Оригинальная статья / Research article

УДК 615.072

https://doi.org/10.33380/2305-2066-2026-15-1-2137

Check for updates

CC BY 4.0

Стандартизация жидких водно-спиртовых извлечений из облепихи крушиновидной листьев

Н. А. Ковалёва, О. В. Тринеева✉

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет» (ФГБОУ ВО «ВГУ»). 394018, Россия, г. Воронеж, Университетская площадь, д. 1

✉ **Контактное лицо:** Тринеева Ольга Валерьевна. **E-mail:** trineevaov@mail.ru

ORCID: Н. А. Ковалёва – https://orcid.org/0000-0002-3507-5665;
О. В. Тринеева – https://orcid.org/0000-0002-1421-5067.

Статья поступила: 03.07.2025 **Статья принята в печать:** 09.02.2026 **Статья опубликована:** 13.02.2026

Резюме

Введение. Листья облепихи крушиновидной в настоящее время используются в фармации в качестве исходного сырья для производства лекарственного растительного препарата (ЛРП) «Гипорамин» противовирусного действия. В научной литературе представлены данные доклинических испытаний экстрактов из листьев, подтверждающие их противовоспалительную, антибактериальную, антиоксидантную, иммуномодулирующую активность, а также имеются данные о потенциальных свойствах гепатопротектора, что связано с фенольной, в том числе флавоноидной, фракцией листьев. Поэтому исследования возможности дополнительных путей внедрения изучаемого сырья в практическую фармацию, а также расширения ассортимента отечественных ЛРП, содержащих комплекс биологически активных веществ (БАВ) листьев, например в виде настоек и жидких экстрактов на основе листьев, с разработкой методик их стандартизации по целевой группе БАВ следует считать актуальными.

Цель. Целью исследования являлось получение и стандартизация водно-спиртовых извлечений из облепихи крушиновидной листьев.

Материалы и методы. Сравнительное исследование проводили для извлечений из высушенных листьев, приготовленных по типу настоек (1 : 5), полученных различными способами, и экстракта жидкого (1 : 1) по стандартным фармакопейным методикам. Все исследуемые извлечения готовили из листьев, заготовленных в 2024 году на территории Воронежской области, фенологической фазы развития, соответствующей стадии технической зрелости плодов. Проводилась разработка методик идентификации и количественного определения флавоноидов методами ТСХ и дифференциальной спектрофотометрии.

Результаты и обсуждение. По показателю «сухой остаток» наибольшее количество экстрактивных веществ показала настойка, полученная методом дробной мацерации. Жидкий экстракт демонстрировал самый высокий выход БАВ. Содержание тяжелых металлов не превышало нормативов, рекомендованных Государственной фармакопеей РФ. Содержание флавоноидов максимально было в экстракте жидком (1 : 1). С точки зрения эффективности использования сырья наилучшей формой является настойка, полученная методом перколяции.

Заключение. Получены опытные лабораторные образцы жидких водно-спиртовых ЛФ на основе листьев облепихи крушиновидной (настойки, экстракт жидкий), проведена их стандартизация по показателям, изложенным в нормативной документации, разработаны методики количественного определения флавоноидов. Методом ТСХ показан неодинаковый флавоноидный состав водно-спиртовых извлечений, в которые переходит от 11 до 18 БАВ группы флавоноидов. Наиболее высокое содержание флавоноидов отмечено для экстракта жидкого (1 : 1), что позволяет рекомендовать данную форму в качестве оптимальной из исследованных.

Ключевые слова: облепиха крушиновидная, *Hippophae rhamnoides* L., листья, настойки, жидкий экстракт, флавоноиды, ТСХ-профиль

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Н. А. Ковалёва проводила заготовку и сушку сырья, получала опытные лабораторные образцы лекарственных форм, а также выполняла экспериментальные исследования по разработке методик стандартизации. Совместно с О. В. Тринеевой готовила текст статьи. О. В. Тринеева оказывала консультативную помощь по полученным результатам, писала разделы «Заключение» и «Результаты и обсуждение».

© Ковалёва Н. А., Тринеева О. В., 2026
© Kovaleva N. A., Trineeva O. V., 2026

Для цитирования: Ковалёва Н. А., Тринеева О. В. Стандартизация жидких водно-спиртовых извлечений из облепихи крушиновидной листьев. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2026;15(1):172–181. https://doi.org/10.33380/2305-2066-2026-15-1-2137

Standardization of liquid aqueous-alcoholic extracts from sea buckthorn leaves

Nataliya A. Kovaleva, Olga V. Trineeva✉

Voronezh State University. 1, Universitetskaya ploshchad, Voronezh, 394018, Russia

✉ **Corresponding author:** Olga V. Trineeva. **E-mail:** trineevaov@mail.ru

ORCID: Nataliya A. Kovaleva – https://orcid.org/0000-0002-3507-5665;
Olga V. Trineeva – https://orcid.org/0000-0002-1421-5067.

Received: 03.07.2025 **Accepted:** 09.02.2026 **Published:** 13.02.2026

Abstract

Introduction. Sea buckthorn leaves are currently used in pharmacy as a raw material for the production of the herbal medicinal product (HMP) "Giporamin" with antiviral action. The scientific literature contains data on preclinical trials of leaf extracts, confirming their anti-inflammatory, antibacterial, antioxidant, immunomodulatory activities, and there are also data on the potential properties of a hepatoprotector, which is associated with the phenolic, including flavonoid, fraction of the leaves. Therefore, studies of the possibility of additional ways of introducing the studied raw materials into practical pharmacy, as well as expanding the range of domestic HMPs containing a complex of biologically active substances (BAS) of leaves, for example, in the form of tinctures and liquid extracts based on leaves, with the development of methods for their standardization according to the target group of BAS should be considered relevant.

Aim. The aim of the study was to obtain and standardize aqueous-alcoholic extracts from sea buckthorn leaves.

Materials and methods. A comparative study was conducted for extracts from dried leaves prepared as tinctures (1 : 5) obtained in various ways and liquid extract (1 : 1) according to standard pharmacopoeial methods. All the studied extracts were prepared from leaves harvested in 2024 in the Voronezh region, at the phenological phase of development corresponding to the stage of technical maturity of the fruits. Methods for the identification and quantitative determination of flavonoids using TLC and differential spectrophotometry were developed.

