



Научный журнал
Том 2, №1 2025

ISSN 3034-3925



Гербариум
Научный журнал

Гербариум

Herbarium Research journal Volume 2, No. 2, 2025



18+

www.herbariumjournal.ru

+7 495 281 81 11
info@cpha.ru
www.cpha.ru
117149, Москва,
Симферопольский бульвар, д. 8



ЦЕНТР ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ АНАЛИТИКИ

Сертифицированный по требованиям GLP (ГОСТ 33044-2014) лабораторный центр, выполняющий высококачественные исследования в области разработки и контроля инновационных и воспроизведенных лекарственных средств

ПОЧЕМУ МЫ?



СЕРТИФИКАТЫ

Первая в России биоаналитическая лаборатория, сертифицированная по GLP



СОВРЕМЕННОЕ ОБОРУДОВАНИЕ

Все исследования выполняются на современном проверенном оборудовании



ОПЫТ

100+ исследований
выполняются ежегодно



ЛУЧШИЕ СПЕЦИАЛИСТЫ

В составе лаборатории
работают 30+ сотрудников



Гербариум
Научный журнал

ISSN 3034-3925 (Online)

Гербариум
Научный журнал

Том 2, № 1. 2025

Herbarium
Research journal

Volume 2, No. 1. 2025

Цели и задачи журнала

Научный журнал «Гербариум» объединяет исследователей и производителей, работающих в области фармакогнозии, фармацевтической ботаники, а также в сфере поиска, создания и применения лекарственных средств растительного и иного природного происхождения.

Главный редактор

Шохин И. Е. – д. фарм. н., генеральный директор ООО «Центр Фармацевтической Аналитики». Москва, Россия

Заместитель главного редактора

Бобкова Н. В. – доц., д. фарм. н., профессор кафедры фармацевтического естествознания Института фармации им. А. П. Нелюбина Сеченовского университета. Москва, Россия

Редакционная коллегия

Анцышкина А. М. – к. фарм. н., доц. кафедры фармацевтического естествознания Института фармации им. А. П. Нелюбина Сеченовского университета. Москва, Россия

Белоусов М. В. – профессор, д. фарм. н., заведующий кафедрой фармации ФПК и ППС ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России. Томск, Россия

Боков Д. О. – к. фарм. н., доц. кафедры фармацевтического естествознания Института фармации им. А. П. Нелюбина Сеченовского университета. Москва, Россия

Брейгина М. А. – д. биол. н., старший научный сотрудник кафедры физиологии растений Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова. Москва, Россия

Володин В. В. – профессор, д. биол. н., профессор кафедры технологии лесохимических продуктов, химии древесины и биотехнологии, заместитель директора по научной работе Ботанического сада Санкт-Петербургского государственного лесотехнического университета. Санкт-Петербург, Россия

Гудкова А. А. – к. фарм. н., доц. кафедры управления и экономики фармации и фармакогнозии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет». Воронеж, Россия

Демина Н. Б. – проф., д. фарм. н., профессор кафедры фармацевтической технологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова. Москва, Россия

Дьякова Н. А. – д. фарм. н., доц. кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет». Воронеж, Россия

Евдокимова О. В. – д. фарм. н., доцент, главный аналитик отдела подготовки фармакопейных статей на лекарственные средства растительного происхождения и гомеопатические средства Института фармакопеи и стандартизации в сфере обращения лекарственных средств ФГБУ «НЦЭСМП» МЗ РФ. Москва, Россия

Зилфикаров И. Н. – д. фарм. н., профессор РАН, главный научный сотрудник отдела химии природных соединений ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений». Москва, Россия

Каленикова Е. И. – профессор, д. фарм. н., заведующая кафедрой фармацевтической химии и организации фармацевтического дела ФФМ МНОИ МГУ имени М. В. Ломоносова. Москва, Россия

Куркин В. А. – д. фарм. н., профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. Самара, Россия

Лужанин В. Г. – д. фарм. н., доцент, ректор ФГБУ ВО ПГФА Минздрава России, заведующий кафедры ботаники и фармацевтической биологии. Пермь, Россия.

Луферов А. Н. – д. фарм. н., доцент, заведующий кафедрой фармацевтического естествознания Института Фармации им. А. П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова. Москва, Россия.

Малашенко Е. А. – к. фарм. н., доц. кафедры фармацевтической и токсикологической химии им. А. П. Арзамасцева Института фармации им. А. П. Нелюбина Сеченовского университета. Москва, Россия

Медведев Ю. В. – к. фарм. н., доц. кафедры фармацевтической и токсикологической химии им. А. П. Арзамасцева Института фармации им. А. П. Нелюбина Сеченовского университета. Москва, Россия

Мизина П. Г. – профессор, д. фарм. н., советник ФГБНУ ВИЛАР. Москва, Россия

Повыдыш М. Н. – д. б. н., заведующий кафедрой биохимии, профессор кафедры Фармакогнозии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет». Санкт-Петербург, Россия

Попов В. В. – д. мед. н., профессор кафедры терапии с курсом фармакологии и фармации Университета РОСБИОТЕХ. Москва, Россия

Сайбель О. Л. – д. фарм. н., руководитель Центра химии и фарм. технологии ФГБНУ ВИЛАР. Москва, Россия

Сливкин А. И. – проф., д. фарм. н., зав. кафедрой фармацевтической химии и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет». Воронеж, Россия

Сысуев Б. Б. – профессор, д. фарм. н., руководитель Центра фармацевтической разработки и инновационных лек. форм Сеченовского университета. Москва, Россия

Тринеева О. В. – д. фарм. н., доцент кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет». Воронеж, Россия

Шевчук О. М. – ст. науч. сотр., д. биол. н., главный научный сотрудник лаборатории ароматических растений, заведующая отделом технических культур и биологически активных веществ, заместитель директора по науке ФГБНУ «Орден Трудового Красного Знамени Никитский ботанический сад – Национальный научный центр РАН». Ялта, Россия.

Шиков А. Н. – д. фарм. н., профессор кафедры технологии фармацевтических препаратов ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет». Санкт-Петербург, Россия

ISSN 3034-3925 (Online)	
Учредитель	Общество с ограниченной ответственностью «Центр Фармацевтической Аналитики» (ООО «ЦФА») Адрес: 117149, Россия, Москва, Симферопольский бульвар, д. 8, пом. 1/1
Издатель	Общество с ограниченной ответственностью «Центр Фармацевтической Аналитики» (ООО «ЦФА») Адрес: 117149, Россия, Москва, Симферопольский бульвар, д. 8, пом. 1/1
Автор идеи	Малашенко Е. А.
Директор журнала	Полуянов А. М.
Заведующий редакцией	Михайлова Н. С.
Руководитель пресс-службы ЦФА	Кульджанова Н. В.
Научный редактор	Соколова А. Ю.
Проектный менеджер	Тумасян А. А.
Основан	Журнал издается с октября 2024 г.
Периодичность	4 выпуска в год
Префикс DOI	10.33380
Адрес редакции	Общество с ограниченной ответственностью «Центр Фармацевтической Аналитики» (ООО «ЦФА») Россия, 117149, Россия, Москва, Симферопольский бульвар, д. 8, пом. 1/1 www.herbariumjournal.ru e-mail: info@herbariumjournal.ru
Копирайт	© Гербариум, 2025
Условия распространения материалов	Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License 
Цена	Свободная

Focus and Scope of the journal

The scientific peer-reviewed journal "Herbarium" brings together researchers and manufacturers working in the field of pharmacognosy, pharmaceutical botany, as well as in the field of searching for, creating and using medicinal products of plant and other natural origin.

Editor-in-Chief

Igor E. Shohin – Dr. of Sci. (Pharm.), CEO in LLC "Center of Pharmaceutical Analytics" (LLC "CPHA"). Moscow, Russia

Deputy Editor-in-Chief

Natalia V. Bobkova – as. Dr. of Sci. (Pharm.), Institute of Pharmacy named after A. P. Nelyubina Sechenov University. Moscow, Russia

Editorial board

Alla M. Antsyshkina – Cand. of Sci. (Pharm.), Institute of Pharmacy named after A. P. Nelyubina Sechenov University. Moscow, Russia

Mikhail V. Belousov – Prof., Dr. of Sci., Siberian State Medical University. Tomsk, Russia

Dmitry O. Bokov – Cand. of Sci. (Pharm.), Institute of Pharmacy named after A. P. Nelyubina Sechenov University. Moscow, Russia

Maria A. Breygina – Dr. of Sci. (Biol.), Department of Plant Physiology, Lomonosov Moscow State University. Moscow, Russia

Vladimir V. Volodin – Dr. of Sci. (Biol.), Botanical Garden of the St. Petersburg State Forest Engineering University. St. Petersburg, Russia

Alevtina A. Gudkova – Cand. of Sci. (Pharm.), Voronezh State University. Voronezh, Russia

Natalia B. Diomina – Prof., Dr. of Sci., Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia

Nina A. Dyakova – Dr. of Sci. (Pharm.), Voronezh State University. Voronezh, Russia

Olga V. Evdokimova – Dr. of Sci. (Pharm.), Department for the Preparation of Pharmacopoeia Articles for Herbal Medicines and Homeopathic Remedies of the Institute of Pharmacopoeia and Standardization in the Sphere of Medicine Circulation of the Federal State Budgetary Institution "National Center for Expertise and Standardization of Medicines" of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, Russia

Ifrat N. Zilfikarov – Dr. of Sci. (Pharm.), Department of Chemistry of Natural Compounds of the Federal State Budgetary Scientific Institution "All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants". Moscow, Russia

Elena I. Kalenikova – Dr. of Sci. (Pharm.), Department of Pharmaceutical Chemistry and Organization of Pharmaceutical Business, Faculty of Pharmaceutical Chemistry, Moscow State University named after M. V. Lomonosov. Moscow, Russia

Vladimir A. Kurkin – Dr. of Sci. (Pharm.), Samara State Medical University. Samara, Russia

Vladimir G. Luzhanin – Dr. of Sci. (Pharm.), Federal State Budgetary Institution of Higher Education Perm State Pharmaceutical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federa-

tion, Head of the Department of Botany and Pharmaceutical Biology. Perm, Russia

Alexander N. Luferov – Dr. of Sci. (Pharm.), Department of Pharmaceutical Natural Science, Institute of Pharmacy named after A. P. Nelyubina, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov. Moscow, Russia

Evgeniya A. Malashenko – Cand. of Sci. (Pharm.), Institute of Pharmacy named after A. P. Nelyubina Sechenov University. Moscow, Russia

Yury V. Medvedev – Cand. of Sci. (Pharm.), Institute of Pharmacy named after A. P. Nelyubina Sechenov University. Moscow, Russia

Prascovia G. Mizina – Dr. of Sci. (Pharm.), Federal State Budgetary Scientific Institution VILAR. Moscow, Russia

Maria N. Povydysh – Dr. of Sci. (Biol.), Saint-Petersburg State Chemical Pharmaceutical University. Saint-Petersburg, Russia

Vladimir V. Popov – Dr. of Sci. (Med.), Department of Therapy with a Course in Pharmacology and Pharmacy, ROSBIOTECH University. Moscow, Russia

Olga L. Saibel – Dr. of Sci. (Pharm.), Center for Chemistry and Pharmaceutical Technology, Federal State Budgetary Scientific Institution VILAR. Moscow, Russia

Alexey I. Slivkin – Prof., Dr. of Sci. (Pharm.), Voronezh State University. Voronezh, Russia

Boris B. Sysuev – as. Prof., Dr. of Sci., Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia

Olga V. Trineeva – Dr. of Sci. (Pharm.), Voronezh State University. Voronezh, Russia

Oksana M. Shevchuk – Dr. of Sci. (Biol.), Federal State Budgetary Institution of Science "Nikitsky Botanical Garden of the Order of the Red Banner of Labor – National Scientific Center of the Russian Academy of Sciences". Yalta, Russia

Alexander N. Shikov – Dr. of Sci. (Pharm.), Saint-Petersburg State Chemical Pharmaceutical University. Saint-Petersburg, Russia

ISSN 3034-3925 (Online)

Founder LLC "Center of Pharmaceutical Analytics" (LLC "CPHA")
Address: room 1/1, 8, Simferopol Boulevard, Moscow, 117149, Russia

Publisher LLC "Center of Pharmaceutical Analytics" (LLC "CPHA")
Address: room 1/1, 8, Simferopol Boulevard, Moscow, 117149, Russia

Author of the idea Evgeniya A. Malashenko

Journal director Andrey M. Poluyanov

Managing Editor Nadezhda S. Mikhaylova

Head of press CPHA Natalia V. Kuldjanova

Scientific editor Anna Yu. Sokolova

Project Manager Anna A. Tumasyan

Founded The journal has been published since October 2024

Frequency Quarterly

DOI Prefix **10.33380**

Editorial office address LLC "Center of Pharmaceutical Analytics" (LLC "CPHA")
Address: room 1/1, 8, Simferopol Boulevard, Moscow, 117149, Russia
www.herbariumjournal.ru
e-mail: info@herbariumjournal.ru

Copyright © Herbarium, 2025

Content distribution terms Content is distributed under Creative Commons Attribution 4.0 License



Price Free

Содержание

От редакции	8
Химия природных соединений	
Фикоцианин из <i>Sp. platensis</i>: таксономия, структура и свойства, медицинское применение (обзор)	
К. А. Шабанов, А. В. Панов, В. В. Сулов, С. А. Кедик	9
Анализ и стандартизация лекарственного растительного сырья	
Фитохимический анализ и антиоксидантная активность травы четырех видов астрагалов, относящихся к секции <i>Dissitiflora</i> DC.	
У. А. Матвиенко, Л. В. Караваева, П. Л. Егорычев, А. М. Мусабаева, Д. Р. Тецкая	23
Биологическая активность природных субстанций	
Оценка антимикробной активности лекарственных форм на основе листьев арони Мичурина	
О. В. Пугачева, О. В. Тринеева, О. Е. Правдивцева	29
Лекарственные растения в лечении и профилактике респираторных заболеваний (обзор)	
Н. В. Бобкова, Л. А. Куликова	40

Contents

Introduction	8
Chemistry of natural compounds	
Phycocyanin from <i>Sp. platensis</i>: taxonomy, structure and properties, medical application (review) Kirill A. Shabanov, Alexey V. Panov, Vasily V. Suslov, Stanislav A. Kedik	9
Analysis and standardization of medicinal plant raw materials	
Phytochemical analysis and antioxidant activity of the herb of four types of astragalus belonging to the section <i>Dissitiflora</i> DC. Uliana A. Matvienko, Lyudmila V. Karavaeva, Pavel L. Egorychev, Aylara M. Musabaeva, Darya R. Tetskaya	23
Biological activity of natural substances	
Evaluation of antimicrobial activity of dosage forms based on Michurin's chokeberry leaves Olga V. Pugacheva, Olga V. Trineeva, Olga E. Pravdivtseva	29
Medicinal plants in the treatment and prevention of respiratory diseases (review) Natalia V. Bobkova, Larissa A. Kulikova	40

Круглый стол «Исследования лекарственного растительного сырья»

26–27 февраля в Москве состоится ежегодный двухдневный конгресс «Разработка и регистрация лекарственных средств». Тематика конгресса традиционно охватывает все ключевые этапы жизненного цикла лекарственного средства, от разработки до пострегистрационных исследований.

The round table "Research of medicinal plant raw materials"

On February 26–27, the annual two-day congress "Drug development and registration" will be held in Moscow. The topics of the congress traditionally cover all key stages of a drug's life cycle, from development to post-registration studies.

В программе предстоящего конгресса запланированы несколько секций, где мы обсудим меры поддержки отечественных производителей, поговорим про регистрацию лекарственных средств и регуляторные вопросы действующего законодательства, а также современные тенденции в доклинических, клинических и «околоклинических» исследованиях, технологический суверенитет, трансфер технологий в здравоохранении и другие темы. Кроме того, будут представлены секции, рассматривающие инновационные подходы к моделированию при разработке лекарственных препаратов, разработку и регистрацию биотехнологических лекарственных средств, особенности производства ВТЛП, их регистрацию и контроль качества.

В рамках круглого стола «Исследования лекарственного растительного сырья» специалисты обсудят:

- вопросы стандартизации и контроля качества лекарственного растительного сырья, лекарственных растительных препаратов и фармацевтических субстанций растительного происхождения в свете требований фармакопей РФ и ЕАЭС;
- поделятся мнениями о подходах к оценке фармакологической активности субстанций растительного и иного природного происхождения;
- выскажутся о перспективах производства отечественных стандартных образцов природных соединений;
- будет интересно услышать мнения и пожелания новому научному журналу «Гербариум».

Модератором круглого стола выступит **Бобкова Наталья Владимировна**, профессор Сеченовского Университета. В ходе секции мы поговорим о необходимости доказательства отсутствия или допустимого содержания таких экотоксикантов, как афлатоксины, охратоксины, пестициды и другие органические соединения. Обсудим внедрение современных физико-химических методов для определе-



Бобкова Наталья Владимировна

ния биологически-активных веществ в сырье, проблемы использования близкородственных видов лекарственных растений и эффективные методы их идентификации.

Поднимем еще один интересный вопрос: «Почему, имея богатый опыт и знания оздоровления людей лекарственными и иными продуктами растительного происхождения, мы снова и снова предпринимаем попытки возродить отрасль лекарственного растениеводства в нашей стране, но пока безуспешно? Может быть это не так важно, и проще закупать лекарственное растительное сырье в Египте, Китае, Казахстане, Чили и других странах?»

Возможно, ответ на вызов времени подскажет утверждение: «В современной экономике растительные лекарственные ресурсы имеют стратегический характер, являясь источником для производства лекарственных средств, обеспечивающих здоровье и жизнеспособность нации».

УДК 547.963.4

<https://doi.org/10.33380/3034-3925-2025-2-1-13>

Фикоцианин из *Sp. platensis*: таксономия, структура и свойства, медицинское применение (обзор)

К. А. Шабанов✉, А. В. Панов, В. В. Суслов, С. А. Кедик

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «МИРЭА – Российский технологический университет» (ПТУ МИРЭА). 119571, Россия, г. Москва, пр-т Вернадского, д. 86

✉ **Контактное лицо:** Шабанов Кирилл Александрович. **E-mail:** kirill.shabanov.98@mail.ru

ORCID: К. А. Шабанов – <https://orcid.org/0009-0004-3595-8523>;

А. В. Панов – <https://orcid.org/0000-0002-1603-143X>;

В. В. Суслов – <https://orcid.org/0000-0002-9578-2492>;

С. А. Кедик – <https://orcid.org/0000-0003-2610-8493>.

Статья поступила: 06.12.2024

Статья принята в печать: 30.01.2025

Статья опубликована: 31.01.2025

Резюме

Введение. Фикоцианин – это натуральный пигмент синего цвета, содержащийся в спирулине, который обладает антиоксидантными, противовоспалительными, противовирусными и противоопухолевыми свойствами.

Текст. Фикобилипротеины, являющиеся основными компонентами светособирающих комплексов у цианобактерий и красных водорослей, имеют в своем составе хромофоры (фикобилины), которые ковалентно связаны с белковыми субъединицами и отвечают за поглощение света. Эти комплексы образуют фикобилисомы, способные эффективно собирать и передавать энергию света к реакционным центрам фотосинтеза. Экстракция фикоцианина требует выбора подходящего метода разрушения клеток, чтобы извлечь белок, сохранив его структуру и функции. Для этой цели могут применяться как физические, так и химические методы. Последующая очистка включает в себя несколько этапов, в ходе которых происходит удаление балластных белков и других примесей. Она может включать в себя фракционирование сульфатом аммония и набор хроматографических методов. Важным аспектом является контроль качества, который осуществляется с использованием спектрофотометрии. Стабильность фикоцианина может меняться под воздействием различных факторов окружающей среды, таких как свет, температура и pH. Для повышения его устойчивости используются стабилизаторы, в роли которых могут выступать моно- и дисахариды, а также неорганические соли. Фикоцианин обладает широким спектром полезных свойств для организма: антиоксидантной активностью, противовоспалительным действием, защитой органов и тканей, а также противоопухолевым эффектом. Он практически не оказывает токсического действия даже при высоких дозах, что открывает широкие перспективы для разработки новых лекарственных средств.

Заключение. Фикоцианин является перспективным веществом для медицинского применения. Тем не менее существуют сложности, связанные с его извлечением, очисткой и стабилизацией. Чтобы расширить область его применения, требуются дальнейшие исследования, направленные на разработку более эффективных методов получения и стабилизации.

Ключевые слова: фикоцианин, фикобилины, фикобилипротеины, фикобилисома, спирулина

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

Вклад авторов. К. А. Шабанов – работа с литературой, написание текста статьи. А. В. Панов – консультирование. В. В. Суслов, С. А. Кедик – обсуждение результатов.

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации в рамках государственного задания на проект № FSFZ-2024-0033.

Для цитирования: Шабанов К. А., Панов А. В., Суслов В. В., Кедик С. А. Фикоцианин из *Sp. platensis*: таксономия, структура и свойства, медицинское применение. *Гербариум*. 2025;2(1):9–22. <https://doi.org/10.33380/3034-3925-2025-2-1-13>

Phycocyanin from *Sp. platensis*: taxonomy, structure and properties, medical application (review)

Kirill A. Shabanov✉, Alexey V. Panov, Vasily V. Suslov, Stanislav A. Kedik

MIREA – Russian Technological University. 86, prospekt Vernadskogo, Moscow, 119571, Russia

✉ **Corresponding author:** Kirill A. Shabanov. **E-mail:** kirill.shabanov.98@mail.ru

ORCID: Kirill A. Shabanov – <https://orcid.org/0009-0004-3595-8523>;

Alexey V. Panov – <https://orcid.org/0000-0002-1603-143X>;

Vasily V. Suslov – <https://orcid.org/0000-0002-9578-2492>;

Stanislav A. Kedik – <https://orcid.org/0000-0003-2610-8493>.

Received: 06.12.2024

Accepted: 30.01.2025

Published: 29.01.2025

Abstract

Introduction. Phycocyanin is a natural blue pigment found in spirulina that has antioxidant, anti-inflammatory, antiviral, and antitumor properties.

Text. Phycobiliproteins, which are the main components of light-harvesting complexes in cyanobacteria and red algae, contain chromophores (phycobilins) that are covalently bound to protein subunits and are responsible for light absorption. These complexes form phycobilisomes capable of efficiently collecting and transferring light energy to photosynthetic reaction centers. Phycocyanin extraction requires the selection of a suitable cell destruction method in order to extract the protein while preserving its structure and function. Both physical and chemical methods can be used for this purpose. Subsequent purification includes several stages, during which ballast proteins and other impurities are removed. It may include fractionation with ammonium sulfate and a set of chromatographic methods. An important aspect is quality control, which is carried out using spectrophotometry. The stability of phycocyanin can change under the influence of various environmental factors such as light, temperature and pH. To increase its stability, stabilizers are used, which can act as mono- and disaccharides, as well as inorganic salts. Phycocyanin has a wide range of beneficial properties for the body, such as antioxidant activity, anti-inflammatory effect, protection of organs and tissues, as well as antitumor effect. It has virtually no toxic effect even at high doses, which opens up broad prospects for the development of new medicines.

Conclusion. Phycocyanin is a promising substance for medical use. However, there are difficulties associated with its extraction, purification and stabilization. In order to expand the scope of its application, further research is required aimed at developing more effective methods of preparation and stabilization.

Keywords: phycocyanin, phycobilins, phycobiliproteins, phycobilisome, spirulina

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

Contribution of the authors. Kirill A. Shabanov – work with literature, writing the text of the article. Alexey V. Panov – consulting. Vasily V. Suslov, Stanislav A. Kedik – discussion of the results.

Funding. The work was carried out with financial support from the Ministry of Education and Science of the Russian Federation within the framework of the state assignment for project No. FSFZ-2024-0033.

For citation: Shabanov K. A., Panov A. V., Suslov V. V., Kedik S. A. Phycocyanin from *Sp. platensis*: taxonomy, structure and properties, medical application. *Herbarium*. 2025;2(1):9–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.33380/3034-3925-2025-2-1-13>

Введение

Фикоцианин (ФЦ) – это природный, связанный с белками пигмент синего цвета, состоящий из α - и β -полипептидных субъединиц [1]. Это натуральное вещество обладает способностью улавливать свободные радикалы, тем самым предотвращая перекисное окисление и преждевременный апоптоз клеток [2]. Кроме того, сообщалось, что фикоцианин проявляет терапевтическое действие благодаря

своим противовоспалительным, противовирусным и противоопухолевым свойствам [3, 4]. Также широко изучался антиоксидантный эффект [5, 6].

Этот белок содержится в сине-зеленых микродорослях, в частности спирулине. *Spirulina platensis* представляет собой многоклеточную нитевидную цианобактерию спиральной формы с высоким содержанием белка (60–70 %), витаминов (4 %) и незаменимых жирных кислот [7, 8]. В аминокислотный состав входят лейцин (10,9 % от общего количества аминокислот).

кислот), валин (7,5 %), изолейцин (6,8 %) и др. Кроме фикоцианина, спирулина содержит другие вещества, обладающие терапевтическим эффектом, например каротиноиды, хлорофилл, а также фенольные соединения: салициловую, хлорогеновую и кофейную кислоты [6].

Содержание фикоцианина в спирулине сильно различается и может достигать до 14 % от массы водоросли [9]. Он имеет сложную структуру и относится к группе фикобилипротеинов.

Фикобилипротеины

Фикобилипротеины (ФБП) являются основным компонентом светособирающих комплексов у цианобактерий и красных водорослей, которые обладают яркой окраской и играют жизненно важную роль в сборе солнечного света.

Цвет ФБП происходит главным образом от ковалентно связанных простетических групп, представляющих собой тетрапиррольные хромофоры с открытой цепью 1–4 (рисунок 1). Эти хромофоры, называемые фикобилинами (ФБ), обуславливают поглощение света [10].

К фикобилинам относят фикоцианобилин (ФЦБ, $A_{\max} = 620$ нм), фикоэритробилин (ФЭБ, $A_{\max} = 550$ нм), фикоуробилин (ФУБ, $A_{\max} = 490$ нм) и фиковиолобилин (ФВБ, $A_{\max} = 590$ нм) [11, 12].

Четыре различных фикобилиновых хромофора с открытой цепью ковалентно связываются в различных соотношениях через тиозфирную связь с остатками цистеина (Cys-) в обеих полипептидных субъединицах фикобилипротеина. Каждая α -субъединица присоединяет одну или две хромофорные группы; каждый β -полипептид связывает от одного до четырех

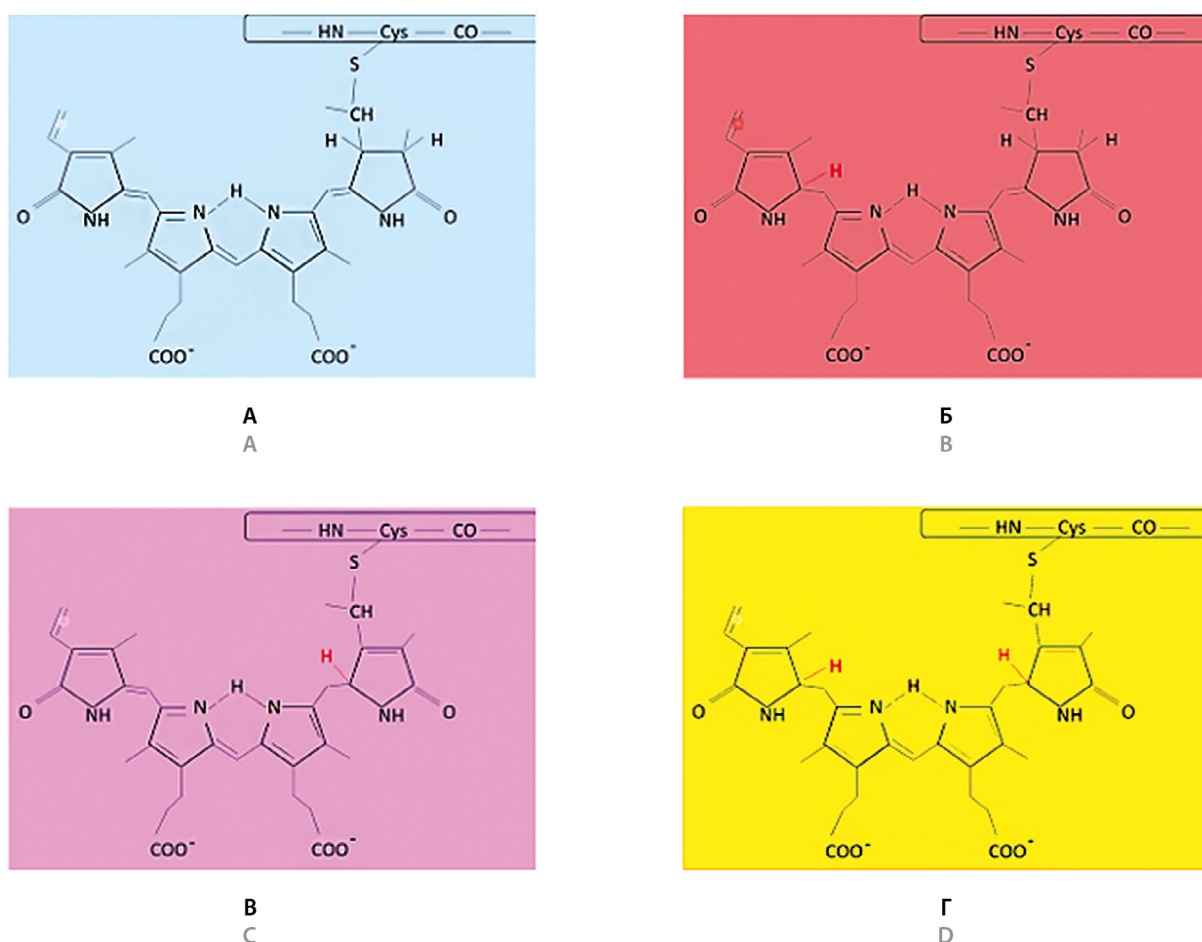


Рисунок 1. Структурные формулы пигментов – фикобилинов.

А – фикоцианобилин; Б – фикоэритробилин; В – фиковиолобилин; Г – фикоуриобилин. Красным показаны отличия в структурных формулах пигментов от фикоцианобилина. Цвет фона показывает, какой оттенок хромофор придает белку

Figure 1. Structural formulas of phycobilin pigments.

А – phycocyanobilin; В – phycoerythrobilin; С – phycoviolobilin; D – phycouribilin. The differences in the structural formulas of the pigments from phycocyanobilin are shown in red. The background color shows what shade the corresponding chromophore gives to the protein

тетрапиррольных хромофоров, в зависимости от конкретного фикобилипротеина [13].

Что касается фикоцианина, α -субъединица содержит одну молекулу хромофора (α -84), β – две (β -84, β -155) [14, 15] (рисунок 2). Элементный состав хромофора – $C_{33}H_{38}N_4O_6$.

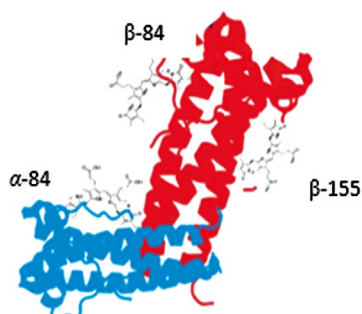


Рисунок 2. Субъединицы фикоцианина. Синим и красным показаны полипептидные цепи, представляющие собой α - и β -субъединицы соответственно. Черным выделены светопоглощающие хромофорные группы – фикоцианобилины (ФЦБ). Цифры обозначают места связывания ФЦБ с полипептидной цепью через остаток цистеина

Figure 2. Phycocyanin subunits. Blue and red show the polypeptide chains representing α - and β -subunits, respectively. The light-harvesting chromophore groups, phycocyanobilins (PCBs), are highlighted in black. The numbers indicate the binding sites of PCB to the polypeptide chain through the cysteine residue

Таким образом, фикобилипротеины представляют собой пигмент-белковые комплексы. В соответствии со спектральными свойствами, придаваемыми хромофорами, ФБП могут быть классифицированы на четыре типа: фикоэритрин (ФЭ), фикоцианин (ФЦ), аллофикоцианин (АФЦ) и фикоэритроцианин (ФЭЦ) [16]. В ранних исследованиях для различения их таксономического происхождения использовались префиксы С- и R-, указывавшие на цианобактерии и красные водоросли соответственно.

С улучшением понимания хромофорных групп исследователи обнаружили, что ФБП из разных источников могут обладать сходными спектральными свойствами. Например, спектральные свойства ФЦ из некоторых красных водорослей аналогичны спектральным свойствам цианобактерий. Поэтому в настоящее время префиксы используются для обозначения спектральных свойств, а не таксономических источников. На основании спектров поглощения и флуоресценции ФЦ можно разделить на R-ФЦ и С-ФЦ [17].

Фикобилипротеины эффективно поглощают солнечный свет серией перекрывающихся пиков в диапазоне длин волн от 480 до 660 нм и передают энергию в основной реакционный центр хлорофилла *a* [18, 19]. Каждый из четырех ФБП цианобактерий характе-

ризуется определенным набором хромофоров. С-фикоэритрин содержит ФЭБ и/или ФУБ, С-фикоцианин – ФЦБ, аллофикоцианин – ФЦБ, фикоэритроцианин – ФЦБ и ФВБ [20].

Фикобилисома

Яркоокрашенные фикобилипротеины, содержащие хромофор фикобилин, служат антеннами в пигментном аппарате цианобактерий, поставляя поглощенную световую энергию в PS I и PS II. Каждая сборка ФБП инициируется образованием стабильного комплекса между двумя гомологичными полипептидными субъединицами, называемыми α и β , с молекулярными массами 14–16 кДа и 19–21 кДа соответственно. Все гетеродимеры ФБП ($\alpha\beta$) упоминаются в литературе как мономеры и являются довольно стабильными. Мономеры самособираются в $(\alpha\beta)_3$ тримерные кольца, которые затем агрегируются в гексамеры $[(\alpha\beta)_3]_2$ (рисунок 3). Точные структуры многих ФБП, собранных в тримеры или гексамеры, были получены с помощью рентгеновской кристаллографии с различной степенью разрешения [18, 21].

