VIII Международного съезда Фитофарм* (с. 660-664). Финляндия: Миккели.
- Ищенко, А. В., & Нужная, Т. В. (2016). Поиск нетрадиционных источников получения натуральных каротиноидов. В *Явления переноса в процессах и аппаратах химических и пищевых производств: Материалы II международной научно-практической конференции* (с. 329-332). Воронеж: Воронежский государственный университет инженерных технологий.
- Карасёва, Н. Ю., & Белова, Т. А. (2019). Фунгицидные и фитоцидные свойства биологически активных веществ фитогенного происхождения. В *Современная парадигма естественных и технических наук: Сборник научных трудов по материалам международной научно-практической конференции* (с. 43-46). Белгород: Агентство перспективных научных исследований.
- Колганова, Т. В. (1999). *Разработка способов получения комплексных препаратов каротиноидов из растительного сырья* [Кандидатская диссертация, Московский государственный университет пищевых производств]. М., Россия.
- Крылова, С. Г. (2006). Гастрозащитные средства природного происхождения. *Российские аптечки*, 12, 29-30.
- Кулабухова, Н. В., Козупова, О. Н., Ясинская, Д. С., & Коношина, С. Н. (2019). Растительные каротиноиды: физиологическая роль и способы выделения. В *Молодежная наука - гарант инновационного развития АПК: Материалы X Всероссийской (национальной) научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых* (с. 165-169). Курск: Курская государственная сельскохозяйственная академия им. профессора И.И. Иванова.
- Курегян, А. Г., & Печинский, С. В. (2017). Совмещенная технология получения микрокапсул с каротиноидами и спансул на их основе. В *Медицина и фармакология: Научные приоритеты учёных: Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции* (с. 61-64). Пермь: Федеральный центр науки и образования Эвенсис.
- Лапин, А. А., Ферубко, Е. В., Зеленков, В. Н., & Даргаева, Т. Д. (2019). Изучение антиоксидантной активности растительного сбора противоязвенного действия и входящих в него компонентов. *Бутлеровские сообщения*, 60(10), 60-66.
- Листов, С. А., & Гаманина, Г. И. (1988). Определение серы в лекарственных средствах природного происхождения. *Химия природных соединений*, 3, 385-389.
- Макаров, В. Г., Рыженков, В. Е., Александрова, А. Е. и др. (2001). Экспериментальное изучение гиполипидемической активности нового препарата на основе чеснока (*Allium sativum L.*, сем. Alliaceae) – адジョンол. В *Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: Материалы V Международного съезда* (с. 247). СПб.: Петродворец.
- Можеренков, В. П., Троянский, И. В., & Дубровина, Е. В. (1997). Целебные свойства чеснока. *Медицинская помощь*, 4, 35-36.
- Орехов, А. Н. (1998). Новые перспективы лечения атеросклероза: Препараты чеснока. *Терапевтический архив*, 70(8), 75-78.
- Семкина, О. А. (2005). Биологически активные вещества плодов рябины обыкновенной и перспективы их промышленного использования. *Химико-фармацевтический журнал*, 39(7), 68-69.
- Слепко, Г. И., Лобарева, Л. С., Михайленко, Л. Я., & Шатнюк, Л. Н. (1994). Биологически активные компоненты чеснока и перспективы их использования в лечебно-профилактическом питании (обзор). *Вопросы питания*, 5, 28-31.
- Супрун, Н. П. (2016). Способы экстракции каротиноидов из растительного сырья

