



Т.К. Рязанова 
В.А. Куркин  

Актуальные вопросы стандартизации лекарственного растительного сырья и фармацевтических субстанций растительного происхождения, содержащих эфирные масла

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Чапаевская ул., д. 89, Самара, 443099, Российская Федерация

 Куркин Владимир Александрович; v.a.kurkin@samsmu.ru

РЕЗЮМЕ

Эфирные масла являются распространенной группой биологически активных соединений, и вопросы их стандартизации по-прежнему актуальны.

Цель работы: сравнение фармакопейных подходов к стандартизации лекарственного растительного сырья и фармацевтических субстанций растительного происхождения, содержащих эфирные масла, на примере Государственной фармакопеи Российской Федерации XIV изд. (ГФ РФ) и Европейской фармакопеи 10 изд.

К достоинствам подходов, применяемых в ГФ РФ, можно отнести определение дополнительных групп биологически активных соединений, вносящих существенный вклад в фармакотерапевтическое действие экстракционных препаратов. Основным фармакопейным методом анализа компонентного состава эфирных масел является газовая хроматография с пламенно-ионизационным детектором, одним из ограничений которой является необходимость применения значительного количества стандартных образцов. Обнаружены различия в пороговых значениях содержания эфирного масла согласно требованиям разных фармакопей для одних и тех же видов сырья, которые могут быть связаны с различиями пробоподготовки и процедур определения содержания эфирного масла, а также с условиями произрастания растений, использованных для получения выборки растительного сырья при нормировании этого показателя. В связи с возможностью существования нескольких хемотипов растения в зависимости от компонентного состава эфирного масла для одного и того же вида сырья представляется актуальным изучение фармакологической активности, ассоциируемой с эфирными маслами, в зависимости от их компонентного состава.

Ключевые слова: Государственная фармакопея Российской Федерации; Европейская фармакопея; лекарственное растительное сырье; фармацевтические субстанции растительного происхождения; эфирные масла; стандартизация; стандартные образцы; газовая хроматография

Для цитирования: Рязанова Т.К., Куркин В.А. Актуальные вопросы стандартизации лекарственного растительного сырья и фармацевтических субстанций растительного происхождения, содержащих эфирные масла. *Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.* 2023. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2023-zzz>

Relevant Issues of Standardisation of Herbal Drugs and Herbal Drug Preparations Containing Essential Oils

T.K. Ryazanova 
V.A. Kurkin  

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

✉ Vladimir A. Kurkin; v.a.kurkin@samsmu.ru

ABSTRACT

Essential oils are a common group of bioactive compounds, yet their standardisation remains relevant.

The aim of the study was to compare pharmacopoeial approaches to the standardisation of herbal drugs and herbal drug preparations containing essential oils using the examples of the State Pharmacopoeia of the Russian Federation (14th edition) and the European Pharmacopoeia (10th edition).

The advantages of Russian pharmacopoeial approaches include testing for additional groups of bioactive compounds that contribute significantly to the pharmacotherapeutic effect of extractive preparations. The main compendial method for the component analysis of essential oils is gas chromatography with a flame ionisation detector; its limitations include the need for a considerable number of reference standards. The essential oil content limits established by the two pharmacopoeias for the same types of herbal drugs are not the same. The differences may be associated with differences in sample preparation conditions and analytical procedures for the determination of essential oil content, as well as with growth conditions of plants used to obtain data sets for the standardisation of this quality attribute. As a particular medicinal plant may have several chemotypes differing in the essential oil composition, it seems relevant to consider this composition in the studies of pharmacological activity of herbal drugs associated with essential oils.

