

РАЗРАБОТКА ФАРМАКОПЕЙНЫХ СТАНДАРТОВ КАЧЕСТВА НА СЫРЬЕ И НАСТОЙКИ ГОМЕОПАТИЧЕСКИЕ МАТРИЧНЫЕ ГАЛАНТУСА

Д.О. Боков^{1, 2*}, И.А. Самылина¹

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2–4;

²Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Российская Федерация, 109240, Москва, проезд Устьинский, д.2/14

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Боков Дмитрий Олегович – ассистент кафедры фармацевтического естествознания Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовского Университета). Тел: +7 (925) 358-84-27. E-mail: fmmsu@mail.ru

Самылина Ирина Александровна – доктор фармацевтических наук, член-корреспондент РАН, профессор кафедры фармацевтического естествознания Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовского Университета) Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова. Тел.: +7 (916) 585-42-17. E-mail: laznata@mail.ru

Введение. Стандартизация настоек гомеопатических матричных (НГМ) и гомеопатического лекарственного растительного сырья (ГомЛРС) подснежников (*Galanthus L.*), а также фармакопейные статьи, подготовленные для включения в Государственную фармакопею РФ, будут гарантировать высокое качество готового ГомЛП, обеспеченное эффективной системой контроля подлинности и доброкачественности фармацевтических субстанций.

Цель исследования – разработка показателей подлинности и доброкачественности для включения в проекты нормативной документации на ГомЛРС и НГМ подснежника Воронова (*Galanthus woronowii* Losinsk.) и белоснежного (*Galanthus nivalis L.*).

Материал и методы. Объекты исследования: образцы ГомЛРС подснежников Воронова и белоснежного и НГМ, полученные из него. Использовались методы: фармакопейный фармакогностический (макро- и микроскопический анализ), спектральные (ААС, УФ-спектрофотометрия), хроматографические (ТСХ, ВЭЖХ, УЭЖХ, ГХ с различными типами детектирования – МС-, УФ-, рефрактометрическое), биологический.

Результаты. Определены диагностические значимые признаки гомеопатического сырья подснежников Воронова и белоснежного. Изучен состав биологически активных соединений обоих видов подснежников и НГМ из него (амариллисовых алкалоидов, флавоноидов, гидроксикоричных кислот, органических кислот, аминокислот, углеводов). Разработана и валидирована ВЭЖХ-УФ-методика определения содержания алкалоидов в сырье и НГМ. Установлены нормы числовых показателей (влажность, органические и минеральные примеси, плотность, сухой остаток, содержание суммы алкалоидов) для сырья подснежников и НГМ.

Заключение. Разработаны и оформлены 4 проекта фармакопейных статей на ГомЛРС и НГМ 2 видов подснежников: «Подснежник Воронова растения целые свежие», «*Galanthus woronowii*, *Galanthus* – Настойка гомеопатическая матричная», «Подснежник белоснежный растения целые свежие», «*Galanthus nivalis*, *Galanthus* – Настойка гомеопатическая матричная».

Ключевые слова: фармацевтические субстанции, гомеопатическое лекарственное растительное сырье, подснежник Воронова, *Galanthus woronowii* Losinsk., подснежник белоснежный, *Galanthus nivalis L.* настойка гомеопатическая матричная.

Для цитирования: Боков Д.О., Самылина И.А. Разработка фармакопейных стандартов качества на сырье и настойки гомеопатические матричные галантуса. Фармация (Pharmacy), 2018; 67 (4): 51–56. DOI: 10.29296/25419218-2018-04-10.

ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире наблюдается усиление внимания к альтернативным методам лечения, в том числе и к гомеопатии, что поддерживает спрос на гомеопатические лекарственные препараты (ГомЛП). Длительное применение традиционных лекарственных препаратов (ЛП) в рекомендуемых дозах часто приводит к аллергическим реакциям и токсическим эффектам у хронических больных. Избежать этого и

быстрее достичь желаемого терапевтического эффекта при лечении многих заболеваний, одновременно уменьшая дозы приема традиционных ЛП, позволяет рациональное сочетание традиционных методов официальной и альтернативной медицины, в частности гомеопатии. Гомеопатия является одним из направлений современной медицины, что обуславливает необходимость ее интеграции в сферу национального здравоохранения [1].