Гексамеры укладываются друг на друга, образуя стержень [22]. Состав входящих в стержни фикобилипротеинов зависит от вида микроводорослей. Обычно они включают в себя фикоцианин, но у некоторых видов добавляется фикоэритрин или фикоэритроцианин. [23]. Количество стержней сильно варьируется: от шести, обычно у цианобактерий [24], до 14, у некоторых красных водорослей [25]. Базальные части стержней закреплены у общего ядра, а свободные концы расходятся веерной структурой либо собраны вместе (рисунок 4). Такие структуры называют фикобилисомами (ФБС).

Итак, независимо от формы структуру ФБС можно разделить на два сегмента: цилиндрические ядра и расходящиеся из них стержни, состоящие из уложенных друг на друга дисков [16, 26]. Ядро всегда образовано АФЦ, собранным в цилиндры количеством до пяти штук [27].

Спектры поглощения и испускания флуоресценции различных ФБП имеют сильное перекрытие, при этом энергия в ФБС передается по пути ФЭ – ФЦ – АФЦ и затем к реакционному центру фотосинтеза, расположенному в тилакоидной мембране хлоропласта (рисунок 5). Эффективность переноса энергии составляет 95 % [28].

Оптимизация свойств поглощения света и механизма передачи энергии может регулироваться временным изменением соотношения ФЦ и ФЭ во время изменений в окружающей среде [29]. Кроме того, ФЭ расположен в дистальной области массива ФБС и играет важную роль в адаптации к резким изменениям фотосинтетически активной радиации [30]. При увеличении доли зеленого/синего света в составе спектра ФЦ превращается в ФЭ. Такой же эффект наблюдается при снижении интенсивности освещения [31]. Обратный эффект наблюдается при увеличении доли красного света в спектре [32, 33]. Это явление названо хроматической адаптацией [29, 34].

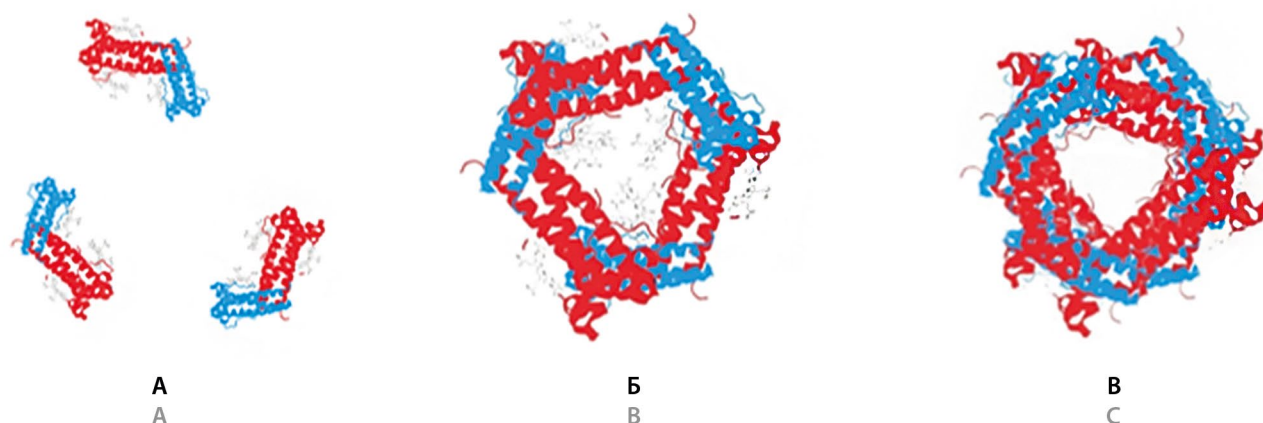


Рисунок 3. Комплексы фикобилипротеина (фикоцианина).

А – αβ-димеры, состоящие из двух субъединиц; Б – тример (αβ)₃; В – гексамер [(αβ)₃]₂

Figure 3. Phycobiliprotein (phycocyanin) complexes.

А – αβ dimers consisting of two subunits; Б – trimer (αβ)₃; В – hexamer [(αβ)₃]₂

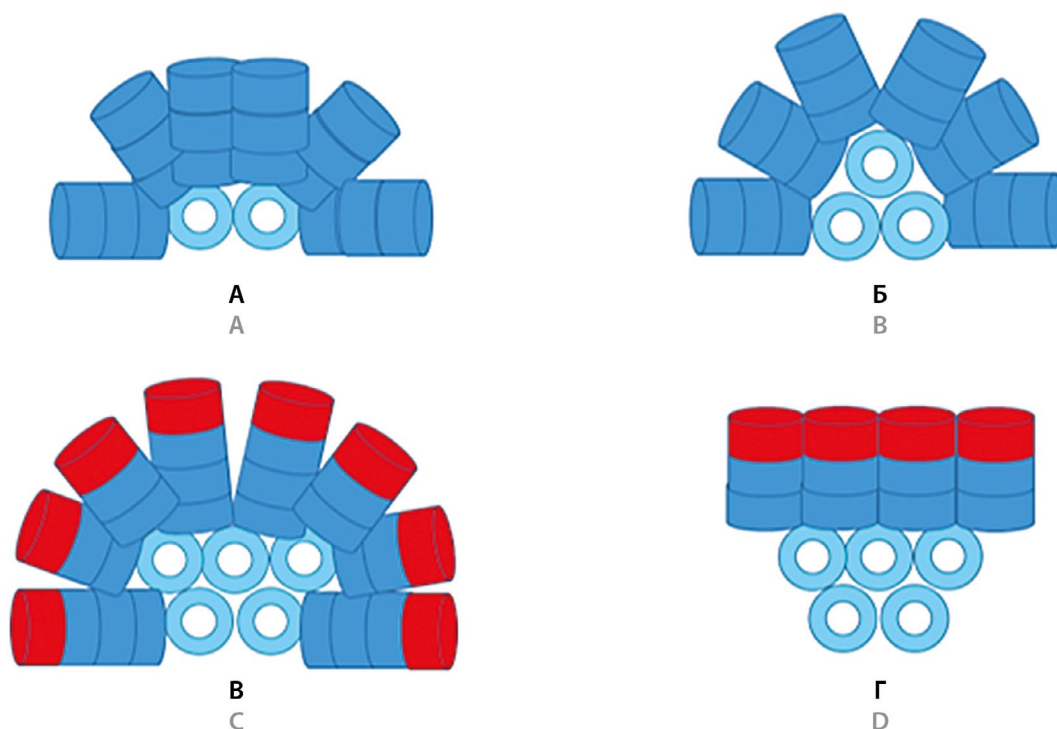


Рисунок 4. Морфологические типы цианобактериальных ФБС.

1 – полудискоидальные ФБС с бицилиндрическим ядром, 2 – наиболее типичные полудискоидальные ФБС с трехцилиндрическим ядром и шестью боковыми цилиндрами, 3 – ФБС с пятицилиндрическим ядром и восемью боковыми цилиндрами, 4 – ФБС в форме пучка. АФЦ – светло-голубой; ФЦ – синий; ФЭ – красный

Figure 4. Morphological types of cyanobacterial PBS.

1 – Semi-discoidal PBS with a bicylindrical core, 2 – The most typical semi-circular PBS with a three-cylinder core and six side cylinders, 3 – PBS with a five-cylinder core and eight side cylinders, 4 – PBS in the form of a bundle. APC – light blue; PC – blue; PE – red

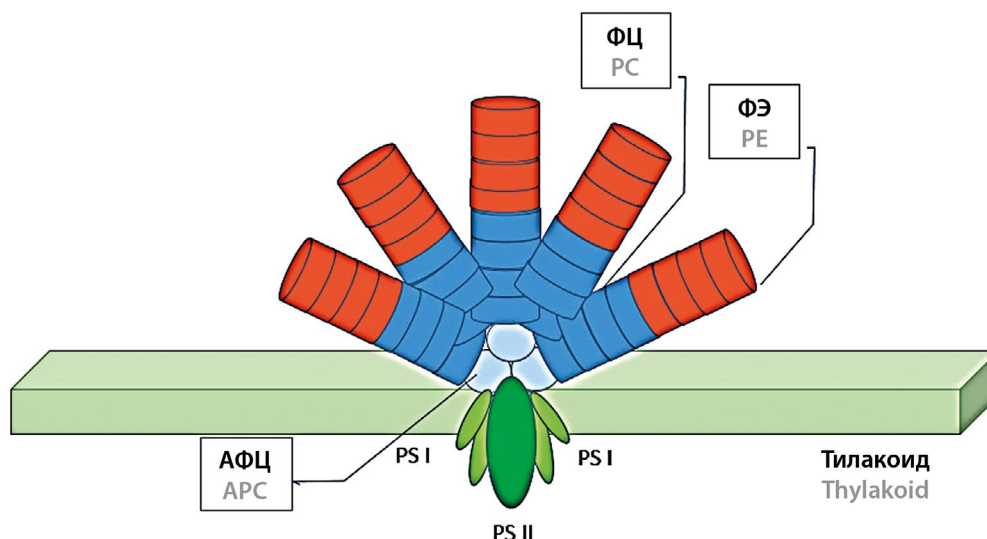


Рисунок 5. Расположение фикобилисомы на мембране тилакоида. PS I и PS II – фотосистемы I и II соответственно
Figure 5. Location of the phycobilisome on the thylakoid membrane. PS I and PS II are photosystems I and II, respectively

В некоторых исследованиях ставится под сомнение присутствие ФЭ в спиролине [35, 36] и даже само явление хроматической адаптации [37]. Другие же авторы, напротив, указывают на наличие ФЭ в составе фикобилипротеинов спиролины [31, 38].

В одном из исследований утверждается, что два стержня фикобилисомы являются подвижными и могут менять конформацию комплекса, раскрывая уровень регуляции, не описанный ранее [39].

Конструкция ФБС удерживается линкерными полипептидами. Разнообразие скрепляющих линкерных полипептидов достаточно велико. В стержнях они располагаются в центральной полости гексамера [11, 40, 41].

Линкерные полипептиды бесцветны и интегрированы с субъединицами ФБП посредством меж- и внутримолекулярного взаимодействия [42]. Они имеют широкий диапазон молекулярной массы (8–120 кДа) и играют важную роль в стабилизации структуры и функциональных свойств комплекса фикобилипротеинов, способствуют сборке комплекса и относительному взаимодействию хромофоров для модуляции поглощения света, что обеспечивает однонаправленную передачу энергии от ФБП к фотосистеме [43, 44].

Линкерные полипептиды подразделяются на четыре группы:

- 1) основные линкеры (LRC), связывающие стержни с сердечником ФБС;
- 2) стержневые линкеры (LR) которые находятся внутри стержней и обеспечивают их целостность;
- 3) линкеры ядра (LC), которые связаны с тримерным АФЦ в центре ФБС и стабилизируют структуру ядра;

- 4) линкеры мембраны (LCM), обеспечивающие прикрепление ФБС к мембране тилакоида [45].

Таким образом, фикобилисомы представляют собой гигантский вспомогательный светосборный комплекс, состоящий из яркоокрашенных билипротеинов, образующих ядро (АФЦ) с расходящимися лучами стержней (ФЦ + ФЭ) [18, 46]. Конструкция удерживается линкерными полипептидами и закреплена на тилакоидной мембране хлоропластов [47, 48]. Билипротеины, из которых собраны стержни и ядро, представляют собой светопоглощающие пигмент-белковые комплексы. Билипротеины, в свою очередь, представляют собой гексамерные структуры, собранные из тримеров, состоящих из α - и β -субъединиц с закрепленными на них хромофорами (фикобилинами) [25, 47–49].

Ковалентное присоединение специфического ФБ к законсервированным остаткам цистеина катализируется лиазами. Эффективность сбора света, скорость и направление потока фотонов между ФБ являются результатом расстояния и относительной ориентации диполей ФБ, которые определяются их геометрией и относительными положениями в белковом каркасе, обусловленными сборкой комплекса.

Фикоцианин

Фикоцианин является наиболее распространенным фикобилипротеином в спиролине, его содержание составляет порядка 20 % от общего белка [50, 51]. Фикоцианин обычно используется в качестве натурального красителя в продуктах питания или косметике и, как известно, обладает антиоксидантной, противовоспалительной, противораковой и противовирусной активностью [52]. Свойства фикоциани-

на обусловлены структурой хромофора [53], а именно открытой тетрапиррольной цепью, что делает его похожим на билирубин [54].

Однако низкая стабильность этого соединения ограничивает его использование. Сообщается, что фикоцианин в твердой форме легко разлагается при воздействии тепла и света [55]. При низкой концентрации ($<10^{-6}$ М) ФЦ легче диссоциирует из тримеров в мономеры.

Фикоцианин (220 кДа) имеет такую же структуру, как и другие фикобилипротеины, отличаясь от них видом и количеством хромофоров [56].

С-фикоцианин имеет гексамерную конформацию $(\alpha\beta)_6$ при pH 5,0–6,0 и тримерную конформацию $(\alpha\beta)_3$ при pH 7,0. Максимуму поглощения раствора этого белка соответствует длина волны 620 нм [57]. Изoeлектрическая точка находится в пределах pH 4,2–4,6.

В полипептидную цепь α -субъединицы в больших количествах входят такие аминокислоты, как аланин, глицин, лейцин. В то же время количество цистеина и метионина значительно меньше в сравнении с β -субъединицей. В составе β -субъединицы преобладают валин и аспарагиновая кислота. Гистидин и триптофан содержатся в очень малых количествах в обеих субъединицах [11].

Контроль качества

Существует множество методов извлечения и очистки ФБП. В зависимости от метода получают фикоцианин различной чистоты и активности. Чистоту ФЦ определяют спектрофотометрически и обычно выражают через отношение значений поглощения экстрактом света на длинах волн 620 нм и 280 нм.

При коэффициенте чистоты 0,7–2 ФЦ относят к пищевому красителю или используют в косметической промышленности. До 3,5 чистота соответствует уровню реагента. При чистоте более 4 ФЦ считается аналитически чистым, его используют в роли биомаркеров и для фармацевтических препаратов [58, 59].

Соотношение A_{620}/A_{280} также используется для мониторинга денатурации белка [60]. Это объясняется тем, что при свертывании меняется конформация тетрапиррольных хромофоров, что, в свою очередь, приводит к изменению коэффициента поглощения [61].

Поскольку ФБП представляют собой водорастворимые внутриклеточные белки, первым шагом для их получения является выбор метода высвобождения ФБП из клеток, при этом их структуры и функции остаются существенно неизменными. В целом, чем выше доля разрушенных клеток водорослей, тем выше будет выход ФБП. Однако сильное разрушение может оказать негативное влияние на их структуры и функции.

Экстракция и очистка ФЦ

Распространенные методы разрушения клеток включают физические (измельчение, многократное замораживание и оттаивание, обработка ультразву-

ком, гомогенизация, азотная кавитация, электроимпульсная экстракция) и химические (обработка лизоцимом, использование ПАВ).

После выделения ФБП необходима дальнейшая работа по повышению их относительного содержания в экстракте. Это достигается за счет удаления балластных белков и сопутствующих соединений, то есть увеличения чистоты ФБП. Процедура очистки обычно состоит из нескольких этапов. Наиболее часто используемые методы включают фракционирование сульфатом аммония, хроматографическое разделение и двухфазную водную экстракцию.

Фракционирование сульфатом аммония широко используется для очистки ФБП перед дальнейшей обработкой. При увеличении концентрации соли аммония в растворе снижается степень гидратации белковых молекул вследствие связывания молекул воды с ионами соли. Лишенные гидратной оболочки белковые молекулы агрегируются, слипаются и выпадают в осадок [62]. Обычно фракционирование сульфатом аммония включает в себя две стадии: первая заключается в осаждении примесей 20 % (*объем/объем*) насыщенного раствора сульфата аммония, которые могут быть удалены центрифугированием, а вторая – в осаждении большинства ФБП из надосадочной жидкости путем дальнейшего увеличения содержания сульфата аммония до 50–60 % (*объем/объем*). Фракционирование сульфатом аммония может помочь удалить большое количество примесей, поэтому эта обработка рекомендуется для очистки ФБП.

Однако одной этой операции недостаточно для получения ФЦ высокой степени чистоты. Для последующей очистки ФБП используются хроматографические методы, в том числе гель-фильтрационная, ионообменная, гидроксиапатитная хроматография, адсорбционная хроматография с расширенным слоем, хроматография гидрофобного взаимодействия и др. [36, 63, 64].

Адсорбционная хроматография с расширенным слоем позволяет выделять белки непосредственно из сырого экстракта, минуя первоначальную обработку сульфатом аммония и центрифугирование. Таким образом, этот метод сократил количество этапов, используемых при очистке ФБП, что позволяет сэкономить время по сравнению с другими методами [65].

Водная двухфазная экстракция широко используется при разделении биомолекул, что послужило основанием для обширных исследований при очистке ФБП. Этот процесс легко масштабируется, но менее эффективен по сравнению с хроматографией. Данный способ подходит для промышленного получения больших объемов ФЦ невысокой степени чистоты.

Влияние факторов среды на стабильность ФЦ

ФБП хорошо растворимы в воде, нетоксичны, имеют высокий квантовый выход флуоресценции. Агрегационное состояние выделенного ФБП связано

с его концентрацией, значением pH и ионами в растворе. В растворе присутствует динамическое равновесие между различными агрегированными состояниями ФБП. Диссоциация $(\alpha\beta)_3$ - и $(\alpha\beta)_6$ -единиц во время процесса очистки обычно приводит к смещению флуоресцентного пика в синий цвет [66].

Поскольку ФБП имеют высокий коэффициент молярной экстинкции, они широко используются в флуоресцентной микроскопии и иммуноанализах. Однако спектральные характеристики очищенных ФБП обычно зависят от их агрегатных состояний. Если ФБП теряют свои белковые структуры высшего порядка, их светопоглощающие и флуоресцентные свойства могут снижаться и даже полностью утрачиваться [67].

В обзорной статье [65] говорится, что существует обратная корреляция между чистотой ФЦ и его стабильностью при воздействии стрессоров. Авторы указывают, что это может быть связано с изменением нативной структуры белка в процессе очистки.

Температура

При значениях температуры 25–47 °C фикоцианин в растворе распадается очень медленно ($t_{1/2} = 309,4 \pm 12,0$ мин при 47 °C и pH = 6) [68]. Некоторые авторы сообщили об отсутствии деградации при температуре до 45 °C [6].

Между 47 и 69 °C скорость разложения значительно возрастает ($t_{1/2} = 14,5 \pm 4,2$ мин при pH = 6) [68]. О схожих выводах сообщалось в других исследованиях [69, 70].

Аналогичным образом в другом анализе термической стабильности сообщалось, что антиоксидантный потенциал фикоцианина снизился более чем на 50 % после 21 и 35 дней экспозиции при температуре 40 и 50 °C [71].

При температурах выше 70 °C период полураспада белка составил $t_{1/2} = 9,7 \pm 1,6$ мин (при 74 °C и pH = 6). Из приведенных исследований следует, что температура ниже 45 °C является оптимальной для сохранения стабильности фикоцианина [65].

Кроме того, высокая температура при экстракции способствует высвобождению побочных соединений, загрязняющих экстракт и снижающих чистоту ФЦ. Поэтому ряд исследователей рекомендует проводить экстракцию при температуре 25–30 °C [72–74].

pH

Кислотность среды является важным фактором, который может дестабилизировать фикоцианин, приводя к его деградации. pH среды также изменяет спектральные свойства и цвет белка. Раствор фикоцианина при нейтральном pH воспринимается как синий, а при кислом pH – как зеленый [75]. Растворы фикоцианина при кислом pH (3,0 и 4,0) при комнатной температуре демонстрировали более низкое поглощение при 620 нм и более сильное поглощение

при 280 нм, чем при значениях pH 5, 6 и 7 при температурах 55 и 65 °C для той же концентрации белка. Это объясняется выпадением белка в осадок и изменением его конформации [6]. При значениях pH от 4 до 6 хромофор сохраняет свою расширенную геометрию; однако, когда pH ниже, он сворачивается в циклическую конформацию, изменяя свои спектральные свойства [60, 75].

В ряде исследований продемонстрирована стабильность фикоцианина при различных pH в зависимости от температуры. При температурах между 50 и 55 °C и pH 6,0 фикоцианин из спиролины плазменсис оставался стабильным [76]. Он также был стабилен при 57–65 °C и pH 5,0; однако при 50–65 °C и pH 7,0 происходила денатурация. Эти результаты согласуются с результатами других исследований [6, 68, 77].

Стабильность также может зависеть от штамма цианобактерии, из которого он выделен [70]. Наилучшие условия pH для стабильности фикоцианина – 5,5–6,0.

Свет

В нескольких исследованиях изучалось влияние света на деградацию фикоцианина в растворе при постоянной температуре [6, 70, 78, 79].

После воздействия ламп, излучающих с интенсивностью 50 и 100 мкмоль/м²·с, измерялась концентрация фикоцианина в зависимости от времени. При одинаковой интенсивности света раствор фикоцианина, доведенный до pH 6,0, показал меньшее разложение, чем раствор, доведенный до pH 5,0 и pH 7,0. Конечная концентрация белка снизилась примерно на 20 % после непрерывного воздействия света интенсивностью 100 мкмоль/м²·с в течение 36 ч, независимо от pH среды. Авторы наблюдали несколько более высокий уровень деградации после воздействия света общей интенсивностью 100 мкмоль/м²·с, чем после воздействия с интенсивностью 50 мкмоль/м²·с [78].

Таким образом, экстракт фикоцианина следует хранить в темноте, так как он нестабилен на свету [80].

Стабилизация фикоцианина

В качестве консервантов часто используют моно- и дисахариды (глюкоза, фруктоза, сахароза, трегалоза, лактоза, мальтоза), неорганические соли (хлорид натрия и хлорид кальция), органические кислоты (лимонная, аскорбиновая, бензойная) и многоатомные спирты (сорбит). В некоторых работах в качестве стабилизатора упоминается мед [81].

Также в одном из обзоров говорится, что ФЦ может быть стабилизирован сывороточным протеином при воздействии высокого давления, однако в качестве недостатков указывается возможное изменение во вторичной структуре хромопротеина [71].

Другие исследователи использовали для этих целей полимеры. Пигмент, биоптерин- α -глюкозид, также был выбран в качестве объекта для улучшения фотостабильности фикоцианина [82].

Что касается использования в качестве консервантов моносахаридов и многоатомных спиртов, отмечается, что глюкоза 20 % (мас./мас.) или сорбитол 50 % (мас./мас.) вдвое увеличили $t_{1/2}$ белка по сравнению с контролем [83].

Другие исследователи заявляли о важности концентраций моно- или дисахаридов, а не принадлежности консерванта к определенному типу химических соединений [68]. Однако в качестве опровержения также можно привести выводы работы [84], где говорится, что сахароза (20 % по массе) оказала лучший эффект, чем трегалоза в той же концентрации.

В обзорной статье [65] описываются различные способы стабилизации ФЦ: в одной из описанных работ авторы выбрали глюкозу и сахарозу в качестве носителей, обе с содержанием 20 % (мас./мас.), и оба сахара позволили сохранить более 62 % белка через 15 мин при 60 °С по сравнению только с 47 % без каких-либо стабилизаторов. Лимонная кислота сохранила 67 % фикоцианина через 45 дней по сравнению с менее чем 3 % для контрольного варианта без каких-либо стабилизаторов.

Использование ФЦ в медицине

Когда ФЦ перорально попадает в организм человека в качестве пищевой или лекарственной добавки, он расщепляется в желудочно-кишечном тракте до аминокислот и небольших пептидов. Хромофор фикоцианобилин, встроенный в ФЦ, не подвержен действию протеаз и остается соединенным с пептидным сегментом через сульфидную связь [85]. Между тем переваренный пептид, связывающий небольшую молекулу ФЦБ, всасывается в кровь через тонкий кишечник.

Исследования физиологической активности ФБП проводились более 20 лет. Было обнаружено, что ФБП оказывают сильное антиоксидантное действие за счет устранения избытка активных форм кислорода (АФК) и увеличения количества антиоксидантных ферментов [86]. Следовательно, ФБП обладают потенциалом для лечения множества заболеваний, вызванных окислительным стрессом. Доказательство антиоксидантного эффекта ФБП положило начало множеству исследований данных белков *in vivo* и *in vitro* на предмет использования в качестве лекарства от широкого перечня заболеваний [87]. Так, в условиях *in vitro* было показано, что ФБП обладают противовоспалительными, противовирусными, противоопухолевыми свойствами и способствуют повышению иммунитета [17].

Исследователи [88] обнаружили, что ФЦ может предотвращать возникновение атеросклероза, поскольку его тетрапиррольная структура имитирует продукты катаболического пути гема.

Другими авторами было обнаружено, что ФЦ снижает уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в крови, тем самым оказывая терапевтический эффект при алкогольной болезни печени [89].

Было продемонстрировано, что при остром повреждении легких фикоцианин ингибирует фиброз и способствует их восстановлению благодаря антиоксидантным и противовоспалительным свойствам [90].

Кроме того, проводились исследования, показавшие положительное влияние ФЦ при болезни Альцгеймера [91].

Нейропротекторные свойства изучались на крысах [92]. ФБП позволили значительно уменьшить объем инфаркта головного мозга у крыс с ишемией и сохранить выжившие нейроны коры.

С-ФЦ может дозозависимым образом ингибировать цисплатининдуцированную токсичность для почек и окислительный стресс, а его защитный эффект связан с ослаблением окислительного стресса и активностью антиоксидантных ферментов. Кроме того, С-ФЦ является абсорбентом ряда активных веществ [93].

Ингибирование окислительного стресса в хрусталике глаза способно предотвратить возрастную катаракту. Это подтверждается проведенными на крысах исследованиями, в которых катаракта вызывалась селенитом натрия [94]. В другом исследовании ФЦ снизил уровень АФК в сетчатке глаза мышей, защищая сетчатку от повреждений, вызванных ярким светом [95].

За счет содержания фикоцианина в белковом составе спирулина обладает гемостимулирующим действием. В исследовании [96] у мышей с анемией после включения в рацион спирулины в размере 3 % от поступающей пищи значительно увеличилось количество эритроцитов. О схожих эффектах сообщается в других исследованиях [97–99].

С-ФЦ из спирулины способен остановить клеточный цикл в опухолевых клетках человека на фазе G0/G1 и заблокировать синтез ДНК, что указывает на ингибирование пролиферации опухолевых клеток [100].

В 2015 году было проведено исследование, в котором спирулина применялась для лечения подслизистого фиброза полости рта, являющегося предшественником рака. В исследовании приняли участие 42 пациента. Их разделили на две группы, одна из которых принимала спирулину, а другая – алоэ вера. Результаты показали, что по сравнению с принимавшими алоэ вера у пациентов, получавших спирулину, наблюдалась значительно лучшая степень открывания рта, меньшее количество язв во рту и меньшая площадь эрозии [101].

В исследовании 2019 года спирулина использовалась в адъювантной химиотерапии для улучшения иммунной функции пациентов с опухолями. После

четырёх циклов химиотерапии уровень IgM и количество Т-клеток CD8⁺ увеличились в группе лечения, но снизились в контрольной группе. Таким образом был сделан вывод, что спирулина уменьшает миелосупрессию и улучшает иммунную функцию после химиотерапии у пациентов со злокачественными опухолями [102].

Также при изучении у мышей повреждений печени, вызванных рентгеновским излучением, было показано что ФЦ может запускать сигнальный путь Nrf2 – фактора транскрипции, активирующего батарею защитных генов [103]. Активация экспрессии гена Nrf2 также предотвращает митохондриально-зависимый апоптоз в α -клетках поджелудочной железы [104].

Накопившиеся данные свидетельствуют о том, что ФЦ оказывает мощное противораковое действие при различных типах рака, таких как рак молочной железы [105, 106], рак печени [107], рак легких [108, 109], рак толстой кишки [110], лейкемия [111] и рак костного мозга [112], *in vitro* и *in vivo*. С другой стороны, даже лечение ФЦ в высоких дозах не вызывает значительных токсических симптомов или смертности в экспериментах на животных [112, 113].

Результаты исследований ясно показали остановку клеточного цикла и апоптоз различных опухолевых клеток [114]. При этом ФЦ почти не оказывал или оказывал незначительное пролиферативное действие на клетки, происходящие из нормальной ткани [115].

Заключение

Фикоцианин, извлеченный из спирулины, является натуральным синим пигментом и нутрицевтиком с большим потенциалом для медицинского применения. Он может быть эффективно использован в лечении воспалительных заболеваний, вызванных окислительным стрессом, и служить ингибитором опухолевых клеток. В настоящее время широко ведутся работы по выделению и стабилизации фикоцианина, а также исследования его биологической активности. Однако остается ряд сложностей, связанных с извлечением достаточного количества этого белка, очисткой, а также стабилизацией, о чем свидетельствует разнообразие существующих подходов.

Ценность фикоцианина заключается в возможности применения во многих областях: медицинской, нутрицевтической, пищевой, косметической. Объем рынка увеличивается с каждым годом.

Источником получения фикоцианина являются микроводоросли, известные высокими темпами прироста биомассы. Технология их выращивания относительно проста, а значит, основные лимитирующие факторы для широкого использования фикоцианина заключаются в промышленных технологиях экстракции и очистки сырья. Эти ограничения должны быть преодолены в ближайшем будущем.

Литература / References

1. Squires A. H., Moerner W. E. Direct single-molecule measurements of phycocyanobilin photophysics in monomeric C-phycocyanin. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2017;114(37):9779–9784. DOI: 10.1073/pnas.1705435114.
2. Kim K. M., Lee J. Y., Im A. R., Chae S. Phycocyanin protects against UVB-induced apoptosis through the PKC α /BII-Nrf-2/HO-1 dependent pathway in human primary skin cells. *Molecules*. 2018;23(2):478. DOI: 10.3390/molecules23020478.
3. Kubatka P., Kapinová A., Kružliak P., Kello M., Výbohá D., Kajo K., Novák M., Chripková M., Adamkov M., Péč M., Mojžiš J., Bojková B., Kassayová M., Stollárová N., Dobrota D. Antineoplastic effects of *Chlorella pyrenoidosa* in the breast cancer model. *Nutrition*. 2015;31(4):560–569. DOI: 10.1016/j.nut.2014.08.010.
4. Sathya R., MubarakAli D., MohamedSaalis J., Kim J.-W. A systematic review on microalgal peptides: bioprocess and sustainable applications. *Sustainability*. 2021;13(6):3262. DOI: 10.3390/su13063262.
5. Furmaniak M. A., Misztak A. E., Franczuk M. D., Wilmutte A., Waleron M., Waleron K. F. Edible cyanobacterial genus *Arthrospira*: actual state of the art in cultivation methods, genetics, and application in medicine. *Frontiers in Microbiology*. 2017;8:2541. DOI: 10.3389/fmicb.2017.02541.
6. Wu H.-L., Wang G.-H., Xiang W.-Z., Li T., He H. Stability and antioxidant activity of food-grade phycocyanin isolated from *Spirulina platensis*. *International Journal of Food Properties*. 2016;19(10):2349–2362. DOI: 10.1080/10942912.2015.1038564.
7. Pagnussatt F. A., Del Ponte E. M., Garda-Bufferon J., Badiale-Furlong E. Inhibition of *Fusarium graminearum* growth and mycotoxin production by phenolic extract from *Spirulina* sp. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 2014;108:21–26. DOI: 10.1016/j.pestbp.2013.11.002.
8. Zhang Z., Li J., Wang X., Shen D., Chen L. Quantum dots based mesoporous structured imprinting microspheres for the sensitive fluorescent detection of phycocyanin. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2015;7(17):9118–9127. DOI: 10.1021/acsami.5b00908.
9. Kedik S. Ya., Yartsev E. I., Sakaeva I. V. Influence of *Spirulina* and its components on the immune system. *Russian Journal of Biopharmaceutical*. 2014;3(3):3–10. (In Russ.)
10. Taniguchi M., Lindsey J. S. Absorption and fluorescence spectra of open-chain tetrapyrrole pigments: bilirubins, biliverdins, phycobilins, and synthetic analogues. *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*. 2023;55:100585. DOI: 10.1016/j.jphotochemrev.2023.100585.
11. Kannaujiya V. K., Rastogi R. P., Sinha R. P. GC constituents and relative codon expressed amino acid composition in cyanobacterial phycobiliproteins. *Gene*. 2014;546(2):162–171. DOI: 10.1016/j.gene.2014.06.024.
12. Sonani R. R., Gupta G. D., Madamwar D., Kumar V. Crystal structure of allophycocyanin from marine cyanobacterium *Phormidium* sp. A09DM. *PLOS ONE*. 2015;10(4):e0124580. DOI: 10.1371/journal.pone.0124580.
13. Stadnichuk I. N., Kusnetsov V. V. Phycobilisomes and phycobiliproteins in the pigment apparatus of oxygenic photosynthetics: From cyanobacteria to tertiary endosymbiosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(3):2290. DOI: 10.3390/ijms24032290.