- в сборнике: Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки. В *Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки: Сборник статей международной научно-практической конференции* (с. 77-78). Уфа: Аэтерна.
- Ткачёва, Ю. С., & Сапронова, С. Г. (2019). Рябина обыкновенная (*sorbus aucuparia* L.) как источник содержания аскорбиновой кислоты. В *Образование России и актуальные вопросы современной науки: Сборник статей II Всероссийской научно-практической конференции* (с. 98-101). Пенза: Пензенский государственный аграрный университет.
- Чахирова, А. А., Верещагина, В. В., Богданов, А. Н., & Погорелов, В. И. (2005). Технологическая схема получения жирного масла из плодов рябины обыкновенной. В *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: Сборник научных трудов* (с. 161-163). Пятигорск: Пятигорская государственная фармацевтическая академия.
- Чилачава, К. Б., Лыгина, А. Е., & Половецкая О.С. (2020). Сравнительная характеристика химических свойств и биологической активности по-севного и ферментированного чеснока. *Modern science*, 5-4, 33-35.
- Шиков, А. Н., Макаров, В. Г., & Рыженков, В. Е. (2004). *Растительные масла и масляные экстракты: Технология, стандартизация, свойства*. М.: Русский врач.
- Arhan, M., Oztuk, H. S., Turhan, N., Aytac, B., Guven, M. C., Olcay, E., & Durak, I. (2009). Hepatic oxidant/antioxidant status in cholesterol-fed rabbits: Effects of garlic extracts. *Hepatology Research*, 39(1), 70-77. <https://doi.org/10.1111/j.1872-034X.2008.00401.x>
- Patil, B. S., & Pike, L. M. (1995). Distribution of quercetin content in different rings of various coloured onion (*Allium cepa* L.) cultivars. *Journal of Horticultural Science*, 70(4), 643-650. <https://doi.org/10.1080/14620316.1995.11515338>
- Prasad, K., Laxdal, V. A., Yu, M., & Raney, B. L. (1996). Evaluation of hydroxyl radical-scavenging property of garlic. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 154(1), 55-63.
- Price, K. R., & Rhodes, M. J. (1997). Analysis of the major flavonol glycosides present in four varieties of Onion (*Allium cepa*) and changes in composition resulting from autolysis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 74, 331-339.

Study of the Possibility of Using a Phytocomplex of Seed Garlic and Mountain Ash in the Composition of Dosage Forms

Eleonora F. Stepanova

*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute Branch
of the Volgograd SMU of the Ministry of Health of the Russian Federation,
11, Kalinina Ave., Pyatigorsk, 357500, Russian Federation
E-mail: efstepanova@yandex.ru*

Elena V. Kovtun

*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute Branch
of the Volgograd SMU of the Ministry of Health of the Russian Federation,
11, Kalinina Ave., Pyatigorsk, 357500, Russian Federation
E-mail: elena.f.73@mail.ru,*

Ludmila V. Pogrebnyak

*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute Branch
of the Volgograd SMU of the Ministry of Health of the Russian Federation,
11, Kalinina Ave., Pyatigorsk, 357500, Russian Federation
E-mail: lyupin@yandex.ru,*

Anna A. Chahirova

*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute Branch
of the Volgograd SMU of the Ministry of Health of the Russian Federation,
11, Kalinina Ave., Pyatigorsk, 357500, Russian Federation
E-mail: annachapirova@gmai.com*

Marina A. Ogay

*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute Branch
of the Volgograd SMU of the Ministry of Health of the Russian Federation
11, Kalinina Ave., Pyatigorsk, 357500, Russian Federation
E-mail: marinafarm@yandex.ru*

Natalia L. Nam

*FSAOU V RNIMU n. N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Russia
1, Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russian Federation
E-mail: marinafarm@yandex.ru*

Oil extraction from the fruits of mountain ash containing a significant amount of carotene and carotenoids, have a sorehealing, ulcerative and antiphlogistic effect. This is due to the fact that the fruits of mountain ash are rich provitamin A - beta-carotene (20 mg%) and vitamin P, and ascorbic acid (up to 200 mg%). Rowan berries also contain organic acids (apple, wine and lemon), vitamins K, E and B, catechins, flavonoids, anthocyanins, phospholipids, triterpene saponins, cryptoxanthin, sorbitol, trace elements (manganese, iron, zinc, copper, magnesium), essential oils. Medicinal properties of garlic are due to its rich chemical composition. The plant contains a significant amount of alliin glycoside and other sulfur-containing substances with a bactericidal effect. In this work investigated the possibility of obtaining drugs in the form of capsules based on oil extracts of mountain ash and garlic, as well as clathrate complexes of β -cyclodextrin, and their use in gastroenterology. As a result of pharmacological researches have established that capsules with oil extracts of mountain ash and garlic seedlings and capsules with the tested clathrate complexes belong to the 6th toxicity class and have a gastroprotective effect.

