

Разработка подходов к стандартизации травы чернушки посевной

А.Р. Мубинов, В.А. Куркин, Е.В. Авдеева

Самарский государственный медицинский университет,
Российская Федерация, 443099, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мубинов Артур Рустемович – аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии Самарского государственного медицинского университета (СамГМУ). Тел.: +7 (846) 374-10-04 (доб. 4578). E-mail: mubinov.arthur@gmail.com. *ORCID: 0000-0002-4791-4606*

Куркин Владимир Александрович – заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии СамГМУ, доктор фармацевтических наук, профессор. Тел.: +7 (846) 374-10-04 (доб. 4578). E-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru. *ORCID: 0000-0002-7513-9352*

Авдеева Елена Владимировна – проректор по учебной работе СамГМУ, профессор кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии СамГМУ, доктор фармацевтических наук, профессор. Тел.: +7 (846) 374-10-04 (доб. 4578). E-mail: e.v.avdeeva@samsmu.ru. *ORCID: 0000-0003-3425-7157*

РЕЗЮМЕ

Введение. Чернушка посевная (*Nigella sativa* L.) – представитель семейства лютиковых (*Ranunculaceae*). Чернушка посевная недостаточно изучена по сравнению с другими видами рода Чернушка (*Nigella* L.), в том числе чернушкой дамасской, однако является перспективным видом лекарственного растительного сырья, для которого описаны гепатопротекторное, гипогликемическое, антиоксидантное, антибактериальное, глистогонное и общеукрепляющее действие. Помимо применения основного сырья – семян чернушки, в качестве сырьевого источника также представляют интерес надземные органы (трава), которые пока имеют недостаточную степень изученности и не нашли широкого применения в научной медицине. Поэтому необходимо проведение фармакогностических исследований с последующей разработкой нормативной документации, подтверждающей подлинность и качество для перспективного лекарственного растительного сырья.

Цель исследования: разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в траве чернушки посевной.

Материал и методы. Объекты исследования – трава чернушки посевной, заготовленная в июле 2021 г. в Ульяновской области и в Ботаническом саду Самарского университета. Для разработки методики применяли прямую и дифференциальную спектрофотометрию.

Результаты. Определены оптимальные условия для количественного определения суммы флавоноидов в траве чернушки посевной: экстрагент – 70% этиловый спирт; соотношение «сырье-экстрагент» – 1:30; время экстракции – 45 мин, степень измельчения сырья – 2 мм. Валидационные исследования показали валидность разработанной методики.

Заключение. Разработана методика количественного определения суммы флавоноидов в траве чернушки посевной с использованием метода дифференциальной спектрофотометрии при аналитической длине волны 412 нм в пересчете на стандартный образец (СО) – рутин. Содержание суммы флавоноидов в траве чернушки посевной, культивируемой в Ульяновской и Самарской областях, колеблется от 1,17 до 1,71%. Ошибка единичного определения с доверительной вероятностью 95% составляет ±4,17%.

Ключевые слова: чернушка посевная, *Nigella sativa* L., трава, стандартизация, флавоноиды, спектрофотометрия.

Для цитирования: Мубинов А.Р., Куркин В.А., Авдеева Е.В. Разработка подходов к стандартизации травы чернушки посевной. Фармация, 2021; 70 (8): 36–41. <https://doi.org/10.29296/25419218-2021-08-06>

ELABORATION OF APPROACHES TO STANDARDIZING LOVE-IN-A-MIST (*NIGELLA SATIVA*) HERB

A.R. Mubinov, V.A. Kurkin, E.V. Avdeeva

Samara State Medical University, 89, Chapayevskaya St., Samara 443099, Russian Federation

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Mubinov Artur Rustemovich – Postgraduate student of the Department of Pharmacognosy with Botany and Basics of Phytotherapy of the Samara State Medical University (SamSMU). Tel.: +7 (846) 374-10-04 (add. 4578). E-mail: mubinov.arthur@gmail.com. *ORCID: 0000-0002-4791-4606*