14. Pagels F., Guedes A. C., Amaro H. M., Kijjoo A., Vasconcelos V. Phycobiliproteins from cyanobacteria: Chemistry and biotechnological applications. *Biotechnology Advances*. 2019;37(3):422–443. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2019.02.010.
15. Anwer K., Sonani R., Madamwar D., Singh P., Khan F., Bisetty K., Ahmad F., Hassan Md. I. Role of N-terminal residues on folding and stability of C-phycoerythrin: Simulation and urea-induced denaturation studies. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. 2013;33(1):121–133. DOI: 10.1080/07391102.2013.855144.
16. MacColl R. Cyanobacterial phycobilisomes. *Journal of Structural Biology*. 1998;124(2–3):311–334. DOI: 10.1006/jsbi.1998.4062.
17. Li W., Su H.-N., Pu Y., Chen J., Liu L.-N., Liu Q., Qin S. Phycobiliproteins: Molecular structure, production, applications, and prospects. *Biotechnology Advances*. 2019;37(2):340–353. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2019.01.008.
18. Adir N., Bar-Zvi S., Harris D. The amazing phycobilisome. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics*. 2020;1861(4):148047. DOI: 10.1016/j.bbabi.2019.07.002.
19. Sobiechowska-Sasim M., Stoń-Egiert J., Kosakowska A. Quantitative analysis of extracted phycobilin pigments in cyanobacteria—an assessment of spectrophotometric and spectrofluorometric methods. *Journal of Applied Phycology*. 2014;26(5):2065–2074. DOI: 10.1007/s10811-014-0244-3.
20. Stadnichuk V. N., Krasilnikov P. M., Zlenko D. V. Phycobilisomes and phycobiliproteins of cyanobacteria. *Microbiology*. 2015;84(2):131–143. (In Russ.) DOI: 10.7868/S0026365615020159.
21. Marx A., David L., Adir N. Piecing together the phycobilisome. In: Hohmann-Marriott M. F., editor. *The Structural Basis of Biological Energy Generation*. New York: Springer; 2014. P. 59–76. DOI: 10.1007/978-94-017-8742-0_4.
22. Dagnino-Leone J., Figueroa M., Mella C., Vorphal M. A., Kerff F., Vásquez A. J., Bunster M., Martínez-Oyanedel J. Structural models of the different trimers present in the core of phycobilisomes from *Gracilaria chilensis* based on crystal structures and sequences. *PLOS ONE*. 2017;12(5):e0177540. DOI: 10.1371/journal.pone.0177540.
23. Watanabe M., Ikeuchi M. Phycobilisome: Architecture of a light-harvesting supercomplex. *Photosynthesis Research*. 2013;116:265–276. DOI: 10.1007/s11120-013-9905-3.
24. Singh N. K., Sonani R. R., Rastogi R. P., Madamwar D. The phycobilisomes: An early requisite for efficient photosynthesis in cyanobacteria. *EXCLI Journal*. 2015;14:268–289. DOI: 10.17179/excli2014-723.
25. Ma J., You X., Sun S., Wang X., Qin S., Sui S.-F. Structural basis of energy transfer in Porphyrinidium purpureum phycobilisome. *Nature*. 2020;579:146–151. DOI: 10.1038/s41586-020-2020-7.
26. Jiang H.-W., Ho M.-Y. Isolation and characterization of intact phycobilisome in cyanobacteria. *Journal of Visualized Experiments*. 2021;177. DOI: 10.3791/63272.
27. Ducret A., Müller S. A., Goldie K. N., Hefti A., Sidler W. A., Zuber H., Engel A. Reconstitution, characterisation and mass analysis of the pentacylindrical allophycocyanin core complex from the cyanobacterium *Anabaena* sp. PCC 7120. *Journal of Molecular Biology*. 1998;278(2):369–388. DOI: 10.1006/jmbi.1998.1678.
28. Onishi A., Aikawa S., Kondo A., Akimoto S. Energy transfer in *Anabaena variabilis* filaments under nitrogen depletion, studied by time-resolved fluorescence. *Photosynthesis Research*. 2015;125:191–199. DOI: 10.1007/s11120-015-0089-x.
29. Zheng L., Zheng Z., Li X., Wang G., Zhang K., Wei P., Zhao J., Gao N. Structural insight into the mechanism of energy transfer in cyanobacterial phycobilisomes. *Nature Communications*. 2021;12:5497. DOI: 10.1038/s41467-021-25813-y.
30. Zlenko D. V., Krasilnikov P. M., Stadnichuk I. N. Structural modeling of the phycobilisome core and its association with the photosystems. *Photosynthesis Research*. 2016;130:347–356. DOI: 10.1007/s11120-016-0264-8.
31. Tan H. T., Yusoff F. M., Khaw Y. S., Noor Mazli N. A. I., Nazarudin M. F., Shaharuddin N. A., Katayama T., Ahmad S. A. A review on a hidden gem: Phycoerythrin from blue-green algae. *Marine Drugs*. 2023;21(1):28. DOI: 10.3390/md21010028.
32. Kilimtzidi E., Cuellar Bermudez S., Markou G., Goiris K., Vandamme D., Muylaert K. Enhanced phycocyanin and protein content of *Arthrospira* by applying neutral density and red light shading filters: A small-scale pilot experiment. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*. 2019;94(6):2047–2054. DOI: 10.1002/jctb.5991.
33. Sivasankari S., Vinoth M., Ravindran D., Baskar K., Alqarawi A. A., Abd_Allah E. F. Efficacy of red light for enhanced cell disruption and fluorescence intensity of phycocyanin. *Bioprocess and Biosystems Engineering*. 2021;44:141–150. DOI: 10.1007/s00449-020-02430-5.
34. Grébert T., Garczarek L., Daubin V., Humily F., Marie D., Ratin M., Devailly A., Farrant G. K., Mary I., Mella-Flores D., Tanguy G., Labadie K., Wincker P., Kehoe D. M., Partensky F. Diversity and evolution of pigment types in marine *Synechococcus* cyanobacteria. *Genome Biology and Evolution*. 2022;14(4):evac035. DOI: 10.1093/gbe/evac035.
35. Akimoto S., Yokono M., Hamada F., Teshigahara A., Aikawa S., Kondo A. Adaptation of light-harvesting systems of *Arthrospira platensis* to light conditions, probed by time-resolved fluorescence spectroscopy. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics*. 2012;1817(8):1483–1489. DOI: 10.1016/j.bbabi.2012.01.006.
36. Yan S.-G., Zhu L.-P., Su H.-N., Zhang X.-Y., Chen X.-L., Zhou B.-C., Zhang Y.-Z. Single-step chromatography for simultaneous purification of C-phycocyanin and allophycocyanin with high purity and recovery from *Spirulina* (*Arthrospira*) *platensis*. *Journal of Applied Phycology*. 2011;23:1–6. DOI: 10.1007/s10811-010-9525-7.
37. Rizzo R. F., do Nascimento Corrêa dos Santos B., da Silva de Castro G. F. P., Passos T. S., de Abreu Nascimento M., Dantas Guerra H., Guidone da Silva C., da Silva Dias D., Domingues J. R., Gomes de Lima-Araújo K. Production of phycobiliproteins by *Arthrospira platensis* under different light conditions for application in food products. *Food Science and Technology (Campinas)*. 2015;35(2):247–252. DOI: 10.1590/1678-457X.6463.
38. George R., John J. A. Phycoerythrin as a potential natural colorant: A mini review. *International Journal of Food Science & Technology*. 2023;58(2):513–519. DOI: 10.1111/ijfs.16229.
39. Domínguez-Martín M. A., Sauer P. V., Kirst H., Sutter M., Bina D., Greber B. J., Nogales E., Polívka T., Kerfeld C. A. Structures of a phycobilisome in light-harvesting and photoprotected states. *Nature*. 2022;609:835–845. DOI: 10.1038/s41586-022-05156-4.
40. Glazer A. N., Apell G. S., Hixson C. S., Bryant D. A., Rimon S., Brown D. M. Biliproteins of cyanobacteria and Rhodophyta: Homologous family of photosynthetic accessory pigments. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1976;73(2):428–431. DOI: 10.1073/pnas.73.2.428.

41. Glazer A. N. Structure and evolution of photosynthetic accessory pigment systems with special reference to phycobiliproteins. *The Evolution of Protein Structure and Function*. 1979;221–244. DOI: 10.1016/B978-0-12-643150-6.50021-X.
42. Liu L.-N., Chen X.-L., Zhang Y.-Z., Zhou B.-C. Characterization, structure and function of linker polypeptides in phycobilisomes of cyanobacteria and red algae: An overview. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics*. 2005;1708(2):133–142. DOI: 10.1016/j.bbabi.2005.04.001.
43. Glazer A.N. Light guides: Directional energy transfer in a photosynthetic antenna. *Journal of Biological Chemistry*. 1989;264(1):1–4. DOI: 10.1016/S0021-9258(17)31212-7.
44. Grossman A. R., Schaefer M. R., Chiang G. G., Collier J. L. The phycobilisome, a light-harvesting complex responsive to environmental conditions. *Microbiological Reviews*. 1993;57(3):725–749. DOI: 10.1128/mr.57.3.725-749.1993.
45. Sui S.-F. Structure of phycobilisomes. *Annual Review of Biophysics*. 2021;50(1):53–72. DOI: 10.1146/annurev-biophys-062920-063657.
46. Rast A., Schaffer M., Albert S., Wan W., Pfeffer S., Beck F., Plitzko J. M., Nickelsen J., Engel B. D. Biogenic regions of cyanobacterial thylakoids form contact sites with the plasma membrane. *Nature Plants*. 2019;5(4):436–446. DOI: 10.1038/s41477-019-0399-7.
47. Frank H. A., Robert B., Croce R., van Grondelle R., van Amerongen H., van Stokkum I. Pigments: General properties and biosynthesis. In: Croce R., van Grondelle R., van Amerongen H., van Stokkum I., editors. *Light Harvesting in Photosynthesis*. Boca Raton: CRC Press; 2018. P. 3–20.
48. Sanfilippo J. E., Nguyen A. A., Garczarek L., Karty J. A., Pokhrel S., Strnat J. A., Partensky F., Schluchter W. M., Kehoe D. M. Interplay between differentially expressed enzymes contributes to light color acclimation in marine *Synechococcus*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2019;116(13):6457–6462. DOI: 10.1073/pnas.1810491116.
49. Ho M.-Y., Soulier N. T., Canniffe D. P., Shen G., Bryant D. A. Light regulation of pigment and photosystem biosynthesis in cyanobacteria. *Current Opinion in Plant Biology*. 2017;37:24–33. DOI: 10.1016/j.pbi.2017.03.006.
50. Manirafasha E., Ndikubwimana T., Zeng X., Lu Y., Jing K. Phycobiliprotein: Potential microalgae derived pharmaceutical and biological reagent. *Biochemical Engineering Journal*. 2016;109:282–296. DOI: 10.1016/j.bej.2016.01.025.
51. Sudhakar M. P., Jagatheesan A., Perumal K., Arunkumar K. Methods of phycobiliprotein extraction from *Gracilaria crassa* and its applications in food colourants. *Algal Research*. 2015;8:115–120. DOI: 10.1016/j.algal.2015.01.011.
52. Aftari R. V., Rezaei K., Bandani A. R., Mortazavi A. Antioxidant activity optimization of *Spirulina platensis* C-phycocyanin obtained by freeze-thaw, microwave-assisted and ultrasound-assisted extraction methods. *Quality Assurance and Safety of Crops & Foods*. 2017;9(1):1–9. DOI: 10.3920/qas2015.0708.
53. Chiong T., Acquah C., Lau S. Y., Khor E. H., Danquah M. K. Microalgal-based protein by-products: Extraction, purification, and applications. In: *Protein Byproducts. Transformation from Environmental Burden Into Value-Added Products*. New York: Academic Press; 2016. P. 213–234. DOI: 10.1016/B978-0-12-802391-4.00012-4.
54. Enamala M. K., Enamala S., Chavali M., Donepudi J., Yadavalli R., Kolapalli B., Aradhyula T. V., Velpuri J., Kuppam C. Production of biofuels from microalgae – A review on cultivation, harvesting, lipid extraction, and numerous applications of microalgae. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*. 2018;94:49–68. DOI: 10.1016/j.rser.2018.05.012.
55. Colla L. M., Bertol C. D., Ferreira D. J., Bavaresco J., Costa J. A. V., Bertolin T. E. Thermal and photo-stability of the antioxidant potential of *Spirulina platensis* powder. *Brazilian Journal of Biology*. 2017;77(2):332–339. DOI: 10.1590/1519-6984.14315.
56. Wu X.-J., Yang H., Chen Y.-T., Li P.-P. Biosynthesis of fluorescent β subunits of C-phycocyanin from *Spirulina subsalsa* in *Escherichia coli*, and their antioxidant properties. *Molecules*. 2018;23(6):1369. DOI: 10.3390/molecules23061369.
57. Mazo V. K., Biryulina N. A., Sidorova Yu. S. *Arthrospira platensis*: antioxidant, hypoglycemic and hypolipidemic effects in vitro and in vivo. *Problems of Nutrition*. 2022;91(4):19–25. (In Russ.)
58. Patil G., Chethana S., Sridevi A. S., Raghavarao K. S. M. S. Method to obtain C-phycocyanin of high purity. *Journal of Chromatography A*. 2006;1127(1–2):76–81. DOI: 10.1016/j.chroma.2006.05.073.
59. Campos Assumpção de Amarante M., Simões Corrêa Júnior L. C., Sala L., Kalil S. J. Analytical grade C-phycocyanin obtained by a single-step purification process. *Process Biochemistry*. 2020;90:215–222. DOI: 10.1016/j.procbio.2019.11.020.
60. Falkeborg M. F., Roda-Serrat M. C., Burnæs K. L., Nielsen A. L. D. Stabilising phycocyanin by anionic micelles. *Food Chemistry*. 2018;239:771–780. DOI: 10.1016/j.foodchem.2017.07.007.
61. Scheer H., Kufer W. Conformational studies on C-phycocyanin from *Spirulina platensis*. *Zeitschrift für Naturforschung C*. 1977;32(7–8):513–519. DOI: 10.1515/znc-1977-7-806.
62. Burgess R. R. Protein precipitation techniques. In: *Methods in Enzymology*. Amsterdam: Elsevier; 2009;463:331–342. DOI: 10.1016/S0076-6879(09)63020-2.
63. Sørensen L., Hantke A., Eriksen N. T. Purification of the photosynthetic pigment C-phycocyanin from heterotrophic *Galdieria sulphuraria*. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2013;93(12):2933–2938. DOI: 10.1002/jsfa.6116.
64. Kumar D., Wattal Dhar D., Pabbi S., Kumar N., Walia S. Extraction and purification of C-phycocyanin from *Spirulina platensis* (CC540). *Indian Journal of Plant Physiology*. 2014;19:184–188. DOI: 10.1007/s40502-014-0094-7.
65. Liu S., Chen Y., Lu Y., Chen H., Li F., Qin S. Biosynthesis of fluorescent cyanobacterial allophycocyanin trimer in *Escherichia coli*. *Photosynthesis Research*. 2010;105:135–142. DOI: 10.1007/s11120-010-9574-4.
66. Adjali A., Clarot I., Chen Z., Marchioni E., Boudier A. Physicochemical degradation of phycocyanin and means to improve its stability: A short review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*. 2022;12(3):406–414. DOI: 10.1016/j.jpha.2021.12.005.
67. Kupka M., Scheer H. Unfolding of C-phycocyanin followed by loss of non-covalent chromophore–protein interactions: 1. Equilibrium experiments. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics*. 2008;1777(1):94–103. DOI: 10.1016/j.bbabi.2007.10.009.
68. Chaiklahan R., Chirasuwan N., Bunnag B. Stability of phycocyanin extracted from *Spirulina* sp.: Influence of temperature, pH and preservatives. *Process Biochemistry*. 2012;47(4):659–664. DOI: 10.1016/j.procbio.2012.01.010.

69. Böcker L., Ortmann S., Surber J., Leeb E., Reineke K., Mathys A. Biphasic short time heat degradation of the blue microalgae protein phycocyanin from *Arthrospira platensis*. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*. 2019;52:116–121. DOI: 10.1016/j.ifset.2018.11.007.
70. Aoki J., Sasaki D., Asayama M. Development of a method for phycocyanin recovery from filamentous cyanobacteria and evaluation of its stability and antioxidant capacity. *BMC Biotechnology*. 2021;21:40. DOI: 10.1186/s12896-021-00692-9.
71. Yuan B., Li Z., Shan H., Dashnyam B., Xu X., McClements D. J., Zhang B., Tan M., Wang Z., Cao C. A review of recent strategies to improve the physical stability of phycocyanin. *Current Research in Food Science*. 2022;5:2329–2337. DOI: 10.1016/j.crfs.2022.11.019.
72. Ilter I., Akyıl S., Demirel Z., Koç M., Conk-Dalay M., Kaymak-Ertekin F. Ilter I. Optimization of phycocyanin extraction from *Spirulina platensis* using different techniques. *Journal of Food Composition and Analysis*. 2018;70:78–88. DOI: 10.1016/j.jfca.2018.04.007.
73. Pan-utai W., lamtham S. Extraction, purification and antioxidant activity of phycobiliprotein from *Arthrospira platensis*. *Process Biochemistry*. 2019;82:189–198. DOI: 10.1016/j.procbio.2019.04.014.
74. Tavandani H. A., Raghavarao K. S. M. S. Ultrasound-assisted enzymatic extraction of natural food colorant C-phycocyanin from dry biomass of *Arthrospira platensis*. *LWT*. 2020;118:108802. DOI: 10.1016/j.lwt.2019.108802.
75. Zhao X., Zhang H., Xiang H., Yu D., Gao M., Yan R., Zhang D. A nature pH indicator with high colorimetric response sensitivity for pork freshness monitoring. *Food Bioscience*. 2024;57:103519. DOI: 10.1016/j.fbio.2023.103519.
76. Antelo F. S., Costa J. A. V., Kalil S. J. Thermal degradation kinetics of the phycocyanin from *Spirulina platensis*. *Biochemical Engineering Journal*. 2008;41(1):43–47. DOI: 10.1016/j.bej.2008.03.012.
77. Patel A., Pawar R., Mishra S., Sonawane S., Ghosh P. K. Kinetic studies on thermal denaturation of C-phycocyanin. *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics*. 2004;41(5):254–257.
78. Choi W. Y., Lee H. Y. Kinetic analysis of stabilizing C-phycocyanin in the *Spirulina platensis* extracts from ultrasonic process associated with effects of light and temperature. *Applied Sciences*. 2018;8(9):1662. DOI: 10.3390/app8091662.
79. Escalante F. M. E., Pérez-Rico D. A., Alarcón-Jiménez J. L., González-Morales E., Guerra-Álvarez L. F., Ramírez-Vázquez J. C., Gutiérrez-Pulido H. Phycocyanin thermostability: An accelerated life-test analysis. *Journal of the Mexican Chemical Society*. 2020;64(3):218–229. DOI: 10.29356/jmcs.v64i3.1157.
80. Munawaroh H. S. H., Gumilar G. G., Alifia C. R., Marthania M., Stellasary B., Yuliani G., Wulandari A. P., Kurniawan I., Hidayat R., Ningrum A., Koyande A. K., Show P.-L. Photostabilization of phycocyanin from *Spirulina platensis* modified by formaldehyde. *Process Biochemistry*. 2020;94:297–304. DOI: 10.1016/j.procbio.2020.04.021.
81. Martelli G., Folli C., Visai L., Daglia M., Ferrari D. Thermal stability improvement of blue colorant C-phycocyanin from *Spirulina platensis* for food industry applications. *Process Biochemistry*. 2014;49(1):154–159. DOI: 10.1016/j.procbio.2013.10.008.
82. Chentir I., Hamdi M., Li S., Doumandji A., Markou G., Nasri M. Stability, bio-functionality and bio-activity of crude phycocyanin from a two-phase cultured Saharian *Arthrospira* sp. strain. *Algal Research*. 2018;35:395–406. DOI: 10.1016/j.algal.2018.09.013.
83. Cavalcante Braga A. R., da Silva Figueira F., Teixeira da Silveira J., de Moraes M. G., Vieira Costa J. A., Kalil S. J. Improvement of thermal stability of c-phycocyanin by nanofiber and preservative agents. *Journal of Food Processing and Preservation*. 2016;40(6):1264–1269. DOI: 10.1111/jfpp.12711.
84. Faieta M., Neri L., Sacchetti G., Di Michele A., Pittia P. Role of saccharides on thermal stability of phycocyanin in aqueous solutions. *Food Research International*. 2020;132:109093. DOI: 10.1016/j.foodres.2020.109093.
85. Liu R., Qin S., Li W. Phycocyanin: anti-inflammatory effect and mechanism. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2022;153:113362. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.113362.
86. Wu Q., Liu L., Miron A., Klímová B., Wan D., Kuča K. The antioxidant, immunomodulatory, and anti-inflammatory activities of *Spirulina*: an overview. *Archives of Toxicology*. 2016;90:1817–1840. DOI: 10.1007/s00204-016-1744-5.
87. Fernández-Rojas B., Hernández-Juárez J., Pedraza-Chaverri J. Nutraceutical properties of phycocyanin. *Journal of Functional Foods*. 2014;11:375–392. DOI: 10.1016/j.jff.2014.10.011.
88. Straský Z., Zemanková L., Nemecková I., Rathouská J., Wong R. J., Muchová L., Subhanova I., Vaníková J., Vanová K., Vitek L., Nachtigal P. *Spirulina platensis* and phycocyanobilin activate atheroprotective heme oxygenase-1: a possible implication for atherogenesis. *Food & Function*. 2013;4(11):1586–1594. DOI: 10.1039/C3FO60230C.
89. Xia D., Liu B., Xin W., Liu T., Sun J., Liu N., Qin S., Du Z. Protective effects of C-phycocyanin on alcohol-induced subacute liver injury in mice. *Journal of Applied Phycology*. 2016;28:765–772. DOI: 10.1007/s10811-015-0677-3.
90. Zhang D.-L., J.-H. Wu, Xie L.-M., Liu S.-Q. Molecular mechanism of C-phycocyanin in alleviation of acute lung injury in septic rats. *Basic & Clinical Medicine*. 2014;34(7):891–895.
91. Liu Y., Jovceviski B., Pukala T. L. C-phycocyanin from *Spirulina* inhibits α -synuclein and amyloid- β fibril formation but not amorphous aggregation. *Journal of Natural Products*. 2019;82(1):66–73. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.8b00610.
92. Pavón-Fuentes N., Marín-Prida J., Llópiz-Arzuaga A., Falcón-Cama V., Campos-Mojena R., Cervantes-Llanos M., Piniella-Matamoros B., Pentón-Arias E., Pentón-Rol G. Phycocyanobilin reduces brain injury after endothelin-1-induced focal cerebral ischemia. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2020;47(3):383–392. DOI: 10.1111/1440-1681.13214.
93. Fernández-Rojas B., Medina-Campos O. N., Hernández-Pando R., Negrette-Guzmán M., Huerta-Yepez S., Pedraza-Chaverri J. C-phycocyanin prevents cisplatin-induced nephrotoxicity through inhibition of oxidative stress. *Food Funct*. 2014;5(3):480–490. DOI: 10.1039/C3FO60501A.
94. Kumari R. P., Sivakumar J., Thankappan B., Anbarasu K. C-Phycocyanin modulates selenite-induced cataractogenesis in rats. *Biological Trace Element Research*. 2013;151:59–67. DOI: 10.1007/s12011-012-9526-2.
95. Okamoto T., Kawashima H., Osada H., Toda E., Homma K., Nagai N., Imai Y., Tsubota K., Ozawa Y. Dietary spirulina supplementation protects visual function from photo-

- stress by suppressing retinal neurodegeneration in mice. *Translational Vision Science & Technology*. 2019;8(6):20. DOI: 10.1167/tvst.8.6.20.
96. Berleana R., Roşioru C. L., Tarba C. Effects of *Arthrospira* (*Spirulina*) on hematopoiesis in rats. *Studia Universitatis Babeş-Bolyai, Biologia*. 2014;59(2):69–76.
97. Hayashi O., Ono S., Ishii K., Shi Y., Hirahashi T., Katoh T. Enhancement of proliferation and differentiation in bone marrow hematopoietic cells by *Spirulina* (*Arthrospira*) *platensis* in mice. *Journal of Applied Phycology*. 2006;18:47–56. DOI: 10.1007/s10811-005-9014-6.
98. Hayashi O. Proliferation and differentiation of hematopoietic cells and preservation of immune functions. In: Moschandreu T. E., editor. *Blood Cell: An Overview of Studies in Hematology*. London: Hematology; 2012. P. 119–146. DOI: 10.5772/48322.
99. Cheng-Wu Z., Chao-tsi T., Yuan-Zhen Z. The effects of polysaccharide and phycocyanin from *Spirulina platensis* variety on peripheral blood and hematopoietic system of bone marrow in mice. In: Second Asia-Pacific Conference on Alga Biotechnology. 25–27 April 1994. P. 58.
100. Braune S., Krüger-Genge A., Kammerer S., Jung F., Küpper J.-H. Phycocyanin from *Arthrospira platensis* as potential anti-cancer drug: Review of *in vitro* and *in vivo* studies. *Life*. 2021;11(2):91. DOI: 10.3390/life11020091.
101. Patil S., Al-Zarea B. K., Maheshwari S., Sahu R. Comparative evaluation of natural antioxidants spirulina and aloe vera for the treatment of oral submucous fibrosis. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. 2015;5(1):11–15. DOI: 10.1016/j.jobcr.2014.12.005.
102. Ge Y., Kang Y.-K., Dong L., Liu L.-H., An G.-Y. The efficacy of dietary *Spirulina* as an adjunct to chemotherapy to improve immune function and reduce myelosuppression in patients with malignant tumors. *Translational Cancer Research*. 2019;8(4):1065–1073. DOI: 10.21037/tcr.2019.06.13.
103. Liu Q., Li W., Qin S. Therapeutic effect of phycocyanin on acute liver oxidative damage caused by X-ray. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2020;130:110553. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110553.
104. Gao Y., Liu C., Wan G., Wang X., Cheng X., Ou Y. Phycocyanin prevents methylglyoxal-induced mitochondrial-dependent apoptosis in INS-1 cells by Nrf2. *Food & Function*. 2016;7(2):1129–1137. DOI: 10.1039/C5FO01548K.
105. Li B., Chu X., Gao M., Li W. Apoptotic mechanism of MCF-7 breast cells *in vivo* and *in vitro* induced by photodynamic therapy with C-phycocyanin. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica*. 2010;42(1):80–89. DOI: 10.1093/abbs/gmp104.
106. Chen T., Wong Y.-S. *In vitro* antioxidant and antiproliferative activities of selenium-containing phycocyanin from selenium-enriched *Spirulina platensis*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2008;56(12):4352–4358. DOI: 10.1021/jf073399k.
107. Roy K. R., Arunasree K. M., Reddy N. P., Dheeraj B., Reddy G. V., Reddanna P. Alteration of mitochondrial membrane potential by *Spirulina platensis* C-phycocyanin induces apoptosis in the doxorubicin-resistant human hepatocellular-carcinoma cell line HepG2. *Biotechnology and Applied Biochemistry*. 2007;47(3):159–167. DOI: 10.1042/BA20060206.
108. Bingula R., Dupuis C., Pichon C., Berthon J.-Y., Filaire M., Pigeon L., Filaire E. Study of the effects of betaine and/or C-phycocyanin on the growth of lung cancer A549 cells *in vitro* and *in vivo*. *Journal of Oncology*. 2016;31(1):8162952. DOI: 10.1155/2016/8162952.
109. Li B., Gao M.-H., Chu X.-M., Teng L., Lv C.-Y., Yang P., Yin Q.-F. The synergistic antitumor effects of all-trans retinoic acid and C-phycocyanin on the lung cancer A549 cells *in vitro* and *in vivo*. *European Journal of Pharmacology*. 2015;749:107–114. DOI: 10.1016/j.ejphar.2015.01.009.
110. Wang H., Liu Y., Gao X., Carter C. L., Liu Z.-R. The recombinant β subunit of C-phycocyanin inhibits cell proliferation and induces apoptosis. *Cancer Letters*. 2007;247(1):150–158. DOI: 10.1016/j.canlet.2006.04.002.
111. Subhashini J., Mahipal S. V. K., Reddy M. C., Reddy M. M., Rachamalla A., Reddanna P. Molecular mechanisms in C-phycocyanin induced apoptosis in human chronic myeloid leukemia cell line-K562. *Biochemical Pharmacology*. 2004;68(3):453–462. DOI: 10.1016/j.bcp.2004.02.025.
112. Gardeva E., Toshkova R., Yossifova L., Minkova K., Ivanova N., Gigova L. Antitumor activity of C-phycocyanin from *Arthrospira africanum* (Cyanophyceae). *Brazilian Archives of Biology and Technology*. 2014;57(5):675–684. DOI: 10.1590/S1516-89132014005000018.
113. Ramirez D., Ledón N., González R. Role of histamine in the inhibitory effects of phycocyanin in experimental models of allergic inflammatory response. *Mediators of Inflammation*. 2002;11(2):81–85. DOI: 10.1080/09629350220131926.
114. Liao G., Gao B., Gao Y., Yang X., Cheng X., Ou Y. Phycocyanin inhibits tumorigenic potential of pancreatic cancer cells: role of apoptosis and autophagy. *Scientific Reports*. 2016;6:34564. DOI: 10.1038/srep34564.
115. Liu Q., Huang Y., Zhang R., Cai T., Cai Y. Medical application of *Spirulina platensis* derived C-phycocyanin. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2016;2016(1):7803846. DOI: 10.1155/2016/7803846.

УДК 615.322

<https://doi.org/10.33380/3034-3925-2025-2-1-14>

Фитохимический анализ и антиоксидантная активность травы четырех видов астрагалов, относящихся к секции *Dissitiflora* DC.

У. А. Матвиенко✉, Л. В. Караваева, П. Л. Егорычев, А. М. Мусабаева, Д. Р. Тецкая

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России). 410012, Россия, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

✉ Контактное лицо: Матвиенко Ульяна Андреевна. E-mail: matvienko.ulia2104@gmail.com

ORCID: У. А. Матвиенко – <https://orcid.org/0000-0002-1714-9165>;
Л. В. Караваева – <https://orcid.org/0000-0003-1642-5399>;
П. Л. Егорычев – <https://orcid.org/0009-0004-6339-3048>;
А. М. Мусабаева – <https://orcid.org/0009-0006-1284-0690>;
Д. Р. Тецкая – <https://orcid.org/0009-0009-1456-9664>.

Статья поступила: 18.12.2024

Статья принята в печать: 17.01.2025

Статья опубликована: 31.01.2025

Резюме

Введение. Согласно многочисленным исследованиям известно, что представители рода *Astragalus* L. содержат разнообразные биологически активные соединения: алкалоиды, флавоноиды, тритерпеновые сапонины, азотсодержащие соединения, в том числе аминокислоты, фенолоксиклоты и их эфиры, кумарины, высшие жирные кислоты, полисахариды, витамины группы В, С, Е, РР, соли глицирризиновой кислоты, микроэлементы, дубильные вещества, эфирные масла, камеди и др. Актуальным является проведение фитохимического анализа травы новых видов рода *Astragalus* L., а также скрининг антиоксидантной активности их извлечений. Перспективными источниками биологически активных веществ, обладающих антиоксидантным действием, могут являться виды астрагалов, относящиеся к секции *Dissitiflora* DC.

Цель. Провести сравнительный фитохимический анализ и скрининг антиоксидантной активности водных извлечений из травы четырех видов астрагалов секции *Dissitiflora*, произрастающих в Саратовской области.

Материалы и методы. В качестве анализируемых объектов исследования выступали высушенная трава астрагала длинноножкового (*Astragalus macropus* Bunge), астрагала Цингера (*Astragalus zingeri* Korsh.), астрагала изменчивого (*Astragalus varius* S.G. Gmel.) и астрагала украинского (*Astragalus ucrainicus* Klok. et M. Pop.), собранная на территории Саратовской области в 2023 г. и высушенная до остаточной влажности не более 14 %. Количественную оценку содержания дубильных веществ проводили перманганатометрическим методом (титрант – 0,02 М раствор перманганата калия). Количественное содержание аскорбиновой кислоты устанавливали методом прямого титрования, с использованием в качестве титранта 0,0001 М раствора 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия. Антиокислительную активность определяли методом перманганатометрического титрования в кислой среде согласно запатентованной методике. Расчет показателя антиоксидантной активности проводили в пересчете на флавоноидные соединения, известные своей антиоксидантной активностью: рутин, кверцетин (мг/мл). Антирадикальную активность оценивали с помощью DPPH-теста. Все анализы выполнялись в трехкратной повторности, данные обрабатывались с использованием стандартных статистических методов, с применением пакетов MS Excel 2021.

Результаты и обсуждение. В ходе эксперимента была проанализирована трава рода *Astragalus* L. секции *Dissitiflora* на содержание дубильных веществ и аскорбиновой кислоты, а также определена антиоксидантная активность извлечений из травы двумя методами. Установлено, что наибольшее содержание танинов наблюдается в траве *A. macropus* Bunge ($2,27 \pm 0,06$ %) и *A. zingeri* Korsh. ($2,23 \pm 0,05$ %); наибольшее содержание кислоты аскорбиновой – в траве *A. varius* S.G. Gmel. и *A. zingeri* Korsh. ($0,04 \pm 0,001$ %). Наивысшая антиокислительная активность наблюдалась у извлечения из травы *A. ucrainicus* Popov et Klok., которое содержит $23,03 \pm 0,57$ мг/г и $15,71 \pm 0,39$ мг/г окисляющих веществ в пересчете на рутин и кверцетин соответственно, а антирадикальная активность – у *A. zingeri* Korsh. (IC_{50} составляет $465,20 \pm 12,2$ мкг/мл).

Заключение. Анализ травы четырех видов рода *Astragalus* L. секции *Dissitiflora* выявил высокое содержание дубильных веществ и аскорбиновой кислоты, а также наличие выраженной антиоксидантной активности в извлечениях из травы анализируемых видов.

Ключевые слова: *Astragalus* L., дубильные вещества, аскорбиновая кислота, антиоксидантная активность, DPPH

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

Вклад авторов. У. А. Матвиенко, Л. В. Караваева – идея проведения эксперимента, методология и научное руководство. П. Л. Егорычев, А. М. Мусабаева, Д. Р. Тецкая – обзор литературных данных, сбор материалов, проведение экспериментов. Все авторы сделали эквивалентный и равнозначный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования: Матвиенко У. А., Караваева Л. В., Егорычев П. Л., Мусабаева А. М., Тецкая Д. Р. Фитохимический анализ и антиоксидантная активность травы четырех видов астрагалов, относящихся к секции *Dissitiflora* DC. *Гербарум*. 2025;2(1):23–28. <https://doi.org/10.33380/3034-3925-2025-2-1-14>

Phytochemical analysis and antioxidant activity of the herb of four types of astragalus belonging to the section *Dissitiflora* DC.