Results and discussion. According to the «Dry residue» indicator, the tincture obtained by fractional maceration showed the highest amount of extractive substances. The liquid extract demonstrated the highest yield of biologically active substances. The content of heavy metals did not exceed the standards recommended by the State Pharmacopoeia of the Russian Federation. The content of flavonoids was maximum in the liquid extract (1 : 1). From the point of view of the efficiency of using raw materials, the best form is the tincture obtained by the percolation method.

Conclusion. Experimental laboratory samples of liquid aqueous-alcoholic dosage forms based on sea buckthorn leaves (tinctures, liquid extract) were obtained, their standardization was carried out according to the parameters set out in the regulatory documentation, and methods for the quantitative determination of flavonoids were developed. The TLC method showed a different flavonoid composition of aqueous-alcoholic extracts, which contain from 11 to 18 biologically active substances of the flavonoid group. The highest content of flavonoids was noted for the liquid extract (1 : 1), which allows us to recommend this form as the optimal one among those studied.

Keywords: sea buckthorn, *Hippophae rhamnoides* L., leaves, tinctures, liquid extract, flavonoids, TLC-profile

Conflict of interest. The authors declare that they have no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Contribution of the authors. Nataliya A. Kovaleva prepared and dried the raw materials, obtained experimental laboratory samples of dosage forms, and also carried out experimental studies to develop standardization methods. She prepared the text of the article together with Olga V. Trineeva. Olga V. Trineeva provided consulting assistance on the obtained results, wrote the sections «Conclusion» and «Results and discussion».

For citation: Kovaleva N. A., Trineeva O. V. Standardization of liquid aqueous-alcoholic extracts from sea buckthorn leaves. *Drug development & registration*. 2026;15(1):172–181. (In Russ.) https://doi.org/10.33380/2305-2066-2026-15-1-2137

ВВЕДЕНИЕ

Листья облепихи крушиновидной в настоящее время используются в фармации в качестве исходного сырья для производства лекарственного растительного препарата (ЛРП) «Гипорамин»[1], действующим началом которого является очищенный комплекс галлоэллаготаннинов с клинически подтвержденной противовирусной активностью [1–14]. Специфическими маркерными веществами данного комплекса считаются представители группы дубильных веществ казуаринин, казуариктин, стриктинин, изостриктинин и др. [4–14]. Тем не менее данное сырье пока не имеет фармакопейной статьи (ФС) в Государственной фармакопее РФ (ГФ РФ)[2]. Однако потенциал возможных направлений использования данного лекарственного растительного сырья (ЛРС) ввиду его богатого химического состава [15–21], представленного также флавоноидами, пигментами, стеринами, витаминами и микроэлементами, недостаточно реализован в настоящее время, что требует дополнительных исследований.

Значительные площади культивирования и естественных зарослей облепихи крушиновидной, по данным литературы насчитывающие на территории РФ более 200 га [22], позволяют утверждать, что листья данного растения не в полной мере востребованы фармацевтической промышленностью и являются пока побочным продуктом при массовой заготовке фармакопейного вида сырья – плодов. По данным авторов [23], ежегодный запас листьев облепихи только на Большом Кавказе составляет 3–5 т/год. Ресурсоведческие аспекты оценки ежегодных сырьевых запасов листьев на всей территории РФ (в культуре и дикорастущем виде) пока в литературе не обсуждены.

Жидкие водно-спиртовые лекарственные формы (ЛФ) на основе ЛРС характеризуются простотой получения, легким способом дозирования, ценовой доступностью и, как следствие, являются востребованными потребителями. В научной литературе представлены данные доклинических испытаний экстрактов из листьев (водных и спиртовых), подтверждающих их противовоспалительную, антибактериальную, антиоксидантную, иммуномодулирующую активность, а также имеются данные о потенциальных свойствах гепатопротектора [24], что, по мнению авторов, связано с фенольной, в том числе флавоноидной, фракцией листьев. Поэтому исследования возможности дополнительных путей внедрения изучаемого сырья в практическую фармацию, а также расширения ассортимента отечественных ЛРП, содержащих комплекс биологически активных веществ (БАВ) листьев, например в виде настоек и жидких экстрактов на основе листьев, с разработкой методик их стандартизации по целевой группе БАВ следует считать актуальными.

Цель работы – получение и стандартизация водно-спиртовых извлечений из облепихи крушиновидной листьев.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сравнительное исследование проводили для извлечений из высушенных листьев, приготовленных по типу настоек (1:5), полученных различными способами (мацерации, дробной мацерации и перколяции), и экстракта жидкого (1:1) по стандартным фармакопейным методикам (ОФС.1.4.1.0019 «Настойки» и ОФС.1.4.1.0021 «Экстракты» ГФ РФ XV). В качестве экстрагента при получении спиртосодержащих форм использовали спирт этиловый с концентрацией 70 %, как наилучший для извлечения флавоноидов, что было показано нами ранее при разработке методики их количественного определения в ЛРС [25]. Все исследуемые извлечения готовили из листьев фенологической фазы развития, соответствующей стадии технической зрелости плодов, выбранной ранее в качестве рекомендуемой по результатам комплексного фитохимического исследования для заготовки данного ЛРС [25]. Сырье заготавливали от мужских и женских растений в 2024 году на территории Воронежской области. В сырье предварительно определяли содержание суммы флавоноидов по ранее разработанной и валидированной спектрофотометрической методике [25]. Проводилась разработка методик идентификации и количественного определения одной из основных целевых групп БАВ листьев в извлечениях – флавоноидов [26, 27]. Также оценивали их выход в полученные лабораторные образцы ЛФ по отношению к содержанию в исходном сырье.

