

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

Альхедер Р¹, Мусса Р.², Коняева Е.А.¹, Вандышев В.В.¹, Суслина С.Н.¹

ИЗУЧЕНИЕ МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ СЫРЬЯ РОМАШКИ ЗОЛОТИСТОЙ (*MATRICARIA AUREA* (LOEFL.) SCH. BIP.), ИСПОЛЪЗУЕМОЙ В СИРИИ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ФИТОСУБСТАНЦИЙ

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН), 117198, Москва, Россия

²ФГБНУ Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР), 117216, Москва, Россия

Источником получения фармацевтических фитосубстанций являются лекарственные растения, сырье которых исторически используется этномедициной. Неотъемлемым этапом фармацевтической разработки фитопрепаратов является установление подлинности лекарственного растительного сырья. Ромашка золотистая (*Matricaria aurea* (Loefl.) Sch. Bip.), произрастающая в Сирии содержит комплекс биологически активных соединений, обладающих широким спектром биологической активности. Предварительная оценка целевого фрагмента метаболома лекарственного растительного сырья *M. aurea*, произрастающей в Сирии, показала присутствие в различных частях растения значительного количества флавоноидов, фенолкарбоновых кислот, дубильных веществ, гликозидов, эфирного масла (сесквитерпеноиды, монотерпениды и ароматические соединения). Однако сырье, в частности трава этого растения, требует углубленного изучения в целях стандартизации качества сырья. Несмотря на длительный опыт применения *M. aurea* этномедициной Сирии в качестве источника средств противовоспалительного действия для местного и наружного применения, до настоящего времени научных исследований, позволяющих установить его подлинность, не проводилось. В статье изложены результаты изучения диагностических макро- и микроскопических признаков сырья *M. aurea* для последующей разработки фитопрепаратов. Описаны морфологические характеристики надземной и подземной частей *M. aurea*, а также анатомического строения надземной части, позволяющие устанавливать подлинность сырья данного растения. К особенностям морфологии этого нового сырья относятся гомогамная корзинка, четырехлепестной венчик, цветоложе коническое полое с овальной верхушкой, остроконечные клювики на концах долек (сегментов) листа. Диагностическими признаками в анатомическом строении является - наличие секреторных каналов (ходов) с содержимым красно-коричневого цвета вдоль центральных жилок листьев, вдоль проводящих пучков стеблей, в листовых рубцах и в паренхиме цветоложа корзинки. Выявленные особенности в анатомическом строении морфологических частей надземной части *M. aurea*, могут являться диагностическими признаками для установления подлинности ее сырья. Результаты исследования включены в проект нормативного документа на лекарственное растительное сырье «Ромашки золотистой трава» «*Matricariae aureae* (L.) herba».

Ключевые слова: *Matricaria aurea* (Loefl.) Sch. Bip.; надземная часть; диагностические признаки сырья

Для цитирования: Альхедер Р., Мусса Р., Коняева Е.А., Вандышев В.В., Суслина С.Н. Изучение морфолого-анатомических особенностей сырья ромашки золотистой (*Matricaria aurea* (LOEFL.) SCH. BIP.), используемой в Сирии для получения фитосубстанций. *Известия ГГТУ. Медицина, фармация*, 2024; 3(19): 30-36.
DOI: <https://doi.org/10.51620/2687-1521-2024-3-19-30-36>

Для корреспонденции: Раним Альхедер, аспирант кафедры общей фармацевтической и биомедицинской технологии, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН), 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, E-mail: 1042205181@pfur.ru.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 03.05.2024
Принята к печати 05.08.2024

¹Alkheder R., ¹Mussa R., ²Konyaeva E. A., ¹Vandyshov V. V., ¹Suslina S. N.