Key words: State Pharmacopoeia of the Russian Federation; European Pharmacopoeia; herbal drugs; herbal drug preparations; essential oils; standardisation; reference standards; gas chromatography

For citation: Ryazanova T.K., Kurkin V.A. Relevant issues of standardisation of herbal drugs and herbal drug preparations containing essential oils. *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2023. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2023-zzz>

Введение

Эфирные масла являются распространенной группой биологически активных соединений (БАС) и широко используются в пищевой, парфюмерно-косметической и фармацевтической промышленности. В общей сложности из более 2000 видов растений выделено около 3000 эфирных масел, из которых примерно 300 представляют коммерческую ценность [1, 2].

Обычно эфирные масла накапливаются в масляных протоках, смоляных ходах, железах или трихомах (железистых волосках) растений [1, 3–5] и могут быть получены из сырья путем перегонки с водяным паром, гидродистилляцией или экстракцией растворителем [6]. Эфирные масла представляют собой сложные смеси низкомолекулярных (обычно менее 500 Да) соединений и могут содержать от 20 до 300 различных вторичных метаболитов растений, принадлежащих к различным химическим классам [2]. Основную часть эфирных масел составляют

терпеноиды и фенилпропаноиды, присутствует также небольшое количество ароматических и алифатических компонентов. Монотерпены, сесквитерпены и их оксигенированные производные составляют самую большую группу химических соединений в составе эфирных масел [2, 7]. В большинстве случаев биологическая активность конкретного эфирного масла определяется одним или двумя его основными компонентами [8].

В некоторых случаях общая активность не может быть отнесена ни к одному из основных компонентов, и присутствие комбинации молекул приводит к возникновению эффекта, отличного от эффекта отдельных соединений. Например, сообщается, что ингибирующая активность масла розмарина в отношении личинок насекомых является следствием синергетического действия нескольких химических компонентов, в то время как ни одно отдельное соединение не проявляет такой активности [9].

На химический состав эфирных масел оказывают влияние различные факторы, в том числе генетическая изменчивость, экотип или сорт растений, их питание, применение удобрений, место произрастания, окружающий климат, сезонные колебания, стресс во время роста или созревания, а также сушка и хранение после сбора урожая. Кроме того, тип используемого растительного материала (цветки, листья, стебли, корни и др.) и метод экстракции определяют выход и компонентный состав эфирного масла и тем самым его характерные биологические свойства [10, 11].

Натуральные продукты и их производные являются важными источниками БАС [2]. Исследователи во всем мире занимаются изучением биологических свойств эфирных масел, включая противомикробную, противовирусную, антимутагенную, противораковую, антиоксидантную, противовоспалительную, иммуномодулирующую и антипротозойную активность [8, 12].

В настоящее время лекарственные растения, стандартизируемые по содержанию эфирных масел, составляют 15–20% от общего количества фармакопейных растений¹.

Для анализа эфирных масел используют различные подходы (физические, химические, физико-химические методы анализа, оценка органолептических свойств). Для оценки компонентного состава одним из основных инструментальных методов является газовая хроматография. К преимуществам метода можно отнести простоту, хорошую чувствительность метода, доступность широкого диапазона колонок и баз данных [13–15]. Традиционным количественным фармакопейным методом является газовая хроматография с пламенно-ионизационным детектированием, в научных публикациях для качественного анализа компонентов эфирных масел в ряде случаев описано использование газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. В качестве альтернативных методов используют высокоэффективную жидкостную хроматографию, многомерную хроматографию, комбинацию газовой хроматографии с ¹H-ЯМР и ¹³C-ЯМР-спектроскопией [14, 15].

Цель работы — анализ фармакопейных подходов к стандартизации лекарственного растительного сырья (ЛРС) и фармацевтических

субстанций растительного происхождения, содержащих эфирные масла.

В работе использовали информационно-аналитический метод исследования. Материалами для исследования служили официальные документы, определяющие номенклатуру и требования к качеству лекарственных средств: Государственная фармакопея Российской Федерации XIV изд. (ГФ РФ) и Европейская фармакопея 10.0 (Ph. Eur.).