Стандартизацию извлечений дополнительно проводили по показателям «описание», «сухой остаток», «спирт этиловый», «тяжелые металлы» на основании требований соответствующих ОФС.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследуемых извлечениях проводили количественное определение флавоноидов как целевой группы БАВ, для чего разрабатывались методики. Расчет суммы проводили в пересчете на лютеолин, как и для исходного сырья, по величине удельного показателя поглощения данного флавоноида в комплексе с алюминия хлоридом (АО «ВЕКТОН», Россия), представленного в литературе и равного 549,41. Максимум поглощения на дифференциальном спектре анализируемых извлечений с комплексообразователем наблюдался при 400 ± 2 нм, что характерно для продукта реакции лютеолина с алюминия хлоридом. Статистическая обработка данных проведена в соот-

[1] Регистр лекарственных средств России. Доступно по: https://www.rlsnet.ru/drugs/giporamin-9658. Ссылка активна на 27.06.2025.

[2] Государственная фармакопея Российской Федерации. XV издание. Доступно по: https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/. Ссылка активна на 28.06.2025.

ветствии с рекомендациями ОФС ГФ РФ XV издания при использовании ПО Microsoft Office Excel.

Методики определения суммы флавоноидов в ЛФ в пересчете на лютеолин: 1 мл ЛФ помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляли 5 мл 5%-го спиртового (70%-го) раствора алюминия хлорида, оставляли на 10 мин и далее прибавляли 1 мл кислоты уксусной 3%-й. Полученный раствор доводили до метки спиртом этиловым 70%-м, перемешивали и оставляли на 30 мин при дневном освещении (исследуемый раствор). Жидкий экстракт предварительно разводили в пять раз спиртом этиловым 70%-м ввиду очень высокого содержания БАВ. Параллельно готовили раствор сравнения аналогично испытуемому раствору без добавки аликвоты раствора алюминия хлорида. Через 30 мин измеряли оптическую плотность исследуемых растворов на спектрофотометре при длине волны 400 ± 2 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно соответствующих растворов сравнения. Вид полученных спектров поглощения приведен на рисунке 1. Содержание суммы флавоноидов (X, %) в пересчете на лютеолин в полученных образцах ЛФ вычисляли по формулам:

для настоек:

$$X = \frac{A \cdot 100 \cdot 100}{E^{1\%}_{1\,см} \cdot 100 \cdot a \cdot l},$$

для жидкого экстракта:

$$X = \frac{A \cdot 100 \cdot 100 \cdot 5}{E^{1\%}_{1\,см} \cdot 100 \cdot a \cdot l},$$

где A – оптическая плотность исследуемого раствора; $E^{1\%}_{1\,см}$ – удельный показатель поглощения лютеолина в комплексе с алюминия хлоридом, равный 549,41; a – объем ЛФ, взятый для определения, мл; l – толщина слоя в кювете, см.

Результаты стандартизации изучаемых ЛФ приведены в таблице 1. По показателю «сухой остаток» наибольшее количество экстрактивных веществ среди настоек показала настойка, полученная методом дробной мацерации. Жидкий экстракт демонстрировал самый высокий выход БАВ. Содержание тяжелых металлов не превышало нормативов, рекомендованных в ОФС «Настойки» и «Экстракты» ГФ РФ. Содержание флавоноидов максимально было в экстракте жидком (1 : 1).

Исследование флавоноидного состава анализируемых извлечений осуществлено методом ТСХ по методике, описанной ранее для ЛРС [28]. Вид хроматограмм, полученных при нанесении 1 мкл исследуемых образцов, приведен на рисунке 2, параметры эффективности разделения – в таблице 2.

В ранее подобранных для исследования состава флавоноидов в сырье условиях при анализе ЛФ также наблюдается удовлетворительное разделение зон на хроматограммах (коэффициент разрешения двух рядом расположенных хроматографических зон больше 1,0, стремится к 1,5) (таблица 2).

При апробации методики для настоек (1 : 5) установлено, что оптимальным объемом пробы следует считать 1–3 мкл, а вид хроматографического профиля не зависит от способа получения настойки (мацерация, дробная мацерация или перколяция). На хро-

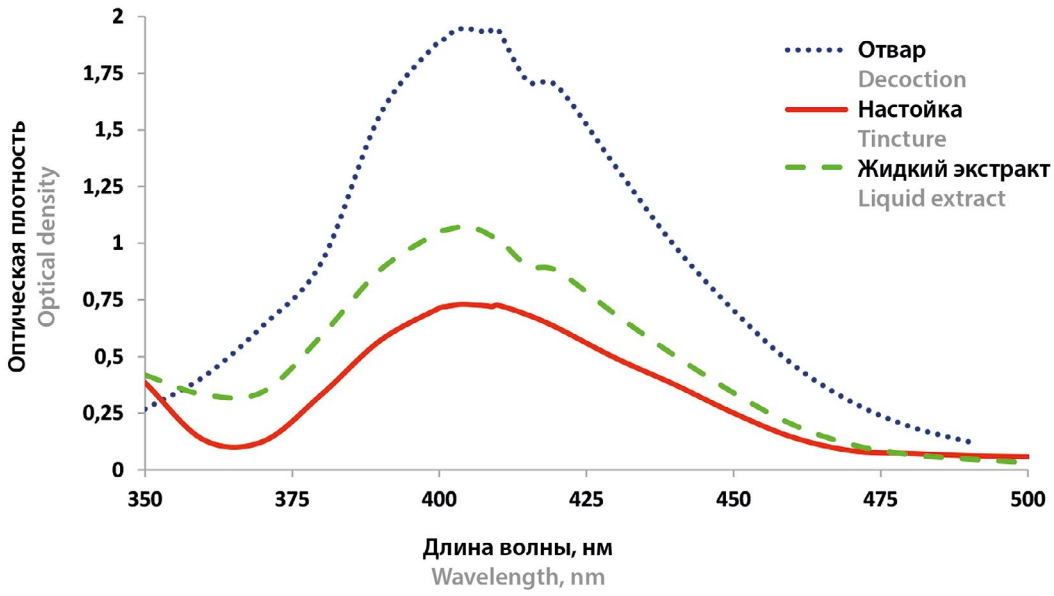

Рисунок 1. Вид дифференциальных спектров поглощения полученных образцов лекарственных форм с добавкой алюминия хлорида

Figure 1. Type of differential absorption spectra of the obtained samples of dosage forms with the addition of aluminum chloride

Таблица 1. Результаты стандартизации лабораторных образцов ЛФ на основе листьев облепихи крушиновидной