MORPHOLOGICAL AND ANATOMICAL FEATURES OF THE RAW MATERIAL OF GOLDEN CHAMOMILE (*MATRICARIA AUREA* (LOEFL.) SCH. BIP.), WHICH GROWS IN SYRIA FOR THE PRODUCTION OF PHYTOSUBSTANCES

1 Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University), Moscow, 117198, Russia;

2 All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Moscow, 117216, Russia

The source of pharmaceutical phytosubstances are medicinal plants, the raw materials of which have historically been used in ethnomedicine. An integral stage of the pharmaceutical development of herbal medicines is establishing the authenticity of medicinal plant raw materials. Golden chamomile (*Matricaria aurea* (Loefl.) Sch. Bip.), growing in Syria, contains a complex of biologically active compounds that have a wide range of biological activity. A preliminary assessment of the target fragment of the metabolome of medicinal plant raw materials *M. aurea* growing in Syria showed

the presence in various parts of the plant of a significant amount of flavonoids, phenolcarboxylic acids, tannins, glycosides, essential oils (sesquiterpenoids, monoterpenoids and aromatic compounds). However, the raw materials, in particular the grass of this plant, require in-depth study to standardize the quality of the raw materials. Despite the long experience of using *M.aurea* in Syrian ethnomedicine as a source of anti-inflammatory agents for local and external use, to date there have been no scientific studies to establish its authenticity. The article presents the results of studying the diagnostic macro- and microscopic characteristics of *M.aurea* raw materials for the subsequent development of herbal medicines. The morphological characteristics of the aboveground and underground parts of *M.aurea*, as well as the anatomical structure of the aboveground part, are described, which make it possible to establish the authenticity of the raw materials of this plant. The morphological features of this new raw material include a homogamous basket, a four-petalled corolla, a conical hollow receptacle with an oval apex, and pointed beaks at the ends of the leaf lobules (segments). Diagnostic signs in the anatomical structure are the presence of secretory tubules (passages) with red-cinnamon contents along the central veins of the leaves, along the conducting bundles of the stems, in the involucre leaves and in the parenchyma of the receptacle of the baskets. The identified features in the anatomical structure of the morphological parts of the aerial part of *M.aurea* can be diagnostic signs for establishing the authenticity of its raw materials. The results of the study are included in the draft regulatory document for medicinal plant raw materials "Golden chamomile herb" "*Matricariae aureae* (L.) herba".

Key words: *Matricaria aurea* (Loefl.) Sch. Bip.; aerial part; diagnostic signs of raw materials

For citation: Alkheder R., Moussa R., Konyaeva E.A., Vandyshv V.V., Suslina S.N. Morphological and anatomical features of the raw material of golden chamomile (*Matricaria aurea* (LOEFL.) SCH. BIP.), which grows in syria for the production of phytosubstances. *Izvestiya GGTU. Meditsina, farmatsiya*. 2024; 3: 30-36 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51620/2687-1521-2024-3-19-30-36>

For correspondence: Ranim Alkheder, Postgraduate Student, Department of General Pharmaceutical and Biomedical Technology, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), 117198, Moscow, Miklukho-Maklaya St., 6, E-mail: 1042205181@pfur.ru.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was not sponsored.

Information about authors:

Alkheder R., <https://orcid.org/0000-0002-8277-7504>;

Moussa R., <https://orcid.org/0000-0002-6293-1033>;

Konyaeva E.A., <https://orcid.org/0000-0002-2154-3755>;

Suslina S.N., <https://orcid.org/0000-0002-7333-2263>.

Received 03.05.2024

Accepted 05.08.2024

Введение. На данный момент для многих стран Ближнего Востока актуален поиск доступных внутренних ресурсов для получения лекарственных средств [1-3]. Лекарственные растения, используемые этномедициной стран произрастания, имеют высокий потенциал возможности получения биологически активных соединений (БАС) различного спектра действия [4, 5], что требует их углубленного изучения. Род Ромашка - *Matricaria sp.* семейства астровых (*Asteraceae*) включает в себя около 130 видов. Представители данного рода широко распространены по всему миру, включая Россию, средиземноморские регионы Азии, Европы, Африки и Сирию [6-11]. Так, во Флоре СССР (1961) для секции *Anastidea* DC кроме ромашки пахучей приведена ромашка золотистая *M.aurea*, однако, работ с ромашкой золотистой, произрастающей в России, не обнаружено [11]. Многие представители рода используются в официальной и народной медицине различных стран [8].

Неотъемлемым этапом фармацевтической разработки фитопрепаратов является установление подлинности лекарственного растительного сырья. Несмотря на опыт использования *M.aurea* этномедициной Сирии в качестве источника средств противовоспалительного действия для местного и наружного применения, научных исследований, позволяющих установить его подлинность не проводилось.