В настоящее время гомеопатическая фармацевтика в России представляет собой активно развивающееся перспективное направление, нормативная база которого расширяется, а стандартизация как исходных субстанций, так и ГомЛП, чрезвычайно востребована. Весьма актуальны вопросы стандартизации и разработки нормативной документации, регламентирующей качество отечественных ГомЛП [2].

Более половины гомеопатических препаратов получают из гомеопатического лекарственного растительного сырья (ГомЛРС). В связи с этим особенно актуальна разработка отечественных стандартов качества на гомеопатические субстанции, в том числе растительного происхождения. Стандартизации подлежат как ЛРС, так и субстанции, получаемые из него. Поэтому для организации выпуска ГомЛП, необходимым условием является производство стандартизованных отечественных настоек гомеопатических матричных (НГМ) [3–6]. НГМ на основе ГомЛРС подснежника Воронова (*Galanthus woronowii* Losinsk.) и подснежника белоснежного (*Galanthus nivalis* L.), содержащие амариллисовые алкалоиды, используются для изготовления ГомЛП в виде монопрепаратов, применяющихся при заболеваниях нервной и сердечно-сосудистой систем [7].

Стандартизация НГМ и ГомЛРС подснежников, а также фармакопейные статьи, созданные для Государственной фармакопеи, позволят гарантировать высокое качество готового ГомЛП, обеспеченное эффективной системой контроля подлинности и доброкачественности фармацевтических субстанций [2].

Цель настоящего комплексного фармакогностического исследования – разработка показателей подлинности и доброкачественности для включения в проекты нормативной документации на сырье и настойки подснежника Воронова и белоснежного.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектами исследования служили образцы ГомЛРС подснежника Воронова и белоснежного, заготовленные в марте–апреле 2014–2016 гг. на территории Ботанического сада Первого МГМУ им. Сеченова в фазе цветения; НГМ, приготовленные на их основе (метод За ОФС «НГМ»).

В работе использовали комплекс методов: фармакопейных фармакогностических (макро- и микроскопический анализ), спектральных (ААС, УФ-спектрофотометрия), хроматографических (ТСХ, ВЭЖХ, УЭЖХ, ГХ с различными типами детекти-

рования – МС-, УФ-, рефрактометрическое), биологических. Статистическую обработку результатов осуществляли в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи РФ XIII издания (по «MicrosoftOfficeExcel 2010»).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для составления разделов «Внешние признаки» и «Микроскопия» фармакопейной статьи (ФС) на ГомЛРС подснежников было подробно изучено морфолого-анатомическое строение свежих целых растений (луковицы, корней, листьев, цветоноса, цветка). Установлены диагностические значимые признаки (строение луковиц, наличие воскового налета на листьях, строение крахмальных зерен, рафид оксалата кальция, устьичного аппарата, клеток эпидермиса, метрولوجическая характеристика). Комплекс установленных признаков позволяет проводить видовую идентификацию ГомЛРС. Более детально результаты морфолого-анатомических исследований представлены в литературе [8].

Основная группа биологически активных соединений (БАС) подснежников – амариллисовые алкалоиды (АА). В ходе их анализа установлено, что общими преобладающими АА являются тацеттин и ликорин. Для ГомЛРС подснежника Воронова характерны АА галантаминового типа (галантамин); для подснежника белоснежного – нарциклазиновые (трисферидин, исмин) и гемантаминовые (дигидрогемантидин). Флавоноидный профиль ГомЛРС 2 видов подснежников представлен гликозидами кверцетина. Для подснежника Воронова установлено также присутствие гликозидов изорамнетина с галактозой и глюкозой в углеводной части, а для подснежника белоснежного – биозидов кемпферола. Среди производных гидроксикоричных кислот (ГКК) в ГомЛРС подснежника Воронова обнаружены неохлорогеновая, хлорогеновая и криптохлорогеновая кислоты, в ГомЛРС подснежника белоснежного неохлорогеновая кислота отсутствует. В составе органических кислот (ОК) обоих видов подснежника обнаружены янтарная, яблочная и щавелевая кислоты. Аминокислотный состав ГомЛРС подснежников Воронова и белоснежного включает 20 аминокислот, в том числе 8 незаменимых. При этом преобладают заменимые аминокислоты: аспаргат, глутамат и аргинин. В ГомЛРС подснежника белоснежного также обнаружено большое количество гистидина. В профиле свободных углеводов подснежников присутствуют глюкоза, фруктоза, сахароза, а связанных – глюкоза, галактоза, арабиноза, ксилоза, манноза. Профиль АА,