Uliana A. Matvienko✉, Lyudmila V. Karavaeva, Pavel L. Egorychev,
Aylara M. Musabaeva, Darya R. Tetskaya

Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky (Razumovsky University). 112, Bolshaya Kazachya str., Saratov, Saratov region, Volga Federal district, 410012, Russia

✉ **Corresponding author:** Ulyana Andreevna Matvienko. **E-mail:** matvienko.ulia2104@gmail.com

ORCID: Uliana A. Matvienko – <https://orcid.org/0000-0002-1714-9165>;
Lyudmila V. Karavaeva – <https://orcid.org/0000-0003-1642-5399>;
Pavel L. Egorychev – <https://orcid.org/0009-0004-6339-3048>;
Aylara M. Musabaeva – <https://orcid.org/0009-0006-1284-0690>;
Darya R. Tetskaya – <https://orcid.org/0009-0009-1456-9664>.

Received: 18.12.2024

Accepted: 17.01.2025

Published: 31.01.2025

Abstract

Introduction. According to numerous studies, it is known that representatives of the genus *Astragalus* L. contain a variety of biologically active compounds: alkaloids, flavonoids, triterpene saponins, nitrogen-containing compounds, including amino acids, phenolic acids and their esters, coumarins, higher fatty acids, polysaccharides, vitamins B, C, E, PP, salts of glycyrrhizic acid, trace elements, tannins, essential oils, gums, etc. It is relevant to conduct a phytochemical analysis of herbs of new species of the genus *Astragalus* L., as well as screening the antioxidant activity of their extracts. The types of astragalus belonging to the *Dissitiflora* DC section can be a promising source of biologically active substances with an antioxidant effect.

Aim. To conduct a comparative phytochemical analysis and scoring of the antioxidant activity of aqueous extracts from the herb of four species of astragalus section *Dissitiflora* growing in the Saratov region.

Materials and methods. The objects of the study were dried herbs of *Astragalus macropus* Bunge, *Astragalus zingeri* Korsh., *Astragalus varius* S.G. Gmel. and *Astragalus ucrainicus* Klok. et M. Pop., collected in the Saratov region in 2023 and dried to a residual moisture content of no more than 14 %. The quantitative assessment of the content of tannins was carried out by the permanganometric method (titrant – 0.02 M potassium permanganate solution). The quantitative content of ascorbic acid was established by direct titration using a 0.0001 M solution of sodium 2,6-dichlorophenolindophenolate as a titrant. Antioxidant activity was determined by permanganometric titration in an acidic medium according to a patented technique. The antioxidant activity index was calculated in terms of flavonoid compounds known for their antioxidant activity: rutin, quercetin (mg/ml). Antiradical activity was assessed using the DPPH test. All analyses were performed in triplicate, the data were processed using standard statistical methods, using MS Excel packages, 2021.

Results and discussion. During the experiment, the herb of the genus *Astragalus* L. section *Dissitiflora* was analyzed for the content of tannins and ascorbic acid, and the antioxidant activity of extracts from the herb was determined by two methods. It was found that the highest content of tannins is observed in the herb *A. macropus* Bunge (2.27 ± 0.06 %) and *A. zingeri* Korsh. (2.23 ± 0.05 %); the highest content of ascorbic acid is in the herb *A. varius* S.G. Gmel. and *A. zingeri* Korsh. (0.04 ± 0.001 %). The highest antioxidant activity was observed in the extraction of *A. ucrainicus* Popov et Klok. from grass, which contains 23.03 ± 0.57 mg/g and 15.71 ± 0.39 mg/g of oxidizing substances in terms of rutin and quercetin, respectively, and antiradical activity in *A. zingeri* Korsh. (IC_{50} 465.20 ± 12.2 mcg/ml).

Conclusion. Analysis of the grass of four species of the genus *Astragalus* L. section *Dissitiflora* revealed a high content of tannins and ascorbic acid, as well as the presence of pronounced antioxidant activity in extracts from the grass of the analyzed species.

Keywords: *Astragalus* L., tannins, ascorbic acid, antioxidant activity, DPPH

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

Contribution of the authors. Uliana A. Matvienko, Lyudmila V. Karavaeva – idea of the experiment, methodology and scientific supervision. Pavel L. Egorychev, Aylara M. Musabaeva, Darya R. Tetskaya – review of literature data, collection of materials, conducting experiments. All authors made an equivalent and equal contribution to the preparation of the publication.

For citation: Matvienko U. A., Karavaeva L. V., Egorychev P. L., Musabaeva A. M., Tetskaya D. R. Phytochemical analysis and antioxidant activity of the herb of four types of astragalus belonging to the section *Dissitiflori* DC. *Herbarium*. 2025;2(1):23–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.33380/3034-3925-2025-2-1-14>

Введение

Род астрагал (*Astragalus* L.) представляет собой самый крупный род семейства бобовых (Fabaceae), куда входит до 3270 видов, сгруппированных в 100 подродов. Представители данного рода встречаются почти на всех континентах, большинство из них являются редкими эндемичными видами [1]. Тем не менее химический состав и биологическая активность большинства видов рода *Astragalus* L. на данный момент времени остались малоизученными. В последние годы проявляется большой интерес к исследованию фармакологических свойств видов рода *Astragalus* L. как за рубежом, так и в нашей стране [2, 3]. Согласно многочисленным исследованиям известно, что представители рода *Astragalus* L. содержат биологически активные соединения: алкалоиды, флавоноиды, тритерпеновые сапонины, азотсодержащие соединения, в том числе аминокислоты, фенолосоединения и их эфиры, кумарины, высшие жирные кислоты, полисахариды, витамины группы B, C, E, PP, соли глицирризиновой кислоты, микроэлементы, дубильные вещества, эфирные масла, камеди и др. [4–6]. Актуальным является проведение фитохимического анализа травы новых видов рода *Astragalus* L., а также скрининг антиоксидантной активности их извлечений. Перспективными источниками биологически активных веществ, обладающих антиоксидантным действием, могут являться виды астрагалов, относящиеся к секции *Dissitiflori* DC. (*Xiphidium* Bunge; *Cystodes* Bunge). Секция является одной из многочисленных и включает около 190 видов, среди которых на территории Саратовской области произрастают астрагал рогатый (*Astragalus cornutus* Pall.), астрагал коротколобый (*Astragalus brachylobus* DC.), астрагал актюбинский (*Astragalus aktiubensis* Sytin), астрагал изменчивый (*Astragalus varius* S.G. Gmel.), астрагал астраханский (*Astragalus astrachanicus* Sytin et Laktionov), астрагал белостебельный (*Astragalus albicaulis* DC.), астрагал Цингера (*Astragalus zingeri* Korsh.), астрагал Сторожевой (*Astragalus storozhevae* Knjasev), астрагал украинский (*Astragalus ucrainicus* Popov et Klok.), астрагал ложнотатарский (*Astragalus pseudotataricus* Boriss.), астрагал длинноножковый (длинноногий) (*Astragalus macropus* Bunge), астрагал бледный (*Astragalus palles-*

cens M. Bieb.), астрагал Сковрцова (*Astragalus skvortsovii* Sytin et Rjzanova), астрагал узкорогий (*Astragalus stenoceras* C.A.Mey.).

Цель. Сравнительный фитохимический анализ и скрининг антиоксидантной активности извлечений из травы четырех видов астрагалов секции *Dissitiflori*, произрастающих в Саратовской области.

Материалы и методы

Материалы. Для исследования была взята высушенная трава астрагала длинноножкового (*Astragalus macropus* Bunge), астрагала Цингера (*Astragalus zingeri* Korsh.), астрагала изменчивого (*Astragalus varius* S.G. Gmel.) и астрагала украинского (*Astragalus ucrainicus* Klok. et M. Pop.), собранная на территории Саратовской области в 2023 г. и высушенная до остаточной влажности не более 14 %.

Методы. Количественную оценку содержания дубильных веществ проводили перманганатометрическим методом [титрант – 0,02 М раствор перманганата калия (партия № 1824778006, годен до 09.2021, ООО «Химсервис»)] в соответствии с ОФС.1.5.3.0008 «Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных средствах растительного происхождения» Государственной фармакопеи РФ XV издания (ГФ РФ XV) [7].

Количественное содержание аскорбиновой кислоты устанавливали методом прямого титрования с использованием в качестве титранта 0,0001 М раствора 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия (Sigma-Aldrich, D1878) в соответствии с ФС.2.5.0106.18 «Шиповника плоды» ГФ РФ XIV [8].

Скрининг антиоксидантной активности выполняли *in vitro* с помощью двух методов. Для определения антиоксидантной активности получали водно-спиртовые извлечения в соотношении «сырье – экстрагент» 1:10 (экстрагент – смесь этилового спирта и воды очищенной 1:1) настаиванием при 37 °С в течение 2 ч.

Антиокислительную активность определяли методом перманганатометрического титрования в кислой среде согласно запатентованной методике. 8 мл свежепрокипяченной и охлажденной воды очищенной помещали в стаканчик вместимостью 50 мл,

добавляли 1 мл кислоты серной 20%-й (партия № 84, годен до 09.2022, ООО «Сигма Тек», Россия) и 1 мл калия перманганата 0,05 Н раствора (партия № 1824778006, годен до 09.2021, ООО «Химсервис»). Содержимое колбы титровали извлечениями, приготовленными из травы анализируемых образцов, до тех пор, пока не исчезнет розовая окраска. Расчет показателя антиоксидантной активности проводили в пересчете на флавоноидные соединения, известные своей антиоксидантной активностью: рутин, кверцетин (мг/мл) [9].

Антирадикальную активность оценивали с помощью DPPH-теста. К 1 мл аликвоты исследуемого извлечения (0,1; 0,05; 0,025; 0,0125; 0,00625; 0,00312 мг/мл) добавляли 3 мл 0,004%-го раствора 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила (D807297-1g, CAS 1898-66-4, № C13182615, годен до 02.11.23, Macklin, Китай). Оптическую плотность при 517 нм определяли через 30 мин. Аналогичным способом измеряли поглощение радикала DPPH без экстракта (контроль). В качестве стандартных растворов были использованы растворы рутина (№ 89270, партия № 66853802, дата выпуска 27.11.2018, ≥95 %, PhytoLab GmbH & Co. KG, Германия) и кверцетина (USP Reference Standard № 1592409, партия № R120F0, дата выпуска 11.08.2018, USPTM, Китай). Результаты выражали в виде IC_{50} (мг/мл) [9, 10]. Регистрацию оптической плотности выполняли на спектрофотометре ПЭ-5400УФ (ГК «Экрот», Россия).

Все анализы выполнялись в трехкратной повторности, данные обрабатывались с использованием стандартных статистических методов, с применением пакетов MS Excel 2021.

Результаты и обсуждение

Результаты определения содержания основных групп биологических веществ представлены в таблице 1.

Согласно полученным данным (таблица 1), содержание суммы дубильных веществ в исследуемых образцах водных извлечений находится в интервале от $0,91 \pm 0,02$ % до $2,27 \pm 0,06$ %. Максимальное содержание танинов в водных извлечениях обнаружено в траве *A. macropus* Bunge ($2,27 \pm 0,06$ %) и *A. zingeri* Korsh. ($2,23 \pm 0,05$ %). Минимальное содержание дубильных веществ в водных извлечениях оказалось в сырье *A. varius* S.G. Gmel. ($0,91 \pm 0,02$ %).

Наибольшее содержание аскорбиновой кислоты наблюдали в траве *A. varius* S.G. Gmel. ($0,04 \pm 0,001$ %) и *A. zingeri* Korsh. ($0,04 \pm 0,002$ %), а наименьшее – *A. macropus* Bunge ($0,02 \pm 0,0005$ %).

Содержание дубильных веществ у *A. macropus*, *A. ucrainicus* и *A. zingeri* выше, чем у астрагала вздутоплодного (0,29 %) и астрагала длиннолистного (1,16 %) [11]. У всех анализируемых представителей секции концентрация танинов ниже, чем в траве

Таблица 1. Результаты определения содержания дубильных веществ (%) и кислоты аскорбиновой (%) в водных извлечениях из травы четырех видов рода *Astragalus* секции *Dissitiflori* ($P = 0,95$; $n = 3$)

Table 1. Results of determining the content of tannins (%) and ascorbic acid (%) in aqueous extracts from the grass of four species of the genus *Astragalus* section *Dissitiflori* ($P = 0.95$; $n = 3$)

№	Вид растительного сырья Type of plant material	Среднее значение $\bar{X}$, % Average value $\bar{X}$, %	Дисперсия S^2 Dispersion S^2	Стандартное отклонение (S_x) SD Standard Deviation (S_x) SD	Стандартное отклонение среднего результата $S_{\bar{x}}$ Standard deviation of the average result $S_{\bar{x}}$	Относительное стандартное отклонение (S_r) RSD, % Relative standard deviation (S_r) RSD, %	Отклонение от среднего значения $\Delta \bar{X}$, % Deviation from the average value $\Delta \bar{X}$, %	Относительная ошибка ϵ , % Relative error ϵ , %
Содержание дубильных веществ The content of Tannins								
1	<i>A. macropus</i>	2,27	0,00063	0,02517	0,01453	1,107	0,06	2,75
2	<i>A. zingeri</i>	2,23	0,00040	0,02000	0,01155	0,897	0,05	2,23
3	<i>A. varius</i>	0,91	0,000103	0,01015	0,00586	1,114	0,02	2,05
4	<i>A. ucrainicus</i>	1,40	0,00070	0,02646	0,0152	0,088	0,04	3,57
Содержание кислоты аскорбиновой The content of ascorbic acid								
1	<i>A. macropus</i>	0,02	0,000000083	0,00029	0,00017	1,903	0,0005	3,49
2	<i>A. zingeri</i>	0,04	0,00000100	0,00100	0,00058	2,778	0,002	5,10
3	<i>A. varius</i>	0,04	0,00000034	0,00058	0,00033	1,397	0,001	2,56
4	<i>A. ucrainicus</i>	0,03	0,00000025	0,00050	0,00029	1,724	0,001	4,28

Таблица 2. Результаты исследования антиокислительной и антирадикальной активности водно-спиртовых извлечений из травы четырех видов рода *Astragalus* секции *Dissitiflora* ($P = 0,95$; $n = 3$)

Table 2. Results of a study of the antioxidant and antiradical activity of aqueous-alcoholic extracts from the grass of four species of the genus *Astragalus* section *Dissitiflora* ($P = 0.95$; $n = 3$)

Вид растительного сырья Type of plant material	АОА в пересчете на рутин, $X \pm \Delta X$, мг/г AOA in terms of rutin, $X \pm \Delta X$, mg/g	АОА в пересчете на кверцетин, $X \pm \Delta X$, мг/г AOA in terms of quercetin, $X \pm \Delta X$, mg/g	DPPH, IC_{50} $X \pm \Delta X$, мкг/г DPPH, IC_{50} $X \pm \Delta X$, mkg/g
<i>A. macropus</i>	21,96 $\pm$ 0,12	14,92 $\pm$ 0,16	827,60 $\pm$ 19
<i>A. zingeri</i>	21,07 $\pm$ 0,21	14,20 $\pm$ 0,68	465,20 $\pm$ 12,2
<i>A. varius</i>	16,87 $\pm$ 0,66	11,49 $\pm$ 0,48	2150,48 $\pm$ 6,95
<i>A. ucrainicus</i>	23,03 $\pm$ 0,57	15,71 $\pm$ 0,39	2479,30 $\pm$ 7,5

астрагала белостебельного (3,58 $\pm$ 0,12 %) [12] и астрагала лисьего (2,82 %) [13].

Содержание аскорбиновой кислоты у *A. varius* и *A. zingeri* сопоставимо с содержанием в траве астрагала лисьего (0,04 %) [13]. Содержание кислоты аскорбиновой среди анализируемых видов астрагалов ниже, чем у астрагала датского (0,10 $\pm$ 0,005 %), астрагала нутового (0,16 $\pm$ 0,007 %) и астрагала австрийского (0,12 $\pm$ 0,005 %) [14].

Результаты исследования антиокислительной и антирадикальной активности приведены в таблице 2.

В результате исследования установлено, что наибольшее содержание веществ с восстанавливающей способностью обнаружено у извлечения из травы *A. ucrainicus*, который содержит 23,03 $\pm$ 0,57 мг/г и 15,71 $\pm$ 0,39 мг/г окисляющих веществ в пересчете на рутин и кверцетин соответственно. Извлечения из травы *A. macropus* и *A. zingeri* содержат примерно равное количество БАВ, обладающих антиокислительной активностью: 21,96 $\pm$ 0,12 мг/г, 14,92 $\pm$ 0,16 мг/г и 21,07 $\pm$ 0,21 мг/г, 14,20 $\pm$ 0,68 мг/г (в пересчете на рутин и кверцетин соответственно), а *A. varius* содержит наименьшую сумму антиокислительных веществ среди исследуемых объектов – 16,87 $\pm$ 0,66 мг/г в пересчете на рутин и 11,49 $\pm$ 0,48 мг/г – на кверцетин.

Наибольшая антирадикальная активность в ряду исследуемых объектов была выявлена у *A. zingeri* – IC_{50} составляет 465,20 $\pm$ 12,2 мкг/мл. *A. macropus* показал меньшую антирадикальную активность (IC_{50} составляет 827,60 $\pm$ 19 мкг/мл) в сравнении с *A. zingeri*. Наименьшая антирадикальная активность выявлена у *A. varius* (IC_{50} составляет 2150,48 $\pm$ 6,95 мкг/мл) и *A. ucrainicus* (IC_{50} составляет 2479,30 $\pm$ 7,5 мкг/мл). Несмотря на одинаковую антиокислительную способность извлечений из травы *A. zingeri* и *A. macropus*, наблюдаются различия в показателях антирадикальной активности, что, вероятно, связано с природой и содержанием БАВ в этих объектах.

Закключение

Проведен анализ травы четырех видов рода *Astragalus* L. секции *Dissitiflora* (*A. macropus* Bunge, *A. zingeri* Korsh., *A. varius* S.G. Gmel., *A. ucrainicus* Klok. et

M. Pop.) на содержание дубильных веществ, аскорбиновой кислоты, а также определена антиоксидантная активность их извлечений двумя методами.

Установлено, что наибольшее содержание дубильных веществ наблюдается в траве *A. macropus* Bunge (2,27 $\pm$ 0,06 %) и *A. zingeri* Korsh. (2,23 $\pm$ 0,05 %), наименьшее – в траве *A. varius* S.G. Gmel. (0,91 $\pm$ 0,02 %).

Наибольшее содержание кислоты аскорбиновой обнаружено в траве *A. varius* S.G. Gmel. (0,04 $\pm$ 0,001 %) и *A. zingeri* Korsh. (0,04 $\pm$ 0,002 %), наименьшее – *A. macropus* Bunge (0,02 $\pm$ 0,0005 %).

Анализируемые виды астрагала можно расположить в порядке возрастания восстановительной способности: *Astragalus macropus* < *Astragalus zingeri* < *Astragalus ucrainicus* < *Astragalus varius*. Наибольшая антирадикальная активность выявлена у извлечения из травы *Astragalus zingeri*.

Дальнейшие исследования химического состава и биологической активности позволят получить более точные данные о возможности медицинского применения растений рода астрагал (*Astragalus* L.) секции *Dissitiflora*.

Литература

1. Rundel P. W., Huggins T. R., Prigge B. A., Sharifi M. R. Rarity in *Astragalus*: a California Perspective. *Aliso*. 2015;33(2):111–120. DOI: 10.5642/aliso.20153302.04.
2. Berezutskii M. A., Yakubova L. R., Durnova N. A., Romanteeva Yu. V., Belonogova Yu. V., Komarova E. E., Sheremet'eva A. S. Pharmacological properties of preparations based on *Astragalus* extract. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2020;54(4):372–376. DOI: 10.1007/s11094-020-02206-x.
3. Березуцкий М. А., Дурнова Н. А., Матвиенко У. А. Нейробиологические эффекты химических соединений видов рода *Astragalus* L. и перспективы их применения в медицине. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2023;12(1):199–206. DOI: 10.33380/2305-2066-2023-12-1-199-206.
4. Лобанова И. Е. Динамика содержания аскорбиновой кислоты в органах астрагала сладколистного и чины весенней. *Сибирский вестник сельскохозяйственной науки*. 2010;4:19–23.
5. Bratkov V. M., Shkondrov A. M., Zdraveva P. K., Krasteva I. N. Flavonoids from the genus *Astragalus*: phytochemistry and biological activity. *Pharmacognosy Reviews*. 2016;10(19):11–32. DOI: 10.4103/0973-7847.176550.

6. Лобанова И. Е., Чанкина, О. В. Элементный состав *Astragalus glycyphyllos*. Химия растительного сырья. 2012; 2:93–99.
7. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. М.: Министерства здравоохранения Российской Федерации; 2023.
8. Максимова Т. В. Способ определения антиокислительной активности. Патент РФ на изобретение № 2170930. 20.07.2001. Доступно по: https://yandex.ru/patents/doc/RU2170930C1_20010720. Ссылка активна на 18.12.2024.
9. Караваяева Л. В., Матвиенко У. А., Дурнова Н. А. Оценка антиоксидантного потенциала травы остроолодочника волосистого (*Oxytropis pilosa* (L.) DC.). В сб.: Достижения и перспективы создания новых лекарственных растительных препаратов. 6–7 июня 2024. Москва; 2024. С. 57–61.
10. Amudha M., Rani S. Evaluation of in vitro antioxidant potential of *Cordia retusa*. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2016;78(1):80–86. DOI: 10.4103/0250-474x.180253.
11. Шур Ю. В., Ласый Е. С., Гречухина М. И., Самотруева М. А. Сравнительный анализ содержания дубильных веществ в корнях астрагала вздутоплодного (*Astragalus physocarpus*) и астрагала длиннолистного (*Astragalus dolichophyllus*). В сб.: Инновационное развитие современной науки: проблемы, закономерности, перспективы. Пенза; 2017. С. 218–221. Доступно по: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30367395&pff=1>. Ссылка активна на 18.12.2024.
12. Позднякова Т. А., Бубенчиков Р. А. Изучение дубильных веществ астрагала белостебельного (*Astragalus albicaulis* DC). Традиционная медицина. 2016;3(46):42–43.
13. Сергалиева М. У., Барскова Н. А. Астрагал лисий (*Astragalus vulpinus* Willd.) – источник биологически активных веществ. Астраханский медицинский журнал. 2017;12(1):56–63.
14. Антипова А. С. Исследование аскорбиновой кислоты в растениях рода астрагал. В сб.: Молодежная наука и современность. Материалы 85-й Международной научной конференции студентов и молодых ученых, посвященной 85-летию КГМУ. 23–24 апреля 2020. Курск; 2020. С. 493–495.
6. Lobanova I. E., Chankina O. V. Elemental composition of *Astragalus glycyphyllos*. *Chemistry of plant raw material*. 2012;2:93–99. (In Russ.)
7. State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XV ed. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2023. (In Russ.)
8. Maksimova T. V. Method for determining antioxidant activity. Patent RUS № 2170930. 20.07.2001. Available at: https://yandex.ru/patents/doc/RU2170930C1_20010720. Accessed: 18.12.2024. (In Russ.)
9. Karavaeva L. V., Matvienko U. A., Durnova N. A. Evaluation of the antioxidant potential of the grass *Oxytropis pilosa* (*Oxytropis pilosa* (L.) DC.). In: Achievements and prospects for the creation of new medicinal herbal preparations. 6–7 June 2024. Moscow; 2024. P. 57–61. (In Russ.)
10. Amudha M., Rani S. Evaluation of in vitro antioxidant potential of *Cordia retusa*. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2016;78(1):80–86. DOI: 10.4103/0250-474x.180253.
11. Shur Yu. V., Lasyj E. S., Grechuhina M. I., Samotrueva M. A. Comparative analysis of the content of tannins in the roots of *Astragalus physocarpus* (*Astragalus physocarpus*) and *Astragalus dolichophyllus* (*Astragalus dolichophyllus*). In: Innovative development of modern science: problems, patterns, prospects. Penza; 2017. P. 218–221. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30367395&pff=1>. Accessed: 18.12.2024. (In Russ.)
12. Pozdnyakova T. A., Bubenchikov R. A. Study of tannins of *Astragalus whitestem* (*Astragalus albicaulis* DC). *Traditional medicine*. 2016;3(46):42–43. (In Russ.)
13. Sergalieva M. U., Barskova N. A. *Astragalus lisii* (*Astragalus vulpinus* Willd.) – a source of biologically active substances. *Astrakhan Medical Journal*. 2017;12(1):56–63. (In Russ.)
14. Antipova A. S. Study of ascorbic acid in plants of the genus *Astragalus*. In: Youth science and modernity. Materials of the 85th International Scientific Conference of Students and Young Scientists, dedicated to the 85th anniversary of KSMU. 23–24 April 2020. Kursk; 2020. P. 493–495. (In Russ.)

References

1. Rundel P. W., Huggins T. R., Prigge B. A., Sharifi M. R. Rarity in *Astragalus*: a California Perspective. *Aliso*. 2015;33(2):111–120. DOI: 10.5642/aliso.20153302.04.
2. Berezutskii M. A., Yakubova L. R., Durnova N. A., Romanteeva Yu. V., Belonogova Yu. V., Komarova E. E., Sheremet'eva A. S. Pharmacological properties of preparations based on *Astragalus* extract. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2020;54(4):372–376. DOI: 10.1007/s11094-020-02206-x.
3. Berezutsky M. A., Durnova N. A., Matvienko U. A. Neurobiological effects of chemical compounds of species of the genus *Astragalus* L. and prospects for their use in medicine. *Drug development & registration*. 2023;12(1):199–206. (In Russ.) DOI: 10.33380/2305-2066-2023-12-1-199-206.
4. Lobanova I. E. Dynamics of ascorbic acid content in the organs of *Astragalus* sweetleaf and spring chin. *Siberian Journal of Agricultural Science*. 2010;4:19–23. (In Russ.)
5. Bratkov V. M., Shkondrov A. M., Zdraveva P. K., Krasteva I. N. Flavonoids from the genus *Astragalus*: phytochemistry and biological activity. *Pharmacognosy Reviews*. 2016;10(19):11–32. DOI: 10.4103/0973-7847.176550.

УДК 615.19.071

<https://doi.org/10.33380/3034-3925-2025-2-1-17>

Оценка антимикробной активности лекарственных форм на основе листьев аронии Мичурина

О. В. Пугачева¹, О. В. Тринеева^{1✉}, О. Е. Правдивцева²

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

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России). 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89

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

ORCID: О. В. Пугачева – <https://orcid.org/0009-0003-9170-3130>;

О. В. Тринеева – <https://orcid.org/0000-0002-1421-5067>;

О. Е. Правдивцева – <https://orcid.org/0000-0003-3318-3168>.

Статья поступила: 25.12.2024

Статья принята в печать: 17.01.2025

Статья опубликована: 31.01.2025

Резюме

Введение. К изучению фитохимического состава листьев аронии Мичурина (*Aronia × mitschurinii* A.K. Skvortsov & Maitul) в последнее время исследователями проявлен значительный интерес, что обусловлено значительным содержанием таких ценных биологически активных веществ (БАВ), как флавоноиды, лейкоантоцианы и дубильные вещества конденсированной группы. В связи с высокой потенциальной вяжущей, капилляропротекторной и противовоспалительной активностью основных целевых групп БАВ изучаемого сырья в рамках настоящего исследования был проведен анализ противомикробной активности водно-спиртовых жидких экстракционных лекарственных форм из листьев аронии Мичурина. В недавних наших исследованиях также установлено биоцидное действие отвара *in vitro* в разведении 1:10 на тест-систему инфузорий *Parametium caudatum* при повреждающем воздействии раствора натрия хлорида в тесте «Функциональная нагрузка».

Цель. Целью работы являлось определение антимикробной активности водно-спиртовых жидких экстракционных лекарственных форм, полученных на основе листьев аронии Мичурина, для оценки перспективности создания лекарственных растительных препаратов (ЛРП).

Материалы и методы. Объектом исследования служили жидкие экстракционные лекарственные формы (ЛФ): настойка (1:5), экстракт жидкий (1:1), полученные на основе высушенных листьев аронии Мичурина с применением спирта этилового 60 %. Определение антимикробной активности образцов проводили методом двойных серийных разведений. В качестве тестовых культур использовали штаммы *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. Прогноз основных видов фармакологической активности *in silico* проводили для ранее идентифицированных компонентов полифенольного комплекса листьев – катехина, рутина и лейкоцианидина с использованием платформы PassOnline и Phyto4Health. Полученные ЛФ были стандартизованы согласно требованиям к настойкам и экстрактам Государственной фармакопеи Российской Федерации XV издания.

Результаты и обсуждение. На этапе скрининга *in silico* основных целевых групп БАВ изучаемого сырья подтверждена их высокая потенциальная вяжущая и противовоспалительная активность. Комплекс БАВ жидкого экстракта листьев аронии Мичурина в отличие от настойки проявляет антимикробную активность в отношении *Pseudomonas aeruginosa* вплоть до 4-го разведения и противогрибковую активность в отношении *Candida albicans* вплоть до 6-го разведения. По отношению к таким патогенам, как *Bacillus cereus* и *Staphylococcus aureus*, обе исследуемые ЛФ показали наличие антимикробной активности вплоть до 6–7-го разведения. ЛФ с более широким спектром антимикробной активности является жидкий экстракт. Дополнительно проведена стандартизация полученных ЛФ согласно требованиям Государственной фармакопеи Российской Федерации.

Заключение. Результаты оценки антимикробной активности полученных спиртосодержащих ЛФ на основе листьев аронии Мичурина (настойки и жидкого экстракта) подтвердили перспективность создания ЛРП, например, для наружного применения в комплексной терапии и профилактики заболеваний полости рта в виде полосканий или аппликаций.

© Пугачева О. В., Тринеева О. В., Правдивцева О. Е., 2025

© Pugacheva O. V., Trineeva O. V., Pravdivtseva O. E., 2025

Ключевые слова: листья, арония Мичурина, *Aronia × mitschurinii* A.K. Skvortsov & Maitul, рябина черноплодная, антимикробная активность

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

Вклад авторов. О. В. Пугачева осуществляла заготовку и сушку сырья, получала лекарственные формы для проведения анализа, осуществляла их стандартизацию. О. В. Тринеева и О. Е. Правдивцева осуществляли научное консультирование, анализ данных, подготовку текста статьи, включая формулирование «Заключения» и «Обсуждения результатов».

Для цитирования: Пугачева О. В., Тринеева О. В., Правдивцева О. Е. Оценка антимикробной активности лекарственных форм на основе листьев аронии Мичурина. *Гербарium*. 2025;2(1):29–39. <https://doi.org/10.33380/3034-3925-2025-2-1-17>

Evaluation of antimicrobial activity of dosage forms based on Michurin's chokeberry leaves

Olga V. Pugacheva¹, Olga V. Trineeva¹✉, Olga E. Pravdivtseva²

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

² Samara State Medical University. 89, Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia

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

ORCID: Olga V. Pugacheva – <https://orcid.org/0009-0003-9170-3130>;

Olga V. Trineeva – <https://orcid.org/0000-0002-1421-5067>;

Olga E. Pravdivtseva – <https://orcid.org/0000-0003-3318-3168>.

Received: 25.12.2024

Accepted: 17.01.2025

Published: 31.01.2025

Abstract

Introduction. Recently, researchers have shown great interest in studying the phytochemical composition of Michurin's aronia leaves (*Aronia × mitschurinii* A.K. Skvortsov & Maitul) due to the significant content of such valuable biologically active substances (BAS) as flavonoids, leucoanthocyanins and tannins of the condensed group. Considering the high potential astringent, capillary-protective and anti-inflammatory activity of the main target groups of the BAS of the studied raw materials, in the framework of the present study we have analysed the antimicrobial activity of aqueous-alcoholic liquid extracts of the medicinal forms from Michurin's chokeberry leaves. In our recent studies, we have also established the biocidal effect of the decoction in vitro at a dilution of 1:10 on the test system of infusoria *Paramecium caudatum* under the damaging effect of sodium chloride solution in the test "Functional load".

Aim. The purpose of the work was to determine the antimicrobial activity of aqueous-alcoholic liquid extraction dosage forms obtained from the leaves of chokeberry Michurin, in order to assess the prospects for creating medicinal herbal preparations (MHRP).

Materials and methods. The object of the study were liquid extraction dosage forms, tincture (1:5) and liquid extract (1:1), obtained from dried leaves of Michurin's chokeberry using 60 % ethanol. The antimicrobial activity of the samples was determined by the double serial dilution method. *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* strains were used as test cultures. The prediction of the main types of pharmacological activity by *in silico* method was carried out for the pre-identified components of the leaf polyphenolic complex – catechin, rutin and leucocyanidin – using PassOnline and Phyto4Health platform. The medicinal forms obtained were standardised in accordance with the requirements for tinctures and extracts of the State Pharmacopoeia XV edition.

Results and discussion. The *in silico* screening of the main target groups of the BAS of the studied raw materials confirmed their high potential astringent and anti-inflammatory activity. The BAS complex of the liquid extract of Michurin's chokeberry leaves in comparison with the tincture shows antimicrobial activity against *Pseudomonas aeruginosa* up to the 4th dilution and antifungal activity against *Candida albicans* up to the 6th dilution. In relation to such pathogenic microorganisms as *Bacillus cereus* and *Staphylococcus aureus* both tested dosage forms showed antimicrobial activity up to the 6th–7th dilution. The dosage form with a wider spectrum of antimicrobial activity is the liquid extract. In addition, the obtained dosage forms were standardized according to the requirements of the State Pharmacopoeia of the Russian Federation.

Conclusion. The results of the evaluation of the antimicrobial activity of the obtained alcoholic dosage forms based on Michurin's chokeberry leaves (tincture and liquid extract), confirmed the prospects of creating herbal medicines, e.g. for external use in the complex therapy and prevention of diseases of the oral cavity in the form of rinses or applications.

Keywords: leaves, Michurin's chokeberry, *Aronia × mitschurinii* A.K. Skvortsov & Maitul, black chokeberry, antimicrobial activity

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

Contribution of the authors. Olga V. Pugacheva harvested and dried raw materials, obtained dosage forms for analysis. Standardisation of the dosage forms was carried out. Olga V. Trineeva, Olga E. Pravdivtseva provided scientific consultation, data analysis, preparation of the text of the article, including the formulation of the conclusion and discussion of the results.