Ромашка золотистая *M.aurea* - дикорастущее

травянистое однолетнее растение, высотой 5–20 см [12], имеет многочисленные, тонкие, распростертые и восходящие ветвистые стебли, часто изогнутые, бороздчатые, голые в нижней и средней части, рассеяно опушенные под соцветием, корзинки лишены язычковых цветков [13-15]. *M. aurea*, произрастающее в регионе Дамаска (Сирия) - эфемерное однолетнее растение, с коротким вегетационным периодом (март-апрель) (рис. 1).



Рис.1. Типичный вид заросли

В научной литературе имеются данные о том, что извлечения, полученные из травы *M. aurea* в

Иране проявляют антиоксидантные, противовоспалительные и спазмолитические свойства [16], а согласно данным из Иордании, обладают обезболивающим действием [17]. В результате первичной оценки целевого фрагмента метаболом (ЦФМ) лекарственного растительного сырья (ЛРС) *M.aurea*, произрастающей в Сирии, нами установлены значительные количества фенольных соединений, в частности флавоноидов [18], что коррелирует с данным иранских ученых, о составе биологически активных соединений (БАС) в надземной части *M.aurea* [19].

Цель работы – установление морфолого-анатомических особенностей строения травы *M.aurea* для стандартизации качества ЛРС и получения фитосубстанций.

Материалы и методы исследования. Объекты исследования – образцы надземной части *M.aurea*, собранные во время цветения в окрестностях г. Дамаск (Сирийская Арабская Республика), в 2020-2022 гг. Образцы заготовлены скашиванием серпом, высушены воздушно-теньевым способом (в тонком слое, под навесами) до воздушно-сухого состояния.

Микропрепараты готовили в соответствии с методиками Государственной Фармакопеи РФ XIV издания (ОФС. 1.5.3.0003.15) «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» [20]. Для получения микропрепаратов кусочки соцветий, стеблей и листьев осветляли при кипячении в растворе натрия гидроксида 2,5% в течение 1, 2, 3 минут, для цветков, листьев и стеблей соответственно. После чего промывали водой, очищенной до нейтральной реакции промывных вод, затем помещали в просветляющую жидкость (смесь глицерина-вода 1:1).

Макроскопический анализ надземной части *M.aurea* выполнен невооруженным глазом и с использованием стереоскопического панкратического микроскопа МСП-1 (ЛОМО). Размеры определяли с помощью измерительной линейки и миллиметровой ленты используя методику

ОФС.1.5.1.0002.15 [20].

Изучение диагностических признаков в строении листьев, стеблей и цветков проводили согласно методике, приведенной в ГФ XIV (ОФС.1.5.1.0002.15 «Травы») [20].

Микроскопическое исследование тканей и органов растения и получение изображений проводили с помощью биологического микроскопа «Альтами БИО 2 LED» (Россия), снабженного цифровой окулярной USB камерой 3,1 Мпикс.

Результаты и обсуждение. Высушенная надземная часть *M.aurea* состоит из цельных, или частично измельченных, облиственных побегов длиной до 30 см (рис.2). Внешние признаки высушенного сырья (рис.3), образцы ромашки золотистой *M.aurea* представляли собой высушенные цельные или разрезанные на куски различной длины стебли, кусочки цветоносов, листьев, цветочные корзинки и отдельные их части. Стебли прямые или ветвистые, бороздчатые, тонкие, голые, полые. Листья 2-3-перисторассеченные, коротко черешковые или сидячие, голые. Сегменты листьев простые, узкие или ширококорассеченные на тонкие коротко заостренные дольки (рис. 4). Цветочные корзинки 0,4–0,8 см в диаметре, одиночные или в щитковидных соцвете-



Рис.2. Внешний вид и размеры отдельного растения в заросли



Рис.3. Внешний вид надземной и подземной частей ромашки золотистой



Рис.4. Вариабельность габитуса цветущих экземпляров ромашки золотистой



Рис.5. Внешний вид листовой пластинки



Рис.6. Типичный лист

тиях (рис.5). Цветки трубчатые с четырехзубчатым венчиком. Цветоложе яйцевидное или коническое, голое, мелкочапчатое, полое (рис.6). Цвет листьев зеленый; стеблей светло-зеленый; листочков обертки светло-зеленый с коричневым пленчатым краем; трубчатых цветков желтый. Запах ароматный, специфический. Вкус водного извлечения пряный, горьковатый с ощущением слизистости.