В задачи исследования входил отбор фармакопейных статей ГФ РФ и Ph. Eur. на ЛРС, стандартизируемое по содержанию эфирного масла, анализ методик, используемых для оценки подлинности и количественного анализа БАС в отобранных видах ЛРС, и применяемых стандартных образцов (СО).

Фармакопейные требования к анализу эфиромасличных лекарственных растений

В ГФ РФ представлено 20 наименований, в Ph. Eur. — 44 наименования ЛРС, анализируемых по содержанию эфирного масла, что составляет 19,0 и 25,0% от общего количества фармакопейных статей и монографий на ЛРС соответственно.

Для оценки подлинности эфиромасличного ЛРС используют анализ по внешним, микроскопическим признакам, методы тонкослойной и газовой хроматографии. Наиболее распространенными СО, используемыми при качественном анализе эфиромасличного ЛРС в соответствии с требованиями ГФ РФ, являются СО ментола, тимола, карвакрола, судана красного G, судана III, флуоресцеина, из которых три последних не встречаются в растительных объектах. Используется также вариант проведения тонкослойной хроматографии (ТСХ) без ~~стандартных образцов~~. Номенклатура СО, используемых при анализе ЛРС согласно требованиям Ph. Eur., более разнообразна и включает СО анетола, бисаболола, борнеола, борнилацетата, цинеола, β-кариофиллена, эвгенола, ментола, тимола, карвакрола, остола, императорина, цитрала, линалоола, ментилацетата, фенхона и др. Сравнение подходов к стандартизации некоторых видов эфиромасличного лекарственного растительного сырья согласно ГФ РФ и Ph. Eur. представлено в виде *таблицы 1* (опубликована на сайте журнала²).

¹ Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. М.; 2018. European Pharmacopoeia. 10th ed. Strasbourg; 2020.

² <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2023-zzz-tabl1>

В Российской Федерации для определения содержания эфирного масла в ЛРС и лекарственных растительных препаратах (ЛРП) утверждены три метода, основанные на **efo** перегонке с водяным паром из сырья с последующим измерением объема: метод Гинзберга, метод Клевенджера и модифицированный метод Клевенджера³. Согласно требованиям Ph. Eur. применяют модифицированный метод Клевенджера с использованием ксилола вместо декалина⁴. Это различие, вероятно, обусловлено стремлением разработчиков монографий Ph. Eur. унифицировать разные подходы к определению содержания эфирных масел с использованием одной методики, наиболее подходящей как для стабильных масел, так и для масел, претерпевающих различные изменения.

Следует отметить существенное варьирование нижних пределов содержания эфирных масел в ЛРС: от 0,1% (багульника болотного побеги) до 3,0% (фенхеля обыкновенного плоды) согласно ГФ РФ и от 1 мл/кг (0,1%; лабазника вязолистного трава) до 150 мл/кг (15%; гвоздичного дерева цветки) согласно Ph. Eur. Существенный разброс значений связан с тем, что, помимо высокого содержания эфирного масла, значимым критерием при отнесении растительного сырья к фармакопейным видам является биологическая активность компонентов эфирных масел и наличие сопутствующих групп БАС, в том числе в тех случаях, когда содержание эфирного масла относительно невелико по сравнению с другими эфиромасличными растениями⁵.

При сравнении фармакопейных требований к ЛРС, включенных в обе фармакопеи, выявлено, что нижний предел содержания эфирного масла по ГФ РФ в большинстве случаев немного ниже, чем соответствующее значение согласно Ph. Eur., например для плодов аниса обыкновенного (15 и 20 мл/кг соответственно), можжевельника обыкновенного (5 и 10 мл/кг), тмина обыкновенного (20 и 30 мл/кг), фенхеля обыкновенного (30 и 40 мл/кг), листьев мяты перечной (10 и 12 мл/кг), эвкалипта прутовидного (10 и 20 мл/кг), что, вероятно, обусловлено различиями в условиях пробоподготовки, некоторыми отличиями в самой процедуре определения содержания эфирного масла, а также условиями произрастания растений, использованных для получения выборки растительного сырья

при нормировании данного показателя. Так, например, следует обратить внимание на существенное отличие норм для травы душицы обыкновенной. В соответствии с требованиями ГФ РФ содержание эфирного масла в траве душицы обыкновенной должно быть не менее 0,1%, а согласно требованиям Ph. Eur. — 25 мл/кг (2,5%).