For citation: Pugacheva O. V., Trineeva O. V., Pravdivtseva O. E. Evaluation of antimicrobial activity of dosage forms based on Michurin's chokeberry leaves. *Herbarium*. 2025;2(1):29–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.33380/3034-3925-2025-2-1-17>

Введение

К изучению фитохимического состава листьев аронии Мичурина (*Aronia × mitschurinii* A.K. Skvortsov & Maitul) в последнее время исследователями проявлен значительный интерес [1–10], что неудивительно, так как они служат источником таких ценных биологически активных веществ (БАВ), как флавоноиды, лейкоантоцианы и дубильные вещества конденсированной группы [11–18]. С другой стороны, актуальным развитием фармакогнозии является поиск новых перспективных растительных объектов или не подвергающихся заготовке частей фармакопейных растений с точки зрения дальнейшего получения эффективных и безопасных лекарственных растительных препаратов на основе отечественного сырья. Актуален также поиск новых видов растительного сырья, проявляющих противомикробную активность.

В связи с высокой потенциальной вяжущей, капилляропротекторной и противовоспалительной активностью основных целевых групп БАВ изучаемого сырья – флавоноидов и их восстановленных форм лейкоантоциановых соединений, а также группы дубильных веществ – в рамках настоящего исследования был проведен анализ противомикробной активности водно-спиртовых жидких экстракционных лекарственных форм из листьев аронии Мичурина. Дополнительно проведена их стандартизация согласно требованиям Государственной фармакопеи Российской Федерации (ГФ РФ) XV издания [20]. В недавних наших исследованиях также установлено биоцидное действие отвара *in vitro* в разведении 1:10 на тест-систему инфузорий *Paramecium caudatum* при повреждающем воздействии раствора натрия хлорида в тесте «Функциональная нагрузка» [21].

Целью работы являлось определение антимикробной активности водно-спиртовых жидких экстракционных лекарственных форм, полученных на

основе листьев аронии Мичурина, для оценки перспективности создания лекарственных растительных препаратов.

Материалы и методы

Объектом исследования служили жидкие экстракционные лекарственные формы: настойка (1:5), экстракт жидкий (1:1), полученные на основе высушенных листьев аронии Мичурина сорта Мулатка, заготовленных на территории Тамбовской области в 2023 г. В качестве экстрагента для спиртосодержащих лекарственных форм (ЛФ) был использован спирт этиловый 60 %. Настойка получена методом дробной мацерации, экстракт жидкий – методом перколяции.

Определение антимикробной активности образцов проводили в микробиологическом отделе «КДЛ Клиник» на базе ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» методом двойных серийных разведений в соответствии с методиками, описанными в ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010 «Клинические лабораторные исследования и диагностические тест-системы *in vitro*»¹ в питательном бульоне Мюллера – Хинтона (Bio-Rad, США). В качестве тестовых культур использовали штаммы *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, являющиеся широко известными микроорганизмами, вызывающими различные инфекционные заболевания. Данный метод по сравнению с диффузионными методами позволяет качественно оценить наличие антимикробного эффекта путем визуальной оценки и определить минимальную

¹ ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010 «Клинические лабораторные исследования и диагностические тест-системы *in vitro*. Исследование чувствительности инфекционных агентов и оценка функциональных характеристик изделий для исследования чувствительности к антимикробным средствам». Доступно по: <https://docs.cntd.ru/document/1200083430>. Ссылка активна на 25.12.2024.

ингибирующую концентрацию изучаемого образца, которая обеспечивает замедление роста исследуемых штаммов микроорганизмов¹: 1 – разведение ЛФ в 2 раза, 2 – в 4 раза, 3 – в восемь раз, 4 – в шестнадцать раз, 5 – в тридцать два раза, 6 – в шестьдесят четыре раза, 7 – в сто двадцать восемь раз, 8 – в двести пятьдесят шесть раз, 9 – в пятьсот двенадцать раз, 10 – в одну тысячу двадцать четыре раза. Для проведения исследования использовали микрометод, тестирование проводили при величине конечного объема 100 мкл. Рабочие растворы вносили в планшеты для микроразведений по 50 мкл на лунку. При помощи многоканальных пипеток 96-луночный стерильный планшет для иммунологических исследований (с плоским дном) с крышкой заполняли двойными серийными разведениями исследуемых извлечений. Затем разведения инокулировали приготовленной суспензией исследуемого микроорганизма. Инкубацию проводили в обычной атмосфере при температуре 35 °С в течение 20–24 ч. При проведении инкубации планшет закрывали крышкой для предотвращения высыхания содержимого лунок. Для определения наличия роста микроорганизма лунки планшетов с посевами просматривали в проходящем свете. Рост культуры в присутствии тестируемого образца наблюдали при сравнении с лункой отрицательного контроля. Антимикробную активность определяли визуально по наличию/отсутствию роста микроорганизмов в лунках стерильного планшета для иммунологических исследований с соответствующими разведениями исследуемых образцов по наименьшей концентрации тестируемого образца, которая подавляет видимый рост микроорганизма. Минимальной ингибирующей концентрацией являлась самая низкая концентрация изучаемого образца, которая полностью подавляла рост штамма микроорганизмов. При этом, согласно требованиям ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010², а также рекомендациям Стандарта производительности для тестов на чувствительность к антимикробным препаратам (CLSI)³, наличие мутности и обнаружение незначительного количества микроорганизмов (одна колония) не учитывали при регистра-

ции результата эксперимента (в трех повторностях). Сравнение проводилось с данными по антимикробной активности использованного экстрагента, обладающего собственными антибактериальными свойствами.

Прогноз основных видов фармакологической активности *in silico* проводили с использованием платформы PassOnline и Phyto4Health⁴ [21]. Оценивали значения P_a – вероятности наличия фармакологической активности / побочного эффекта, считая результат значимым при показателе $>0,7$; P_i – вероятности отсутствия фармакологической активности / побочного эффекта. Если $P_a > P_i$, оцениваемый эффект присутствует с большой долей вероятности. В качестве исследуемых БАВ были выбраны идентифицированные ранее компоненты полифенольного комплекса – катехин, рутин и лейкоцианидин [1–10].

Полученные ЛФ были стандартизованы согласно требованиям к настойкам и экстрактам ГФ РФ XV издания [20]. Определение действующих групп БАВ в них проводили по ранее разработанным методам [1–10].

Результаты и обсуждение

Доминирующими биологически активными соединениями в полифенольном комплексе листьев, согласно ранее проведенным исследованиям [1–10], являются катехин, рутин и лейкоцианидин (рисунок 1). Результаты стандартизации и количественного определения целевых БАВ в настойке (1:5) и жидком экстракте (1:1) листьев аронии Мичурина приведены в таблице 1.

Результаты прогностической оценки основных видов фармакологической активности *in silico* с использованием платформы PassOnline и Phyto4Health приведены в таблице 2.

Оценка *in silico* фармакологических свойств полифенольных БАВ изучаемого сырья показала наличие более 40 видов фармакологической активности с $P_a > 0,7$ и $P_a > P_i$, основные из которых приведены в таблице 2. Для всех исследованных БАВ (100 %) характерны следующие виды фармакологической активности: агонист целостности мембран, поглощение свободных радикалов, а также антиоксидантный эффект. С высокой долей вероятности выявлена вяжущая ($P_a = 0,841$) и вазопротекторная ($P_a = 0,980$) активность.

В связи с высокой потенциальной вяжущей и противовоспалительной активностью основных целевых групп БАВ изучаемого сырья, выявленных на этапе скрининга *in silico*, на следующем этапе провели оценку антимикробной активности изучаемых спиртосодержащих лекарственных форм на основе листьев аронии Мичурина, как потенциальных будущих ЛРП [22, 23]. Результаты приведены в таблице 3.

⁴ Way2Drug. Доступно по: <http://www.Way2Drug>. Ссылка активна на 12.12.2024.

¹ ГОСТ Р ИСО 20776-1-2022 «Исследование чувствительности инфекционных агентов и оценка функциональных характеристик изделий для исследования чувствительности к антимикробным средствам». Доступно по: <https://docs.cntd.ru/document/1200194021>. Ссылка активна на 25.12.2024.

² ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010 «Клинические лабораторные исследования и диагностические тест-системы *in vitro*. Исследование чувствительности инфекционных агентов и оценка функциональных характеристик изделий для исследования чувствительности к антимикробным средствам». Доступно по: <https://docs.cntd.ru/document/1200083430>. Ссылка активна на 25.12.2024.

³ ГОСТ Р ИСО 20776-1-2022 «Исследование чувствительности инфекционных агентов и оценка функциональных характеристик изделий для исследования чувствительности к антимикробным средствам». Доступно по: <https://docs.cntd.ru/document/1200194021>. Ссылка активна на 25.12.2024.

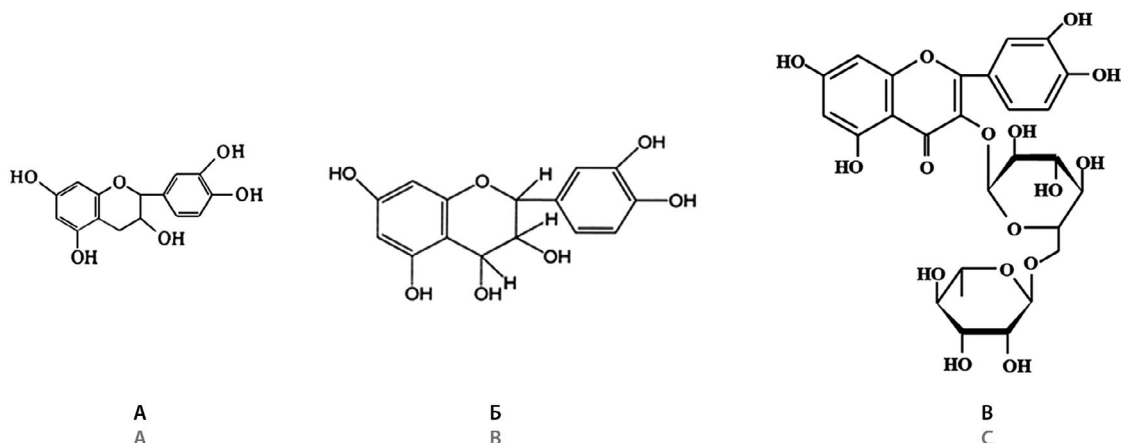


Рисунок 1. Структурные формулы важнейших биологически активных соединений листьев аронии Мичурина:
А – катехин; Б – лейкоцианидин; В – рутин

Figure 1. Structural formulas of the most important biologically active compounds of Michurin's chokeberry leaves:
A – catechin; B – leucocyanidin; C – rutin

Таблица 1. Результаты стандартизации и количественного определения целевых БАВ в настойке (1 : 5) и жидком экстракте (1 : 1) листьев аронии Мичурина

Table 1. Results of standardisation and quantification of target BAS in tincture (1 : 5) and liquid extract (1 : 1) of Michurin's chokeberry leaves

№	Показатель Parameter	Настойка (1 : 5) Tincture (1 : 5)	Жидкий экстракт (1 : 1) Liquid extract (1 : 1)
1	Сухой остаток, % Dry residue, %	5,30 ± 0,31	6,03 ± 0,25
2	Флавоноиды (в пересчете на рутин), % Total flavonoids (in terms of rutin), %	0,32 ± 0,10	2,14 ± 0,18
3	Дубильные вещества (в пересчете на катехин), % The amount of tannins (in terms of catechin), %	2,27 ± 0,12	11,35 ± 0,24
4	Антиокислительная активность (в пересчете на кверцетин), мг/мл Antioxidant activity (in terms of quercetin), mg/ml	3,01 ± 0,23	5,83 ± 0,83

Таблица 2. Прогноз видов фармакологической активности некоторых полифенольных БАВ листьев аронии Мичурина по данным PASS-online и Phyto4Health

Table 2. Prediction of types of pharmacological activity of some polyphenolic BAS of Michurin's chokeberry leaves according to PASS-online and Phyto4Health data

Фармакологическая активность Pharmacological activity	Катехин Catechin		Лейкоцианидин Leucocyanidin		Рутин Rutin	
	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi
Агонист целостности мембран Agonist of membrane integrity	0,983	0,001	0,965	0,003	0,984	0,001
Агонист апоптоза Apoptosis agonist	–	–	–	–	0,747	0,011
Антигиперхолестеринемическая Antihypercholesterolaemic	–	–	–	–	0,900	0,003
Антиканцерогенная Anticarcinogenic	0,795	0,005	–	–	0,983	0,001
Антимутагенная Antimutagenic	–	–	0,871	0,003	–	–

Фармакологическая активность Pharmacological activity	Катехин Catechin		Лейкоцианидин Leucocyanidin		Рутин Rutin	
	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi
Антиоксидантная Antioxidant	0,810	0,003	0,761	0,004	0,923	0,003
Вазопротекторная Vasoprotective	–	–	–	–	0,980	0,001
Вяжущая Astringent	–	–	0,841	0,001	–	–
Гемостатическая Haemostatic	–	–	–	–	0,993	0,001
Гепатопротекторная Hepatoprotective	–	–	0,735	0,006	0,968	0,001
Ингибитор перекисного окисления липидов Inhibitor of lipid peroxidation	–	–	–	–	0,987	0,001
Ингибитор проницаемости мембран Inhibitor of membrane permeability	–	–	0,787	0,012	0,990	0,000
Кардиопротективная Cardioprotective	–	–	–	–	0,988	0,001
Лечение заболеваний печени Treatment of liver disease	–	–	–	–	0,704	0,005
Лечение ломкости капилляров Treatment of capillary fragility	–	–	–	–	0,939	0,000
Лечение пролиферативных болезней Treatment of proliferative diseases	–	–	–	–	0,952	0,001
Мукомембранный протектор Mucomembrane protector	0,962	0,003	–	–	–	–
Отбеливающее кожу Skin whitening	–	–	–	–	0,755	0,002
Поглотитель свободных радикалов Free radical scavenger	0,842	0,002	0,780	0,003	0,988	0,001
Противовирусная (грипп) Antiviral (influenza)	–	–	–	–	0,743	0,004
Противовоспалительная Anti-inflammatory	–	–	–	–	0,728	0,013
Противогрибковая Antifungal	–	–	–	–	0,784	0,006
Противоопухолевая Antitumour	–	–	–	–	0,849	0,007
Противосеборейная Antiseborrhoeic	0,737	0,031	–	–	–	–
Противоядие Antidote	–	–	–	–	0,886	0,002
Противопротозойная (Лейшмании) Antiprotozoic (Leishmania)	–	–	–	–	0,907	0,003
Радиопротекторная Radioprotective	–	–	–	–	0,725	0,009
Радиосенсибилизирующая Radiosensitising	–	–	–	–	0,742	0,004
Фибринолитическая Fibrinolytic	–	–	0,809	0,004	–	–
Химиопрофилактическая Chemopreventive	0,788	0,004	0,761	0,005	0,968	0,001
Цитостатическая Cytostatic	–	–	0,730	0,021	0,711	0,009

Таблица 3. Результаты определения антимикробной активности спиртосодержащих лекарственных форм на основе листьев аронии Мичурина
Table 3. Results of determination of antimicrobial activity of alcohol-containing dosage forms based on Michurin's chokeberry leaves

Микроорганизм Microorganism	Порядковый номер разведения Serial number of breeding										Отрицательный контроль Negative control	
	Положительный контроль Positive control	1	2	3	4	5	6	7	8	9		10
	Экстракт листьев аронии Мичурина жидкий (1 : 1) Michurin's chokeberry leaf extract liquid (1 : 1)											
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Escherichia coli</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Candida albicans</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Bacillus cereus</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Staphylococcus aureus</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
Настойка листьев аронии Мичурина (1 : 5) Michurin's chokeberry leaf tincture (1 : 5)												
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Escherichia coli</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Candida albicans</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Bacillus cereus</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Staphylococcus aureus</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth

В ходе проведенного сравнительного анализа исследуемые образцы показали значительную противомикробную активность в отношении исследуемых штаммов (таблица 3). В целом, анализируя данные таблицы 3, следует сделать вывод о более выраженной антимикробной активности жидкого экстракта листьев по сравнению с настойкой в отношении всех изученных видов патогенов, несмотря на то, что для их получения использовался спиртоводный экстрагент с одинаковым объемным содержанием спирта этилового.

С учетом того, что экстрагент, примененный для получения исследуемых ЛФ, обладает собственной антимикробной активностью (таблица 4), можно сделать следующее заключение о наличии антимикробной активности комплекса БАВ листьев аронии Мичурина (см. таблицу 4).

Комплекс БАВ жидкого экстракта листьев аронии Мичурина в отличие от настойки проявляет антимикробную активность в отношении *Pseudomonas aeruginosa* вплоть до 4-го разведения и противогрибковую активность в отношении *Candida albicans* вплоть до 6-го разведения. По отношению к таким патогенам, как *Bacillus cereus* и *Staphylococcus aureus*, обе исследуемые ЛФ показали наличие антимикробной активности вплоть до 6–7-го разведения.

На основании проведенных исследований изучаемые ЛФ могут быть рекомендованы для краткосрочного местного применения при инфекционно-воспалительных заболеваниях полости рта. При этом целесообразен следующий способ приготовления растворов для полоскания полости рта или аппликаций на десны из жидкого экстракта: 1 ч. л. на полстакана кипяченой воды (степень разведения ЛФ при этом соответствует 4-му порядковому номеру разведения в таблице 5) 3–4 раза в день после приема пищи. Способ приготовления растворов для аппликаций из настойки: 1 ст. л. настойки смешать с 1 ст. л. кипяченой воды (степень разведения ЛФ при этом соответствует 1-му порядковому номеру разведения в таблице 5) 3–4 раза в день после приема пищи.

Закключение

Таким образом, результаты оценки антимикробной активности полученных спиртосодержащих лекарственных форм на основе листьев аронии Мичурина (настойки и жидкого экстракта) подтвердили перспективность создания ЛРП, например, для наружного применения в комплексной терапии и профилактики заболеваний полости рта в виде полосканий или аппликаций. ЛФ с более широким спектром антимикробной активности является жидкий экстракт. Полученные *in silico* данные по оценке потенциальных видов фармакологической активности идентифицированных БАВ позволяют предложить данное ЛРС для разработки препаратов на его основе, обладающих антиоксидантной, вазопротекторной, противовоспалительной и вяжущей активностью.

Таблица 4. Результаты определения антимикробной активности экстрагента, примененного для получения исследуемых ЛФ
Table 4. Results of determination of antimicrobial activity of the extractant used for preparation of the analysed dosage forms

Микроорганизм Microorganism	Порядковый номер разведения Serial number of breeding											Отрицательный контроль Negative control
	Положительный контроль Positive control	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Escherichia coli</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Candida albicans</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Bacillus cereus</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Staphylococcus aureus</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth

Таблица 5. Результаты определения собственной антимикробной активности комплекса БАВ спиртосодержащих лекарственных форм на основе листьев аронии Мичурина

Table 5. Results of determining the intrinsic antimicrobial activity of the BAS complex of alcohol-containing dosage forms based on Michurin chokeberry leaves

Микроорганизм Microorganism	Порядковый номер разведения Serial number of breeding										Отрицательный контроль Negative control	
	Положительный контроль Positive control	1	2	3	4	5	6	7	8	9		10
Комплекс БАВ экстракта листьев аронии Мичурина жидкого (1:1) Complex of BAS of Michurin's chokeberry leaf extract liquid (1:1)												
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Escherichia coli</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Candida albicans</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Bacillus cereus</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Staphylococcus aureus</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
Комплекс БАВ настойки листьев аронии Мичурина (1:5) Complex of BAS of Michurin's chokeberry leaf tincture (1:5)												
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Escherichia coli</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Candida albicans</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Bacillus cereus</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Staphylococcus aureus</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth

Примечание. Жирным курсивом выделены разведения лекарственных форм, в которых не наблюдался рост микроорганизмов по сравнению с наличием роста при использовании чистого экстракта (спирта этилового в концентрации 70 об.%).

Note. Bold italics indicate dilutions of dosage forms in which no growth of microorganisms was observed compared to the presence of growth when using a pure extractant (ethyl alcohol at a concentration of 70 vol.%).

Литература

1. Брежнева Т. А., Недолужко Е. И., Логвинова Е. Е., Гудкова А. А., Сливкин А. И. Изучение биологически активных веществ листьев рябины черноплодной. *Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация*. 2018;2:306–311.
2. Недолужко Е. И., Брежнева Т. А., Логвинова Е. Е. и др. Изучение биологически активных веществ листьев рябины черноплодной. В сб.: Университетская наука: взгляд в будущее. Сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции, посвященной 83-летию Курского государственного медицинского университета. 2018. С. 74–77.
3. Пугачева О. В., Свиридова О. Л., Брежнева Т. А., Сливкин А. И. Валидация методики количественного определения дубильных веществ в листьях рябины черноплодной. *Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация*. 2022;1:98–104.
4. Пугачева О. В., Брежнева Т. А., Сливкин А. И. Определение дубильных веществ в листьях рябины черноплодной различными аналитическими методами. В сб.: Сборник трудов седьмой научной конференции «Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения». 2019. С. 292–298.
5. Пугачева О. В., Брежнева Т. А., Сливкин А. И. Определение дубильных веществ в листьях рябины черноплодной для выбора сроков заготовки сырья. В сб.: «Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения», сборник материалов IX Международная научная конференция молодых ученых. 2021. С. 345–350.
6. Пугачева О. В., Брежнева Т. А., Сливкин А. И. Определение флавоноидов в листьях аронии мичурина методом ТСХ. В сб.: «Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Актуальные вопросы разработки и исследования новых лекарственных средств», сборник трудов 8-й Международной научно-методической конференции. 2022. С. 429–433.
7. Пугачева О. В., Тринеева О. В., Панова К. Е. Количественное определение антоцианов в листьях аронии Мичурина. В сборнике: Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Актуальные вопросы разработки и исследования новых лекарственных средств. Сборник трудов 9-й Международной научно-методической конференции. Воронеж. 2023. С. 356–359.
8. Пугачева О. В., Брежнева Т. А., Сливкин А. И. Разработка и валидация методики количественного определения флавоноидов в листьях аронии Мичурина. *Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация*. 2023;3:92–99.
9. Пугачева О. В., Тринеева О. В., Панова К. Е. Валидация методики количественного определения антоцианов в аронии Мичурина листьях. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2023;22(4):214–222. DOI: 10.37903/vsgma.2023.4.29.
10. Пугачева О. В., Панова К. Е., Брежнева Т. А., Сливкин А. И. Выбор оптимальной лекарственной формы листьев аронии Мичурина. *Биофармацевтический журнал*. 2023;5:3–5. DOI: 10.30906/2073-8099-2023-15-5-3-5.
11. Cvetanović A., Zengin G., Zeković Z., Švarc-Gajić J., Ražić S., Damjanović A., Mašković P., Mitić M. Comparative in vitro studies of the biological potential and chemical composition of stems, leaves and berries *Aronia melanocarpa*'s extracts obtained by subcritical water extraction. *Food and Chemical Toxicology*. 2018;121:458–466. DOI: 10.1016/j.fct.2018.09.045.
12. Суворова И. Н., Давыдов В. В., Прозоровский В. Н., Швецов В. Н. Особенности проявления антиоксидантного действия экстракта листьев черноплодной рябины (*Aronia melanocarpa*) на головной мозг. *Биомедицинская химия*. 2005;51(1):66–71.
13. Ипатова О. М., Прозоровская Н. Н., Прозоровский В. Н., Кнжева В. А., Баранова В. С., Груздева А. Е. Экстракт листьев аронии, обладающий биологической активностью, и способ его получения. Патент РФ на изобретение № 2171111. 27.07.2001. Доступно по: <https://patentimages.storage.googleapis.com/74/9a/85/256ef6a82683f1/RU2171111C1.pdf>. Ссылка активна на 25.12.2024.
14. Efenberger-Szmechtyk M., Nowak A., Czyżowska A., Śniadowska M., Otlewska A., Żyżelewicz D. Antibacterial mechanisms of *Aronia melanocarpa* (Michx.), *Chaenomeles superba* Lindl. and *Cornus mas* L. leaf extracts. *Food Chemistry*. 2021;350:129218. DOI: 10.1016/j.foodchem.2021.129218.
15. Ohgami K., Ilieva I., Shiratori K., Koyama Y., Jin X.-H., Yoshida K., Kase S., Kitaichi N., Suzuki Yu., Tanaka T., Ohno S. Anti-inflammatory effects of aronia extract on rat endotoxin-induced uveitis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2005;46(1):275–281. DOI: 10.1167/iovs.04-0715.
16. Bell D. R., Gochenaur K. Direct vasoactive and vasoprotective properties of anthocyanin-rich extracts. *Journal of Applied Physiology*. 2006;100(4):1164–1170. DOI: 10.1152/jappphysiol.00626.2005.
17. Wu X., Gu L., Prior R. L., McKay S. Characterization of Anthocyanins and Proanthocyanidins in Some Cultivars of *Ribes*, *Aronia*, and *Sambucus* and Their Antioxidant Capacity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2004;52(26):7846–7856. DOI: 10.1021/jf0486850.
18. Szopa A., Kokotkiewicz A., Kubica P., Banaszczyk P., Wojtanowska-Krośniak A., Krośniak M., Marzec-Wróblewska U., Badura A., Zagrodzki P., Bucinski A., Luczkiewicz M., Ekiert H. Comparative analysis of different groups of phenolic compounds in fruit and leaf extracts of *Aronia* sp.: *A. melanocarpa*, *A. arbutifolia*, and *A. prunifolia* and their antioxidant activities. *European Food Research and Technology*. 2017;243:1645–1657.
19. Государственная фармакопея российской федерации. XIV издание. М.: Федеральная электронная медицинская библиотека; 2018. 7019 с.
20. Шабунин С. В., Бузлама В. С., Ермакова Т. И., Мещеряков Н. П., Бузлама С. В., Бузлама А. В., Трутаев И. В., Долгополов В. Н., Максимова Л. Н. Скрининг биостимулирующих и биоцидных веществ (адаптогены, бактерициды и другие препараты). Москва – Воронеж: Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии; 2006. 51 с.
21. Тринеева О. В., Колосова О. А., Сливкин А. И. Прогноз видов биологической активности травы валериан сомнительной и волжской с помощью веб-ресурса *pass-online*. *Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация*. 2022;4:130–137.
22. Кубасова Е. Д., Крылов И. А., Корельская Г. В., Кубасов Р. В. Дубильные вещества растительного происхождения и некоторые механизмы их фармакологических свойств. *Вестник «Биомедицина и Социология»*. 2022;7(4):5–11. DOI: 10.26787/nydha-2618-8783-2022-7-4-5-11.
23. Азарова О. В., Галактионова Л. П. Флавоноиды: Механизм противовоспалительного действия. *Химия растительного сырья*. 2012;4:61–78.

References

- Brezhneva T. A., Nedoluzhko E. I., Logvinova E. E., Gudkova A. A., Slivkin A. I. The study of biologically active substances in the leaves of black chokeberry. *Vestnik VGU. Seriya: Khimiya. Biologiya. Farmatsiya*. 2018;2:306–311. (In Russ.)
- Nedoluzhko E. I., Brezhneva T. A., Logvinova E. E. et al. Study of biologically active substances of chokeberry leaves. In: University science: a look into the future. Collection of scientific papers based on the materials of the International Scientific Conference dedicated to the 83rd anniversary of Kursk State Medical University. 2018. P. 74–77. (In Russ.)
- Pugacheva O. V., Sviridova O. L., Brezhneva T. A., Slivkin A. I. Validation of a method for the quantification of tannins in black chokeberry leaves. *Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*. 2022;1:98–104. (In Russ.)
- Pugacheva O. V., Brezhneva T. A., Slivkin A. I. Determination of tannins in the leaves of chokeberry by various analytical methods. In: Collection of proceedings of the seventh scientific conference "Modern trends in the development of health-saving technologies". 2019. P. 292–298. (In Russ.)
- Pugacheva O. V., Brezhneva T. A., Slivkin A. I. Determination of tannins in chokeberry leaves to select the timing of raw material procurement. In: "Modern trends in the development of health-saving technologies", collection of materials from the IX International Scientific Conference of Young People scientists. 2021. P. 345–350. (In Russ.)
- Pugacheva O. V., Brezhneva T. A., Slivkin A. I. Determination of flavonoids in chokeberry leaves by TLC. In: "Ways and forms of improving pharmaceutical education. Current issues in the development and research of new drugs", collection of proceedings of the 8th International Scientific and Methodological Conference. 2022. P. 429–433. (In Russ.)
- Pugacheva O. V., Trineeva O. V., Panova K. E. Quantitative determination of anthocyanins in leaves of chokeberry Michurin. In: Ways and forms of improving pharmaceutical education. Current issues of development and research new medicines. Collection of proceedings of the 9th International Scientific and Methodological Conference. Voronezh. 2023. P. 356–359. (In Russ.)
- Pugacheva O. V., Brezhneva T. A., Slivkin A. I. Development and validation of a method for the quantification of flavonoids in aronia Michurina leaves. *Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*. 2023;3:92–99. (In Russ.)
- Pugacheva O. V., Trineeva O. V., Panova K. E. Validation of a method for the quantification of antocianins in aronia Michurina leaves. *Vestnik of the Smolensk State Medical Academy*. 2023;22(4):214–222. (In Russ.) DOI: 10.37903/vsgma.2023.4.29.
- Pugacheva O. V., Panova K. E., Brezhneva T. A., Slivkin A. I. Selection of the optimal dosage form of chokeberry leaves Michurin. *Biofarmatsevticheskii zhurnal*. 2023;5:3–5. (In Russ.) DOI: 10.30906/2073-8099-2023-15-5-3-5.
- Cvetanović A., Zengin G., Zeković Z., Švarc-Gajić J., Ražić S., Damjanović A., Mašković P., Mitić M. Comparative in vitro studies of the biological potential and chemical composition of stems, leaves and berries Aronia melanocarpa's extracts obtained by subcritical water extraction. *Food and Chemical Toxicology*. 2018;121:458–466. DOI: 10.1016/j.fct.2018.09.045.
- Suvorova I. N., Davydov V. V., Prozorovskiy V. N., Shvets V. N. Peculiarity of extract from Aronia melanocarpa leaves antioxidant action for the brain. *Biomeditsinskaya Khimiya*. 2005;51(1):66–71. (In Russ.)
- Ipatova O. M., Prozorovskaya N. N., Prozorovsky V. N., Knzheva V. A., Baranova V. S., Gruzdeva A. E. Chokeberry leaf extract with biological activity and method for its preparation. Patent RUS No. 2171111. 27.07.2001. Available at: <https://patentimages.storage.googleapis.com/74/9a/85/256ef6a82683f1/RU2171111C1.pdf>. Accessed: 25.12.2024. (In Russ.)
- Efenberger-Szmechtyk M., Nowak A., Czyżowska A., Śniadowska M., Otlewska A., Żyżelewicz D. Antibacterial mechanisms of Aronia melanocarpa (Michx.), Chaenomeles superba Lindl. and Cornus mas L. leaf extracts. *Food Chemistry*. 2021;350:129218. DOI: 10.1016/j.foodchem.2021.129218.
- Ohgami K., Ilieva I., Shiratori K., Koyama Y., Jin X.-H., Yoshida K., Kase S., Kitaichi N., Suzuki Yu., Tanaka T., Ohno S. Anti-inflammatory effects of aronia extract on rat endotoxin-induced uveitis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2005;46(1):275–281. DOI: 10.1167/iops.04-0715.
- Bell D. R., Gochenaur K. Direct vasoactive and vasoprotective properties of anthocyanin-rich extracts. *Journal of Applied Physiology*. 2006;100(4):1164–1170. DOI: 10.1152/japplphysiol.00626.2005.
- Wu X., Gu L., Prior R. L., McKay S. Characterization of Anthocyanins and Proanthocyanidins in Some Cultivars of Ribes, Aronia, and Sambucus and Their Antioxidant Capacity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2004;52(26):7846–7856. DOI: 10.1021/jf0486850.
- Szopa A., Kokotkiewicz A., Kubica P., Banaszcak P., Wojtanowska-Krośniak A., Krośniak M., Marzec-Wróblewska U., Badura A., Zagrodzki P., Bucinski A., Luczkiewicz M., Ekiert H. Comparative analysis of different groups of phenolic compounds in fruit and leaf extracts of Aronia sp.: A. melanocarpa, A. arbutifolia, and A. prunifolia and their antioxidant activities. *European Food Research and Technology*. 2017;243:1645–1657.
- State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV edition. Moscow: Federalnaia elektronnaia meditsinskaia biblioteka; 2018. 7019 p. (In Russ.)
- Shabunin S. V., Buzlama V. S., Ermakova T. I., Meshcheryakov N. P., Buzlama S. V., Buzlama A. V., Trutaev I. V., Dolgoplov V. N., Maksimova L. N. Screening of biostimulating and biocidal substances (adaptogens, bactericides and other drugs). Moscow – Voronezh: All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy; 2006. 51 p. (In Russ.)
- Trineeva O. V., Kolosova O. A., Slivkin A. I. Forecast of types of biological activity of the herb valerian doubtly and volga with the help of the pass-online web resource. *Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*. 2022;4:130–137. (In Russ.)
- Kubasova E. D., Krylov I. A., Korelskaya G. V., Kubasov R. V. Plant tannins and some mechanisms of their pharmacological properties. *Bulletin "Biomedicine & Sociology"*. 2022;7(4):5–11. (In Russ.) DOI: 10.26787/nydha-2618-8783-2022-7-4-5-11.
- Azarova O. V., Galaktionova L. P. Flavonoids: anti-inflammatory mechanism of action. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*. 2012;(4):61–78. (In Russ.)

УДК 615.322

<https://doi.org/10.33380/3034-3925-2025-2-1-18>

Лекарственные растения в лечении и профилактике респираторных заболеваний (обзор)

Н. В. Бобкова^{1, 2✉}, Л. А. Куликова³

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова» (МГУ имени М. В. Ломоносова). 119192, Россия, г. Москва, Ломоносовский пр-т., д. 27, корп. 1

³ Sun Pharmaceutical Industries Ltd. (Sun Pharma). 107023, Россия, г. Москва, ул. Электрозаводская, д. 27, стр. 8

✉ **Контактное лицо:** Бобкова Наталья Владимировна. **E-mail:** bobkova_n_v_1@staff.sechenov.ru

ORCID: Н. В. Бобкова – <https://orcid.org/0000-0003-1591-4019>;

Л. А. Куликова – <https://orcid.org/0009-0002-4133-8887>.