Table 1. Results of standardization of laboratory samples of medicinal products based on sea buckthorn leaves

Показатель Indicator	**Настойка (простая мацерация) 1 : 5** Tincture (simple maceration) 1 : 5	**Настойка (дробная мацерация) 1 : 5** Tincture (fractional maceration) 1 : 5	**Настойка (перколяция) 1 : 5** Tincture (percolation) 1 : 5	**Экстракт жидкий 1 : 1 (перколяция)** Liquid extract 1 : 1 (percolation)
Описание Description	**Непрозрачная, опалесцирующая, коричневато-зеленая жидкость со специфическим характерным запахом** Opaque, opalescent, brownish-green liquid with a specific characteristic odor			**Непрозрачная, опалесцирующая, черно-коричневая жидкость с сильным специфическим характерным запахом** Opaque, opalescent, black-brown liquid with a strong specific characteristic odor
Сухой остаток, % Dry residue, %	3,77 ± 0,05	4,76 ± 0,04	3,93 ± 0,03	18,17 ± 0,10
Спирт этиловый, об.% Ethyl alcohol, vol.%	64,0	62,27	60,0	67,0
Тяжелые металлы, % Heavy metals, %	Не более 0,001 Not more than 0.001			Не более 0,01 Not more than 0.01
Сумма флавоноидов, % Total flavonoids, %	0,094 ± 0,004	0,128 ± 0,003	0,132 ± 0,001	0,489 ± 0,002

Таблица 2. Параметры эффективности хроматографического разделения флавоноидов исследуемых опытных образцов ЛФ листьев облепихи крушиновидной

Table 2. Parameters of the efficiency of chromatographic separation of flavonoids of the studied experimental samples of sea buckthorn leaf LF

№ зоны Zone No.	**Настойка (1 мкл)** Tincture (1 µl)			**Жидкий экстракт (1 мкл при разведении 1 : 5)** Liquid extract (1 µl at 1 : 5 dilution)		
	R_f ± 0,02	**α***	***R*****	**R_f ± 0,02**	**α***	***R*****
1	0,02	49,00	3,13	0,02	49,00	2,58
2	0,06	15,67		0,05	19,00	
3	0,18	4,56	3,44	0,16	5,25	3,62
4	0,24	3,17	1,44	0,22	3,55	1,48
5	0,29	2,45	1,29	0,28	2,57	1,38
6	0,33	2,03	1,21	0,32	2,13	1,21
7	0,37	1,70	1,19	0,39	1,56	1,37
8	0,42	1,38	1,23	0,42	1,38	1,13
9	0,51	0,96	1,44	0,50	1,00	1,38
10	0,67	0,49	1,96	0,68	0,47	2,13
11	0,90	0,11	4,45	0,90	0,11	4,27
12	0,98	0,02	5,50	0,98	0,02	5,50

Примечание. * α – селективность разделения; ** *R* – разрешение двух хроматографических зон [29, 30].

Note. * α – separation selectivity; ** *R* – resolution of two chromatographic zones [29, 30].

матограммах в УФ-свете после проявления 10%-м спиртовым раствором NaOH или 5%-м спиртовым раствором алюминия хлорида наблюдали 12 зон, в том числе зону хлорофилловой природы (характерная флуоресценция), а также неидентифицированные зоны группы флавоноидов. Зона со значением величины $R_f = 0,99 \pm 0,01$ была отнесена к хлорофилловым соединениям (зеленая окраска в видимом свете и розовая – в УФ-свете). При сравнении величин R_f полученных хроматографических зон с достоверным стандартным образцом была идентифицирована зона рутина ($R_f = 0,52 \pm 0,02$).

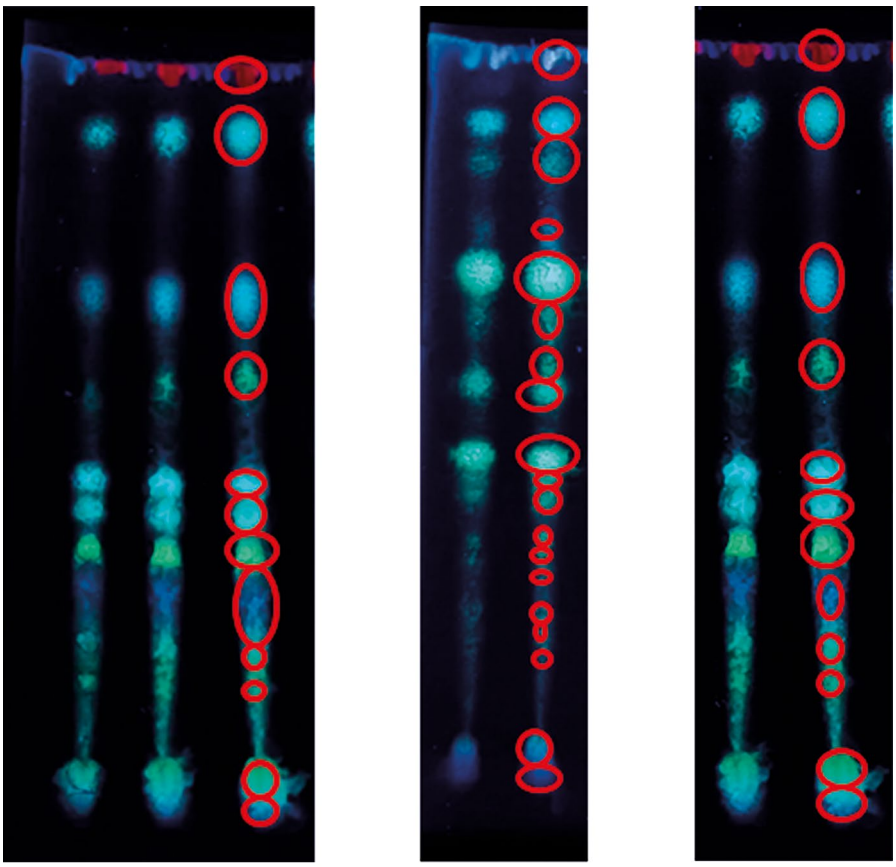

Рисунок 2. Вид хроматограмм, полученных при нанесении:
А – 1–3 мкл настойки; Б – 1 мкл жидкого экстракта, В – 3 мкл жидкого экстракта, разведенного предварительно в 5 раз