Согласно ГФ РФ применение газовой хроматографии для оценки подлинности предусмотрено для трех из 20 видов ЛРС, стандартизируемых по содержанию эфирных масел (аниса обыкновенного, тмина обыкновенного и фенхеля обыкновенного плоды). Согласно Ph. Eur. методом газовой хроматографии с пламенно-ионизационным детектированием анализируют содержание суммы тимола и карвакрола в эфирном масле душицы обыкновенной (не менее 60% от суммарной площади всех компонентов на хроматограмме), тимьяна обыкновенного (не менее 40% суммы тимола и карвакрола), а также содержание анетола, фенхона и эстрагола в плодах фенхеля обыкновенного и фенхеля сладкого (*табл. 1*, опубликована на сайте журнала)⁶.

Для видов *Origanum vulgare* L. и *Thymus vulgaris* L. известен широкий внутривидовой полиморфизм, который выражается морфологическими и некоторыми биохимическими различиями, а также компонентным составом эфирного масла. В зависимости от компонентного состава эфирного масла душицы обыкновенной выделяют различные хемотипы растения: хемотипы с высоким содержанием в эфирном масле ароматических соединений (тимола или карвакрола), хемотипы линалоольного типа (с высоким содержанием линалоола, терпинен-4-ола), хемотипы с преобладанием гермакрена D/(E)-β-кариофиллена или α-бисаболена и др. Для тимьяна обыкновенного выделяют хемотипы тимольного типа, хемотипы с преобладанием линалоола, гераниола и геранилацетата и др. [5, 13, 16–20]. Поскольку фармакологическое действие эфирных масел душицы обыкновенной и тимьяна обыкновенного связывают с наличием в составе ароматических соединений; по-видимому, этим было **обосновано** включение показателя «Содержание тимола и карвакрола» в монографии Ph. Eur. на данные виды ЛРС.

Следует отметить, что эфирные масла являются наиболее лабильной группой БАС, и в растительном сырье могут одновременно присутствовать

³ ОФС.1.5.3.0010.15. Определение содержания эфирного масла в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 2. М.; 2018.

⁴ 2.8.12. Essential oils in herbal drugs. European Pharmacopoeia. 10th ed. Strasbourg; 2019.

⁵ Куркин ВА. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов. Самара: Офорт; 2020.

⁶ <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2023-zzz-tabl1>

другие группы действующих компонентов (флавоноиды, фенилпропаноиды, алкалоиды, полисахариды, сапонины)⁷ [21]. Например, содержание флавоноидов согласно ГФ РФ нормируется в таких видах эфиромасличного ЛРС, как березы почки, чабреца трава, мяты перечной листья, полыни горькой трава, ромашки аптечной цветки и др. Содержание дубильных веществ нормируется в ЛРС «Ели обыкновенной шишки», «Шалфея лекарственного листа». В листьях эвкалипта прутовидного, кроме эфирного масла, нормируется содержание фенолальдегидов, определяющих антибактериальную активность ЛРС и ЛРП эвкалипта.