флавоноидов, органических и гидроксикоричных кислот, аминокислот, углеводов ГомЛРС и НГМ аналогичен. Данные по качественному составу и содержанию БАС представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1

**КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ И СОДЕРЖАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ
ГомЛРС, НГМ ПОДСНЕЖНИКА ВОРОНОВА И ПОДСНЕЖНИКА БЕЛОСНЕЖНОГО**

Подснежник Воронова		Подснежник белоснежный	
ГомЛРС	НГМ	ГомЛРС	НГМ
<i>Амариллисовые алкалоиды (АА)</i>			
Галантамин, тацеттин, галантин, ликорин, (1 α ,2 β)-9,10-диметокси-3,12-дидегидро-галантан-1,2-диол	Галантамин, тацеттин, галантин, ликорин, 2,4-дидегидро-2-десгидрокси-ликорин.	Тацеттин, ликорин, трис-феридин, исмин, 6 α -дезоксиг-6-метокси-кривеллин, 11-гидрокси-вигатин, дигидро-гемантидин, дигидроэпината-лензин, 3-эпимарконин, микелалбин	Тацеттин, ликорин, 6 α -деокси-тацеттин, 6 α -дезоксиг-6-метокси-кривеллин, микелалбин
<i>Флавоноиды</i>			
Гиперозид, кверцетин-3-галактозил-(1 \rightarrow 6)-галактозид (или кверцетин-О-софорозид), изорамнетин-3-галактозил-(1 \rightarrow 6)-галактозид (или изорамнетин-О-софорозид), изорамнетин-3-галактозил (или изорамнетин-3-глюкозид)	Гиперозид, кверцетин, изорамнетин (или рамнетин), изорамнетин-О-софорозид, изорамнетин-3-О-галактозид	Кверцетин-3-галактозил-(1 \rightarrow 6)-галактозид (или кверцетин-3-О-софорозид), кемпферол-3-галактозил-(1 \rightarrow 6)-галактозид (или кемпферол-3-О-софорозид)	Кверцетин-3-галактозил-(1 \rightarrow 6)-галактозид (кверцетин-3-О-софорозид), кемпферол-3-галактозил-(1 \rightarrow 6)-галактозид (кемпферол-3-О-софорозид)
<i>Кверцетин, %</i>			
0,606 \pm 0,008	0,075 \pm 0,0047	0,252 \pm 0,009	0,029 \pm 0,0026
<i>Изорамнетин, %</i>		<i>Кемпферол, %</i>	
0,345 \pm 0,005	0,043 \pm 0,0028	0,172 \pm 0,006	0,011 \pm 0,0009
<i>Гидроксикоричные кислоты (ГКК)</i>			
<i>Неохлорогеновая</i>			
51,7 \pm 4,1 мг/100 г	3,78 \pm 0,30 мг/100мл	–	–
<i>Хлорогеновая</i>			
24,6 \pm 2,0 мг/100 г	1,80 \pm 0,14 мг/100мл	58,2 \pm 4,7 мг/100 г	3,04 \pm 0,24 мг/100 мл
<i>Криптохлорогеновая</i>			
7,8 \pm 0,6 мг/100 г	0,86 \pm 0,07мг/100 мл	3,8 \pm 0,3 мг/100 г	0,13 \pm 0,01 мг/100 мл
<i>Органические кислоты (ОК)</i>			
<i>Янтарная</i>			
195,2 \pm 1,2 мг/100 г	61,19 \pm 0,81 мг/100мл	334,7 \pm 2,3 мг/100 г	64,25 \pm 0,85 мг/100 мл
<i>Яблочная</i>			
29,3 \pm 0,8 мг/100 г	22,71 \pm 0,74мг/100мл	42,4 \pm 1,8 мг/100 г	32,17 \pm 0,68 мг/100 мл
<i>Щавелевая</i>			
13,2 \pm 0,4 мг/100 г	2,94 \pm 0,19 мг/100мл	28,0 \pm 0,6 мг/100 г	28,47 \pm 0,26 мг/100 мл