Figure 2. Type of chromatograms obtained upon application:
A – 1–3 µl of tincture; B – 1 µl of liquid extract, C – 3 µl of liquid extract, pre-diluted 5 times

Применение ТСХ-методики для жидкого экстракта (1:1) показало, что при нанесении 1 мкл вид хроматографического профиля флавоноидов был полностью идентичен профилю сырья [27]. На хроматограммах наблюдали 19 зон, в том числе зону хлорофилловой природы, а также 18 зон группы флавоноидов. Однако зоны расположены плотно друг за другом, что может затруднить оценку. При разведении экстракта в 5 раз спиртом этиловым 70%-м наблюдали 12 зон, в том числе зону хлорофилловой природы, а также 11 зон группы флавоноидов. Вид хроматограмм, полученных при нанесении 1 мкл экстракта и 1–3 мкл разведенного экстракта, приведен на рисунке 2, параметры эффективности разделения – в таблице 2.

По каждому виду полученных извлечений составлен материальный баланс по действующим веществам (таблица 3), отражающий эффективность экстракции БАВ из сырья.

С точки зрения эффективности использования сырья наилучшей формой является настойка, полученная методом перколяции. По результатам проведенных исследований оптимальной жидкой ЛФ на основе листьев может быть признан экстракт жидкий (1:1), так как он содержит наибольшее количество флавоноидов в составе полифенольного комплекса, определяющего некоторые виды фармакологической активности данного растительного сырья.

В соответствии с рекомендуемыми для взрослых величинами суточного потребления[1] лютеолина для восполнения адекватного уровня могут быть рекомендованы следующие режимы дозирования полученных опытных образцов ЛФ (таблица 4).

[1] Методические рекомендации МР 2.3.1.1915-04 «Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 02.07.2004). Доступно по: https://base.garant.ru/4180742/. Ссылка активна на 27.06.2025.

Таблица 3. Материальный баланс по флавоноидам для полученных лабораторных образцов ЛФ

Table 3. Material balance for flavonoids for the obtained laboratory samples of the medicinal product

Взято ЛРС, г Taken MPM, g	**Содержание флавоноидов в ЛРС, г** Flavonoid content in MPM, g	**Получено ЛФ, мл** Received LF, ml	**Содержание флавоноидов в ЛФ, г** Flavonoid content in LF, g
Настойка (1 : 5), метод перколяции Tincture (1 : 5), percolation method			
10,00	0,07227	45	0,0594
Всего Total	0,07227	Потери Losses Всего Total	0,01287 0,07227
Эффективность экстракции Extraction efficiency	Выход (степень использования ЛРС), % = 82,19 Output (degree of utilization of MPM), % = 82.19 Расходный коэффициент = 1,22 Expense ratio = 1.22 Остаточное содержание БАВ в ЛРС, % = 17,81 Residual content of BAS in MPM, % = 17.81		
Жидкий экстракт (1 : 1) Liquid extract (1 : 1)			
50,00	0,3635	50	0,24425
Всего Total	0,3635	Потери Losses Всего Total	0,11925 0,3635
Эффективность экстракции Extraction efficiency	Выход (степень использования ЛРС), % = 67,19 Output (degree of utilization of MPM), % = 67.19 Расходный коэффициент = 1,45 Expense ratio = 1.45 Остаточное содержание БАВ в ЛРС, % = 32,81 Residual content of BAS in MPM, % = 32.81		
Настойка (1 : 5), метод мацерации Tincture (1 : 5), maceration method			
10,00	0,07227	40	0,0376
Всего Total	0,07227	Потери Losses Всего Total	0,03467 0,07227
Эффективность экстракции Extraction efficiency	Выход (степень использования ЛРС), % = 52,03 Output (degree of utilization of MPM), % = 52.03 Расходный коэффициент = 1,92 Expense ratio = 1.92 Остаточное содержание БАВ в ЛРС, % = 47,97 Residual content of BAS in MPM, % = 47.97		
Настойка (1 : 5), метод дробной мацерации Tincture (1 : 5), fractional maceration method			
10,00	0,07227	40	0,0512
Всего Total	0,07227	Потери Losses Всего Total	0,02107 0,07227
Эффективность экстракции Extraction efficiency	Выход (степень использования ЛРС), % = 70,85 Output (degree of utilization of MPM), % = 70.85 Расходный коэффициент = 1,41 Expense ratio = 1.41 Остаточное содержание БАВ в ЛРС, % = 29,15 Residual content of BAS in MPM, % = 29.15		

Таблица 4. Рекомендации по режиму дозирования полученных опытных образцов ЛФ на основе листьев облепихи крушиновидной

Table 4. Recommendations for the dosage regimen of the obtained experimental samples of medicinal products based on sea buckthorn leaves