Статья поступила: 17.01.2025

Статья принята в печать: 30.01.2025

Статья опубликована: 31.01.2025

Резюме

Введение. Цель обзора – обобщение информации о лекарственных растениях, применяемых в профилактике респираторных заболеваний.

Текст. По данным Росстата, болезни органов дыхания из года в год занимают лидирующие позиции в Российской Федерации. Для лечения ОРЗ используются лекарственные препараты растительного происхождения, в том числе солодка голая (*Glycyrrhiza glabra* L.), мята колосистая (*Mentha spicata* L.), эвкалипт шаровидный (*Eucalyptus globulus* Labill.), апельсин (*Citrus sinensis* (L.) Pers.), кориандр камфорный (камфорный лавр) (*Cinnamomum camphora* (L.) J. Presl).

Заключение. Приведенные экстракты лекарственных растений имеют многолетний опыт применения в традиционной и научной медицине, содержат комплекс биологически активных веществ, таких как эфирные масла, сапонины, полифенолы и полисахариды, обладающих антибактериальным, противовоспалительным, обезболивающим и другим действием, что позволит в комплексной терапии острого тонзиллофарингита облегчить симптомы заболевания.

Ключевые слова: солодка голая, *Glycyrrhiza glabra* L., мята колосистая, *Mentha spicata* L., эвкалипт шаровидный, *Eucalyptus globulus* Labill., апельсин, *Citrus sinensis* (L.) Pers., кориандр камфорный, *Cinnamomum camphora* (L.) J. Presl

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

Вклад авторов. Н. В. Бобкова – обзор публикаций по теме статьи, анализ и систематизация материала, написание текста статьи. Л. А. Куликова – обзор публикаций по теме статьи, анализ и систематизация материала, написание текста статьи.

Для цитирования: Бобкова Н. В., Куликова Л. А. Лекарственные растения в лечении и профилактике респираторных заболеваний. *Гербариум*. 2025;2(1):40–53. <https://doi.org/10.33380/3034-3925-2025-2-1-18>

Medicinal plants in the treatment and prevention of respiratory diseases (review)

Natalia V. Bobkova^{1,2}✉, Larissa A. Kulikova³

¹ I. M. Sechenov First MSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). 8/2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

² Lomonosov Moscow State University. 27/1, Lomonosovsky prospect, Moscow, 119192, Russia

³ Sun Pharmaceutical Industries Ltd. (Sun Pharma). 27/8, Elektrozavodskaya str., Moscow, 107023, Russia

✉ **Corresponding author:** Natalia V. Bobkova. **E-mail:** bobkova_n_v_1@staff.sechenov.ru

ORCID: Natalia V. Bobkova – <https://orcid.org/0000-0003-1591-4019>;

Larissa A. Kulikova – <https://orcid.org/0009-0002-4133-8887>.

Received: 17.01.2025

Accepted: 30.01.2025

Published: 31.01.2025

Abstract

Introduction. The aim of the review is to summaries information on medicinal plants used in the prevention of respiratory diseases.

Text. According to Rosstat data, respiratory diseases occupy leading positions in the Russian Federation from year to year. For the treatment of acute respiratory diseases plant medicines are used, including *Glycyrrhiza glabra* L., *Mentha spicata* L., *Eucalyptus globulus* Labill., *Citrus sinensis* (L.) Pers., *Cinnamomum camphora* J. Presl.

Conclusion. The given extracts of medicinal plants have a long experience of application in traditional and scientific medicine, contain a complex of biologically active substances such as essential oils, saponins, polyphenols and polysaccharides with antibacterial, anti-inflammatory, analgesic and other effects that will allow in the complex therapy of acute tonsillopharyngitis, relieve the symptoms of the disease.

Keywords: *Glycyrrhiza glabra* L., *Mentha spicata* L., *Eucalyptus globulus* Labill., *Citrus sinensis* (L.) Pers., *Cinnamomum camphora* (L.) J. Presl

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

Contribution of the authors. Natalia V. Bobkova – review of publications on the topic of the article, analysing and systematisation of the material, writing the text of the article. Larissa A. Kulikova – review of publications on the topic of the article, analyzing and systematization of the material, writing the text of the article.

For citation: Bobkova N. V., Kulikova L. A. Medicinal plants in the treatment and prevention of respiratory diseases. *Herbarium*. 2025;2(1):40–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.33380/3034-3925-2025-2-1-18>

Введение

По данным Росстата, болезни органов дыхания из года в год занимают лидирующие позиции у нас в стране [1, 2], похожая тенденция наблюдается и за рубежом [3–6]. Причиной как острых, так и хронических респираторных заболеваний могут выступать воспалительные, аллергические, инфекционные, травматические и иные факторы.

Снижению защитных функций мукоцилиарной системы слизистой органов верхних дыхательных путей способствуют неблагоприятные экологические воздействия, переохлаждение, экстремально высокая или низкая влажность воздуха, курение, профессиональные голосовые нагрузки. [7–9]. Сбой защитного

барьера приводит к развитию инфекционно-воспалительного процесса с симптомами катаральных явлений, а нередко с поражением слизистых носоглотки, горла, гортани, придаточных пазух носа, небных миндалин и бронхов.

Наиболее частой причиной инфекции являются различные вирусы, в то же время не стоит сбрасывать со счетов бактерии (стрепто- и стафилококки) и атипичные инфекции (хламидии и микоплазмы) [10, 11].

Самой распространенной формой острого воспаления слизистой оболочки глотки является катаральный фарингит при острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). Известно, что примерно 70 % фарингитов вызываются вирусами, среди которых от-

мечают риновирусы, коронавирусы, респираторный синцитиальный вирус, аденовирус, вирусы гриппа и др. Наиболее типичным возбудителем острого фарингита являются риновирусы. Исследования последних лет показывают, что их значение стремительно растет, и теперь риновирусы ответственны более чем за 80 % случаев ОРВИ в период осенних эпидемий. Вирусное инфицирование часто является лишь первой фазой заболевания, и оно «прокладывает путь» для последующей бактериальной инфекции [12, 13]. Таким образом, обоснованно заключение о том, что вирусная инфекция играет основную роль в возникновении фарингита, а бактериальная способствует хронизации процесса.

Вместе с тем известно, что бактериальные патогены вызывают воспаление миндалин и глотки у детей в 15–30 % случаев; как правило, поражающими бактериями являются стрептококки группы А.

Больные острым фарингитом жалуются на боль в глотке, кашель, першение. Дискомфорт в горле часто связан с вынужденной необходимостью постоянно проглатывать находящуюся на задней стенке глотки слизь, что делает больных раздражительными, мешает их обычным занятиям и нарушает сон. Иногда фарингит сопровождается жалобами на постназальное затекание слизи [14].

Другим частым симптомом ОРВИ является кашель. Прежде всего кашель – защитно-приспособительная реакция организма, направленная на выведение из дыхательных путей инородных веществ и/или патологически измененного трахеобронхиального секрета. В физиологических условиях кашель играет лишь вспомогательную роль в процессе очищения дыхательных путей, так как основным механизмом санации является мукоцилиарный клиренс. При ОРВИ отмечается снижение мукоцилиарной активности, поскольку вследствие развития воспаления происходят функциональные и структурные нарушения в эпителии, выстилающем дыхательные пути. Вышеуказанные изменения обуславливают неадекватную работу мукоцилиарного клиренса и способствуют накоплению мокроты. В такой ситуации кашель – единственный механизм освобождения трахеобронхиального дерева. Далеко не все пациенты с кашлем обращаются к врачу, многие из них лечатся самостоятельно или обращаются за консультацией в аптеку [15].

Терапия

Общепринятые схемы лечения фарингита в качестве этиотропной терапии включают борьбу с инфекцией.

При выборе курса лечения важно проводить различие между бактериальной и вирусной инфекцией.

Если она вызвана стрептококками, показано применение антибиотиков [16, 17], главным образом пенициллинов, в случае непереносимости препарата рекомендуется применение эритромицина или цефалоспорины. [2, 18, 19]

Вместе с тем исследование, проведенное в 2005 году, показало, что уменьшение количества антибиотиков, назначаемых детям с острым тонзиллитом в Великобритании, не сопровождалось увеличением числа осложнений [20]. Это свидетельствует о чрезмерном и необоснованном назначении антибиотикотерапии при болях в горле, даже если в большинстве случаев антибиотики не показаны [21, 2], что лишь увеличивает частоту нежелательных побочных явлений и способствует росту антибиотикорезистентности [2, 22–25], ставшей в последнее время глобальной проблемой здравоохранения.

Боль является одним из ведущих симптомов, сопровождающих воспалительный процесс, развивающийся на слизистой оболочке верхних дыхательных путей (ВДП). Для купирования симптомов воспаления и уменьшения выраженности воспалительной реакции в медицинской практике традиционно используют **нестероидные противовоспалительные препараты** (НПВП, антифлагики) [26, 27, 17]. Группа этих лекарственных средств обладает обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным эффектом. Многие врачи считают нужным назначать локально лекарственные препараты в виде спреев и леденцов с противовоспалительным и обезболивающим эффектом в качестве симптоматического средства [25, 28].

Вместе с тем известны многочисленные осложнения при применении НПВС, самые распространенные из которых – язвенно-геморрагический синдром, нефро- и гепатотоксичность [29–32].

Поэтому все больший интерес у докторов всего мира вызывает опыт использования при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей препаратов растительного происхождения, оказывающих комплексное действие на ключевые звенья патогенеза острого фарингита, тонзиллита, бронхита, включая их рецидивные формы [33–39].

К признанным достоинствам средств растительного происхождения относятся: мягкое терапевтическое действие, способность комплексно влиять на различные звенья патологического процесса, низкая токсичность, хорошая переносимость, возможность длительного применения в различных возрастных группах.

Для лечения ОРЗ используются лекарственные препараты растительного происхождения, обладающие жаропонижающим, иммуномодулирующим, противовоспалительным, противокашлевым, муколитическим, бронхорасширяющим и другими доказанными клиническими свойствами [40].

Растительные средства, облегчающие и стимулирующие отхаркивание бронхиального секрета, как правило, содержат следующие группы биологически активных соединений: тритерпеновые сапонины, полисахаридные комплексы, эфирные масла и их отдельные компоненты.

Для борьбы с инфекционными агентами бактериальной, вирусной и иной природы используются растительные субстанции, содержащие эфирные масла с фенольными компонентами, дубильные вещества и другие полифенолы.

Множество работ подтверждают эффективность эфирных масел видов тимьяна, эвкалипта, мяты, ромашки аптечной, аниса, имбиря, сосны и др. против инфекционных патогенов [41–43].

Растения, содержащие салицилаты, будут обладать противовоспалительным и обезболивающим действием.

Растительные источники с высоким содержанием аскорбиновой кислоты и других витаминов будут повышать иммунный статус организма при острых респираторных заболеваниях.

При использовании нескольких растительных субстанций формируется комплексное действие с сочетанием разных механизмов и, кроме того, не развивается резистентность штаммов к терапии.

Солодка голая – *Glycyrrhiza glabra* L. (сем. бобовые, *Fabaceae*)

Солодка голая является одним из самых известных и изученных лекарственных растений, использование которого насчитывает не одну тысячу лет [44]. В России, как и во многих странах мира, корни солодки разрешены к медицинскому применению и включены в национальные фармакопеи.

Состав биологически активных веществ сырья солодки голой достаточно хорошо изучен, за все время исследований обнаружено более 400 соединений [45, 46]. Наиболее значимыми являются тритерпеновые сапонины, главный из которых – глицирризиновая кислота, придающая корням приторно сладкий вкус, и флавоноиды (3–4 %), за счет которых корни солодки на изломе имеют желтый цвет. В подземных частях растения ученые также обнаружили полисахариды, фитостерины, кумарины, стильбены и даже летучие монотерпеновые спирты (терпинен-4-ол, α-терпинеол, гераниол и др.) [47].

Богатство химического состава обуславливает и широкий спектр биологической активности и фармакотерапевтического действия [48, 49]. В многочисленных публикациях сообщается о противовирусной (в том числе SARS-CoV-2), противоопухолевой, противоязвенной, антидиабетической, антиоксидантной, антитромботической, противомаларийной, противогрибковой, антибактериальной, иммуностимулирующей, антиаллергенной и отхаркивающей активности [50, 44].

На данный момент в мире запатентовано более 1770 лекарственных средств на основе корней солодки, список патентов всех стран мира занимает более 100 страниц. В РФ на сегодняшний день зарегистрировано более 30 ЛС на основе корней солодки [51].

В нашем случае особый интерес представляют результаты рандомизированного контролируемого исследования иранских ученых для оценки эффективности пастилок с экстрактом корней солодки при лечении хронического кашля. Результаты 4-недельного наблюдения за пациентами, страдающими идиопатическим персистирующим хроническим кашлем, продемонстрировали значительное снижение показателей тяжести симптомов в исследуемой группе по сравнению с группой плацебо. Что дало авторам основания предлагать лекарственные средства с экстрактом солодки для лечения хронического кашля неизвестного происхождения [52].

Мята колосистая – *Mentha spicata* L. (сем. яснотковые, *Lamiaceae*)

В официальной медицине больше известна мята перечная (*Mentha piperita* L.), именно данный вид является фармакопейным в европейских странах, в том числе и в России. Лекарственные средства на основе эфирного масла или спиртоводных извлечений мяты перечной обладают спазмолитическим, седативным и болеутоляющим действием. Несмотря на близкое родство, химический состав двух видов заметно различается. В растении мяты колосистой содержится 0,04–1,8 % (в некоторых источниках – до 2,1 %) эфирного масла [53–56]. И в отличие от масла мяты перечной, основным компонентом которого является ментол, в масле мяты колосистой преобладают монотерпеновые кетоны карвон и пиперитон (до 40–80 %). Также в состав эфирного масла входят линалоол, ментон, пулегон, цинеол, лимонен и др., обеспечивающие этому виду ландышево-тминный запах с мятным оттенком (последний благодаря ментону). Содержание ментола в эфирном масле мяты колосистой в среднем составляет всего 3–4 %, в редких случаях у отдельных популяций увеличиваясь до 9–13 %. В отличие от эфирного масла мяты перечной масло мяты колосистой не оставляет во рту выраженного ощущения холода [57]. Справедливо ради следует отметить, что химический состав компонентов эфирного масла мяты колосистой значительно варьирует в зависимости от географии мест обитания и сроков сбора сырья [58, 59].

Помимо эфирного масла, листья мяты колосистой богаты фенольными соединениями. Учеными были обнаружены следующие фенолкарбоновые кислоты и фенилпропаноиды: кофейная, хлорогеновая, розмариновая, коричная, феруловая, галловая кислоты. Среди гликозидов и агликонов флавоноидной природы в сырье мяты колосистой определены флаван-3-олы (катехин, эпикатехин), флаваноны (гесперидин, нарингенин), флавоны (лютеолин, апигенин, мирицетин), флавонолы (кемпферол, кверцетин, рутин) – в общей сложности более 20 соединений [60–62].

Интересен факт наличия в сырье лигнанов (спикатолignan А и В), впервые выделенных китайскими учеными в 2007 г. [63].

В многочисленных исследованиях доказана антибактериальная и фунгицидная активность как эфирного масла, так и различных экстрактов из листьев мяты колосковой. Например, в отношении бактерий *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Schegella somei*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhi* и *Staphylococcus epidermidis* [64–66], в отношении грибов *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton longifusus*, *Microsporum canis*, *Candida glabrata*, *Candida albicans*, *Fusarium solani* и *Aspergillus flavus* и др. [67–69].

Кроме того, подтверждено противовоспалительное, антиоксидантное, анальгетическое, гипогликемическое и гипохолестеринемическое действие экстрактов листьев мяты колосковой [70–72].

**Эвкалипт шаровидный –
Eucalyptus globulus Labill.
(сем. миртовые, *Myrtaceae*)**

Растения рода эвкалипт (*Eucalyptus*) – признанные источники получения фармацевтических субстанций, главным образом эфирного масла. Листья (и/или побеги) эвкалипта в качестве лекарственного растительного сырья включены в фармакопеи большинства экономически развитых стран. В Российской Федерации разрешен к применению эвкалипт прутовидный (*Eucalyptus viminalis* Labill.), в других странах чаще используются листья эвкалипта шаровидного (*Eucalyptus globulus* Labill.). Данное сырье содержит до 4,5 % эфирного масла, основным компонентом которого является цинеол (эвкалиптол) (не менее 50 %); кроме цинеола, найдены борнеол, пинен, лимонен, пинокарвон и десятки соединений терпеновой природы, а также алифатические альдегиды [73]. Помимо эфирного масла, в листьях эвкалипта содержатся дубильные вещества (эллаговая кислота), флавонолы (рутин и кверцетин), а также специфические фенолоальдегиды – эуглобали [74, 75].

В научной литературе представлено достаточно доказательств противовирусного, антибактериального и фунгицидного действия эфирного масла эвкалипта [76–85]. Показана высокая эффективность в отношении *Streptococcus pyogenes*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Stenotrophomonas maltophilia* – патогенных микроорганизмов, которые являются наиболее частыми причинами инфекций дыхательных путей [82].

Кроме того, описано его анальгезирующее действие (при совместном применении с эфирным маслом мяты перечной) в рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом перекрестном исследовании при лечении пациентов, страдающих хронической головной болью напряжения [86].

Интересные данные были получены португальскими учеными, доказавшими на моделях животных с болезнью Альцгеймера, что эфирное масло эвкалипта шаровидного, а также его основные полифе-

нольные соединения (эллаговая кислота, рутин и кверцетин) предотвращают ряд патологических клеточных процессов и улучшают когнитивные функции. Это позволило им предположить перспективность использования листьев данного растения в качестве источника биологически активных и безопасных молекул для профилактики и лечения болезни Альцгеймера [87].

**Апельсин – *Citrus sinensis* (L.) Pers.
(сем. *Rutaceae*)**

Большинство представителей подсемейства цитрусовых – важнейших культурных плодовых растений – в диком виде уже не встречаются. Апельсины, лимоны, мандарины возникли в результате многовековой селекции исходных, ныне не сохранившихся форм, вероятнее всего, в Индии.

Апельсин настоящий (сладкий, португальский) упоминается в китайских источниках уже во II–I вв. до н.э. Сейчас это основная плодовая культура в субтропических регионах мира [88]. Активно изучается химический состав и фармакологические свойства частей растения, в том числе и плодов.

Зрелый плод апельсина (гесперидий) содержит эфирное масло, в котором преобладают монотерпеновые соединения – лимонен (45–73 %), цитраль (0,7–3 %) и линалоол (0,5–15 %), наряду с ними в составе эфирного масла обнаружено более 60 различных компонентов.

Велико содержание веществ флавоноидной природы – более 50 соединений, относящихся к флавонолам (рутин, гесперидин), флаванам, антоцианам, изофлаванам.

Плод апельсина является одним из рекордсменов в растительном мире по содержанию витаминов С (до 70 мг на 100 г). Кроме того, он содержит каротиноиды, фолиевую кислоту, сахара и пектиновые вещества [89].

Многочисленными источниками доказана антибактериальная (против *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* и др.), фунгицидная (против *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*, *A. terreus*, *Alternaria alternate*, *Fusarium oxysporum*, *Helminthosporium oryzae*, *Trichoderma viride* и др.), противопаразитарная (против *Plasmodium falciparum*, *Trypanosoma evansi*) активность эфирного масла и экстрактов плодов апельсина [90–98].

В научных работах упоминается гипохолестеринемическое действие экстрактов плодов, а также седативный и анксиолитический эффект эфирного масла [99, 100].

**Коричник камфорный (камфорный лавр) –
Cinnamórum cámphora (L.) J. Presl
(сем. лавровые, *Lauraceae*)**

Родиной камфорного лавра являются Япония, Южный Китай, Корея и остров Тайвань. Во всех частях растения содержится эфирное масло, поэтому в

качестве растительного сырья используют и корни, и побеги, и измельченную древесину.

Традиционные восточные медицинские практики использовали извлечения из коричника камфорного для лечения бронхита и простуды, против жара и боли.

Состав эфирного масла может значительно отличаться у растений внутри вида, что позволило выделить ряд хемотипов с преобладанием одного из компонентов (до 70 %): камфоры, борнеола, цинеола или линоола [101].

В последние годы научными исследованиями доказано ингибирующее действие эфирного масла коричника камфорного на ряд бактерий и грибов, таких как *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella enterica*, *Escherichia coli*, а также *Phanerochaete chrysosporium*, *Gloeophyllum trabeum*, *Penicillium purpurogenum*, *Trichoderma harzianum* и *Aspergillus fumigatus* [102, 103].

Интерес вызывают исследования, доказывающие выраженный противовоспалительный эффект экстрактов из сырья коричника камфорного, в том числе при лечении аллергического атопического дерматита [104–106].

Заключение

Таким образом, приведенная в данной статье информация, основанная на анализе современных фитохимических и фармакологических исследований, дает основание предположить, что для снижения риска развития острых и хронических воспалительных заболеваний дыхательных путей, сопровождающихся кашлем (фарингит, ларингит, в том числе «лекторский», трахеит, бронхит) и болью в горле, возможны разработка и использование современных комбинированных растительных препаратов.

Приведенные экстракты лекарственных растений имеют многолетний опыт применения в традиционной и научной медицине, содержат комплекс биологически активных веществ, таких как эфирные масла, сапонины, полифенолы и полисахариды, обладающих антибактериальным, противовоспалительным, обезболивающим и другим действием, что позволит в комплексной терапии острого тонзиллофарингита облегчить симптомы заболевания.

Литература

1. Roggen I., van Berlaer G., Gordts F., Pierard D., Hubloue I. Acute sore throat in children at the emergency department: best medical practice? *European Journal of Emergency Medicine*. 2015;22(5):343–347. DOI: 10.1097/MEJ.0000000000000175.
2. Windfuhr J. P., Toepfner N., Steffen G., Waldfahrer F., Berner R. Clinical practice guideline: tonsillitis I. Diagnostics and nonsurgical management. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2016;273:973–987. DOI: 10.1007/s00405-015-3872-6.
3. Moriyama M., Hugentobler W. J., Iwasaki A. Seasonality of respiratory viral infections. *Annual Review of Virology*. 2020;7:83–101. DOI: 10.1146/annurev-virology-012420-022445.
4. Fendrick A. M., Monto A. S., Nightengale B., Sarnes M. The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infection in the United States. *Archives of Internal Medicine*. 2003;163(4):487–494. DOI: 10.1001/archinte.163.4.487.
5. Molinari N.-A. M., Ortega-Sanchez I. R., Messonnier M. L., Thompson W. W., Wortley P. M., Weintraub E., Bridges C. B. The annual impact of seasonal influenza in the US: Measuring disease burden and costs. *Vaccine*. 2007;25(27):5086–5096. DOI: 10.1016/j.vaccine.2007.03.046.
6. Li Q., Guan X., Wu P., Wang X., Zhou L., Tong Y., Ren R., Leung K. S. M., Lau E. H. Y., Wong J. Y., Xing X., Xiang N., Wu Y., Li C., Chen Q., Li D., Liu T., Zhao J., Liu M., Tu W., Chen C., Jin L., Yang R., Wang Q., Zhou S., Wang R., Liu H., Luo Y., Liu Y., Shao G., Li H., Tao Z., Yang Y., Deng Z., Liu B., Ma Z., Zhang Y., Shi G., Lam T. T. Y., Wu J. T., Gao G. F., Cowling B. J., Yang B., Leung G. M., Feng Z. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(13):1199–1207. DOI: 10.1056/NEJMoa2001316.
7. Осиков М. В., Давыдова Е. В., Ковалёв М. А. Особенности состояния мукозо-ассоциированной ткани гортани при хроническом отечно-полипозном ларингите. *Современные проблемы науки и образования*. 2020;3:138–138.
8. Степанова Ю. Е., Коноплев О. И., Готовяхина Т. В., Корень Е. Е., Мальцева Г. С. Острые и хронические ларингиты у профессионалов голоса. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(1):68–71. DOI: 10.17116/otorino20198401168.
9. Stachler R. J., Francis D. O., Schwartz S. R., Damask C. C., Digoy G. P., Krouse H. J., McCoy S. J., Ouellette D. R., Patel R. R., Reavis C. W., Smith L. J., Smith M., Strode S. W., Woo P., Nnacheta L. C. Clinical practice guideline: hoarseness (dysphonia) (update). *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2018;158(1):S1–S42. DOI: 10.1177/0194599817751030.
10. Niederman M. S., Torres A. Respiratory infections. *European Respiratory Review*. 2022;31(166):220150. DOI: 10.1183/16000617.0150-2022.
11. Kumar K., Daley C. L., Griffith D. E., Loebinger M. R. Management of *Mycobacterium avium* complex and *Mycobacterium abscessus* pulmonary disease: therapeutic advances and emerging treatments. *European Respiratory Review*. 2022;31(163):210212. DOI: 10.1183/16000617.0212-2021.
12. Лучшева Ю. В. Боль в горле и способы ее коррекции местными препаратами. *ПМЖ*. 2011;19(24):1468–1470.
13. Радциг Е. Ю., Селькова Е. П., Злобина Н. В. Роль респираторных вирусов в микробиоме носоглотки у детей. *Российская оториноларингология*. 2017;3:72–77. DOI: 10.18692/1810-4800-2017-3-72-77.
14. Мальцева Г. С. Лечение больных острым тонзиллофарингитом. *Справочник поликлинического врача*. 2012;7:23–27.
15. Овчаренко С. И. Кашель: этиология, диагностика, подходы к лечению. *Consilium medicum*. 2006;8(1):22–26.
16. Spinks A., Glasziou P. P., Del Mar C. B. Antibiotics for treatment of sore throat in children and adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021;12. DOI: 10.1002/14651858.CD000023.pub5.
17. Krüger K., Töpfner N., Berner R., Windfuhr J., Oltrogge J. H. Sore throat. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2021;118(11):188–194. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0121.

18. Thillaivanam S., Amin A. M., Gopalakrishnan S., Ibrahim B. The effectiveness of the McIsaac clinical decision rule in the management of sore throat: an evaluation from a pediatric ward. *Pediatric Research*. 2016;80(4):516–520. DOI: 10.1038/pr.2016.113.
19. Shulman S. T., Bisno A. L., Clegg H. W., Gerber M. A., Kaplan E. L., Lee G., Martin J. M., Van Beneden C. Клиническое руководство IDSA по диагностике и лечению фарингита, вызванного стрептококками группы А: обновление 2012 года. *Вестник практического врача*. 2013;1:12–28.
20. Sharland M., Kendall H., Yeates D., Randall A., Hughes G., Glasziou P., Mant D. Antibiotic prescribing in general practice and hospital admissions for peritonsillar abscess, mastoiditis, and rheumatic fever in children: time trend analysis. *BMJ*. 2005;331:328. DOI: 10.1136/BMJ.38503.706887.AE1.
21. Zwart S., Rovers M. M., de Melker R. A., Hoes A. W. Penicillin for acute sore throat in children: randomised, double blind trial. Commentary: More valid criteria may be needed. *BMJ*. 2003;327:1324. DOI: 10.1136/bmj.327.7427.1324.
22. Gill J. M., Fleischut P., Haas S., Pellini B., Crawford A., Nash D. B. Use of antibiotics for adult upper respiratory infections in outpatient settings: a national ambulatory network study. *Family Medicine*. 2006;38(5):349–354.
23. Wenzel R. P., Edmond M. B. Managing antibiotic resistance. *New England Journal of Medicine*. 2000;343(26):1961–1963. DOI: 10.1056/NEJM200012283432610.
24. Falagas M. E., Giannopoulou K. P., Vardakas K. Z., Dimopoulos G., Karageorgopoulos D. E. Comparison of antibiotics with placebo for treatment of acute sinusitis: a meta-analysis of randomised controlled trials. *The Lancet Infectious Diseases*. 2008;8(9):543–552. DOI: 10.1016/S1473-3099(08)70202-0.
25. Радциг Е. Ю., Гуров А. В. Боль в горле. Перекрестье проблем и поиски решений. *РМЖ. Мать и дитя*. 2022;5(3):228–236. DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-3-228-236.
26. Савлевич Е. Л., Дорощенко Н. Э., Славинская И. С., Фариков С. Э. Важные нюансы воспалительного процесса в ротоглотке и выбор тактики оптимального лечения. *Медицинский совет*. 2017;(16):48–54. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-16-48-54.
27. Овчинников А. Ю., Мирошниченко Н. А., Екатеринбург В. А., Смирнов И. В. Инфекции верхних дыхательных путей у детей и взрослых: рекомендации оториноларинголога. *РМЖ*. 2016;24(26):1739–1742.
28. Thomas M., Del Mar C., Glasziou P. How effective are treatments other than antibiotics for acute sore throat? *British Journal of General Practice*. 2000;50(459):817–820.
29. Дядык А., Куглер Т., Цыба И., Гнилицкая В., Калуга А. Нефротоксичность нестероидных противовоспалительных препаратов: механизмы, клиника, профилактика. *Врач*. 2017;(11):7–12.
30. Шаброва А. В., Успенского Ю. П. Поражения органов пищеварения, индуцированные приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. СПб.: Информ-Мед; 2013. 284 с.
31. Sohail R., Mathew M., Patel K. K., Reddy S. A., Haider Z., Naria M., Habib A., Abidin Z. U., Chaudhry W. R., Akbar A. Effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and gastroprotective NSAIDs on the gastrointestinal tract: a narrative review. *Cureus*. 2023;15(4). DOI: 10.7759/cureus.37080.
32. Alhammad N., Asiri A. H., Alshahrani F. M., Alqahtani A. Y., Al Qout M. M., Alnami R. A., Alasiri A. S., Al-Zomia A. S. Gastrointestinal complications associated with non-steroidal anti-inflammatory drug use among adults: a retrospective, single-center study. *Cureus*. 2022;14(6). DOI: 10.7759/cureus.26154.
33. Smruti P. A review on natural remedies used for the treatment of respiratory disorders. *International Journal of Pharmaceutics*. 2021;8(3):104–111. DOI: 10.13040/IJPSR.0975-8232.IJP.8(3).104-11.
34. Орлова Н. В. Место фитотерапии в лечении острых инфекций верхних дыхательных путей. *Медицинский совет*. 2022;(20):65-71. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-20-65-71.
35. Лесиовская Е. Е., Пастушенков Л. В. Фармакотерапия с основами фитотерапии. 2-е изд. М.: Гэотар Медицина; 2003. 592 с.
36. Куркин В. А. Основы фитотерапии. Самара: ООО «Офорт»; 2009. 963 с.
37. Büttner R., Schwermer M., Ostermann T., Längler A., Zuzak T. Complementary and alternative medicine in the (symptomatic) treatment of acute tonsillitis in children: A systematic review. *Complementary Therapies in Medicine*. 2023;73:102940. DOI: 10.1016/j.ctim.2023.102940.
38. Стремоухов А. А., Заплатников А. Л., Власова Н. Л., Смирнова М. А. Фитотерапия инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей в амбулаторной терапевтической и общей врачебной практике. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2022;6(8):419–426. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-8-419-426.
39. Свиштушкин В. М., Морозова С. В., Кеда Л. А. Актуальные аспекты применения фитопрепаратов при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях верхних отделов дыхательных путей. *Медицинский Совет*. 2021;(6):36–42. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-6-36-42.
40. Петрушкина Н. П., Жуковская Е. В. Краткий очерк истории фитотерапии. *Педиатрический вестник Южного Урала*. 2018;(1):64–70.
41. Reichling J., Schnitzler P., Suschke U., Saller R. Essential Oils of Aromatic Plants with Antibacterial, Antifungal, Antiviral, and Cytotoxic Properties – an Overview. *Complementary Medicine Research*. 2009;16(2):79–90. DOI: 10.1159/000207196.
42. Silva-Beltrán N. P., Boon S. A., Ijaz M. K., McKinney J., Gerba C. P. Antifungal activity and mechanism of action of natural product derivatives as potential environmental disinfectants. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*. 2023;50(1):kuad036. DOI: 10.1093/jimb/kuad036.
43. Boone S. A., Ijaz M. K., Bright K. R., Silva-Beltran N. P., Nims R. W., McKinney J., Gerba C. P. Antiviral Natural Products, Their Mechanisms of Action and Potential Applications as Sanitizers and Disinfectants. *Food and Environmental Virology*. 2023;15(4):265–280. DOI: 10.1007/s12560-023-09568-x.
44. Mamedov N. A., Egamberdieva D. Phytochemical constituents and pharmacological effects of licorice: a review. In: Plant and Human Health. Volume 3. Pharmacology and therapeutic uses. Luxembourg: Springer; 2019. P. 1–21. DOI: 10.1007/978-3-030-04408-4_1.
45. Монографии ВОЗ. о лекарственных растениях, широко используемых в Новых независимых государствах (ННГ). М: Всемирная организация здравоохранения; 2010. 464 с.