В Ph. Eur. можно выделить следующие категории эфиромасличных видов ЛРС:

- ЛРС, качественный и количественный анализ которого проводят только по эфирному маслу и его компонентам (амомума, аниса звездчатого плоды, атрактилодеса большеголового и ланцетовидного корневища и др.);
- ЛРС, количественный анализ которого проводят по содержанию эфирного масла, качественный анализ предусматривает использование СО других классов БАС (аниса обыкновенного плоды, зантоксилума Бунге перикарпий, померанца эпикарпий и мезокарпий, ромашки римской цветки);
- ЛРС, анализируемое по содержанию эфирного масла и фенилпропаноидов (алоизии трехлистной листья, мелиссы листья, розмарина лекарственного листья);
- ЛРС, анализируемое по содержанию эфирного масла и флавоноидов (ромашки аптечной цветки);
- ЛРС, анализируемое по содержанию эфирного масла и алкалоидов (болдо листья, магнолии Бионди бутоны, перца длинного и перца черного плоды);
- ЛРС, анализируемое по содержанию эфирного масла и других групп соединений (куркумы длинной и куркумы яванской корневища).

Для некоторых видов ЛРС, анализируемых согласно Ph. Eur. только по содержанию эфирного масла, в ГФ РФ предусмотрено определение содержания дополнительной группы БАС: суммы флавоноидов (душицы обыкновенной трава, тысячелистника обыкновенного трава, полыни горькой трава, мяты перечной листья), дубильных веществ (шалфея лекарственного листья). Введение в перечень нормируемых показателей качества дополнительной группы БАС, как правило, связано с тем, что при анализе ЛРС учиты-

вают его целевое назначение (экстракционные препараты) и БАС, наличием которых может быть обусловлено фармакологическое действие ЛРП.

В цветках ромашки аптечной в соответствии с требованиями ГФ РФ определяют содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин, в то время как по требованиям Ph. Eur. нормируется содержание апигенина-7-глюкозида. На наш взгляд, в данном случае возможно определение суммарного содержания флавоноидов, но возникает вопрос о целесообразности использования рутина в качестве стандартного образца, так как по данным литературы в ЛРС и ЛРП ромашки аптечной преобладают апигенин, апигенин-7-О-глюкозид и их ацетилированные производные.

Следует обратить внимание, что согласно ГФ РФ в фармакопейную статью «Чабреца трава» не включен показатель «Эфирное масло», хотя тимьян ползучий является типичным эфиромасличным растением, и с компонентами эфирного масла связывают противовоспалительную, антибактериальную активность ЛРП на его основе.

Фармакопейные требования к анализу эфирных масел

Кроме норм и требований к качеству ЛРС проанализированы фармакопейные подходы к анализу эфирных масел. В Ph. Eur. представлены 32 монографии на эфирные масла, в ГФ РФ – три фармакопейные статьи: терпентинное масло эфирное, эвкалипта листьев масло эфирное. Фармакопейный анализ эфирных масел в Европейском союзе предусматривает в совокупности использование более 80 стандартных образцов, из которых наиболее часто упоминаемыми в монографиях были лимонен (22 монографии на эфирные масла), α-пинен и β-пинен (по 13 монографий). Сравнение норм и требований к качеству эфирных масел, указанных в ГФ РФ и Ph. Eur. по показателям качества, определяемым методом газовой хроматографии, представлено в таблице 2 (опубликована на сайте журнала)⁸. Согласно ГФ РФ для количественной оценки эфирных масел рекомендованы к применению 14 стандартных образцов: 1,8-цинеол, α-пинен, α-фелландрен, β-пинен, изоментон, камфора, карвон, лимонен, ментилацетат, ментол, ментон, ментофуран, пулегон, сабинен.

Имеются некоторые отличия в фармакопейных подходах к количественному анализу состава

⁷ Куркин В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов. Самара: Офорт; 2020.