Опытные образцы Prototypes	**Содержание суммы флавоноидов (в пересчете на лютеолин), %** Content of total flavonoids (in terms of luteolin), %	**Режим дозирования** Dosage regimen
Настойка (перколяция) 1 : 5 Tincture (percolation) 1 : 5	0,132 ± 0,001	От 4 до 12 мл настойки (прием по 40–50 капель 3 раза в день) From 4 ml to 12 ml of tincture (take 40–50 drops 3 times a day)
Жидкий экстракт (1 : 1) Liquid extract (1 : 1)	0,489 ± 0,002	От 1 мл до 3 мл экстракта (прием по 20 капель 3 раза в день) From 1 ml to 3 ml of extract (take 20 drops 3 times a day)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, получены опытные лабораторные образцы жидких водно-спиртовых ЛФ на основе листьев облепихи крушиновидной (настойки, экстракт жидкий), проведена их стандартизация по показателям, изложенным в нормативной документации, разработаны методики количественного определения флавоноидов. Методом ТСХ показан неодинаковый флавоноидный состав водно-спиртовых извлечений, в которые переходит от 11 до 18 БАВ группы флавоноидов. Наиболее высокое содержание флавоноидов отмечено для экстракта жидкого (1 : 1), что позволяет рекомендовать данную форму в качестве оптимальной из исследованных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Морозов В. И. Культура облепихи крушиновидной (*Hippophaë rhamnoides* L.) как источник сырья для производства препарата «Гипорамин». *Химико-фармацевтический журнал*. 2007;41(8):19–21.
2. Бортникова В. В. Экспериментальное изучение безопасности гипорамина – нового фитопрепарата противовирусного действия. *Биомедицина*. 2011;3:106–108.
3. Шейченко О. П., Толкачев О. Н., Шейченко В. И., Шипулина Л. Д., Вичканова С. А., Быков В. А. Способ получения противовирусного препарата «Гипорамин» (варианты). Патент РФ на изобретение № 2197978C1. Заявл. 07.06.2001. Опублик. 10.02.2003. Доступно по: https://patenton.ru/patent/RU2197978C1. Ссылка активна на 27.06.2025.
4. Ферубко Е. В., Трумпе Т. Е., Курманова Е. Н., Колхир В. К., Сидельникова Г. Ф., Громакова А. И. Использование фитопрепаратов ФГБНУ ВИЛАР в медицине. *Вопросы биологической, медицинской и фармакологической химии*. 2016;6(19):11–15.
5. Enkhtaivan G., John K. M. M., Pandurangan M., Hur J. H., Leutou A. S., Kim D. H. Extreme effects of Seabuckthorn extracts on influenza viruses and human cancer cells and correlation between flavonol glycosides and biological activities of extracts. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2017;24(7):1646–1656. DOI: 10.1016/j.sjbs.2016.01.004.
6. Kim S.-J., Hwang E., Yi S. S., Song K. D., Lee H.-K., Heo T.-H., Park S.-K., Jung Y. J., Jun H. S. Sea Buckthorn leaf extract inhibits glioma cell growth by reducing reactive oxygen species and promoting apoptosis. *Applied biochemistry and biotechnology*. 2017;182(4):1663–1674. DOI: 10.1007/s12010-017-2425-4.
7. Kubczak M., Khassenova A. B., Skalski B., Michlewska S., Wielanek M., Sklodowska M., Aralbayeva A. N., Nabiyeva Z. S., Murzakhmetova M. K., Zamaraeva M., Bryszewska M., Ionov M. *Hippophae rhamnoides* L. leaf and twig extracts as rich sources of nutrients and bioactive compounds with antioxidant activity. *Scientific Reports*. 2022;12(1):1095. DOI: 10.1038/s41598-022-05104-2.
8. Kumar M. S. Y., Dutta R., Prasad D., Misra K. Subcritical water extraction of antioxidant compounds from Seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides*) leaves for the comparative evaluation of antioxidant. *Food Chemistry*. 2011;127(3):1309–1316. DOI: 10.1016/j.foodchem.2011.01.088.
9. Ma X., Moilanen J., Laaksonen O., Yahg W., Tenhu E., Yang B. Phenolic compounds and antioxidant activities of tea-type infusion processed from sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides*) leaves. *Food Chemistry*. 2019;272:1–11. DOI: 10.1016/j.foodchem.2018.08.006.
10. Okuda T., Yoshida T., Ashida M., Kazaki K. Casuariin, stachyurin and strictinin, new ellagitannins from Casuarina stricta and Stachyurus praecox. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. 1982;30(2):766–769. DOI: 10.1248/cpb.30.766.
11. Skalski B., Kontek B., Olas B., Zuchowski J., Stochmal A. Phenolic fraction and nonpolar fraction from sea buckthorn leaves and twigs: Chemical profile and biological activity. *Future Medicinal Chemistry*. 2018;10(20):2381–2394. DOI: 10.4155/fmc-2018-0144.
12. Suvanto J., Tähtinen P., Valkamaa S., Engström M. T., Karonen M., Salminen J.-P. Variability in Foliar ellagitannins of Hippophae rhamnoides L. and identification of a new ellagitannin, Hippophaenin C. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2018;66(3):613–620. DOI: 10.1021/acs.jafc.7b04834.
13. Yoshida T., Hatano T., Ito H., Okuda T. Chemical and biological perspectives of ellagitannin oligomers from medicinal plants. *Studies in Natural Products Chemistry*. 2000;23:395–453. DOI: 10.1016/S1572-5995(00)80134-9.