Keywords: fruits of ashberry (rowan) tree, carotenoids, garlic seeds (*Allium Sativum*), oil extracts, β -cyclodextrin, gelatin capsules

References

- Abdullina, R. G., Denisova, S. G., Pupykina, K. A., & Shigapov, Z. Kh. (2020). Soderzhanie karotinoidov v plodakh nekotorykh predstavitelei roda sorbus l. pri introduktsii [The content of carotenoids in the fruits of some representatives of the genus sorbus l. at introduction]. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya* [Chemistry of Plant Raw Materials], 1, 229-235. <https://doi.org/10.14258/jcprm.2020015543>
- Archinova, T. Yu., & Andreeva, I. N. (2000). Razrabitka optimal'nogo sposoba kolichestvennogo analiza i standartizatsii preparatov, soderzhashchikh β -karotin [Development of an optimal method for quantitative analysis and standardization of preparations containing β -carotene]. In *Regional'naya konferentsiya po farmatsii, farmakologii i podgotovke kadrov: Materialy 55-i regional'noi konferentsii po farmatsii, farmakologii i podgotovke kadrov* [Regional Conference on Pharmacy, Pharmacology and Training: Proceedings of the 55th Regional Conference on Pharmacy, Pharmacology and Training] (p. 349). Pyatigorsk: Pyatigorskaya gosudarstvennaya farmatsevicheskaya akademiya.
- Bogachev, A. A., Fominykh, M. M., & Khomutov, T. O. (2019). Soderzhanie summy karotinoidov i ekstraktivnykh veshchestv v plodakh ryabiny obyknovennoi (sorbusaucuparia) [The content of the sum of carotenoids and extractive substances in the fruits of mountain ash (sorbusaucuparia)]. *Vestnik penzenskogo gosudarstvennogo universiteta* [Bulletin of the Penza State University], 4, 77-80.
- Cemkina, O. A. (2005). Biologicheski aktivnye veshchestva plodov ryabiny obyknovennoi i perspektivnye ikh promyshlennogo ispol'zovaniya [Biologically active substances of the fruits of mountain ash and prospects for their industrial use]. *Khimiko-farmatsevicheskii zhurnal* [Chemical Pharmaceutical Journal], 39(7), 68-69.
- Chakhirova, A. A., Vereshchagina, V. V., Bogdanov, A. N., & Pogorelov, V. I. (2005). Tekhnologicheskaya skhema polucheniya zhirnogo masla iz plodov ryabiny obyknovennoi [Technological scheme for obtaining fatty oil from the fruits of mountain ash]. In *Razrabitka, issledovanie i marketing novoi farmatsevicheskoi produktsii: Sbornik nauchnykh trudov* [Development, research and marketing of new pharmaceutical products: Collection of scientific papers] (pp. 161-163). Pyatigorsk: Pyatigorskaya gosudarstvennaya farmatsevicheskaya akademiya.
- Chilachava, K. B., Lygina, A. E., & Polovetskaya O.S. (2020). Sravnitel'naya kharakteristika khimicheskikh svoistv i biologicheskoi aktivnosti posevnoego i fermentirovannogo chesnoka [Comparative characteristics of the chemical properties and biological activity of sown and fermented garlic]. *Modern science [Modern Science]*, 5-4, 33-35.
- Girfanov, N. F., & Shikova, Yu. V. (2016). Vliyanie vspomogatel'nykh veshchestv na vysvobozhdenie karotinoidov [Influence of excipients on the release of carotenoids]. In *Farmatsevicheskoe obrazovanie, nauka i praktika: Gorizonty razvitiya: Materialy vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennoi 50-letiyu farmatsevicheskogo fakul'teta KGMU* [Pharmaceutical education, science and practice: Horizons of development: Proceedings of the All-Russian scientific and practical conference with international participation, dedicated to the 50th anniversary of the Faculty of Pharmacy of KSMU] (pp. 319-321). Kursk: Kurskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet.
- Ishchenko, A. V., & Nuzhnaya, T. V. (2016). Poisk ne-traditsionnykh istochnikov polucheniya natural'nykh karotinoidov [Search for non-traditional sources of obtaining natural carotenoids]. In *Yavleniya perenosa v protsessakh i apparatakh khimicheskikh i pishchevykh proizvodstv: Materialy II mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii* [Transfer Phenomena in Processes and Apparatuses of Chemical and Food Production: Proceedings of the 2nd International Scientific and Practical Conference] (pp. 329-332). Voronezh: Voronezhskii gosudarstvennyi universitet inzhenernykh tekhnologii.
- Ivanova, S. A., Vainshtein, V. A., & Kaukhova, I. E. (2004). Izuchenie ekstraktsii plodov ryabiny i shi-povnika dvukhfaznoi sistemoi ekstragentov [Study of the extraction of rowan and wild rose fruits by a two-phase system of extractants]. In *Aktual'nye problemy sozdaniya novykh lekarstvennykh preparatov lekarstvennogo proiskhozhdeniya: Materialy VIII Mezhunarodnogo s'ezda Fitofarm* [Actual problems of creating new drugs of medicinal origin: Proceedings of the 8th International Congress of Phytopharm] (pp. 660-664). Finlyandiya: Mikkeli.
- Karaseva, N. Yu., & Belova, T. A. (2019). Fungitsidnye i fitotsidnye svoistva biologicheski aktivnykh veshchestv fitogennogo proiskhozhdeniya [Fungicidal and phytocidal properties of biologically active substances of phytogenic origin]. In *Sovremennaya paradigma estestvennykh i tekhnicheskikh nauk: Sbornik nauchnykh trudov po materialam mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii* [Modern paradigm of natural and technical sciences: Collection of scientific papers based on the materials of the international scientific and practical conference] (pp. 43-46). Belgorod: Agentstvo perspektivnykh nauchnykh issledovanii.
- Kolganova, T. V. (1999). *Razrabitka sposobov polucheniya kompleksnykh preparatov karotinoidov iz*