⁸ <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2023-zzz-tabl2>

эфирных масел. Согласно Ph. Eur. для оценки качества эфирных масел предусмотрено определение содержания нескольких компонентов, количество которых варьирует от 3 до 12 (в среднем 8–9 соединений). Согласно ГФ РФ в одном случае (терпентинное масло) нормируется нижний предел содержания только основного компонента – α -пинена (не менее 60,0%), в то время как согласно Ph. Eur. нижний предел содержания α -пинена составляет 70% и имеются требования к содержанию других компонентов (β -кариофиллен, β -мирцен, β -пинен, камфен, кар-3-ен, кариофиллена оксид, лимонен, лонгифолен). Для остальных эфирных масел, фармакопейные статьи на которые представлены в ГФ РФ, используемые стандарты, как правило, соответствуют указанным в Ph. Eur., за исключением незначительных различий в номенклатуре используемых СО и требованиях к компонентному составу масел (согласно Ph. Eur. для анализа эфирного масла мяты перечной используется СО изопулегона, не указанный в частной фармакопейной статье ГФ РФ, однако его содержание незначительно – не должно быть более 0,2%).

При подготовке новых редакций фармакопейных статей актуальной проблемой является выбор подходов к анализу эфирных масел на основании принципов рациональной достаточности и эффективности. Необходимо учитывать значимость каждого компонента, стандартный образец состава которого планируется включать в частные фармакопейные статьи на эфирные масла для контроля их качества по показателю «Количественное определение» с позиции вклада в биологическую активность, значимости для подтверждения подлинности субстанции и соблюдения условий хранения, токсикологических характеристик, возможных вариаций состава с учетом особенностей эфирных масел, получаемых из сырья, заготавливаемого на территории Российской Федерации. Альтернативой, на наш взгляд, может являться использование газовой хроматомасс-спектрометрии с количественным определением содержания 2–3 основных компонентов (с использованием СО) и качественным подтверждением наличия других значимых соединений.

Заключение

Подходы, используемые при анализе ЛРС и ЛРП, содержащих эфирные масла в качестве одной из групп БАС, как в ГФ РФ, так и в Ph. Eur. имеют положительные и отрицательные стороны, и, на наш взгляд, при разработке проектов нормативной документации на сырье и препараты

следует учитывать национальный опыт стандартизации и опыт других стран с развитой системой фармакопейного анализа. В проанализированных нами фармакопеях не всегда очевидна методология выбора анализируемых групп БАС, условий анализа и стандартных образцов. Из преимуществ подхода Ph. Eur. можно отметить использование СО веществ, входящих в состав анализируемых объектов, учет хемотипа растения при выборе показателей качества и разработке требований. К положительным сторонам подхода, применяемого ГФ РФ, можно отнести определение дополнительных групп БАС (флавоноидов, фенолальдегидов и др.), вносящих существенный вклад в фармакотерапевтическое действие экстракционных препаратов. Основным фармакопейным методом анализа компонентного состава эфирных масел является газовая хроматография с пламенно-ионизационным детектированием, одним из ограничений которой является необходимость обязательного применения СО различной номенклатуры. Использование газовой хроматографии с масс-селективным детектированием позволяет значительно упростить идентификацию соединений, однако без ~~стандартных образцов~~ не позволяет получить представление о реальном количественном соотношении компонентов эфирных масел.

Выявленные различия в установленных пороговых значениях содержания эфирного масла для одних и тех же видов ЛРС согласно ГФ РФ и Ph. Eur. могут быть связаны с различиями в условиях пробоподготовки и методики определения содержания эфирного масла, а также условиями произрастания растений, использованных для получения выборки растительного сырья при нормировании данного показателя. На наш взгляд, не должно быть самоцелью стремление к унификации числовых показателей, однако дополнительное изучение вопроса для научного обоснования объективного критерия качества в каждом конкретном случае является целесообразным.