14. Yoshida T., Tanaka K., Chen X.-M., Okuda T. Tannins from *Hippophae rhamnoides*. *Phytochemistry*. 1991;30(2):663–666. DOI: 10.1016/0031-9422(91)83748-A.
15. Айтуарова А. Ш., Жусупова Г. Е. Качественная и количественная оценка состава биологически активных веществ надземной части растения вида *Hippophaë rhamnoides* L. *Известия научно-технического общества «КАХАК»*. 2015;4(51):4–10.
16. Тарасов А. В., Бухаринова М. А., Хамзина Е. И. Определение антиоксидантной активности водных экстрактов некоторых растений Уральского региона. *Химия пищи и гигиена питания*. 2018;3(2):31–38. DOI: 10.29141/2500-1922-2018-3-2-5.
17. Мурзахметова М. К., Утегалиева Р. С., Аралбаева А. Н., Лесова Ж. Т. Исследование антиоксидантных и мембранопротекторных свойств экстрактов облепихи. *Actualscience*. 2015;1(5(5)):26–28.
18. Карматов И. Д., Букаев М. К. Облепиха как адаптогенное, повышающее физическую силу лекарственное растение. *Биология и интегративная медицина*. 2018;6(23):37–47.
19. Vijayaraghavan R., Gautam A., Kumar O., Pant S. C., Sharma M., Singh S., Kumar H. T., Singh A. K., Nivsarkar M., Kaushik M. P., Sawhney R. C., Chaurasia O. P., Prasad G. B. K. S. Protective effect of ethanolic and water extracts of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) against the toxic effects of mustard gas. *Indian Journal of Experimental Biology*. 2006;44(10):821–831.
20. Usha T., Middha S. K., Goyal A. K., Karthik M., Manoj D., Faizan S., Goyal P., Prashanth H., Pande V. Molecular docking studies of anti-cancerous candidates in *Hippophae rhamnoides* and *Hippophae salicifolia*. *The Journal of Biomedical Research*. 2014;28(5):406–415. DOI: 10.7555/JBR.28.20130110.
21. Saggu S., Divekar H. M., Gupta V., Sawhney R. C., Banerjee P. K., Kumar R. Adaptogenic and safety evaluation of seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides*) leaf extract: a dose dependent study. *Food and Chemical Toxicology*. 2007;45(4):609–617. DOI: 10.1016/j.fct.2006.10.008.
22. Богомолова Н. И., Лупин М. В. Уровень биологического потенциала продуктивности облепихи крушиновидной в естественных и промышленных насаждениях России. *Вестник аграрной науки*. 2021;6(93):62–67. DOI: 10.17238/issn2587-666X.2021.6.62.
23. Новрузов Э. Н., Мамедов З. Г., Мустафаева Л. А., Мирюсифова Х. М., Зейналова А. М. Состав и содержание флавоноидов листьев *Hippophae rhamnoides* L., произрастающих в Азербайджане. *Химия растительного сырья*. 2018;3:209–214. DOI: 10.14258/jcprm.2018033772.
24. Ковалёва Н. А., Тринеева О. В., Бузлама А. В., Кузнецов А. Ю. Фармакологическая активность облепихи крушиновидной листьев: *in silico* и *in vivo*. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2023;12(3):174–188. DOI 10.33380/2305-2066-2023-12-3-174-188.
25. Ковалёва Н. А., Тринеева О. В., Чувикова И. В., Сливкин А. И. Разработка и валидация методики количественного определения флавоноидов в листьях облепихи крушиновидной методом спектрофотометрии. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2023;13(2):216–226. DOI: 10.30895/1991-2919-2023-531.
26. Кабанов Д. С. Качественный состав и противоопухолевое действие полифенольных соединений из листьев *Hippophae rhamnoides* L. при использовании разных экстрагентов (мини-обзор). В сб.: Сборник материалов Международной конференции «Достижения и перспективы создания новых лекарственных средств растительного происхождения». 2024. С. 408–413.
27. Кабанов Д. С., Рубцова Т. А., Балеев Д. Н. Влияние гидролизуемых таннинов из листьев *Hippophae rhamnoides* L. на метаболическую активность кератиноцитов человека (HaCaT). В сб.: Сборник научных трудов Международной научно-практической конференции «Достижения и перспективы создания новых лекарственных растительных препаратов». 2023. С. 349–357.
28. Тринеева О. В., Ковалёва Н. А., Сафонова Е. Ф., Сливкин А. И. Применение ТСХ для оценки профиля флавоноидов листьев облепихи крушиновидной различных фаз заготовки. *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2023;23(4):547–557. DOI: 10.17308/sorpchrom.2023.23/11564.
29. Гейсс Ф. Основы тонкослойной хроматографии. М.: Мир; 1999. 405 с.
30. Рудаков О. Б., Востров И. А., Федоров С. В., Филиппов А. А., Селеменев В. Ф., Приданцев А. А. Спутник хроматографиста. Методы жидкостной хроматографии. Воронеж: Водолей; 2004. 528 с.

REFERENCES

1. Morozov V. I. Selecting sea buckthorn culture as a source of raw plant material for manufacturing Giporamin preparation. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2007;41(8):19–21. (In Russ.)
2. Bortnikova V. V. Experimental study safety of hyporamine – a new antiviral fitopreparation. *Biomedicine*. 2011;3:106–108. (In Russ.)
3. Sheychenko O. P., Tolkachev O. N., Sheychenko V. I., Shipulina L. D., Vichkanova S. A., Bykov V. A. Method for producing the antiviral drug «Giporamin» (variants). Russian Federation Patent RUS No. 2197978C1. Claimed 07.06.2001. Published 10.02.2003. Available at: https://patenton.ru/patent/RU2197978C1. Accessed: 27.06.2025. (In Russ.)
4. Ferubko E. V., Trumpe T. E., Kurmanova E. N., Kolkhir V. K., Sidel'nikova G. F., Gromakova A. I. Human use of FGBNU VILARS phytopreparations. *Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2016;6(19):11–15. (In Russ.)
5. Enkhtaivan G., John K. M. M., Pandurangan M., Hur J. H., Leutou A. S., Kim D. H. Extreme effects of Seabuckthorn extracts on influenza viruses and human cancer cells and correlation between flavonol glycosides and biological activities of extracts. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2017;24(7):1646–1656. DOI: 10.1016/j.sjbs.2016.01.004.
6. Kim S.-J., Hwang E., Yi S. S., Song K. D., Lee H.-K., Heo T.-H., Park S.-K., Jung Y. J., Jun H. S. Sea Buckthorn leaf extract inhibits glioma cell growth by reducing reactive oxygen species and promoting apoptosis. *Applied biochemistry and biotechnology*. 2017;182(4):1663–1674. DOI: 10.1007/s12010-017-2425-4.
7. Kubczak M., Khassenova A. B., Skalski B., Michlewska S., Wielanek M., Sklodowska M., Aralbayeva A. N., Nabiyeva Z. S., Murzakhmetova M. K., Zamaraeva M., Bryszewska M., Ionov M. *Hippophae rhamnoides* L. leaf and twig extracts as rich sources of nutrients and bioactive compounds with antioxidant activity. *Scientific Reports*. 2022;12(1):1095. DOI: 10.1038/s41598-022-05104-2.