Подснежник Воронова		Подснежник белоснежный	
ГомЛРС	НГМ	ГомЛРС	НГМ
Аминокислоты (АК)			
Asp (0,57%) > Glu (0,31%) > Arg (0,20%) > Leu > Lys > Ala > Pro > Val > Ser > Phe > Gly > Ile > Thr > His > Met > OH-Lys > Tyr > OH-Pro > Cys > Orn	Asp (0,071%) > Glu (0,050%) > Arg (0,017%) > Ala > Leu > Ser > Lys > Pro > Gly > OH-Lys > Thr > Val > Phe > Ile > OH-Pro > His > Met > Tyr > Orn > Cys	Asp (0,35%) > Glu (0,31%) > His (0,30%) > Arg 0,29% > Leu > Lys > Ala > Gly > Val > Ser > Pro > Ile > Phe > Thr > OH-Lys > Tyr > Met > OH-Pro > Cys > Orn	Asp(0,044%), > Glu (0,033%) > Arg (0,031%) > Leu > Pro > Ala > Ser > Lys > OH-Lys > Gly > Thr > Val > Ile > Phe > His > Met > Tyr > OH-Pro > Orn > Cys
Углеводы			
Свободные углеводы, %			
Фруктоза (0,135), глюкоза (0,237), сахароза (0,103)	Фруктоза (0,023), глюкоза (0,025), сахароза (0,003)	Фруктоза (0,215), глюкоза (0,175), сахароза (0,058)	Фруктоза (0,028), глюкоза (0,034), сахароза (0,001)
Связанные углеводы, %			
Арабиноза (0,015), ксилоза (0,038), глюкоза (1,455), галактоза (0,166), манноза (0,027)	Глюкоза (0,177), галактоза (0,014)	Арабиноза (0,046), ксилоза (0,040), глюкоза (1,234), галактоза (0,264), манноза (0,025)	Глюкоза (0,146), галактоза (0,012), манноза (0,005)

Разработана и валидирована ВЭЖХ-УФ-методика определения содержания АА в ГомЛРС и НГМ подснежников Воронова и белоснежного в пересчете на галантамин или ликорин (колонка Poroshell 120 EC-C18, подвижная фаза – ацетонитрил: 20 Ммоль/л раствор ацетата аммония в воде (9:1), изократическое элюирование 0,8 мл/мин, объем пробы – 20,0 мкл, $t_{\text{колонки}}=35^{\circ}\text{C}$, время анализа – 20 мин) [9]. Типичные ВЭЖХ-УФ (HPLC) хроматограммы представлены на рисунке.

В ходе исследований по стандартизации было проанализировано 5 экспериментальных серий

НГМ и ГомЛРС подснежников Воронова и белоснежного в 5 повторностях по показателям: влажность, органические и минеральные примеси, плотность, сухой остаток, АА. Нормы числовых показателей, полученных в результате стандартизации, представлены в табл. 3.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные экспериментальные данные легли в основу при разработке нормативной документации на ГомЛРС и НГМ подснежника Воронова и подснежника белоснежного. По итогам настоящего

исследования разработано и оформлено 4 проекта фармакопейных статей на ГомЛРС и НГМ 2 видов подснежников: «Подснежник Воронова растения целые свежие – *Galanthus woronowii planta tota recens*», «*Galanthus woronowii, Galanthus* – Настойка гомеопатическая матричная», «Подснежник белоснежный растения целые свежие – *Galanthus nivalis planta tota recens*», «*Galanthus nivalis, Galanthus* – Настойка гомеопатическая матричная».