46. Kaur R., Kaur H., Dhindsa A. S. Glycyrrhiza glabra: a phytopharmacological review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2013;4(7):2470. DOI: 10.13040/IJPSR.0975-8232.4(7).2470-77.
47. Bisht D., Rashid M., Kant Arya R. K., Kumar D., Chaudhary S. K., Rana V. S., Sethiya N. K. Revisiting liquorice (Glycyrrhiza glabra L.) as anti-inflammatory, antivirals and immunomodulators: Potential pharmacological applications with mechanistic insight. *Phytomedicine Plus*. 2022;2(1):100206. DOI: 10.1016/j.phyplu.2021.100206.
48. He L., Kang Q., Zhang Y., Chen M., Wang Z., Wu Y., Tan W., Gao H., Zhong Z., Tan W. Glycyrrhizae Radix et Rhizoma: The popular occurrence of herbal medicine applied in classical prescriptions. *Phytotherapy Research*. 2023;37(7):3135–3160. DOI: 10.1002/ptr.7869.
49. Бабич О. О., Ульрих Е. В., Ларина В. В., Бахтиярова А. Х. Исследование состава и свойств экстрактов *Glycyrrhiza glabra*, выращенной в Калининградской области, и перспективы ее применения. *Пищевые системы*. 2022;5(3):261–270. DOI: 10.21323/2618-9771-2022-5-3-261-270.
50. Banerjee S., Baidya S. K., Adhikari N., Ghosh B., Jha T. Glycyrrhizin as a promising kryptonite against SARS-CoV-2: Clinical, experimental, and theoretical evidences. *Journal of Molecular Structure*. 2023;1275:134642. DOI: 10.1016/j.molstruc.2022.134642.
51. Ермакова В. А., Самылина И. А., Ковалева Т. Ю., Бровченко Б. В., Доровских Е. А., Бобкова Н. В. Корни солодки: анализ фармакопейных требований. *Фармация*. 2019;68(6):16–19. DOI: 10/29296/25419218-2019-06-03.
52. Ghaemi H., Masoompour S. M., Afsharypuor S., Mosaffa-Jahromi M., Pasalar M., Ahmadi F., Niknahad H. The effectiveness of a traditional Persian medicine preparation in the treatment of chronic cough: A randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Complementary Therapies in Medicine*. 2020;49:102324. DOI: 10.1016/j.ctim.2020.102324
53. Teixeira M. L., das G. Cardoso M., Figueiredo A. C. S., Moraes J. C., Assis F. A., de Andrade J., Nelson D. L., de Souza Gomes M., de Souza J. A., de Albuquerque L. R. M. Essential oils from *Lippia origanoides* Kunth. and *Mentha spicata* L.: Chemical composition, insecticidal and antioxidant activities. *American Journal of Plant Sciences*. 2014;5(9):1181–1190. DOI: 10.4236/ajps.2014.59131.
54. Snoussi M., Noumi E., Trabelsi N., Flamini G., Papetti A., De Feo V. Mentha spicata essential oil: chemical composition, antioxidant and antibacterial activities against planktonic and biofilm cultures of Vibrio spp. strains. *Molecules*. 2015;20(8):14402–14424. DOI: 10.3390/molecules200814402.
55. Younis Y. M. H., Beshir S. M. Carvone-rich essential oils from *Mentha longifolia* (L.) Huds. ssp. *schimperii* Briq. and *Mentha spicata* L. grown in Sudan. *Journal of Essential Oil Research*. 2004;16(6):539–541. DOI: 10.1080/10412905.2004.9698792.
56. Shahbazi Y., Shavisi N. Interactions of Ziziphora clinopodioides and Mentha spicata essential oils with chitosan and ciprofloxacin against common food-related pathogens. *LWT - Food Science and Technology*. 2016;71:364–369. DOI: 10.1016/j.lwt.2016.04.011.
57. Бочкарёв Н. И., Зеленцов С. В., Шуваева Т. П., Бородкина А. П. Таксономия, морфология и селекция ментольных мят (обзор). *Масличные культуры*. 2015;2(162):106–124.
58. De Paula Pinheiro Menezes Marques S., Oliveira Pinheiro R., do Nascimento R. A., de Aguiar Andrade E. H., Guerreiro de Faria L. J. Effects of Harvest Time and Hydrodistillation Time on Yield, Composition, and Antioxidant Activity of Mint Essential Oil. *Molecules*. 2023;28(22):7583. DOI: 10.3390/molecules28227583.
59. Mahendran G., Verma S. K., Rahman L.-U. The traditional uses, phytochemistry and pharmacology of spearmint (*Mentha spicata* L.): A review. *Journal of Ethnopharmacology*. 2021;278:114266. DOI: 10.1016/j.jep.2021.114266.
60. Bahadori M. B., Zengin G., Bahadori S., Dinparast L., Movahhedini N. Phenolic composition and functional properties of wild mint (*Mentha longifolia* var. *calliantha* (Stapf) Briq.). *International Journal of Food Properties*. 2018;21(1):183–193. DOI: 10.1080/10942912.2018.1440238.
61. Fatiha B., Didier H., Naima G., Khodir M., Martin K., Léocadie K., Caroline S., Mohamed C., Pierre D. Phenolic composition, in vitro antioxidant effects and tyrosinase inhibitory activity of three Algerian Mentha species: *M. spicata* (L.), *M. pulegium* (L.) and *M. rotundifolia* (L.) Huds (Lamiaceae). *Industrial Crops and Products*. 2015;74:722–730. DOI: 10.1016/j.indcrop.2015.04.038.
62. Kaddour A., Amara D. G., Moussaoui Y., Chems A. E., Alia Z., Kamarchou A. Total phenolic and flavonoid contents of Mentha spicata leaves aqueous extracts in different regions of Algeria and their antioxidant, and antidiabetic activities. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2022;21(9):1907–1913. DOI: 10.4314/tjpr.v21i9.14.
63. Zheng J., Chen G.-T., Gao H.-Y., Wu B., Wu L.-J. Two new lignans from Mentha spicata L. *Journal of Asian Natural Products Research*. 2007;9(5):431–435. DOI: 10.1080/10286020500384641.
64. Abdul Qadir M., Shahzadi S. K., Bashir A., Munir A., Shahzad S. Evaluation of phenolic compounds and antioxidant and antimicrobial activities of some common herbs. *International Journal of Analytical Chemistry*. 2017;(1):3475738. DOI: 10.1155/2017/3475738.
65. Park Y. J., Baskar T. B., Yeo S. K., Arasu M. V., Al-Dhabi N. A., Lim S. S., Park S. U. Composition of volatile compounds and in vitro antimicrobial activity of nine Mentha spp. *SpringerPlus*. 2016;5:1628. DOI: 10.1186/s40064-016-3283-1.
66. Scherer R., Lemos M. F., Lemos M. F., Martinelli G. C., Damasceno Lopes Martins J., Gomes da Silva A. Antioxidant and antibacterial activities and composition of Brazilian spearmint (*Mentha spicata* L.). *Industrial Crops and Products*. 2013;50:408–413. DOI: 10.1016/j.indcrop.2013.07.007.
67. Alaklabi A., Arif I. A., Ahamed A., Manilal A., Surendrakumar R., Idhayadhulla A. Larvicidal nematocidal, antifungal and antifungal, antioxidant activities of Mentha spicata (Lamiaceae) root extracts. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2016;15(11):2383–2390. DOI: 10.4314/tjpr.v15i11.12.
68. Soković M. D., Vukojević J., Marin P. D., Brkić D. D., Vajs V., Van Griensven L. J. L. D. Chemical composition of essential oils of Thymus and Mentha species and their antifungal activities. *Molecules*. 2009;14(1):238–249. DOI: 10.3390/molecules14010238.
69. Bayan Y., Küsek M. Chemical composition and antifungal and antibacterial activity of Mentha spicata L. volatile oil. *Ciencia e investigación agraria*. 2018;45(1):64–69.
70. Chauhan S. S., Prakash O., Padalia R. C., Pant A. K., Mathela C. S. Chemical diversity in Mentha spicata: antioxidant and potato sprout inhibition activity of its essential oils. *Natu-*

- ral Product Communications. 2011;6(9):1934578X1100600938. DOI: 10.1177/1934578X1100600938.
71. Choudhury R. P., Kumar A., Garg A. N. Analysis of Indian mint (*Mentha spicata*) for essential, trace and toxic elements and its antioxidant behaviour. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2006;41(3):825–832. DOI: 10.1016/j.jpba.2006.01.048
72. Bayani M., Ahmadi-Hamedani M., Javan A. J. Study of hypoglycemic, hypocholesterolemic and antioxidant activities of Iranian *Mentha spicata* leaves aqueous extract in diabetic rats. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2017;16:75–82.
73. Joshi A., Sharma A., Bachheti R. K., Pandey D. P. A comparative study of the chemical composition of the essential oil from *Eucalyptus globulus* growing in Dehradun (India) and around the world. *Oriental Journal of Chemistry*. 2016;32(1):331–340. DOI: 10.13005/ojc/320137.
74. Boulekbache-Makhlouf L., Meudec E., Mazauric J.-P., Madani K., Cheynier V. Qualitative and semi-quantitative analysis of phenolics in *Eucalyptus globulus* leaves by high-performance liquid chromatography coupled with diode array detection and electrospray ionisation mass spectrometry. *Phytochemical Analysis*. 2013;24(2):162–170. DOI: 10.1002/pca.2396.
75. Santos S. A. O., Freire C. S. R., Domingues M. R. M., Silvestre A. J. D., Neto C. P. Characterization of phenolic components in polar extracts of *Eucalyptus globulus* Labill. bark by high-performance liquid chromatography–mass spectrometry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2011;59(17):9386–9393. DOI: 10.1021/jf201801q.
76. Zhang J., An M., Wu H., Stanton R., Lemerle D. Chemistry and bioactivity of *Eucalyptus* essential oils. *Allelopathy Journal*. 2010;25(2):313–330.
77. Tampieri M. P., Galuppi R., Macchioni F., Carelle M. S., Falcioni L., Cioni P. L., Morelli I. The inhibition of *Candida albicans* by selected essential oils and their major components. *Mycopathologia*. 2005;159:339–345. DOI: 10.1007/s11046-003-4790-5.
78. Damjanović-Vratnica B., Đakov T., Šuković D., Damjanović J. Antimicrobial effect of essential oil isolated from *Eucalyptus globulus* Labill. from Montenegro. *Czech Journal of Food Sciences*. 2011;29(3):277–284. DOI: 10.17221/114/2009-CJFS.
79. Chebli B., Hmamouchi M., Achouri M., Idrissi Hassani L. M. Composition and *in vitro* fungitoxic activity of 19 essential oils against two post-harvest pathogens. *Journal of Essential Oil Research*. 2004;16(5):507–511. DOI: 10.1080/10412905.2004.9698783.
80. Khaddor M., Lamarti A., Tantaoui-Elaraki A., Ezziyyani M., Candela Castillo M.-E., Badoc A. Antifungal activity of three essential oils on growth and toxigenesis of *Penicillium aurantiogriseum* and *Penicillium viridicatum*. *Journal of Essential Oil Research*. 2006;18(5):586–589. DOI: 10.1080/10412905.2006.9699175.
81. Aazza S., Lyoussi B., Megias C., Cortes-Giraldo I., Vioque J., Figueiredo A. C., Miguel M. G. Anti-oxidant, anti-inflammatory and anti-proliferative activities of Moroccan commercial essential oils. *Natural Product Communications*. 2014;9:587–594. DOI: 10.1177/1934578X1400900442.
82. Cermelli C., Fabio A., Fabio G., Quaglio P. Effect of eucalyptus essential oil on respiratory bacteria and viruses. *Current Microbiology*. 2008;56(1):89–92. DOI: 10.1007/s00284-007-9045-0.
83. Khedhri S., Polito F., Caputo L., Manna F., Khammassi M., Hamrouni L., Amri I., Nazzaro F., De Feo V., Fratianni F. Chemical Composition, Phytotoxic and Antibiofilm Activity of Seven *Eucalyptus* Species from Tunisia. *Molecules*. 2022;27(23):8227. DOI: 10.3390/molecules27238227.
84. Ameer E., Sarra M., Yosra D., Mariem K., Nabil A., Lynen F., Larbi K. M. Correction to: Chemical composition of essential oils of eight Tunisian *Eucalyptus* species and their antibacterial activity against strains responsible for otitis. *BMC Complementary Medicine and Therapies*. 2021;21:241. DOI: 10.1186/s12906-021-03412-0.
85. Miyamoto C. T., Rocha de Sant'anna J., da Silva Franco C. C., Cunico M. M., Miguel O. G., Côcco L. C., Yamamoto C. I., Corrêa C., De Castro-Prado M. A. A. Genotoxic activity of *Eucalyptus globulus* essential oil in *Aspergillus nidulans* diploid cells. *Folia Microbiologica*. 2009;54:493–498. DOI: 10.1007/s12223-009-0070-1.
86. WHO monographs on medicinal plants commonly used in the Newly Independent States (NIS). In: WHO monographs on medicinal plants commonly used in the Newly Independent States (NIS). Geneva: World Health Organization; 2010. 441 p.
87. Moreira P., Matos P., Figueirinha A., Salgueiro L., Batista M. T., Costa Branco P., Cruz M. T., Pereira C. F. Forest Biomass as a Promising Source of Bioactive Essential Oil and Phenolic Compounds for Alzheimer's Disease Therapy. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(15):8812. DOI: 10.3390/ijms23158812.
88. Тахтаджян А. Л., ред. Цветковые растения. Т. 5. Ч. 2. М.: Просвещение; 1981. 511 с.
89. Favela-Hernández J. M. J., González-Santiago O., Ramírez-Cabrera M. A., Esquivel-Ferriño P. C., Del Rayo Camacho-Corona M. Chemistry and pharmacology of *Citrus sinensis*. *Molecules*. 2016;21(2):247. DOI: 10.3390/molecules21020247.
90. Kaviya S., Santhanalakshmi J., Viswanathan B., Muthumary J., Srinivasan K. Biosynthesis of silver nanoparticles using *Citrus sinensis* peel extract and its antibacterial activity. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2011;79(3):594–598. DOI: 10.1016/j.saa.2011.03.040.
91. Naila A., Nadia D., Zahoor Q. S. Stable silver nanoparticles synthesis by *Citrus sinensis* (orange) and assessing activity against food poisoning microbes. *Biomedical and Environmental Sciences*. 2014;27(10):815–818. DOI: 10.3967/bes2014.118.
92. Chalova V. I., Crandall P. G., Ricke S. C. Microbial inhibitory and radical scavenging activities of cold-pressed terpeneless Valencia orange (*Citrus sinensis*) oil in different dispersing agents. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2010;90:870–876. DOI: 10.1002/jsfa.3897.
93. Hamdi A., Horchani M., Jannet H. B., Snoussi M., Noumi E., Bouali N., Kadri A., Polito F., De Feo V., Edziri H. In vitro screening of antimicrobial and anti-coagulant activities, ADME profiling, and molecular docking study of *Citrus limon* L. and *Citrus paradisi* L. cold-pressed volatile oils. *Pharmaceuticals*. 2023;16(12):1669. DOI: 10.3390/ph16121669.
94. Trovato A., Monforte M. T., Forestieri A. M., Pizzimenti F. In vitro anti-mycotic activity of some medicinal plants containing flavonoids. *Bollettino Chimico Farmaceutico*. 2000;139(5):225–227.
95. Singh P., Shukla R., Prakash B., Kumar A., Singh S., Mishra P. K., Dubey N. K. Chemical profile, antifungal, antiaflatoxigenic and antioxidant activity of *Citrus maxima* Burm. and *Cit-*

- rus sinensis* (L.) Osbeck essential oils and their cyclic monoterpene, DL-limonene. *Food and Chemical Toxicology*. 2010;48(6):1734–1740. DOI: 10.1016/j.fct.2010.04.001.
96. Bagavan A., Rahuman A. A., Kamaraj C., Kaushik N. K., Mohanakrishnan D., Sahal D. Antiplasmodial activity of botanical extracts against *Plasmodium falciparum*. *Parasitology Research*. 2011;108(5):1099–1109. DOI: 10.1007/s00436-010-2151-0.
97. Bhat G. P., Surolia N. In vitro antimalarial activity of extracts of three plants used in the traditional medicine of India. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2001;65:304–308. DOI: 10.4269/ajtmh.2001.65.304.
98. Habila N., Agbaji A. S., Ladan Z., Bello I. A., Haruna E., Dakare M. A., Atolagbe T. O. Evaluation of In Vitro Activity of Essential Oils against *Trypanosoma brucei brucei* and *Trypanosoma evansi*. *Journal of Parasitology Research*. 2010;2010:534601. DOI: 10.1155/2010/534601.
99. Costa Goes T., Dias Antunes F., Barreto Alves P., Teixeira-Silva F. Effect of sweet orange aroma on experimental anxiety in humans. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2012;18(8):798–804. DOI: 10.1089/acm.2011.0551.
100. Brito Faturi C., Leite J. R., Barreto Alves P., Conte Canton A., Teixeira-Silva F. Anxiolytic-like effect of sweet orange aroma in Wistar rats. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2010;34(4):605–609. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2010.02.020.
101. Lee S.-H., Kim D.-S., Park S.-H., Park H. Phytochemistry and Applications of Cinnamomum camphora Essential Oils. *Molecules*. 2022;27(9):2695. DOI: 10.3390/molecules27092695.
102. Bottoni M., Milani F., Mozzo M., Radice Koloffel D. A., Papi A., Fratini F., Maggi F., Santagostini L. Sub-Tissue Localization of Phytochemicals in Cinnamomum camphora (L.) J. Presl. Growing in Northern Italy. *Plants*. 2021;10(5):1008. DOI: 10.3390/plants10051008.
103. Wang J., Su B., Jiang H., Cui N., Yu Z., Yang Y., Sun Y. Traditional uses, phytochemistry and pharmacological activities of the genus Cinnamomum (Lauraceae): A review. *Fitoterapia*. 2020;146:104675. DOI: 10.1016/j.fitote.2020.104675.
104. Lee H. J., Hyun E.-A., Yoon W. J., Kim B. H., Rhee M. H., Kang H. K., Cho J. Y., Yoo E.-S. In vitro anti-inflammatory and anti-oxidative effects of Cinnamomum camphora extracts. *Journal of Ethnopharmacology*. 2006;103(2):208–216. DOI: 10.1016/j.jep.2005.08.009.
105. Xiao S., Yu H., Xie Y., Guo Y., Fan J., Yao W. The anti-inflammatory potential of Cinnamomum camphora (L.) J. Presl essential oil in vitro and in vivo. *Journal of Ethnopharmacology*. 2021;267:113516. DOI: 10.1016/j.jep.2020.113516.
106. Kang N.-J., Han S.-C., Yoon S.-H., Sim J.-Y., Maeng Y. H., Kang H.-K., Yoo E.-S. Cinnamomum camphora leaves alleviate allergic skin inflammatory responses in vitro and in vivo. *Toxicological Research*. 2019;35:279–285. DOI: 10.5487/TR.2019.35.3.279.
2. Windfuhr J. P., Toepfner N., Steffen G., Waldfahrer F., Berner R. Clinical practice guideline: tonsillitis I. Diagnostics and nonsurgical management. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2016;273:973–987. DOI: 10.1007/s00405-015-3872-6.
3. Moriyama M., Hugentobler W. J., Iwasaki A. Seasonality of respiratory viral infections. *Annual Review of Virology*. 2020;7:83–101. DOI: 10.1146/annurev-virology-012420-022445.
4. Fendrick A. M., Monto A. S., Nightengale B., Sarnes M. The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infection in the United States. *Archives of Internal Medicine*. 2003;163(4):487–494. DOI: 10.1001/archinte.163.4.487.
5. Molinari N.-A. M., Ortega-Sanchez I. R., Messonnier M. L., Thompson W. W., Wortley P. M., Weintraub E., Bridges C. B. The annual impact of seasonal influenza in the US: Measuring disease burden and costs. *Vaccine*. 2007;25(27):5086–5096. DOI: 10.1016/j.vaccine.2007.03.046.
6. Li Q., Guan X., Wu P., Wang X., Zhou L., Tong Y., Ren R., Leung K. S. M., Lau E. H. Y., Wong J. Y., Xing X., Xiang N., Wu Y., Li C., Chen Q., Li D., Liu T., Zhao J., Liu M., Tu W., Chen C., Jin L., Yang R., Wang Q., Zhou S., Wang R., Liu H., Luo Y., Liu Y., Shao G., Li H., Tao Z., Yang Y., Deng Z., Liu B., Ma Z., Zhang Y., Shi G., Lam T. T. Y., Wu J. T., Gao G. F., Cowling B. J., Yang B., Leung G. M., Feng Z. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(13):1199–1207. DOI: 10.1056/NEJMoa2001316.
7. Osikov M. V., Davydova E. V., Kovalev M. A. Features of the state of mucosal-associated laryngeal tissue in chronic edematous polyposis laryngitis. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2020;3:138–138. (In Russ.)
8. Stepanova Yu. E., Konoplev O. I., Gotovyakhina T. V., Koren' E. E., Mal'tseva G. S. Acute and chronic laryngitis in the subjects engaged in the voice and speech professions. *Vestnik otorinolaringologii*. 2019;84(1):68–71. (In Russ.) DOI: 10.17116/otorino20198401168.
9. Stachler R. J., Francis D. O., Schwartz S. R., Damask C. C., Digoy G. P., Krouse H. J., McCoy S. J., Ouellette D. R., Patel R. R., Reavis C. W., Smith L. J., Smith M., Strode S. W., Woo P., Nnacheta L. C. Clinical practice guideline: hoarseness (dysphonia) (update). *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2018;158(1):S1–S42. DOI: 10.1177/0194599817751030.
10. Niederman M. S., Torres A. Respiratory infections. *European Respiratory Review*. 2022;31(166):220150. DOI: 10.1183/16000617.0150-2022.
11. Kumar K., Daley C. L., Griffith D. E., Loebinger M. R. Management of *Mycobacterium avium* complex and *Mycobacterium abscessus* pulmonary disease: therapeutic advances and emerging treatments. *European Respiratory Review*. 2022;31(163): 210212. DOI: 10.1183/16000617.0212-2021.
12. Luchsheva Yu. V. Sore throat and methods for its correction with local drugs. *Russian Medical Inquiry*. 2011;19(24):1468–1470. (In Russ.)
13. Radtsig E. Yu., Sel'kova E. P., Zlobina N. V. The role of respiratory viruses in nasopharynx microbiome in children. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2017;3:72–77. (In Russ.) DOI: 10.18692/1810-4800-2017-3-72-77.
14. Maltseva G. S. Treatment of patients with acute tonsillopharyngitis. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2012;(7):23–27. (In Russ.)
15. Ovcharenko S. I. Cough: etiology, diagnosis, approaches to treatment. *Consilium medicum*. 2006;8(1):22–26. (In Russ.)

References

1. Roggen I., van Berlaer G., Gordts F., Pierard D., Hubloue I. Acute sore throat in children at the emergency department: best medical practice? *European Journal of Emergency Medicine*. 2015;22(5):343–347. DOI: 10.1097/MEJ.0000000000000175.

16. Spinks A., Glasziou P.P., Del Mar C.B. Antibiotics for treatment of sore throat in children and adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021;12. DOI: 10.1002/14651858.CD000023.pub5.
17. Krüger K., Töpfner N., Berner R., Windfuhr J., Oltrogge J.H. Sore throat. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2021;118(11):188–194. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0121.
18. Thillaivanam S., Amin A.M., Gopalakrishnan S., Ibrahim B. The effectiveness of the McIsaac clinical decision rule in the management of sore throat: an evaluation from a pediatric ward. *Pediatric Research*. 2016;80(4):516–520. DOI: 10.1038/pr.2016.113.
19. Shulman S.T., Bisno A.L., Clegg H.W., Gerber M.A., Kaplan E.L., Lee G., Martin J.M., Van Beneden C. IDSA Clinical Guideline for Diagnosis and Treatment of pharyngitis caused by group A streptococci: 2012 update. *Vestnik prakticheskogo vracha*. 2013;1:12–28. (In Russ.)
20. Sharland M., Kendall H., Yeates D., Randall A., Hughes G., Glasziou P., Mant D. Antibiotic prescribing in general practice and hospital admissions for peritonsillar abscess, mastoiditis, and rheumatic fever in children: time trend analysis. *BMJ*. 2005;331:328. DOI: 10.1136/BMJ.38503.706887.AE1.
21. Zwart S., Rovers M.M., de Melker R.A., Hoes A.W. Penicillin for acute sore throat in children: randomised, double blind trial. Commentary: More valid criteria may be needed. *BMJ*. 2003;327:1324. DOI: 10.1136/bmj.327.7427.1324.
22. Gill J.M., Fleischut P., Haas S., Pellini B., Crawford A., Nash D.B. Use of antibiotics for adult upper respiratory infections in outpatient settings: a national ambulatory network study. *Family Medicine*. 2006;38(5):349–354.
23. Wenzel R.P., Edmond M.B. Managing antibiotic resistance. *New England Journal of Medicine*. 2000;343(26):1961–1963. DOI: 10.1056/NEJM200012283432610.
24. Falagas M.E., Giannopoulou K.P., Vardakas K.Z., Dimopoulos G., Karageorgopoulos D.E. Comparison of antibiotics with placebo for treatment of acute sinusitis: a meta-analysis of randomised controlled trials. *The Lancet Infectious Diseases*. 2008;8(9):543–552. DOI: 10.1016/S1473-3099(08)70202-0.
25. Radtsig E.Yu., Gurov A.V. Sore throat. Crossing problems and finding solutions. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2022;5(3):228–236. (In Russ.) DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-3-228-236.
26. Savlevich E.L., Doroschenko N.E., Slavinskaya I.S., Farikov S.E. Important factors of the inflammatory process in the oropharynx and optimal treatment regimes selection. *Medical Council*. 2017;(16):48–54. (In Russ.) DOI: 10.21518/2079-701X-2017-16-48-54.
27. Ovchinnikov A.Yu., Miroshnichenko N.A., Ekaterinchev V.A., Smirnov I.V. Upper respiratory tract infections in children and adults: otorhinolaryngologist's recommendations. *RMJ*. 2016;26:1739–1742. (In Russ.)
28. Thomas M., Del Mar C., Glasziou P. How effective are treatments other than antibiotics for acute sore throat? *British Journal of General Practice*. 2000;50(459):817–820.
29. Dyadyk A., Kugler T., Tsyba I., Gnilitkaya V., Kaluga A. Nephrotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: mechanisms, clinical presentations, prevention. *Vrach*. 2017;(11):7–12. (In Russ.)
30. Shabrova A.V., Uspensky Yu.P. Lesions of the digestive organs induced by taking non-steroidal anti-inflammatory drugs. *St. Petersburg: InformMed*; 2013. 284 p. (In Russ.)
31. Sohail R., Mathew M., Patel K.K., Reddy S.A., Haider Z., Naria M., Habib A., Abdin Z.U., Chaudhry W.R., Akbar A. Effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and gastroprotective NSAIDs on the gastrointestinal tract: a narrative review. *Cureus*. 2023;15(4). DOI: 10.7759/cureus.37080.
32. Alhammadi N., Asiri A.H., Alshahrani F.M., Alqahtani A.Y., Al Qout M.M., Alnami R.A., Alasiri A.S., AL-Zomia A.S. Gastrointestinal complications associated with non-steroidal anti-inflammatory drug use among adults: a retrospective, single-center study. *Cureus*. 2022;14(6). DOI: 10.7759/cureus.26154.
33. Smruti P. A review on natural remedies used for the treatment of respiratory disorders. *International Journal of Pharmaceutics*. 2021;8(3):104–111. DOI: 10.13040/IJPSR.0975-8232.IJP.8(3).104-11.
34. Orlova N.V. The place of phytotherapy in the treatment of acute upper respiratory tract infections. *Medical Council*. 2022;(20):65–71. (In Russ.) DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-20-65-71.
35. Lesiovskaya E.E., Pastushenkov L.V. Pharmacotherapy with the basics of herbal medicine. 2nd ed. Moscow: Geotar Medicine; 2003. 592 p. (In Russ.)
36. Kurkin V.A. Fundamentals of herbal medicine. Samara: LLC "Ofort"; 2009. 963 p. (In Russ.)
37. Büttner R., Schwermer M., Ostermann T., Längler A., Zuzak T. Complementary and alternative medicine in the (symptomatic) treatment of acute tonsillitis in children: A systematic review. *Complementary Therapies in Medicine*. 2023;73:102940. DOI: 10.1016/j.ctim.2023.102940.
38. Stremoukhov A.A., Zaplatnikov A.L., Vlasova N.L., Smirnova M.A. Phytotherapy of infectious & inflammatory upper airway diseases in outpatient care and general practitioner settings. *Russian Medical Inquiry*. 2022;6(8):419–426. (In Russ.) DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-8-419-426.
39. Svistushkin V.M., Morozova S.V., Keda L.A. Topical aspects of the use of phytopreparations in acute infectious and inflammatory diseases of the upper respiratory tract. *Medical Council*. 2021;(6):36–42. (In Russ.) DOI: 10.21518/2079-701X-2021-6-36-42.
40. Petrushkina N.P., Zhukovskaya E.V. A brief outline of the history of herbal medicine. *Pediatric Bulletin of the South Ural*. 2018;(1):64–70. (In Russ.)
41. Reichling J., Schnitzler P., Suschke U., Saller R. Essential Oils of Aromatic Plants with Antibacterial, Antifungal, Antiviral, and Cytotoxic Properties – an Overview. *Complementary Medicine Research*. 2009;16(2):79–90. DOI: 10.1159/000207196.
42. Silva-Beltrán N.P., Boon S.A., Ijaz M.K., McKinney J., Gerba C.P. Antifungal activity and mechanism of action of natural product derivatives as potential environmental disinfectants. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*. 2023;50(1):kuad036. DOI: 10.1093/jimb/kuad036.
43. Boone S.A., Ijaz M.K., Bright K.R., Silva-Beltran N.P., Nims R.W., McKinney J., Gerba C.P. Antiviral Natural Products, Their Mechanisms of Action and Potential Applications as Sanitizers and Disinfectants. *Food and Environmental Virology*. 2023;15(4):265–280. DOI: 10.1007/s12560-023-09568-x.
44. Mamedov N.A., Egamberdieva D. Phytochemical constituents and pharmacological effects of licorice: a review. In: *Plant and Human Health. Volume 3. Pharmacology*

- and therapeutic uses. Luxembourg: Springer; 2019. P. 1–21. DOI: 10.1007/978-3-030-04408-4_1.
45. WHO monographs. about medicinal plants widely used in the Newly Independent States (NIS). Moscow: World Health Organization; 2010. 464 p. (In Russ.)
46. Kaur R., Kaur H., Dhindsa A. S. Glycyrrhiza glabra: a phytopharmacological review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2013;4(7):2470. DOI: 10.13040/IJPSR.0975-8232.4(7).2470-77.
47. Bisht D., Rashid M., Kant Arya R. K., Kumar D., Chaudhary S. K., Rana V. S., Sethiya N. K. Revisiting liquorice (*Glycyrrhiza glabra* L.) as anti-inflammatory, antivirals and immunomodulators: Potential pharmacological applications with mechanistic insight. *Phytomedicine Plus*. 2022;2(1):100206. DOI: 10.1016/j.phyplu.2021.100206.
48. He L., Kang Q., Zhang Y., Chen M., Wang Z., Wu Y., Tan W., Gao H., Zhong Z., Tan W. Glycyrrhizae Radix et Rhizoma: The popular occurrence of herbal medicine applied in classical prescriptions. *Phytotherapy Research*. 2023;37(7):3135–3160. DOI: 10.1002/ptr.7869.
49. Babich O. O., Ulrikh E. V., Larina V. V., Bakhtiyarova A. K. Study of the composition and properties of extracts of *Glycyrrhiza glabra* grown in the Kaliningrad region and prospects of its use. *Food systems*. 2022;5(3):261–270. (In Russ.) DOI: 10.21323/2618-9771-2022-5-3-261-270.
50. Banerjee S., Baidya S. K., Adhikari N., Ghosh B., Jha T. Glycyrrhizin as a promising kryptonite against SARS-CoV-2: Clinical, experimental, and theoretical evidences. *Journal of Molecular Structure*. 2023;1275:134642. DOI: 10.1016/j.molstruc.2022.134642.
51. Ermakova V. A., Samylin I. A., Kovaleva T. Yu., Brovchenko B. V., Dorovskikh E. A., Bobkova N. V. Licorice (*Glycyrrhiza*) roots: analysis of the requirements of the pharmacopoeia. *Pharmacy*. 2019;68(6):16–19. (In Russ.) DOI: 10.29296/25419218-2019-06-03.
52. Ghaemi H., Masoompour S. M., Afsharypour S., Mosafa-Jahromi M., Pasalar M., Ahmadi F., Niknahad H. The effectiveness of a traditional Persian medicine preparation in the treatment of chronic cough: A randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Complementary Therapies in Medicine*. 2020;49:102324. DOI: 10.1016/j.ctim.2020.102324
53. Teixeira M. L., das G. Cardoso M., Figueiredo A. C. S., Moraes J. C., Assis F. A., de Andrade J., Nelson D. L., de Souza Gomes M., de Souza J. A., de Albuquerque L. R. M. Essential oils from *Lippia origanoides* Kunth. and *Mentha spicata* L.: Chemical composition, insecticidal and antioxidant activities. *American Journal of Plant Sciences*. 2014;5(9):1181–1190. DOI: 10.4236/ajps.2014.59131.
54. Snoussi M., Noumi E., Trabelsi N., Flamini G., Papetti A., De Feo V. *Mentha spicata* essential oil: chemical composition, antioxidant and antibacterial activities against planktonic and biofilm cultures of *Vibrio* spp. strains. *Molecules*. 2015;20(8):14402–14424. DOI: 10.3390/molecules200814402.
55. Younis Y. M. H., Beshir S. M. Carvone-rich essential oils from *Mentha longifolia* (L.) Huds. ssp. *schimperii* Briq. and *Mentha spicata* L. grown in Sudan. *Journal of Essential Oil Research*. 2004;16(6):539–541. DOI: 10.1080/10412905.2004.9698792.
56. Shahbazi Y., Shavisi N. Interactions of *Ziziphora clinopodioides* and *Mentha spicata* essential oils with chitosan and ciprofloxacin against common food-related pathogens. *LWT - Food Science and Technology*. 2016;71:364–369. DOI: 10.1016/j.lwt.2016.04.011.
57. Bochkarev N. I., Zelentsov S. V., Shuvaeva T. P., Borodkina A. P. Taxonomy, morphology and breeding of menthol mints (review). 2015;2(162):106–124. *Maslichnye kultury*. (In Russ.)
58. de Paula Pinheiro Menezes Marques S., Oliveira Pinheiro R., do Nascimento R. A., de Aguiar Andrade E. H., Guerreiro de Faria L. J. Effects of Harvest Time and Hydrodistillation Time on Yield, Composition, and Antioxidant Activity of Mint Essential Oil. *Molecules*. 2023;28(22):7583. DOI: 10.3390/molecules28227583.
59. Mahendran G., Verma S. K., Rahman L.-U. The traditional uses, phytochemistry and pharmacology of spearmint (*Mentha spicata* L.): A review. *Journal of Ethnopharmacology*. 2021;278:114266. DOI: 10.1016/j.jep.2021.114266.
60. Bahadori M. B., Zengin G., Bahadori S., Dinparast L., Movahhedini N. Phenolic composition and functional properties of wild mint (*Mentha longifolia* var. *calliantha* (Stapf) Briq.). *International Journal of Food Properties*. 2018;21(1):183–193. DOI: 10.1080/10942912.2018.1440238.
61. Fatiha B., Didier H., Naima G., Khodir M., Martin K., Léocadie K., Caroline S., Mohamed C., Pierre D. Phenolic composition, in vitro antioxidant effects and tyrosinase inhibitory activity of three Algerian *Mentha* species: *M. spicata* (L.), *M. pulegium* (L.) and *M. rotundifolia* (L.) Huds (Lamiaceae). *Industrial Crops and Products*. 2015;74:722–730. DOI: 10.1016/j.indcrop.2015.04.038.
62. Kaddour A., Amara D. G., Moussaoui Y., Chems A. E., Alia Z., Kamarchou A. Total phenolic and flavonoid contents of *Mentha spicata* leaves aqueous extracts in different regions of Algeria and their antioxidant, and antidiabetic activities. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2022;21(9):1907–1913. DOI: 10.4314/tjpr.v21i9.14.
63. Zheng J., Chen G.-T., Gao H.-Y., Wu B., Wu L.-J. Two new lignans from *Mentha spicata* L. *Journal of Asian Natural Products Research*. 2007;9(5):431–435. DOI: 10.1080/10286020500384641.
64. Abdul Qadir M., Shahzadi S. K., Bashir A., Munir A., Shahzad S. Evaluation of phenolic compounds and antioxidant and antimicrobial activities of some common herbs. *International Journal of Analytical Chemistry*. 2017;(1):3475738. DOI: 10.1155/2017/3475738.
65. Park Y. J., Baskar T. B., Yeo S. K., Arasu M. V., Al-Dhabi N. A., Lim S. S., Park S. U. Composition of volatile compounds and in vitro antimicrobial activity of nine *Mentha* spp. *SpringerPlus*. 2016;5:1628. DOI: 10.1186/s40064-016-3283-1.
66. Scherer R., Lemos M. F., Lemos M. F., Martinelli G. C., Damasceno Lopes Martins J., Gomes da Silva A. Antioxidant and antibacterial activities and composition of Brazilian spearmint (*Mentha spicata* L.). *Industrial Crops and Products*. 2013;50:408–413. DOI: 10.1016/j.indcrop.2013.07.007.
67. Alaklabi A., Arif I. A., Ahamed A., Manilal A., Surendrakumar R., Idhayadhulla A. Larvicidal nematocidal, antifungal and antifungal, antioxidant activities of *Mentha spicata* (Lamiaceae) root extracts. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2016;15(11):2383–2390. DOI: 10.4314/tjpr.v15i11.12.
68. Soković M. D., Vukojević J., Marin P. D., Brkić D. D., Vajs V., Van Griensven L. J. L. D. Chemical composition of essential oils of *Thymus* and *Mentha* species and their antifungal activities. *Molecules*. 2009;14(1):238–249. DOI: 10.3390/molecules14010238.
69. Bayan Y., Küsek M. Chemical composition and antifungal and antibacterial activity of *Mentha spicata* L. volatile oil. *Ciencia e investigación agraria*. 2018;45(1):64–69.