В связи с возможностью существования нескольких хемотипов растения в зависимости от компонентного состава эфирного масла представляется актуальным изучение фармакологической активности ЛРС, ассоциируемой с эфирными маслами, в зависимости от их компонентного состава. В этом случае газовая хроматография являлась бы необходимым инструментом для подтверждения качества и выявления особенностей конкретного ЛРС.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ткаченко КГ. Эфирномасличные растения и эфирные масла: достижения и перспективы, современные тенденции изучения и применения. *Вестник Удмуртского университета. Серия «Биология. Науки о Земле»*. 2011;(1):88–100.
Tkachenko KG. Essential oils plants and essential oils: progress and perspectives, modern tendencies of research and application. *Bulletin of the Udmurt University. Biology & Earth Sciences*. 2011;(1):88–100 (In Russ.).
2. Raut J, Karuppaiyl SM. A status review on the medicinal properties of essential oils. *Ind Crops Prod*. 2014;62:250–64.
<https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2014.05.055>
3. Дмитриева ВЛ, Дмитриев ЛБ. Изучение состава эфирных масел эфиромасличных растений нечерноземной зоны России. *Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии*. 2011;(3):106–19.
Dmitrieva VL, Dmitriev LB. Study of the composition of essential oils of essential oil plants of the non-chernozem zone of Russia. *Izvestiya of Timiryazev Agricultural Academy*. 2011;(3):106–19 (In Russ.).
4. Werker E, Putievsky E, Ravid U. The essential oils and glandular hairs in different chemotypes of *Origanum vulgare* L. *Ann Bot*. 1985;55(6):793–801.
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aob.a086958>
5. Hüsni K, Başer C, Demirci F. Chemistry of essential oils. In: Berger RG, ed. *Flavours and Fragrances: Chemistry, Bioprocessing and Sustainability*. Berlin: Springer; 2007. P. 43–86.
https://doi.org/10.1007/978-3-540-49339-6_4
6. Nakatsu T, Lupo AT, Chinn JW, Kang RKL. Biological activity of essential oils and their constituents. *Stud Nat Prod Chem*. 2000;21:571–631.
[https://doi.org/10.1016/S1572-5995\(00\)80014-9](https://doi.org/10.1016/S1572-5995(00)80014-9)
7. Carson CF, Hammer KA. Chemistry and bioactivity of essential oils. In: Thormar H, ed. *Lipids and Essential Oils as Antimicrobial Agents*. UK: John Wiley & Sons; 2011. P. 203–38.
8. Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D, Idaomar M. Biological effects of essential oils – a review. *Food Chem Toxicol*. 2008;46(2):446–75.
<https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.09.106>
9. Isman MB, Wilson JA, Bradbury R. Insecticidal activities of commercial rosemary oils (*Rosmarinus officinalis*) against larvae of *Pseudaletia unipuncta* and *Trichoplusia ni* in relation to their chemical compositions. *Pharmaceut Biol*. 2008;46(1–2):82–7.
<https://doi.org/10.1080/13880200701734661>
10. Ashour ML, Wink M, Gershenzon J. Biochemistry of terpenoids: monoterpenes, sesquiterpenes and diterpenes. In: Wink M, ed. *Annual Plant Reviews. Volume 40: Biochemistry of Plant Secondary Metabolism*. 2nd ed. UK: John Wiley & Sons; 2010. P. 258–303.
<https://doi.org/10.1002/9781444320503.ch5>
11. Hussain AI, Anwar F, Hussain Sherazi ST, Przybylski R. Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of basil (*Ocimum basilicum*) essential oils depends on seasonal variations. *Food Chem*. 2008;108(3):986–95.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.12.010>
12. Carson CF, Hammer KA, Riley TV. *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19(1):50–62.
<https://doi.org/10.1128/CMR.19.1.50-62.2006>
13. Do T, Hadji-Minaglou F, Antonioti S, Fernandez X. Authenticity of essential oils. *TrAC Trends Anal Chem*. 2015;66:146–57.
<https://doi.org/10.1016/j.trac.2014.10.007>
14. Oprean R, Tamas M, Sandulescu R, Roman L. Essential oils analysis. I. Evaluation of essential oils composition using both GC and MS fingerprints. *J Pharm Biomed Anal*. 1998;18(4–5):651–7.
[https://doi.org/10.1016/S0731-7085\(98\)00283-0](https://doi.org/10.1016/S0731-7085(98)00283-0)
15. Smelcerovic A, Djordjevic A, Lazarevic J, Stojanovic G. Recent advances in analysis of essential oils. *Curr Anal Chem*. 2012;9(1):61–70.
<https://doi.org/10.2174/1573411011309010061>
16. Mockute D, Bernotiene G, Judzentiene A. The essential oil of *Origanum vulgare* L. ssp. *vulgare* growing wild in Vilnius district (Lithuania). *Phytochemistry*. 2001;57(1):65–9.
[https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)00474-x](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)00474-x)
17. Morshedloo MR, Salami SA, Nazari V, Maggi F, Chacker L. Essential oil profile of oregano (*Origanum vulgare* L.) populations grown under similar soil and climate conditions. *Ind Crops Prod*. 2018;119:183–90.
<https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.03.049>
18. Бойко ЕФ. Оценка качества растительного сырья *Origanum vulgare* L. *Сборник научных трудов Никитского ботанического сада*. 2011;133:28–40.
Boyko E. Quality assessment of plant materials of *Origanum vulgare* L. *Proceedings of the Nikitsky Botanical Garden*. 2011;133:28–40 (In Russ.).
19. Galovičová L, Borotová P, Valková V, Vukovic NL, Vukic M, Terentjeva M, et al. *Thymus serpyllum* essential oil and its biological activity as a modern food preserver. *Plants*. 2021;10(7):1416.
<https://doi.org/10.3390/plants10071416>
20. Satyal P, Murray BL, McFeeters RL, Setzer WN. Essential oil characterization of *Thymus vulgaris* from various geographical locations. *Foods*. 2016;5(4):70.
<https://doi.org/10.3390/foods5040070>
21. Куркина АВ. *Флавоноиды фармакопейных растений*. Самара: Офорт; 2012.
Kurkina AV. *Flavonoids of pharmacopoeial plants*. Samara: Ofort; 2012 (In Russ.).