Соотношение морфологических частей в исследуемых образцах надземной части *M.aurea* составляет: 25% соцветий, 44% стеблей и 31% листьев.

При рассмотрении микропрепаратов частей корзинки ромашки золотистой *M.aurea* под микроскопом видны следующие диагностические признаки:

При рассмотрении микропрепарата дольки листа с поверхности (рис. 7-13) видны вытянутые по длине клетки эпидермиса с сильноизвилистыми стенками и продольной складчатостью кутикулы. Устьица расположены с обеих сторон, ориентированы по длине дольки листа, окружены 3-6 околоустьичными клетками (аномоцитный тип). На поверхности листа встречаются эфирномасличные железки овальной формы с поперечной перегородкой и простые многоклеточные тонкостенные волоски, состоящие из нескольких коротких клеток и длинной конечной, часто обломанной; отдельные клетки волоска, особенно конечная, часто спавшиеся, встречаются волоски с несколькими длинными конечными клетками. Жилки листа сопровождают

секреторными ходами с зернистым желтовато-коричневым и желтоватым содержимым.

При рассмотрении эпидермиса стебля (рис. 14-16) видны вытянутые вдоль клетки с прямыми, часто четковидноутолщенными стенками, встречаются устьица аномоцитного типа, редко обломки простых волосков.

На поверхности цветоложа (рис. 17-20) обнаруживаются округлые места прикрепления завязей трубчатых цветков, состоящие из округло-многоугольных клеток с утолщенными стенками. В цветоложе проходят секреторные ходы с желтовато-коричневым и желтоватым зернистым содержимым.

Эпидермис листочка обертки (рис. 21 - 23) с внутренней стороны состоит из узких сильно вытянутых клеток с утолщенными стенками, пронизанными многочисленными порами, с наружной стороны – из удлиненных клеток с извилистыми стенками, продольно-морщинистой кутикулой и устьицами аномоцитного типа. Вдоль центральной жилки листочка обертки проходят секреторные ходы с маслянистым желтоватым содержимым.

Эпидермис трубчатого цветка (рис. 24-32) представлен вытянутыми клетками с прямыми и слабоизвилистыми стенками. На поверхности трубчатых цветков имеются эфирномасличные железки, расположенные особенно густо на завязи и у основания трубки венчика. Железки 6-, 8-клеточные, двухрядные, трех-, четырехъярусные

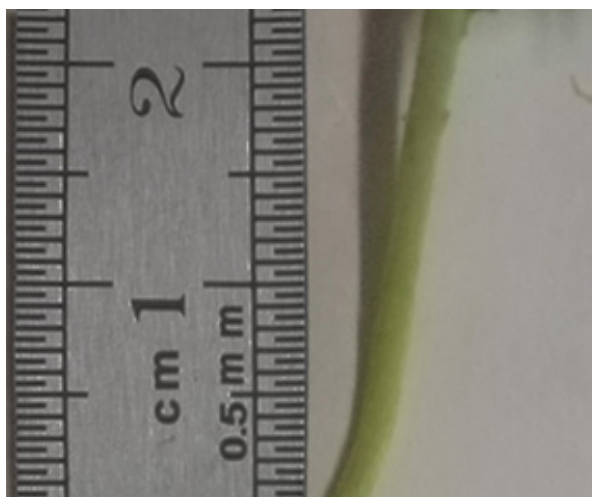


Рис.7. гладкая поверхность стеблей



Рис.8. внешний вид и размеры отдельного растения в заросли



Рис.9. Соцветия - гомогамные корзинки ромашки золотистой



Рис.10. Цветоложе корзинок ромашки золотистой яйцевидное, коническое с тупой верхушкой, полое