Kurkin Vladimir Alexandrovich – Head of the Department of Pharmacognosy with Botany and Basics of Phytotherapy of the SamSMU, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor. Tel.: +7 (846) 374-10-04 (add. 4578). E-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru. *ORCID: 0000-0002-7513-9352*

Avdeeva Elena Vladimirovna – Vice-Rector of education of the SamSMU, Professor of the Department of Pharmacognosy with Botany and Basics of Phytotherapy, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor. Tel.: +7 (846) 374-10-04 (add. 4578). E-mail: e.v.avdeeva@samsmu.ru. *ORCID: 0000-0003-3425-7157*

SUMMARY

Introduction. Love-in-a-mist (*Nigella sativa* L.) is a representative of the ranunculaceous family (*Ranunculaceae*). *Nigella sativa* L. is insufficiently studied as compared with other *Nigella* L. species, including wild fennel (*Nigella damascena*); however, it is a promising type of medicinal plant material, for which hepatoprotective, hypoglycemic, antioxidant, antibacterial, anthelmintic, and general health-improving actions have been described. In addition to the use of the main raw material, such as the seeds of *Nigella sativa* L., of interest are its aboveground parts (herb) that have still been little studied and have not had a wide application in scientific medicine. Therefore, there is a need for pharmacognostic studies, followed by the development of regulatory documents confirming the identity and quality of this medicinal plant for promising raw materials.

Objective: to develop a procedure for quantification determination of the amount of flavonoids in the *Nigella sativa* L. herb.

Material and methods. The investigation object was the *Nigella sativa* L. herb harvested in July 2021 in the Ulyanovsk Region and in the Botanical Garden of the Samara Medical University. Direct and differential spectrophotometries were used to develop the procedure.

Results. The optimal conditions were determined for quantification of the amount of flavonoids in the *Nigella sativa* L. herb; these were an extractant of 70% ethanol; a raw material-extractant ratio of 1:30; an extraction time of 45 min, and a raw material grinding size of 2 mm. Validation studies showed the validity of the developed procedure.

Conclusion. The procedure was developed for quantification of the amount of flavonoids in the *Nigella sativa* L. herb, by using differential spectrophotometry at an analytical wavelength of 412 nm, calculated with reference to the standard sample (SS) – rutin. The content of the amount of flavonoids in the herb of the *Nigella sativa* L. cultivated in the Ulyanovsk and Samara Regions ranges 1.17 to 1.71%. The error of single determination at 95% confidence probability is $\pm 4.17\%$.

Key words: love-in-a-mist, *Nigella sativa* L., herb, standardization, flavonoids, spectrophotometry.

For reference: Mubinov A.R., Kurkin V.A., Avdeeva E.V. Elaboration of approaches to standardizing love-in-a-mist (*Nigella sativa*) herb. *Farmatsiya*, 2021; 70 (8): 36–41. <https://doi.org/10.29296/25419218-2021-08-06>

Введение

Чернушка посевная (*Nigella sativa* L.) – однолетнее травянистое растение высотой 15–50 см. Семена данного растения имеют сильный пряно-перечный вкус и аромат, благодаря наличию в них эфирного масла. Встречается в южных областях европейской части России (Кавказ, Крым). Кроме этого, чернушка посевная распространена также в Литве, на Украине, в Молдавии, Закавказье. Дикорастущая чернушка произрастает чаще всего как рудеральное растение на мусорных местообитаниях и на полях. В России чаще выращивают как декоративное растение [1–4].

В современной медицинской практике в основном применяются семена чернушки дамасской (*N. damascena* L.) и посевной (*N. sativa* L.). В мировом публикационном потоке достаточно много сведений о фармакологической активности различных групп биологически активных соединений, содержащихся в семенах, и, соответственно, в масле чернушки: большое содержание непредельных жирных кислот в жирном масле, высокое содержание тимохинона и наличие нигеллона как компонентов эфирного масла, углеводов, а также липолитических ферментов [2, 5–7].