8. Kumar M. S. Y., Dutta R., Prasad D., Misra K. Subcritical water extraction of antioxidant compounds from Seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides*) leaves for the comparative evaluation of antioxidant. *Food Chemistry*. 2011;127(3):1309–1316. DOI: 10.1016/j.foodchem.2011.01.088.
9. Ma X., Moilanen J., Laaksonen O., Yahg W., Tenhu E., Yang B. Phenolic compounds and antioxidant activities of tea-type infusion processed from sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides*) leaves. *Food Chemistry*. 2019;272:1–11. DOI: 10.1016/j.foodchem.2018.08.006.
10. Okuda T., Yoshida T., Ashida M., Kazaki K. Casuariin, stachyurin and strictinin, new ellagitannins from Casuarina stricta and Stachyurus praecox. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. 1982;30(2):766–769. DOI: 10.1248/cpb.30.766.
11. Skalski B., Kontek B., Olas B., Zuchowski J., Stochmal A. Phenolic fraction and nonpolar fraction from sea buckthorn leaves and twigs: Chemical profile and biological activity. *Future Medicinal Chemistry*. 2018;10(20):2381–2394. DOI: 10.4155/fmc-2018-0144.
12. Suvanto J., Tähtinen P., Valkamaa S., Engström M. T., Karonen M., Salminen J.-P. Variability in Foliar ellagitannins of Hippophae rhamnoides L. and identification of a new ellagitannin, Hippophaenin C. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2018;66(3):613–620. DOI: 10.1021/acs.jafc.7b04834.
13. Yoshida T., Hatano T., Ito H., Okuda T. Chemical and biological perspectives of ellagitannin oligomers from medicinal plants. *Studies in Natural Products Chemistry*. 2000;23:395–453. DOI: 10.1016/S1572-5995(00)80134-9.
14. Yoshida T., Tanaka K., Chen X.-M., Okuda T. Tannins from *Hippophae rhamnoides*. *Phytochemistry*. 1991;30(2):663–666. DOI: 10.1016/0031-9422(91)83748-A.
15. Aytuarova A. Sh., Zhusupova G. E. Qualitative and quantitative assessment of the composition of biologically active substances of the aboveground part of the plant species *Hippophaë rhamnoides* L. *Bulletin of the Scientific and Technical Society «KAKHAK»*. 2015;4(51):4–10. (In Russ.)
16. Tarasov A. V., Bukharinova M. A., Khamzina E. I. Aqueous Extracts Antioxidant Activity Determination of Some Plants from the Ural Region. *Food Chemistry and Hygiene*. 2018;3(2):31–38. (In Russ.) DOI: 10.29141/2500-1922-2018-3-2-5.
17. Murzakhmetova M. K., Utegalieva R. S., Aralbaeva A. N., Lesova Z. T. Study of antioxidant and membrane-protective properties of sea buckthorn extracts. *Actualscience*. 2015;1(5(5)):26–28. (In Russ.)
18. Karomatov I. D., Bukaev M. K. Sea buckthorn as an adaptogenic medicinal plant that increases physical strength. *Biology and Integrative Medicine*. 2018;6(23):37–47. (In Russ.)
19. Vijayaraghavan R., Gautam A., Kumar O., Pant S. C., Sharma M., Singh S., Kumar H. T., Singh A. K., Nivsarkar M., Kaushik M. P., Sawhney R. C., Chaurasia O. P., Prasad G. B. K. S. Protective effect of ethanolic and water extracts of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) against the toxic effects of mustard gas. *Indian Journal of Experimental Biology*. 2006;44(10):821–831.
20. Usha T., Middha S. K., Goyal A. K., Karthik M., Manoj D., Faizan S., Goyal P., Prashanth H., Pande V. Molecular docking studies of anti-cancerous candidates in *Hippophae rhamnoides* and *Hippophae salicifolia*. *The Journal of Biomedical Research*. 2014;28(5):406–415. DOI: 10.7555/JBR.28.20130110.
21. Saggu S., Divekar H. M., Gupta V., Sawhney R. C., Banerjee P. K., Kumar R. Adaptogenic and safety evaluation of seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides*) leaf extract: a dose dependent study. *Food and Chemical Toxicology*. 2007;45(4):609–617. DOI: 10.1016/j.fct.2006.10.008.
22. Bogomolova N. I., Lupin M. V. Biological potential of sea buckthorn productivity in natural and industrial stands of Russia. *Bulletin of Agrarian Science*. 2021;6(93):62–67. (In Russ.) DOI: 10.17238/issn2587-666X.2021.6.62.
23. Novruzov E. N., Mamedov Z. G., Mustafaeva L. A., Miryusifova Kh. M., Zeynalova A. M. Composition and content of flavonoids of leaves of *Hippophae rhamnoides* L., relating in Azerbaijan. *Chemistry of plant raw materials*. 2018;3:209–214. (In Russ.) DOI: 10.14258/jcprm.2018033772.
24. Kovaleva N. A., Trineeva O. V., Buzlama A. V., Kuznetsov A. Yu. Pharmacological activity of sea buckthorn leaves: *in silico* and *in vivo*. *Drug development & registration*. 2023;12(3):174-188. (In Russ.) DOI: 10.33380/2305-2066-2023-12-3-174-188.
25. Kovaleva N. A., Trineeva O. V., Chuvikova I. V., Slivkin A. I. Development and Validation of a Procedure for Quantitative Determination of Flavonoids in Sea Buckthorn Leaves by Spectrophotometry. *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2023;13(2):216–226. (In Russ.) DOI: 10.30895/1991-2919-2023-531.
26. Kabanov D. S. Qualitative composition and antitumor effect of polyphenolic compounds from *Hippophae rhamnoides* L. leaves using different extractants (mini-review). In: Collection of materials of the International Conference "Achievements and prospects for creating new herbal medicines". 2024. P. 408–413. (In Russ.)
27. Kabanov D. S., Rubtsova T. A., Baleev D. N. Effect of hydrolyzable tannins from *Hippophae rhamnoides* L. leaves on the metabolic activity of human keratinocytes (HaCaT). In: Collection of scientific papers of the International scientific and practical conference "Achievements and prospects for creating new herbal medicines". 2023. P. 349–357. (In Russ.)
28. Trineeva O. V., Kovaleva N. A., Safonova E. F., Slivkin A. I. Application of TLC for the assessment of the flavonoid profile of sea buckthorn leaves during different phases of their preparation. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2023;23(4):547–557. (In Russ.) DOI: 10.17308/sorpchrom.2023.23/11564.
29. Geyss F. Fundamentals of thin-layer chromatography. Moscow: Mir; 1999. 405 p. (In Russ.)
30. Rudakov O. B., Vostrov I. A., Fedorov S. V., Filippov A. A., Selemenev V. F., Pridantsev A. A. Chromatographer's Companion. Liquid Chromatography Methods. Voronezh: Vodoley; 2004. 528 p. (In Russ.)