- rastitel'nogo syr'ya* [Development of methods for obtaining complex preparations of carotenoids from plant materials] [Candidate Dissertation, Moskovskii gosudarstvennyi universitet pishchevykh proizvodstv]. Moscow, Russia.
- Krylova, S. G. (2006). *Gastrozashchitnye sredstva prirodnogo proiskhozhdeniya* [Gastroprotective agents of natural origin]. *Rossiiskie apteki [Russian pharmacies]*, 12, 29-30.
- Kulabukhova, N. V., Kozupova, O. N., Yasinskaya, D. S., & Konoshina, S. N. (2019). *Rastitel'nye karotinoidy: fiziologicheskaya rol' i sposoby vydeleniya* [Plant carotenoids: physiological role and methods of isolation]. In *Molodezhnaya nauka - garant innovatsionnogo razvitiya APK: Materialy X Vserossiiskoi (natsional'noi) nauchno-prakticheskoi konferentsii studentov, aspirantov i molodykh uchenykh* [Youth science is a guarantor of the innovative development of the agro-industrial complex: Proceedings of the X All-Russian (national) scientific and practical conference of students, graduate students and young scientists] (pp. 165-169). Kursk: Kurskaya gosudarstvennaya sel'skokhozyaistvennaya akademiya im. professora I.I. Ivanova.
- Kuregyan, A. G., & Pechinskii, S. V. (2017). *Sovmestchennaya tekhnologiya polucheniya mikrokapsul s karotinoidami i spansul na ikh osnove* [Combined technology for obtaining micro-capsules with carotenoids and spansul based on them]. In *Meditina i farmakologiya: Nauchnye prioritety uchenykh: Sbornik nauchnykh trudov po itogam mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii* [Medicine and pharmacology: Scientific priorities of scientists: Collection of scientific papers based on the results of the international scientific and practical conference] (pp. 61-64). Perm': Federal'nyi tsentr nauki i obrazovaniya Evensis.
- Lapin, A. A., Ferubko, E. V., Zelenkov, V. N., & Dargaeva, T. D. (2019). *Izuchenie antioksidantnoi aktivnosti rastitel'nogo sbara protivoyazvennogo deistviya i vkhodyashchikh v nego komponentov* [The study of the antioxidant activity of herbal collection of antiulcer action and its components]. *Butlerovskie soobshcheniya* [Butlerov messages], 60(10), 60-66.
- Listov, S. A., & Gamanina, G. I. (1988). *Opredelenie sery v lekarstvennykh sredstvakh prirodnogo proiskhozhdeniya* [Determination of sulfur in medicinal products of natural origin]. *Khimiya prirodykh soedinenii* [Chemistry of Natural Compounds], 3, 385-389.
- Makarov, V. G., Ryzhenkov, V. E., Aleksandrova, A. E. i dr. (2001). *Eksperimental'noe izuchenie gipolipidemicheskoi aktivnosti novogo preparata na osnove chesnoka (Allium sativum L., sem. Alliaceae) – adzhonol* [Experimental study of the lipid-lowering activity of a new preparation based on garlic (Allium sativum L., family Alliaceae) – ajonol]. In *Aktual'nye problemy sozdaniya novykh lekarstvennykh preparatov prirodnogo proiskhozhdeniya: Materialy V Mezhdunarodnogo s"ezda* [Actual problems of creating new drugs of natural origin: Proceedings of the 5th International Congress] (p. 247). S-Petersburg: Petrodvorets.
- Mozherenkov, V. P., Troyanskii, I. V., & Dubrovina, E. V. (1997). *Tslebnye svoistva chesnoka* [Healing properties of garlic]. *Meditinskaya pomoshch'* [Health Care], 4, 35-36.