В настоящее время чернушка посевная не является фармакопейным растением, несмотря на однозначный интерес исследователей к данному виду и широким возможностям ее культивирования. Кроме того, недостаточная степень изученности надземной части усложняет подтверждение подлинности и качества перспективного лекар-

ственного растительного сырья чернушки посевной. Поэтому необходимо проведение комплекса фармакогностических исследований, в частности, проведение фитохимического анализа в отношении веществ флавоноидной природы в траве чернушки посевной, учитывая ее наибольшую биомассу среди остальных сырьевых органов растения.

Цель исследования – разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в траве чернушки посевной.

Материал и методы

Объектом исследования служила заготовленная в период цветения – начала плодоношения трава чернушки посевной, выращенная из семян, полученных из Египта (ИП Белов, «Нора здоровья»). Заготовка сырья проходила в июле 2021 г. в Ульяновской области (Чердаклинский район, рп. Чердаклы) и в Самарской области (Ботанический сад Самарского университета, Самара). Сушка сырья проводилась естественным способом под навесом без доступа прямых солнечных лучей.

Методы исследования: прямая и дифференциальная спектрофотометрия, проведенные по ОФС.1.2.1.1.0003.15 «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях» ГФ РФ XIV изд. [8]. Спектральные характеристики водно-спиртовых извлечений оценивали на спектрофотометре Specord 40 (Analytik Jena AG, Германия) в кюветах с толщиной слоя 10 мм. В качестве растворителя и раствора сравнения использовался 96% спирт этиловый.

Результаты и обсуждение

В ходе выполнения эксперимента были получены водно-спиртовые извлечения из травы чернушки посевной и изучены УФ-спектры растворов водно-спиртовых извлечений из данного сырья (рис. 1, 2). Выявлены характерные для веществ группы флавоноидов максимумы поглощения. В качестве стандартного образца был выбран рутин, так как раствор стандартного образца (СО) рутина (рис. 3) в присутствии алюминия хлорида имеет схожий с исследуемым объектом максимум поглощения при длине волны в пределах 406–410 нм, также наблюдался характерный видимый батохромный сдвиг [8–10]. В УФ-спектре водно-спиртового извлечения из травы чернушки посевной в дифференциальном варианте обнаруживается максимум поглощения при длине волны 412 нм (рис. 4), который практически соответствует максимуму спиртового раствора рутина. Это позволяет утверждать, что в исследуемом объекте присутствует группа веществ – флавоноидов и выбрать рутин в качестве внешнего стандартного образца [9].

С целью разработки методики количественного определения суммы флавоноидов определены оптимальные условия экстракции флавоноидов в траве чернушки посевной: экстрагент 70% этиловый спирт; соотношение «сырье-экстрагент» – 1:30; время экстракции – извлечение на кипящей водяной бане в течение 45 мин, степень из-

мельчения сырья – 2 мм (табл. 1). Стоит отметить, что степень измельчения сырья в 1 мм не является оптимальным вариантом, т.к. при тонком измельчении (<2 мм) сырье распределяется неравномерно, а именно – удельный вес цветков в аналитической пробе значительно возрастает, что дает завышенный результат. Более тонкое измельчение затрудняет очистку извлечений и

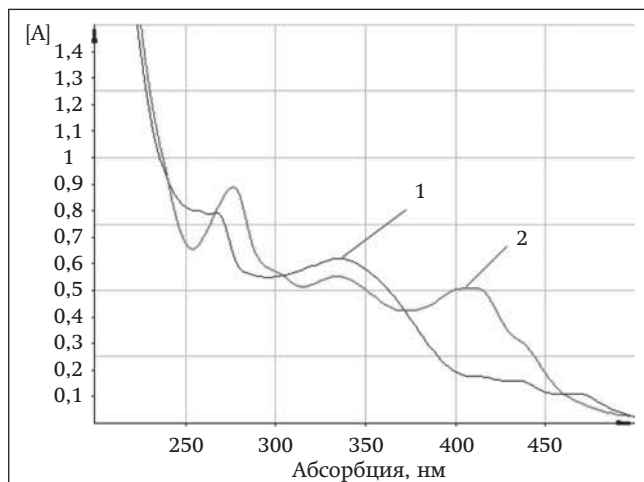


Рис. 1. Спектральные кривые поглощения растворов водно-спиртового извлечения из травы чернушки посевной. 1 – раствор извлечения; 2 – раствор извлечения с добавлением алюминия хлорида