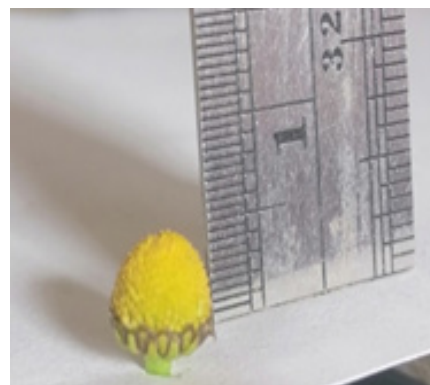


Рис.11. Соцветия ромашки золотистой корзинки без язычковых цветков



Рис.12 Надземная и подземная части растения



Рис.13. Верхняя часть четырех зубчатого венчика с двумя лопастями рыльца, эфирномасличными железами и пылевыми зернами X10

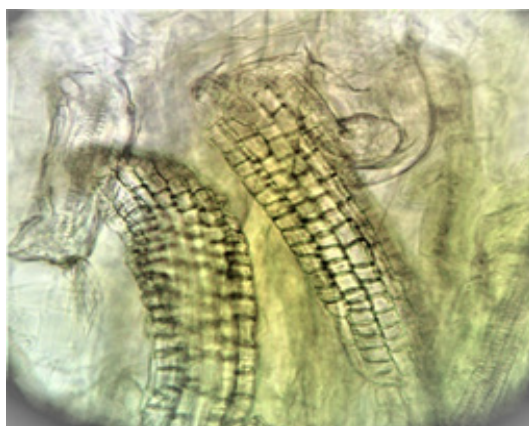


Рис.14. верхняя часть венчика с фрагментами клеток ткани столбика X40

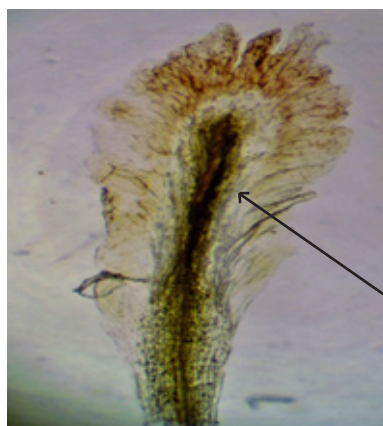


Рис.15. Листочек обертки, плотно облегающий цветоложе, часто имеющий лодкообразную форму

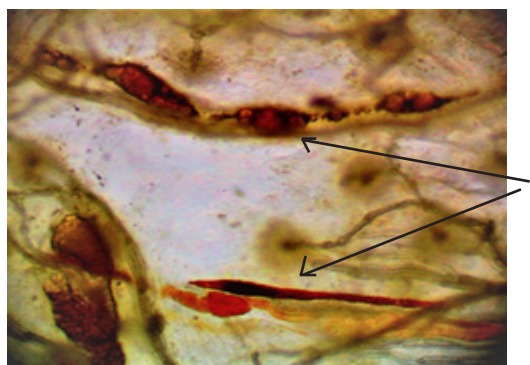


Рис.16. Секреторные каналы с содержимым в цветоложе ромашки золотистой X40



Рис.17. Трубоччатый цветок, X10. Перетяжка трубчатого цветка ромашки золотистой, которая разделяет венчик и завязь

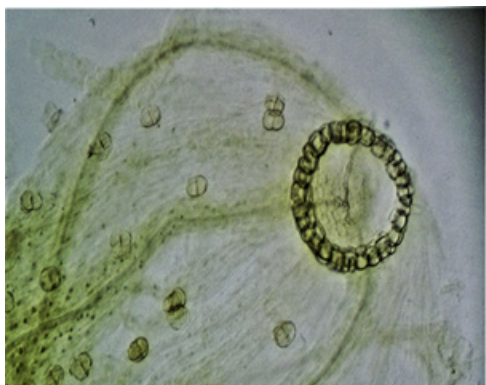


Рис.18. Нижняя часть венчика трубчатого цветка ромашки золотистой с эфиромасличными железами и местом прикрепления к завязи X10



Рис.19. Дольки (сегменты) перистого листа ромашки золотистой с секреторными канальцами вдоль жилок и с остроконечными концами X10