- Orekhov, A. N. (1998). *Novye perspektivy lecheniya ateroskleroz*: Preparaty chesnoka [New prospects for the treatment of atherosclerosis: Garlic preparations]. *Terapevticheskii arkhiv* [Therapeutic Archive], 70(8), 75-78.
- Shikov, A. N., Makarov, V. G., & Ryzhenkov, V. E. (2004). *Rastitel'nye masla i maslyanye ekstrakty: Tekhnologiya, standartizatsiya, svoistva* [Vegetable oils and oil extracts: Technology, standardization, properties]. Moscow: Russkii vrach.
- Slepko, G. I., Lobareva, L. S., Mikhailenko, L. Ya., & Shatnyuk, L. N. (1994). *Biologicheski aktivnye komponenty chesnoka i perspektivy ikh ispol'zovaniya v lechebno-profilakticheskem pitanii (obzor)* [Biologically active components of garlic and prospects for their use in therapeutic and preventive nutrition (review)]. *Voprosy pitaniya* [Nutrition Issues], 5, 28-31.
- Suprun, N. P. (2016). *Sposoby ekstraktsii karotinoidov iz rastitel'nogo syr'ya*
- Tkacheva, Yu. S., & Sapronova, S. G. (2019). *Ryabina obyknovennaya (sorbus aucuparia l.) kak istochnik soderzhaniya askorbinovoi kisloty* [Mountain ash (sorbus aucuparia l.) as a source of ascorbic acid]. In *Obrazovanie Rossii i aktual'nye voprosy sovremennoi nauki: Sbornik statei II Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii* [Education in Russia and Topical Issues of Modern Science: Collection of Articles of the 2nd All-Russian Scientific and Practical Conference] (pp. 98-101). Penza: Penzenskii gosudarstvennyi agrarnyi universitet. v sbornike: Sovremennye problemy i perspektivnye napravleniya innovatsionnogo razvitiya nauki [Methods for the extraction of carotenoids from plant materials in the collection: Modern problems and promising directions of innovative development of science]. In *Sovremennye problemy i perspektivnye napravleniya innovatsionnogo razvitiya nauki: Sbornik statei mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii* [Modern problems and promising directions of innovative development of science: Collection of articles of the international scientific and practical conference] (pp. 77-78). Ufa: Aeterna.
- Arhan, M., Oztuk, H. S., Turhan, N., Aytac, B., Guven, M. C., Olcay, E., & Durak, I. (2009). *Hepatic*

- oxidant/antioxidant status in cholesterol-fed rabbits: Effects of garlic extracts. *Hepatology Research*, 39(1), 70-77. <https://doi.org/10.1111/j.1872-034X.2008.00401.x>
- Patil, B. S., & Pike, L. M. (1995). Distribution of quercetin content in different rings of various coloured onion (*Allium cepa* L.) cultivars. *Journal of Horticultural Science*, 70(4), 643-650. <https://doi.org/10.1080/14620316.1995.11515338>
- Prasad, K., Laxdal, V. A., Yu, M., & Raney, B. L. (1996). Evaluation of hydroxyl radical-scavenging property of garlic. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 154(1), 55-63.
- Price, K. R., & Rhodes, M. J. (1997). Analysis of the major flavonol glycosides present in four varieties of Onion (*Allium cepa*) and changes in composition resulting from autolysis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 74, 331-339.