Fig. 1. The spectral absorption curves for solutions of aqueous and alcoholic extract from *Nigella sativa* L. herb. 1 – extraction solution; 2 – extraction solution with the addition of aluminum chloride

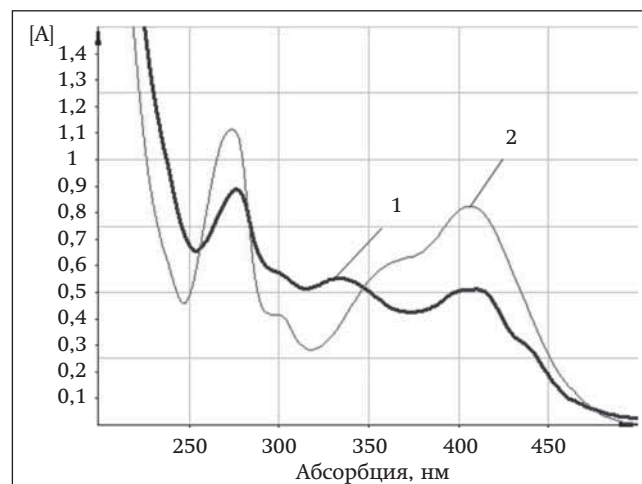


Рис. 2. Спектральные кривые поглощения растворов водно-спиртового извлечения из травы чернушки посевной. 1 – раствор извлечения с добавлением алюминия хлорида; 2 – раствор рутина с добавлением алюминия хлорида

Fig. 2. The spectral absorption curves for solutions of aqueous and alcoholic extract from *Nigella sativa* L. herb. 1 – extraction solution with the addition of aluminum chloride; 2 – rutin solution with the addition of aluminum chloride

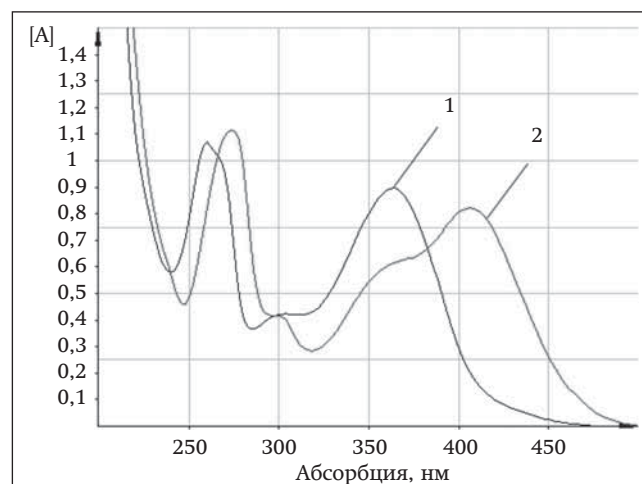


Рис. 3. Спектральные кривые поглощения растворов рутина. 1 – раствор рутина; 2 – раствор рутина с добавлением алюминия хлорида

Fig. 3. The spectral absorption curves for rutin solutions. 1 – rutin solution; 2 – rutin solution with the addition of aluminum chloride

увеличивает количество различных балластных компонентов в составе извлечения. При выборе соотношения «сырье-экстрагент» было выбрано значение 1:30, т.к. далее значения содержания суммы флавоноидов выходят на плато (табл. 1). Влажность (W) используемого сырья составила $8,71 \pm 0,12\%$

Методика количественного определения суммы флавоноидов в траве чернушки посевной. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. Около 1 г измельченного сырья (точная навеска) помещают в колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляют 30 мл 70% этилового спирта. Колбу закрывают пробкой и взвешивают на тарированных весах с точностью до $\pm 0,01$. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане (умеренное кипение) в течение 45 мин. Затем ее охлаждают в течение 30 мин, закрывают той же пробкой, снова взвешивают и восполняют недостающий экстрагент до первоначальной массы. Извлечение фильтруют через бумажный фильтр (красная полоса). Испытуемый раствор готовят следующим образом: 1 мл полученного извлечения помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 2 мл 3% спиртового раствора алюминия хлорида и доводят объем раствора до метки спиртом этиловым 96% (испытуемый раствор А). Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре при длине

волны 412 нм через 40 мин после приготовления. В качестве раствора сравнения раствор, используют раствор, полученный следующим образом: 1 мл извлечения (1:30) помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объем раствора спиртом этиловым 96% до метки.