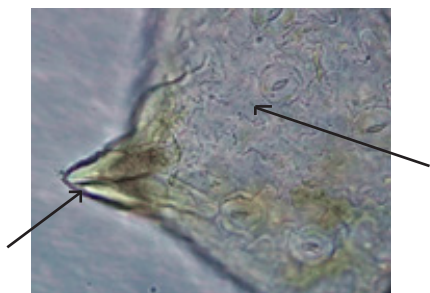


Рис.20. Конец дольки листа ромашки золотистой в виде клювика; клетки с извилистыми стенками нижней эпидермы дольки с крупными устьицами, X40

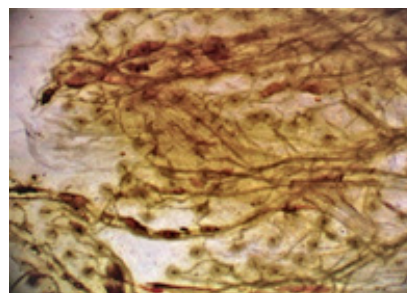


Рис.21. Секреторные ходы с красновато-коричневым содержимым в листьях ромашки золотистой X10

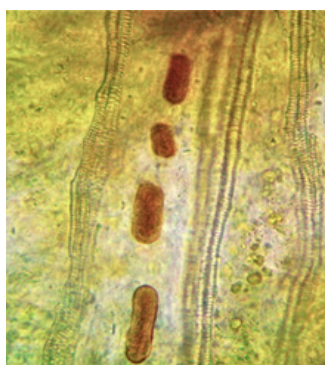


Рис.22. Фрагмент продольного среза стебля ромашки золотистой с секреторными ходами вдоль проводящих пучков X40



Рис.23. Фрагмент эпидермиса стебля ромашки золотистой X10

(вид сбоку), при рассмотрении сверху они видны в виде овальных образований с поперечной перегородкой. В паренхиме завязи трубчатых цветков содержатся мелкие друзы оксалата кальция. Вдоль жилок проходят секреторные ходы с маслянистым желтоватым содержимым. В месте срастания венчика с завязью заметно сильное стянутость. Пыльца округлая шиповатая трехпоровая.

Выводы. Для установления подлинности нового вида ЛРС травы ромашки золотистой *M. aurea*, произрастающей в Сирии, выявлены морфологические особенности в анатомическом строении листьев, соцветий и стеблей.

К макроскопическим диагностическим признакам травы ромашки золотистой *M. aurea* следует отнести отсутствие язычковых цветков в кор-

зинках, коническое полое цветоложе с овальной верхушкой, наличие четырехзубчатого венчика, остроконечные клювики на конце долек (сегментов) перистого листа.

Диагностическими признаками в анатомическом строении травы ромашки золотистой *M. aurea* можно считать наличие секреторных канальцев/ходов с содержимым красно-коричневого цвета вдоль центральных жилок листьев, вдоль проводящих пучков стеблей, в листочках обертки и в паренхиме цветоложа корзинок

Получение результаты изучения морфологических характеристик высушенной травы ромашки золотистой *M. aurea* и особенностей анатомического строения органов растения будут использованы в проекте НД на «*Matricariae aureae herba*».

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 1-6, 8-10, 12-17, 19
с.м. REFERENCES)

7. Мусса Р., Шинева Н.В., Вандышев В.В., Суслина С.Н. Изучение показателей качества и технологических характеристик листьев и травы *Inula viscosa* (L.) как перспективных видов сырья. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2018; 3: 68-72.
11. Шишкин Б.К., Бобров Е.Г. Флора СССР XXVI, Издательство академии наук СССР, Москва, Ленинград, 1961.
18. Альхедер Р., Мусса Р., Копытко Я.Ф. и др. Первичная оценка целевого фрагмента метаболома ромашки золотистой *Matricaria aurea* (Loefl.) Sch. BIP. *Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация*. 2022; 3: 49-55.
20. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 1-2. М.: НЦЭСМП. 2018.