Таблица 2

СУММАРНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ГРУПП БАС В ГОМЛРС, НГМ ПОДСНЕЖНИКА ВОРОНОВА И ПОДСНЕЖНИКА БЕЛОСНЕЖНОГО

Группа БАС	Содержание, %			
	ГомЛРС подснежников		НГМ подснежников	
	Воронова	белоснежного	Воронова	белоснежного
АА	0,055	0,020	0,011	0,004
Флавоноиды	1,459	0,529	0,118	0,040
ГКК	0,084	0,062	0,006	0,003
ОК	0,238	0,405	0,086	0,124
АК	1,892	2,783	0,204	0,208
Связанные углеводы	1,701	1,609	0,191	0,163
Свободные углеводы	0,475	0,448	0,051	0,063
Полисахариды	1,952	2,370	0,231	0,282

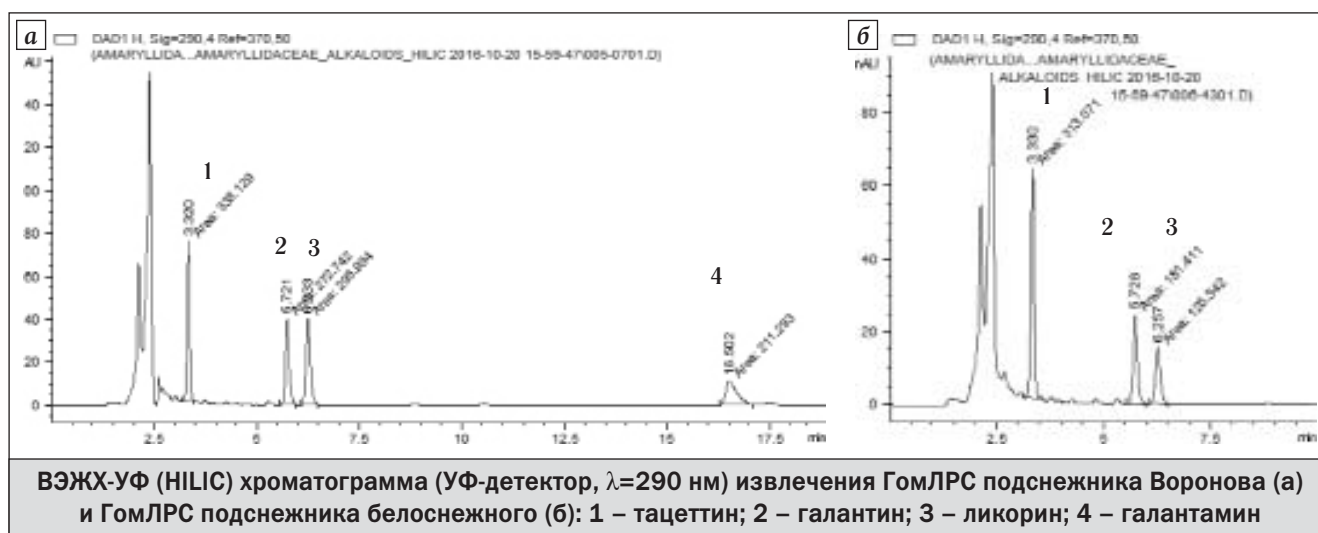


Таблица 3

НОРМЫ ЧИСЛОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОМЛРС И НГМ 2 ВИДОВ ПОДСНЕЖНИКОВ

Показатель	Содержание, %							
	ГомЛРС подснежников				НГМ подснежников			
	Воронова		белоснежного		Воронова		белоснежного	
	интервал	норма	интервал	норма	интервал	норма	интервал	норма
Влажность	76,12–80,47	Не менее 75	81,41–85,72	Не менее 80	–	–		
Органические примеси	0,18–0,37	Не более 0,5	0,17–0,42	Не более 0,5	–	–		
Минеральные примеси	0,51–0,88	Не более 1,0	0,54–0,79	Не более 1,0	–	–		
Плотность	–	–			0,913–0,924	0,907–0,927	0,905–0,911	0,898–0,918
Сухой остаток	–	–			2,12–2,21	Не менее 2,0	2,01–2,09	Не менее 1,5
Амариллисовые алкалоиды	0,05–0,08	Не менее 0,05	0,02–0,045	Не менее 0,02	0,01–0,03	Не менее 0,01	0,004–0,008	Не менее 0,004