Примечание: Приготовление раствора СО рутина. Около 0,02 г (точная навеска) СО рутина

Таблица 1

Влияние различных факторов на полноту извлечения суммы флавоноидов из травы чернушки посевной

Table 1

Influence of various factors on the complete extraction of the amount of flavonoids from *Nigella sativa* L. herb

№	Факторы				Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин и абсолютно сухое сырье, %
	концентрация экстрагента – этилового спирта, %	соотношение сырья экстрагент	время экстракции, мин	степень измельчения, мм	
Экстрагент					
1	40	1:30	60	2	0,96
2	50				0,96
3	60				1,01
4	70				1,10
5	80				1,09
6	90				0,99
7	96				0,61
Время экстракции					
8	70	1:30	30	2	1,13
9			45		1,17
10			60		1,07
11			90		1,09
12			120		1,00
Степень измельчения					
13	70	1:30	45	1	2,43
14				2	1,31
15				3	1,03
Соотношение «сырье – экстрагент»					
16	70	1:20	45	2	1,05
17		1:30			1,17
18		1:50			1,20

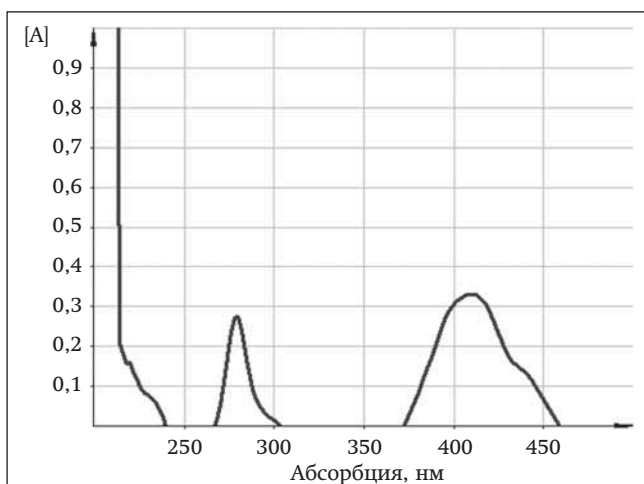


Рис. 4. Спектральная кривая поглощения раствора водно-спиртового извлечения из травы чернушки посевной (дифференциальный спектр)

Fig. 4. The spectral absorption curves for solution of aqueous and alcoholic extract from *Nigella sativa* L. herb (differential spectrum)

помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 30 мл 70% этилового спирта при нагревании на водяной бане. После охлаждения содержимого колбы до комнатной температуры доводят объем раствора 70% этиловым спиртом до метки (раствор А рутина). 2 мл раствора А рутина помещают в мерную колбу на 25 мл, прибавляют 2 мл 3% спиртового раствора алюминия хлорида и доводят объем раствора до метки спиртом этиловым 96% (испытываемый раствор Б рутина). Измеряют оптическую плотность раствора Б на спектрофотометре при длине волны 412 нм. В качестве раствора сравнения используют раствор, который готовят следующим образом: 2 мл раствора А рутина помещают в мерную колбу на 25 мл и доводят объем раствора до метки спиртом этиловым 96% (раствор сравнения Б рутина).

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

$$x = \frac{D \cdot m_0 \cdot 30 \cdot 25 \cdot 2 \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot 50 \cdot 25 \cdot (100 - W)},$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора; D₀ – оптическая плотность раствора СО рутина; m – масса сырья, г; m₀ – масса СО рутина, г; W – потеря в массе при высушивании, %.