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: *T.K. Рязанова* – сбор материала, написание и подготовка текста рукописи; *V.A. Куркин* – концепция исследования, утверждение окончательного варианта статьи для публикации.

Благодарности. Исследование было выполнено в рамках проекта «Разработка национальных подходов к стандартизации лекарственных растительных препаратов, лекарственного растительного сырья и фитобиотехнологических продуктов» при финансовой государственной поддержке в виде Стипендии Президента Российской Федерации для молодых ученых и аспирантов, осуществляющих перспективные научные исследования и разработки по приоритетным направлениям модернизации российской экономики.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Authors' contributions. All the authors confirm that they meet ~~the International Committee of Medical Journal Editors~~ (ICMJE) criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. *Tatyana K. Ryazanova* collected the material, drafted and finalised the manuscript. *V.A. Kurkin* conceptualised the study and approved the final version for publication.

Acknowledgements. The study reported in this publication was carried out as part of publicly funded research project “Development of national approaches to the standardisation of herbal medicinal products, medicinal plant raw materials and phytobiotechnological products” and was supported in the form of a Scholarship of the President of the Russian Federation for young scientists and postgraduates carrying out promising research and development in priority areas for Russian economy modernisation.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Рязанова Татьяна Константиновна, канд. фарм. наук.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4581-8610>
t.k.ryazanova@samsmu.ru

Куркин Владимир Александрович, д-р фарм. наук, профессор.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7513-9352>
v.a.kurkin@samsmu.ru

Tatyana K. Ryazanova, Cand. Sci. (Pharm.).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4581-8610>
t.k.ryazanova@samsmu.ru

Vladimir A. Kurkin, Dr. Sci. (Pharm.), Professor.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7513-9352>
v.a.kurkin@samsmu.ru

Поступила 28.08.2022

После доработки 14.11.2022

Принята к публикации 21.11.2022

Online first _____ 2023

Received 28 August 2022

Revised 14 November 2022

Accepted 21 November 2022

Online first _____ 2023