REFERENCES

1. Nwabichie C.C, Al Washali A.Y, Aisha A. et al. The Use of Herbal Medicine in Arab Countries: A Review. *Int J Public Health Clinical Sci*. 2017; 4(5): 2289.
2. Abu-Odeh, A.M.; Talib, W.H. Middle East Medicinal Plants in the Treatment of Diabetes: A Review. *Molecules*. 2021; 26: 742. doi:10.3390/molecules26030742
3. Ekor M. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Front Pharmacol*. 2014; Jan 10; 4: 177. doi: 10.3389/fphar.2013.00177. PMID: 24454289; PMCID: PMC3887317
4. Mustafa G., Arif R., Atta A., Sharif S. and Jamil A., Bioactive Compounds from Medicinal Plants and Their Importance in Drug Discovery in Pakistan. *MSP*. 2017; 1(1): 17-26.
5. Fabricant DS, Farnsworth NR. The value of plants used in traditional medicine for drug discovery. *Environ Health Perspect*. 2001; 109 Suppl 1(Suppl 1): 69-75. doi:10.1289/ehp.01109s169.
6. Sharifi-Rad M., Nazaruk J., Polito L et al. *Matricaria* genus as a source of antimicrobial agents: From farm to pharmacy and food applications. *Microbiol Res*. 2018; 215: 76-88. doi:10.1016/j.micres.2018.06.010
7. Mussa R., Shineva N.V., Vandyshev V.V., Suslina S.N. Study of quality indicators and technological characteristics of *Inula viscosa* (L.) leaves and grass as promising types of raw materials. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv*. 2018; 3: 68-72. (In Russian)
8. Al-Khudari Z., Al-Khudari A., Cure for all diseases - Encyclopedia of treatment with herbs, plants, and medicinal oils. *Madbuli Library*. 2000; 1: 1021 p. (In Arab.).
9. Bessada S.M.F., Barreira J.C.M., Oliveira M.B.P.P. Asteraceae species with most prominent bioactivity and their potential applications: a review. *Ind. Crops Prod*. 2015; 76: 604-615. doi: 10.1016/j.indcrop.2015.07.073
10. Rolnik A., Olas B. The Plants of the Asteraceae Family as Agents in the Protection of Human Health. *Int. J. Mol. Sci*. 2021; 22: 3009. doi:10.3390/ijms22063009
11. Shishkin B.K., Bobrov E.G. Flora of the USSR XXVI, Izdatel'stvo akademii nauk SSSR, Moskva, Leningrad, 1961. (In Russian)
12. Soubra et al., *J Biodivers Endanger Species*. 2018; 6: 1 DOI: 10.4172/2332-2543.1000206
13. Ekhlash M, M., The flora of Qatar, volume (1), the dicotyledons, November 2012.
14. Humaira Rizwana, Mona S. Alwhibi and Dina A. Soliman. 2016; Antimicrobial Activity and Chemical Composition of Flowers of *Matricaria aurea* a Native Herb of Saudi Arabia. *International Journal of Pharmacology*; 12: 576-586. DOI: 10.3923/ijp.2016.576.586
15. Al-Hayek Michel, The Encyclopedia of Medicinal Plants, The Third Dictionary. Library Lebanon - Beirut. 1998.
16. Minaian, M., Ghassemi-Dehkordi, N., Mahzouni, P et al. Effect of *Matricaria aurea* (Loefl.) Shultz-Bip. Hydroalcoholic Extract on Acetic Acid-Induced Acute Colitis in Rats. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 2011; 14(1): 67-74. DOI: 10.22038/ijbms.2011.4966
17. Qnais E. The analgesic effect of the ethanolic extract of *Matricaria aurea*. *Turkish Journal of Biology*. 2011; 35(3): 10. DOI: 10.3906/biy-0909-22
18. Alkheder R., Mussa R., Kopytko Ya.F. et al. Primary assessment of the target fragment of the golden chamomile *Matricaria aurea* (Loefl.) Sch. BIP metabolome. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Khimiya. Biologiya. Farmatsiya*. 2022; 3: 49-55. (In Russian.)
19. Yousefbeyk F., Hemmati G., Gholipour Z. et al. Phytochemical analysis, antioxidant, cytotoxic, and antimicrobial activities of golden chamomile (*Matricaria aurea* (Loefl.) Schultz Bip). *Z Naturforsch C J Biosci*. 2022; 77(7-8): 331-342. DOI: 10.1515/znc-2021-0269
20. State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV izd. T. 1-2. М.: NTsESMP. 2018. (in Russian)