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Слюсар О.И., Абузарова М.Р. Современные гомеопатические препараты: методы анализа. Современные инновации, 2016; 9 (11): 37–9.
2. Терёшина Н.С., Саканян Е.И., Лякина М.Н. Фармакопейные стандарты качества на гомеопатические лекарственные средства: современное состояние и перспективы развития. Сборник V Научно-практической конференции «Современные аспекты использования растительного сырья и сырья природного происхождения в медицине». М.: Сеченовский Университет, 2017; 210–3.
3. Саканян Е.И., Шемерянкина Т.Б., Осипова И.Г. и др. Создание фармакопейных стандартов качества для

Государственной фармакопеи Российской Федерации. Хим.-фарм. журн., 2017; 51 (2): 40–5.

4. Терёшина Н.С., Самылина И.А., Цуканов Ю.В., Патудин А.В. Современные требования к стандартизации гомеопатического сырья и субстанций. Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения, 2016; 3: 16–20.

5. Саканян Е.И., Лякина М.Н., Шемерянкина Т.Б. и др. К вопросу разработки фармакопейных стандартов качества на гомеопатические лекарственные средства. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, 2016; 9–16: 116–9.

6. Саканян Е.И., Сакаева И.В., Рукавицын Н.П. и др. Вопросы стандартизации свежего лекарственного растительного сырья. Фармация, 2015; 7: 46–8.

7. Боков Д.О., Самылина И.А. Представители рода подснежник (*Galanthus*L.): история медицинского применения, актуальные проблемы стандартизации гомеопатического лекарственного растительного сырья и лекарственных средств на его основе. Разработка и регистрация лекарственных средств, 2016; 2 (15): 108–13.

8. Боков Д.О., Самылина И.А. Морфолого-анатомическое изучение двух видов подснежника. Фармация, 2017; 66 (5): 31–6.

9. Bokov D.O., Samylina I.A., Malinkin A.D., Nikolov S. Application of HILIC-UV method in analysis of medicines con-

taining Amaryllidaceae alkaloids. Russian Journal of Biopharmaceuticals, 2017; 9 (2): 52–8.

Поступила 16 ноября 2017 г.

ELABORATION OF PHARMACOPOEIAL QUALITY STANDARDS FOR THE RAW MATERIAL AND HOMEOPATHIC MATRIX TINCTURE OF GALANTHUS

D.O. Bokov^{1,2}, I.A. Samylina¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 2-4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow 119991, Russian Federation;

²Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology, and Food Safety; 2/14, Ustyinsky Passage, Moscow 109240, Russian Federation

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Bokov Dmitry Olegovich – assistant of the of Pharmaceutical Natural Sciences Department at Sechenov University. +7 (925) 358-84-27. E-mail: fmmsu@mail.ru

Samylina Irina Alexandrovna – doctor of pharmaceutical sciences, corresponding member of the RAS, professor of the of Pharmaceutical Natural Sciences Department at Sechenov University; +7 (916) 585-42-17. E-mail: laznata@mail.ru

SUMMARY

Introduction. Standardization of the homeopathic matrix tinctures (HMTs) and homeopathic medicinal plant raw material (HMPRM) of snowdrops (*Galanthus* L.), as well as pharmacopoeial articles prepared for inclusion in the State Pharmacopoeia of the Russian Federation, will guarantee the high quality of ready-made HMPRM, which is provided by an efficient system for monitoring the identity and good quality of pharmaceutical substances.

Objective: to develop the identity and good quality indicators to be included in the draft normative documents on HMPRM and HMTs of Woronow's snowdrop (*Galanthus woronowii* Losinsk.) and common snowdrop (*Galanthus nivalis* L.).