В случае отсутствия СО рутина целесообразно использовать рассчитанное значение удельного показателя поглощения при 412 нм – 231.

$$x = \frac{D \cdot 30 \cdot 25 \cdot 100}{m \cdot 231 \cdot (100 - W)},$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора; m – масса сырья, г; 231 – удельный показатель поглощения (E_{1%^{1cm}}) СО рутина при 412 нм; W – потеря в массе при высушивании, %.

Метрологические характеристики методики количественного определения содержания суммы флавоноидов в траве чернушки посевной представлены в табл. 2. Результаты статистической обработки проведенных опытов свидетельствуют о том, что ошибка единичного определения суммы флавоноидов в траве чернушки посевной с доверительной вероятностью 95% составляет ±4,17%.

Валидационная оценка разработанной методики проводилась по показателям: специфичность, линейность, правильность и воспроизводимость. Специфичность методики определялась по соответствию максимумов поглощения комплекса флавоноидов травы чернушки посевной и рутина с алюминием хлоридом. Линейность методики определяли для серии растворов рутина (с концентрациями в диапазоне от 0,00816 до 0,04080 мг/мл). Коэффициент корреляции составил 0,9956.

Таблица 2

Метрологические характеристики методики количественного определения суммы флавоноидов в траве чернушки посевной

Table 2

Metrological characteristics of the procedure for quantification of the amount of flavonoids in the *Nigella sativa* L. herb

n	f	\bar{X}	S	S _{\bar{x}}	P, %	t (P, f)	ΔX	E, %
11	10	1,17	0,07245	0,02184	95	2,23	±0,04871	±4,17

Таблица 3

Содержание суммы флавоноидов в траве чернушки посевной в зависимости от добавления рутина

Table 3

The amount of flavonoids in the *Nigella sativa* L. herb depending on the addition of rutin

Исходное содержание суммы флавоноидов, мг/г	Добавление рутина, мг/г	Содержание суммы флавоноидов, мг/г		Ошибка	
		расчетное	найденное	абсолют., мг	относит., %
15,0	3,8 (в сырье)	18,8	19,2	+0,4	+2,13
15,0	7,5 (в сырье)	22,5	21,8	-0,7	-3,11
15,0	11,3 (в сырье)	26,3	26,6	+0,3	+1,14

Правильность методики определяли методом добавок – путем добавления к испытуемому раствору 25, 50 и 75% раствора рутина с известной концентрацией. При этом средний процент восстановления составил более 98%. Опыты с добавками СО рутина к навеске сырья показали, что ошибка анализа находится в пределах ошибки единичного определения, что свидетельствует об отсутствии систематической ошибки разработанной методики (табл. 3).

С использованием разработанной методики был проанализирован ряд образцов травы чернушки посевной из Ульяновской и Самарской областей (табл. 4). Определено, что содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин варьирует от 1,17 до 1,71%.

Таким образом, результаты проведенных исследований свиде-

Таблица 4

**Содержание суммы флавоноидов
в образцах травы чернушки посевной**

Table 4

**The amount of flavonoids in the samples
of *Nigella sativa* L. herb**

№	Характеристика образца сырья (июль, 2021 г.)	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин в абсолютно сухом сырье, %
1.	Самарская обл., Ботанический сад Самарского университета	1,17±0,05
2.	Ульяновская обл., Чердаклинский р-н	1,71±0,04

тельствуют о целесообразности стандартизации травы чернушки посевной путем определения суммы флавоноидов в пересчете на рутин методом спектрофотометрии при аналитической длине волны 412 нм.

Заключение

Разработана методика количественного определения суммы флавоноидов в траве чернушки посевной методом дифференциальной спектрофотометрии с использованием СО рутина при аналитической длине волны 412 нм. Ошибка единичного определения с доверительной вероятностью 95% составляет ±4,17%. Содержание суммы флавоноидов для травы чернушки посевной, произрастающей в Ульяновской и Самарской областях варьирует от 1,17±0,05 до 1,71±0,04%.

Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности использования травы чернушки посевной (*Nigella sativa* L.) в качестве источника препаратов, содержащих флавоноиды.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Литература

1. Дикорастущие полезные растения России (под ред. А.Л. Буданцева, Е.Е. Лесиовской). СПб.: СПХФА, 2001; 465–6.
2. Куркин В.А. Фармакогнозия. Самара: ООО «Офорт», СамГМУ, 2019; 214–5.
3. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность (отв. ред. А.Л. Буданцев) т.1. Семейства *Magnoliaceae* – *Juglandaceae*, *Ulmaceae*, *Moraceae*, *Cannabaceae*, *Urticaceae*. СПб., М.: Товарищество научных изданий КМК, 2008; 421.

4. Рудь Н.К. Сампиев А.М., Давитавян Н.А. Основные результаты фитохимического и фармакологического исследования чернушки посевной. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2013; 25 (168): 207–12.
5. Большой энциклопедический словарь лекарственных растений: (под ред. Г.П. Яковлева). СПб.: СпецЛит, 2015; 759.
6. Маширова С.Ю., Орловская Т.В. Изучение компонентного состава липидов семян чернушки посевной и чернушки дамасской. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2012; 4 (123): 223–6.
7. Salehi B., Quispe C., Imran M. et al. *Nigella* Plants – Traditional Uses, Bioactive Phytoconstituents, Preclinical and Clinical Studies. *Front Pharmacol.* 2021; 12: 625386. DOI: 10.3389/fphar.2021.625386
8. Государственная фармакопея РФ, XIV изд. [Электронное издание]. Режим доступа: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>
9. Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений. Самара: СамГМУ, ООО «Офорт», 2012; 290.
10. Рябов Н.А., Рыжов В.М. Методика количественного определения суммы флавоноидов в листьях дуба черешчатого. Фармация. 2021; 70 (2): 24–8. DOI 10.29296/25419218-2021-02-04

References

1. Wilduseful plants of Russia (by ed. A.L. Budantsev, E.E. Lesiovskaya). Sankt-Peterburg: SPKPhA, 2001; 465–6 (in Russian).
2. Kurkin V.A. Pharmacognosy. Samara: Ofort; 2019: 214–5 (in Russian).
3. Plant resources of Russia: Wild flowering plants, their component composition and biological activity. (by ed. A.L. Budantsev). Tom.1 Families *Magnoliaceae*–*Juglandaceae*, *Ulmaceae*, *Moraceae*, *Cannabaceae*, *Urticaceae*. Sankt-Peterburg, Moscow: Tovarithchestvo nauchnykh izdaniy KMK, 2008; 421 (in Russian).
4. Rud' N.K., Sampiev A.M., Davitavyan N.A. Main results of phytochemical and pharmacological study of corn. *Nauchnye Vedomosti Belgorodskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya.* 2013; 25 (168): 207–12 (in Russian).
5. The Great Encyclopaedic Dictionary of Medicinal Plants (by ed. G.P. Yakovlev). Sankt-Peterburg: SpetsLit, 2015; 759 (in Russian).
6. Mashirova S.Yu., Orlovskaya T.V. A study of the component composition of lipids in seeds of *Nigella sativa* L. and *Nigella damascena* L. *Nauchnye Vedomosti Belgorodskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya.* 2012; 4 (123): 223–6 (in Russian).
7. Salehi B., Quispe C., Imran M. et al. *Nigella* Plants – Traditional Uses, Bioactive Phytoconstituents, Preclinical and Clinical Studies. *Front Pharmacol.* 2021; 12: 625386. DOI: 10.3389/fphar.2021.625386.
8. The State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV ed. [Electronic resource]. Access mode: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php> (in Russian).
9. Kurkina A.V. Flavonoids of pharmacopoeia plants. Samara: SamGMU, ООО «Офорт», 2012; 290 (in Russian).
10. Ryabov N.A., Ryzhov V.M. Procedure for quantitative determination of the amount of flavonoids in pedunculate oak (*Quercus robur* L.) leaves. *Farmatsiya.* 2021; 70 (2): 24–8 (in Russian).

Поступила 8 октября 2021 г.

Received 8 October 2021

Принята к публикации 14 ноября 2021 г.

Accepted 14 November 2021