Material and methods. The investigation objects were samples of HMPRM of Woronow's and common snowdrops and their HMTs. The investigators used the following methods: pharmacopoeial pharmacognostic (macroscopic and microscopic analysis), spectral (atomic absorption spectroscopy, ultraviolet (UV) spectrophotometry), chromatographic (thin-layer chromatography, high performance liquid chromatography (HPLC), ultra-performance liquid chromatography, gas chromatography with different detection techniques, such as mass spectrometry, ultraviolet spectroscopy, refractometry), and biological studies.

Results. The diagnostic significant signs of the homeopathic raw materials of Woronow's snowdrop and common snowdrop were identified. The composition of biologically active compounds (amaryllis alkaloids, flavonoids, hydroxycinnamic acids, organic acids, amino acids, carbohydrates) was examined in both snowdrop species and their HMTs. A HPLC-UV method for the determination of alkaloids in the raw materials and HMTs was developed and validated. The normal numeric indicators (humidity, organic and mineral impurities, density, a dry residue, the amount of alkaloids) were established for snowdrop raw material snowdrops and HMTs.

Conclusion. The authors have worked out and drawn up 4 draft pharmacopoeial articles on HMPRM and HMTs of two snowdrop species «Fresh Whole Woronow's Snowdrop Plants», «*Galanthus woronowii*, *Galanthus* Homeopathic Matrix Tincture», «Fresh Whole Common Snowdrop Plants», «*Galanthus nivalis*, *Galanthus* Homeopathic Matrix Tincture».

Key words: pharmaceutical substances, homeopathic medicinal plant raw material, Woronow's snowdrop, *Galanthus woronowii* Losinsk., and common snowdrop, *Galanthus nivalis* L., homeopathic matrix tincture.

For citation. Bokov D.O., Samylina I.A., 1 Sechenov 1. Laboration of pharmacopoeial quality standards for the raw material and homeopathic matrix tincture of galanthus. Farmatsiya (Pharmacy), 2018; 67 (4): 51–56. DOI: 10.29296/25419218-2018-04-10.

REFERENCES

1. Slyusar O.I., Abuzarova M.R. Modern homeopathic remedies: methods of analysis. *Sovremennye innovacii*, 2016; 9 (11): 37–9 (in Russian).
2. Teryoshina N.S., Sakanyan E.I., Lyakina M.N. Pharmacopoeial quality standards for homeopathic medicines: current status and development prospects. Proceedings of V scientific-practical conference «Modern aspects of the use of plant raw materials and raw materials of natural origin in medicine». Moscow: Sechenovskiy Universitet, 2017; 210–13 (in Russian).
3. Sakanyan E.I., Shemeryankina T.B., Osipova I.G. et al. Establishment of pharmacopoeia quality standards of the State Pharmacopoeia of the Russian Federation. *Khimfarm zhurnal*, 2017; 51 (2): 40–5 (in Russian).
4. Teryoshina N.S., Samylina I.A., Tsukanov Yu.V., Patudin A.V. Current requirements for standardization of homeopathic raw materials and substances. *Vedomosti nauchnogo zentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya*, 2016; 3: 16–20 (in Russian).
5. Sakanyan E.I., Lyakina M.N., Shemeryankina T.B. et al. The issue of the development of quality standards for pharmacopoeia of homeopathic medicines. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*, 2016; 9–1: 116–9 (in Russian).
6. Sakanyan E.I., Sakaeva I.V., Rukavitsyn N.P. et al. Issues of standardization of fresh medicinal plant raw material. *Farmatsiya*, 2015; 7: 46–8 (in Russian).
7. Bokov D.O., Samylina I.A. Snowdrop species (*Galanthus* L.): history of medical use, topical standardization issues of homeopathic crude herbal drugs and medicines based on it. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv*, 2016; 2 (15): 108–13 (in Russian).
8. Bokov D.O., Samylina I.A. Morphological and anatomical studies of two snowdrop (*Galanthus*) species. *Farmatsiya*, 2017; 66(5): 31–6 (in Russian).
9. Bokov D.O., Samylina I.A., Malinkin A.D., Nikolov S. Application of HILIC-UV method in analysis of medicines containing *Amaryllidaceae* alkaloids. *Russian Journal of Biopharmaceuticals*, 2017; 9 (2): 52–8.