70. Chauhan S. S., Prakash O., Padalia R. C., Pant A. K., Mathe-la C. S. Chemical diversity in *Mentha spicata*: antioxidant and potato sprout inhibition activity of its essential oils. *Natural Product Communications*. 2011;6(9):1934578X1100600938. DOI: 10.1177/1934578X1100600938.
71. Choudhury R. P., Kumar A., Garg A. N. Analysis of Indian mint (*Mentha spicata*) for essential, trace and toxic elements and its antioxidant behaviour. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2006;41(3):825–832. DOI: 10.1016/j.jpba.2006.01.048
72. Bayani M., Ahmadi-Hamedani M., Javan A. J. Study of hypoglycemic, hypocholesterolemic and antioxidant activities of Iranian *Mentha spicata* leaves aqueous extract in diabetic rats. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2017;16:75–82.
73. Joshi A., Sharma A., Bachheti R. K., Pandey D. P. A comparative study of the chemical composition of the essential oil from *Eucalyptus globulus* growing in Dehradun (India) and around the world. *Oriental Journal of Chemistry*. 2016;32(1):331–340. DOI: 10.13005/ojc/320137.
74. Boulekbache-Makhlouf L., Meudec E., Mazauric J.-P., Madani K., Cheynier V. Qualitative and semi-quantitative analysis of phenolics in *Eucalyptus globulus* leaves by high-performance liquid chromatography coupled with diode array detection and electrospray ionisation mass spectrometry. *Phytochemical Analysis*. 2013;24(2):162–170. DOI: 10.1002/pca.2396.
75. Santos S. A. O., Freire C. S. R., Domingues M. R. M., Silvestre A. J. D., Neto C. P. Characterization of phenolic components in polar extracts of *Eucalyptus globulus* Labill. bark by high-performance liquid chromatography–mass spectrometry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2011;59(17):9386–9393. DOI: 10.1021/jf201801q.
76. Zhang J., An M., Wu H., Stanton R., Lemerle D. Chemistry and bioactivity of *Eucalyptus* essential oils. *Allelopathy Journal*. 2010;25(2):313–330.
77. Tampieri M. P., Galuppi R., Macchioni F., Carelle M. S., Falcioni L., Cioni P. L., Morelli I. The inhibition of *Candida albicans* by selected essential oils and their major components. *Mycopathologia*. 2005;159:339–345. DOI: 10.1007/s11046-003-4790-5.
78. Damjanović-Vratnica B., Đakov T., Šuković D., Damjanović J. Antimicrobial effect of essential oil isolated from *Eucalyptus globulus* Labill. from Montenegro. *Czech Journal of Food Sciences*. 2011;29(3):277–284. DOI: 10.17221/114/2009-CJFS.
79. Chebli B., Hmamouchi M., Achouri M., Idrissi Hassani L. M. Composition and *in vitro* fungitoxic activity of 19 essential oils against two post-harvest pathogens. *Journal of Essential Oil Research*. 2004;16(5):507–511. DOI: 10.1080/10412905.2004.9698783.
80. Khaddor M., Lamarti A., Tantaoui-Elaraki A., Ezziyyani M., Candela Castillo M.-E., Badoc A. Antifungal activity of three essential oils on growth and toxigenesis of *Penicillium aurantiogriseum* and *Penicillium viridicatum*. *Journal of Essential Oil Research*. 2006;18(5):586–589. DOI: 10.1080/10412905.2006.9699175.
81. Aazza S., Lyoussi B., Megias C., Cortes-Giraldo I., Vioque J., Figueiredo A. C., Miguel M. G. Anti-oxidant, anti-inflammatory and anti-proliferative activities of Moroccan commercial essential oils. *Natural Product Communications*. 2014;9:587–594. DOI: 10.1177/1934578X1400900442.
82. Cermelli C., Fabio A., Fabio G., Quaglio P. Effect of eucalyptus essential oil on respiratory bacteria and viruses. *Current Microbiology*. 2008;56(1):89–92. DOI: 10.1007/s00284-007-9045-0.
83. Khedhri S., Polito F., Caputo L., Manna F., Khammassi M., Hamrouni L., Amri I., Nazzaro F., De Feo V., Fratianni F. Chemical Composition, Phytotoxic and Antibiofilm Activity of Seven *Eucalyptus* Species from Tunisia. *Molecules*. 2022;27(23):8227. DOI: 10.3390/molecules27238227.
84. Ameer E., Sarra M., Yosra D., Mariem K., Nabil A., Lynen F., Larbi K. M. Correction to: Chemical composition of essential oils of eight Tunisian *Eucalyptus* species and their antibacterial activity against strains responsible for otitis. *BMC Complementary Medicine and Therapies*. 2021;21:241. DOI: 10.1186/s12906-021-03412-0.
85. Miyamoto C. T., Rocha de Sant'anna J., da Silva Franco C. C., Cunico M. M., Miguel O. G., Côcco L. C., Yamamoto C. I., Corrêa C., De Castro-Prado M. A. A. Genotoxic activity of *Eucalyptus globulus* essential oil in *Aspergillus nidulans* diploid cells. *Folia Microbiologica*. 2009;54:493–498. DOI: 10.1007/s12223-009-0070-1.
86. WHO monographs on medicinal plants commonly used in the Newly Independent States (NIS). In: WHO monographs on medicinal plants commonly used in the Newly Independent States (NIS). Geneva: World Health Organization; 2010. 441 p.
87. Moreira P., Matos P., Figueirinha A., Salgueiro L., Batista M. T., Costa Branco P., Cruz M. T., Pereira C. F. Forest Biomass as a Promising Source of Bioactive Essential Oil and Phenolic Compounds for Alzheimer's Disease Therapy. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(15):8812. DOI: 10.3390/ijms23158812.
88. Takhtadzhyan A. L., editor. Flowering plants. Volume 5. Part 2. Moscow: Prosveschenie; 1981. 511 p. (In Russ.)
89. Favela-Hernández J. M. J., González-Santiago O., Ramírez-Cabrera M. A., Esquivel-Ferriño P. C., Del Rayo Camacho-Corona M. Chemistry and pharmacology of *Citrus sinensis*. *Molecules*. 2016;21(2):247. DOI: 10.3390/molecules21020247.
90. Kaviya S., Santhanalakshmi J., Viswanathan B., Muthumary J., Srinivasan K. Biosynthesis of silver nanoparticles using *Citrus sinensis* peel extract and its antibacterial activity. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2011;79(3):594–598. DOI: 10.1016/j.saa.2011.03.040.
91. Naila A., Nadia D., Zahoor Q. S. Stable silver nanoparticles synthesis by *Citrus sinensis* (orange) and assessing activity against food poisoning microbes. *Biomedical and Environmental Sciences*. 2014;27(10):815–818. DOI: 10.3967/bes2014.118.
92. Chalova V. I., Crandall P. G., Ricke S. C. Microbial inhibitory and radical scavenging activities of cold-pressed terpeneless Valencia orange (*Citrus sinensis*) oil in different dispersing agents. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2010;90:870–876. DOI: 10.1002/jsfa.3897.
93. Hamdi A., Horchani M., Jannet H. B., Snoussi M., Noumi E., Bouali N., Kadri A., Polito F., De Feo V., Edziri H. In vitro screening of antimicrobial and anti-coagulant activities, ADME profiling, and molecular docking study of *Citrus limon* L. and *Citrus paradisi* L. cold-pressed volatile oils. *Pharmaceuticals*. 2023;16(12):1669. DOI: 10.3390/ph16121669.
94. Trovato A., Monforte M. T., Forestieri A. M., Pizzimenti F. In vitro anti-mycotic activity of some medicinal plants containing flavonoids. *Bollettino Chimico Farmaceutico*. 2000;139(5):225–227.

95. Singh P., Shukla R., Prakash B., Kumar A., Singh S., Mishra P. K., Dubey N. K. Chemical profile, antifungal, antiaflatoxic and antioxidant activity of *Citrus maxima* Burm. and *Citrus sinensis* (L.) Osbeck essential oils and their cyclic monoterpene, DL-limonene. *Food and Chemical Toxicology*. 2010;48(6):1734–1740. DOI: 10.1016/j.fct.2010.04.001.
96. Bagavan A., Rahuman A. A., Kamaraj C., Kaushik N. K., Mohanakrishnan D., Sahal D. Antiplasmodial activity of botanical extracts against *Plasmodium falciparum*. *Parasitology Research*. 2011;108(5):1099–1109. DOI: 10.1007/s00436-010-2151-0.
97. Bhat G. P., Surolia N. In vitro antimalarial activity of extracts of three plants used in the traditional medicine of India. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2001;65:304–308. DOI: 10.4269/ajtmh.2001.65.304.
98. Habila N., Agbaji A. S., Ladan Z., Bello I. A., Haruna E., Dakare M. A., Atolagbe T. O. Evaluation of In Vitro Activity of Essential Oils against *Trypanosoma brucei brucei* and *Trypanosoma evansi*. *Journal of Parasitology Research*. 2010;2010:534601. DOI: 10.1155/2010/534601.
99. Costa Goes T., Dias Antunes F., Barreto Alves P., Teixeira-Silva F. Effect of sweet orange aroma on experimental anxiety in humans. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2012;18(8):798–804. DOI: 10.1089/acm.2011.0551.
100. Brito Faturi C., Leite J. R., Barreto Alves P., Conte Canton A., Teixeira-Silva F. Anxiolytic-like effect of sweet orange aroma in Wistar rats. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2010;34(4):605–609. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2010.02.020.
101. Lee S.-H., Kim D.-S., Park S.-H., Park H. Phytochemistry and Applications of Cinnamomum camphora Essential Oils. *Molecules*. 2022;27(9):2695. DOI: 10.3390/molecules27092695.
102. Bottoni M., Milani F., Mozzo M., Radice Kolloff D. A., Papi ni A., Fratini F., Maggi F., Santagostini L. Sub-Tissue Localization of Phytochemicals in Cinnamomum camphora (L.) J. Presl. Growing in Northern Italy. *Plants*. 2021;10(5):1008. DOI: 10.3390/plants10051008.
103. Wang J., Su B., Jiang H., Cui N., Yu Z., Yang Y., Sun Y. Traditional uses, phytochemistry and pharmacological activities of the genus Cinnamomum (Lauraceae): A review. *Fitoterapia*. 2020;146:104675. DOI: 10.1016/j.fitote.2020.104675.
104. Lee H. J., Hyun E.-A., Yoon W. J., Kim B. H., Rhee M. H., Kang H. K., Cho J. Y., Yoo E.-S. In vitro anti-inflammatory and anti-oxidative effects of Cinnamomum camphora extracts. *Journal of Ethnopharmacology*. 2006;103(2):208–216. DOI: 10.1016/j.jep.2005.08.009.
105. Xiao S., Yu H., Xie Y., Guo Y., Fan J., Yao W. The anti-inflammatory potential of Cinnamomum camphora (L.) J. Presl essential oil *in vitro* and *in vivo*. *Journal of Ethnopharmacology*. 2021;267:113516. DOI: 10.1016/j.jep.2020.113516.
106. Kang N.-J., Han S.-C., Yoon S.-H., Sim J.-Y., Maeng Y. H., Kang H.-K., Yoo E.-S. Cinnamomum camphora leaves alleviate allergic skin inflammatory responses *in vitro* and *in vivo*. *Toxicological Research*. 2019;35:279–285. DOI: 10.5487/TR.2019.35.3.279.



Гербариум
Научный журнал

Новый научный журнал «Гербариум»

Разделы журнала

- ✓ Фармацевтическая ботаника
- ✓ Химия природных соединений
- ✓ Анализ и стандартизация лекарственного растительного сырья
- ✓ Технология фитопрепаратов
- ✓ Биотехнология лекарственных растений
- ✓ Биологическая активность природных субстанций
- ✓ Лекарственное растениеводство.
Заготовка лекарственного растительного сырья. Ресурсоведение



Научный рецензируемый журнал «Гербариум» объединяет исследователей и производителей, работающих в области фармакогнозии, фармацевтической ботаники, а также в сфере поиска, создания и применения лекарственных средств растительного и иного природного происхождения.

Главный редактор журнала

Шохин Игорь Евгеньевич



Сайт журнала



ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ

В своей редакционной политике журнал следует принципам целостности публикаций в научных журналах, соответствующим положениям авторитетных международных ассоциаций, таких как Committee on Publication Ethics (COPE), Council of Science Editors (CSE), International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), European Medical Writers Association (EMWA) и World Association of Medical Editors (WAME), устанавливающих стандарты этического поведения всех вовлеченных в публикацию сторон (авторов, редакторов журнала, рецензентов, издательства и научного общества). Журнал с помощью всестороннего, объективного и честного рецензирования стремится отбирать для публикации лишь материалы, касающиеся научных исследований наивысшего качества.

Научно-практический журнал профиля «Гербариум» является регулярным рецензируемым печатным изданием, отражающим результаты передовых исследований фармацевтической отрасли.

Тематика журнала многогранна и охватывает вопросы ботанико-фармакогносической характеристики фармакопейных и перспективных видов растений и грибов, в том числе культуры клеток и тканей; выделение и изучение структуры биологически активных соединений; поиск новых природных лекарственных средств и технология их получения; определение биологической активности суммарных экстрактов и очищенных веществ, в том числе *in silico*, опыт клинического применения лекарственных растительных средств; стандартизация лекарственного растительного сырья и фармацевтических субстанций растительного и иного природного происхождения; проблемы заготовки и культивирования лекарственных и ароматических растений, ресурсо-ведческие исследования.

Содержание научных работ, публикуемых в журнале, соответствуют отраслям науки: фармацевтическая химия, фармакогнозия (фармацевтические); промышленная фармация и технология получения лекарств (фармацевтические науки); фармакология, клиническая фармакология (медицинские и фармацевтические науки); ботаника (фармацевтические, биологические и сельскохозяйственные науки).

Публикуемые материалы должны соответствовать следующим критериям:

- Научная актуальность и значимость проблемы, которой посвящена статья (тематика статьи должна представлять интерес для широкого круга исследователей, занимающихся разработкой и регистрацией лекарственных средств).
- Высокая степень доказательности (современная исследовательская база, наличие сертификатов на оборудование, достаточный объем выборок и подходы к математической обработке результатов исследования).
- Концептуальный характер исследования (авторы не должны ограничиваться констатацией фактов, необходим анализ полученного материала с учетом данных литературы, должны быть высказаны новые идеи и гипотезы).

УСЛОВИЯ ПУБЛИКАЦИИ В ЖУРНАЛЕ

1. К рассмотрению принимаются материалы только в электронном виде, направленные в редакцию через систему на сайте в формате .doc или .docx (незащищенный формат файлов).
2. Рассматриваются только оригинальные материалы, ранее не публиковавшиеся и не нарушающие авторские права других лиц. Все статьи проходят проверку в системе «Антиплагиат»; уникальность текста статьи должна составлять не менее 75 %. При выявлении подобных текстов одного и того же автора в других печатных и электронных изданиях, статья снимается с публикации.
3. Согласно требованиям Высшей аттестационной комиссии, журнал отдает приоритет аспирантским и докторским работам, срок их публикации зависит от предполагаемой даты защиты, которую авторы должны указать в первичных документах, прилагаемых к рукописи.
4. Авторы должны заполнить и подписать Сопроводительное письмо, отсканировать и загрузить при подаче рукописи в редакцию (в формате *.pdf или *.jpg).

ПОРЯДОК ПУБЛИКАЦИИ РУКОПИСЕЙ

1. Рукописи обязательно проходят первичный отбор на соответствие оформления статьи согласно требованиям журнала «Гербариум». В случае несоответствия правилам оформления Редакция вправе отказать в публикации или прислать свои

замечания к статье, которые должны быть исправлены Автором перед рецензированием.

2. Все рукописи, прошедшие первичный отбор, направляются по профилю научного исследования на экспертизу и проходят обязательное конфиденциальное рецензирование. Все рецензенты являются признанными специалистами, имеющими публикации по тематике рецензируемой статьи в течение последних 3 лет или в области обработки данных. Рецензирование проводится конфиденциально как для Автора, так и для самих рецензентов. При получении положительных рецензий работа считается принятой к рассмотрению редакционной коллегией, которая выносит решение, в каком номере журнала будет опубликована статья.
3. Все утвержденные статьи поступают в работу к редактору и корректору.

Окончательный макет статьи согласовывается с автором.

ЕДИНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «Гербариум»

Составлены с учетом требований Высшей аттестационной комиссии РФ и «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов.

Оригинальную версию «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов, можно посмотреть на сайте www.ICMJE.org

Проведение и описание всех клинических исследований должно быть в полном соответствии со стандартами CONSORT – <http://www.consort-statement.org>

ОБЩИЕ ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ

Электронный вариант статьи прилагается в формате A4 Microsoft Word (*.doc), Поля 2 см, шрифт Times New Roman, размер шрифта 14 пунктов через 1,5 интервала.

Объем рукописи: обзор – 15–20 страниц; оригинальные статьи – 10–12 страниц, включая литературу, таблицы и подписи к рисункам. Страницы рукописи следует нумеровать.

Перечень документов, подаваемый на рассмотрение в редакцию журнала «Гербариум», должен включать в себя:

1. Сопроводительное письмо.
2. Текст статьи.

1. СОПРОВОДИТЕЛЬНОЕ ПИСЬМО

Авторы должны предоставить заполненное и подписанное сопроводительное письмо, приложив к нему указанные в тексте письма документы.

2. РУКОПИСЬ

РУССКОЯЗЫЧНЫЙ БЛОК

Титульный лист:

1. УДК;
2. название статьи;
3. фамилии и инициалы авторов;
4. полные названия учреждений (надстрочными арабскими цифрами отмечают соответствие учреждений, в которых работают авторы), полный почтовый адрес учреждений;
5. e-mail и телефон автора, ответственного за контакты с редакцией
6. ORCID всех авторов статьи.

Резюме и ключевые слова

Объем резюме должен составлять 250–300 слов.

Резюме оригинальной статьи должно быть структурированным:

Введение (введение работы в сжатой форме).

Цель (цель работы в сжатой форме).

Материалы и методы (методы исследования, если необходимо, то указать их преимущества по сравнению с ранее применявшимися методическими приемами; характеристика материала).

Результаты (основные результаты исследования).

Заключение (основные выводы).

Резюме обзорной статьи также должно быть структурированным:

Введение (введение работы в сжатой форме).

Текст (описание содержания текста статьи в сжатой форме)

Заключение (основные выводы).

Все аббревиатуры в резюме необходимо раскрывать (несмотря на то, что они будут раскрыты в основном тексте статьи). Текст

резюме должен быть связанным, с использованием слов «следовательно», «например», «в результате».

На сайте британского издательства Emerald приведены примеры качественных рефератов для различных типов статей (обзоры, научные статьи, концептуальные статьи, практические статьи – <http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=2&PHPSESSID=hdac5rtkb73ae013ofk4g8nrv1>)

Ключевые слова: (5–8) помещают под резюме после обозначения «Ключевые слова». Ключевые слова должны использовать термины из текста статьи, определяющие предметную область и способствующие индексированию статьи в поисковых системах, и не повторять название статьи.

Вклад авторов. Авторы должны написать информацию о их вкладе в работу (пример: Авторы X1, X2 и X3 придумали и разработали эксперимент, авторы X4 и X5 синтезировали образцы и провели их электрохимическое исследование. X3 и X4 провели исследования методом спектроскопии комбинационного рассеяния и ЯМР. Авторы X1 и X6 участвовали в обработке данных. Автор X7 проводил теоретические расчеты. Авторы X1, X2 и X7 участвовали в написании текста статьи. Все авторы участвовали в обсуждении результатов).

АНГЛОЯЗЫЧНЫЙ БЛОК

Article title

Англоязычное название должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию.

Affiliation

Необходимо указывать официальное англоязычное название учреждения и почтовый адрес. Наиболее полный список названий учреждений и их официальная англоязычная версия можно найти на сайте РУНЭБ: <http://elibrary.ru>

Образец оформления

Mental Health Research Institute
4, Aleutskaya Str., Tomsk, 634014, Russian Federation

Abstract

Резюме статьи на английском языке должно по смыслу и структуре (для оригинальной статьи: Introduction, Aim, Materials and methods, Results and discussion, Conclusion; для обзорной статьи: Introduction, Text, Conclusion) соответствовать русскоязычному, по содержанию может быть более полным. Необходимо использовать активный, а не пассивный залог. Во избежание искажения основных понятий желательно иметь соответствующие английские термины. Это особенно важно, когда приводятся названия особых заболеваний, синдромов, упоминаются авторы или конкретные методы.

Keywords

Для выбора ключевых слов на английском языке следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США – Medical Subject Headings (MeSH).

Contribution of the authors. Вклад авторов на английском языке должен соответствовать русскоязычному.

ОСНОВНОЙ ТЕКСТ

Оригинальные статьи должны иметь следующую структуру: а) введение; б) материалы и методы; в) результаты; г) обсуждение; д) заключение.

Обзорные статьи должны иметь следующую структуру а) введение; б) текст; д) заключение.

Текст обзорной статьи следует разделять на соответствующие содержанию статьи подразделы.

Должен быть переведен текст в таблицах и в рисунках. Текст должен быть и на русском, и на английском языках.

Введение

В разделе дается обоснование актуальности исследования и четко формулируется цель исследования.

Материалы и методы

Названия лекарственных средств следует писать со строчной буквы на русском языке с обязательным указанием международного непатентованного названия, а при его отсутствии — группировочного или химического названия. Международные непатентованные названия фармацевтических субстанций и торговые наименования лекарственных средств необходимо оформлять в соответствии с Государственным реестром лекарственных средств

(grls.rosminzdrav.ru). При описании в работе результатов клинических исследований необходимо привести номер и дату разрешения на проведение клинического исследования согласно Реестру выданных разрешений на проведение клинических исследований лекарственных препаратов.

При описании используемых общелабораторных реактивов следует приводить их наименование, класс чистоты, фирму-производителя и страну происхождения [пример: хлористоводородная кислота, х.ч. (Сигма Тек, Россия)]. При описании специфических импортных реактивов [пример: из каталога Sigma-Aldrich] необходимо дополнительно приводить каталожный номер реактива.

При описании исследуемых лекарственных средств необходимо приводить их торговое наименование, фирму-производителя, страну происхождения, серию и срок годности [пример: Синдронол таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой 4 мг, производства ФАРМАТЕН С.А., Греция, серия 1100638, срок годности до 05.2013].

При описании используемых стандартных образцов необходимо приводить количественное содержание активного вещества в стандартном образце, фирму-производителя, страну происхождения, серию и срок годности [пример: римантадина гидрохлорид, субстанция-порошок, содержание римантадина 99,9 %, Чжецзян Апелоа Кангю Фармацевтикал Ко.Лтд, Китай, серия KY-RH-M20110116, годен до 27.01.2016 г.].

При описании используемого аналитического оборудования необходимо указывать его название, фирму-производителя и страну происхождения [пример: прибор для теста «Растворение» DT-720 (ERWEKA GmbH, Германия)].

При описании используемого программного обеспечения необходимо указывать его название, версию, фирму-производителя, страну происхождения [пример: ChemStation (ver. B.04.03), Agilent Technologies, США].

При приведении в работе первичных данных аналитических исследований (спектров, хроматограмм, калибровочных графиков) их необходимо приводить в цвете, в прослеживаемом формате, с четкими, разборчивыми подписями осей, пиков, спектральных максимумов и т. д.). Названия лекарственных средств следует писать со строчной буквы на русском языке с обязательным указанием международного непатентованного названия, а при его отсутствии – группировочного или химического названия.

Числовые данные необходимо указывать цифрами, в десятичных дробях использовать запятые. Математические и химические формулы писать четко, с указанием на полях букв алфавита (русский, латинский, греческий), а также прописных и строчных букв, показателей степени, индексов. К статье может быть приложено необходимое количество таблиц и рисунков. Все таблицы и рисунки должны иметь номер и название, текст статьи должен содержать ссылку на них.

Рукописи статей, в которых при достаточном объеме экспериментальных данных отсутствует статистический анализ, а также некорректно использованы или описаны применяемые статистические методы, могут быть отклонены редакцией журнала.

Необходимо давать определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символическим обозначениям. Например: M – выборочное среднее; m – ошибка среднего; σ – стандартное квадратичное отклонение; p – достигнутый уровень значимости и т.д. Если используется выражение типа $M \pm m$, указать объем выборки n . Если используются статистические критерии имеют ограничения по их применению, указать, как проверялись эти ограничения и каковы результаты проверок. При использовании параметрических критериев описывается процедура проверки закона распределения (например, нормального) и результаты этой проверки.

Точность представления результатов расчетных показателей должна соответствовать точности используемых методов измерения. Средние величины не следует приводить точнее, чем на один десятичный знак по сравнению с исходными данными. Рекомендуется проводить округление результатов (средних и показателей вариативности) измерения показателя до одинакового количества десятичных знаков, так как их разное количество может быть интерпретировано как различная точность измерений.

Согласно современным правилам, рекомендуется вместо термина «достоверность различий» использовать термин «уровень

статистической значимости различий». В каждом конкретном случае рекомендуется указывать фактическую величину достигнутого уровня значимости p для используемого статистического критерия. Если показатель может быть рассчитан разными методами и они описаны в работе, то следует указать, какой именно метод расчета применен (например, коэффициент корреляции Пирсона, Спирмена, бисериальный и т. п.).

Результаты и обсуждение

В разделе в логической последовательности представляются результаты исследования в виде текста, таблиц или рисунков (графики, диаграммы). Следует избегать повторения в тексте данных из таблиц или рисунков. В качестве альтернативы таблицам с большим числом данных используются графики. На графиках и диаграммах рекомендуется указывать доверительный интервал или квадратичное отклонение. На графиках обязательно должны быть подписи и разметка осей, указаны единицы измерений.

В разделе следует выделить новые и важные аспекты результатов проведенного исследования, проанализировать возможные механизмы или толкования этих данных, по возможности сопоставить их с данными других исследователей. Не следует повторять сведения, уже приводившиеся в разделе «Введение», и подробные данные из раздела «Результаты». В обсуждение можно включить обоснованные рекомендации и возможное применение полученных результатов в предстоящих исследованиях.

В обзорных статьях рекомендуется описать методы и глубину поиска статей, критерии включения найденных материалов в обзор.

Заключение

В разделе представляются сформулированные в виде выводов результаты решения проблемы, указанной в заголовке и цели статьи. Не следует ссылаться на незавершенную работу. Выводы работы должны подтверждаться результатами проведенного статистического анализа, а не носить декларативный характер, обусловленный общими принципами.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Указать наличие так называемого конфликта интересов, то есть условий и фактов, способных повлиять на результаты исследования (например, финансирование от заинтересованных лиц и компаний, их участие в обсуждении результатов исследования, написании рукописи и т. д.).

При отсутствии таковых использовать следующую формулировку: «Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи».

Источник финансирования

Необходимо указывать источник финансирования как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется. При отсутствии источника финансирования использовать следующую формулировку: «Авторы заявляют об отсутствии финансирования».

Соответствие принципам этики

Научно-исследовательские проекты с участием людей должны соответствовать этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Все лица, участвующие в исследовании, должны дать информированное согласие на участие в исследовании. Для публикации результатов оригинальной работы необходимо указать, подписывали ли участники исследования информированное согласие.

Научно-исследовательские проекты, требующие использования экспериментальных животных, должны выполняться с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации.

В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, номера протокола и даты заседания комитета).

Благодарности

Все члены коллектива, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены с их согласия с подзаголовком «Выражение признательности».

ССЫЛКИ В ТЕКСТЕ СТАТЬИ

В журнале применяется **ванкуверский стиль цитирования**: в списке литературы ссылки нумеруются в порядке упоминания в тексте (независимо от языка, на котором дана работа), а не по алфавиту. Библиографические ссылки в тексте статьи обозначаются цифрами в квадратных скобках (ГОСТ Р 7.0.5-2008).

Библиографическая информация должна быть современной, авторитетной и исчерпывающей. Ссылки должны даваться на первоисточники и не цитировать один обзор, где они были упомянуты. Ссылки должны быть сверены авторами с оригинальными документами.

Каждый научный факт должен сопровождаться отдельной ссылкой на источник. Если в одном предложении упоминается несколько научных фактов, после каждого из них ставится ссылка (не в конце предложения). При множественных ссылках они даются в порядке хронологии [5–9]. Необходимо убедиться в том, что все ссылки, приведенные в тексте, присутствуют в списке литературы (и наоборот).

Не следует ссылаться: на неопубликованные статьи, на диссертации, а также авторефераты диссертаций, правильнее ссылаться на статьи, опубликованные по материалам диссертационных исследований.

Следует избегать ссылок на тезисы и статьи из сборников трудов и материалов конференций, поскольку их названия по требованию зарубежных баз данных должны быть переведены на английский язык. Еще не опубликованные, но принятые к печати статьи указываются «в печати» или «готовится к выходу», с добавлением письменного разрешения автора и издательства.

Недопустимо самоцитирование, кроме случаев, когда это необходимо (в обзоре литературы не более 3–5 ссылок).

Документы (приказы, ГОСТы, медико-санитарные правила, методические указания, положения, постановления, санитарно-эпидемиологические правила, нормативы, федеральные законы) нужно указывать в скобках в тексте.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Список литературы под заголовком **Литература/References** размещается в конце статьи и включает библиографическое описание всех работ, которые цитируются в тексте статьи.

Библиографические списки составляются с учетом «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» Международного комитета редакторов медицинских журналов (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals). Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов и организаций, где они работают.

Учитывая требования международных систем цитирования, библиографические списки входят в англоязычный блок статьи и, соответственно, должны даваться не только на языке оригинала, но и в романском алфавите (латинскими буквами). Поэтому авторы статей должны представлять англоязычные источники латиницей, а русскоязычные – кириллицей и в романском алфавите. Транслитерируются фамилии авторов и русскоязычные названия источников (выделяется курсивом). Переводятся на английский язык названия статей, монографий, сборников статей, конференций с указанием после выходных данных языка источника (In Russ.). Название русскоязычных журналов в REFERENCES дается в *транслитерации, затем ставится знак = и дается английское название журнала* (не нужно самостоятельно переводить русское название журнала на английский язык, можно указать лишь ту версию названия на английском языке, которая, как правило, имеется на англоязычном сайте этого журнала. Если же ее нет, можно ограничиться транслитерацией).

Технология подготовки описания с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика на сайте <http://www.translit.ru>

1. Войти на сайт translit.ru. В окошке «варианты» выбрать систему транслитерации BGN (Board of Geographic Names). Вставить в специальное поле ФИО авторов, название издания на русском языке и нажать кнопку «в транслит».
2. Копировать транслитерированный текст в готовящийся список.
3. Перевести с помощью переводчика Google название книги, статьи на английский язык, перенести его в готовящийся список. Перевод, безусловно, требует редактирования, поэтому данную часть необходимо готовить человеку, понимающему английский язык.
4. Объединить транслитерируемое и переводное описания, оформляя в соответствии с принятыми правилами.
5. В конце описания в круглых скобках указывается (In Russ.).

Образец оформления списка литературы

Литература/References

1. Литература

Насырова Р. Ф., Иванов М. В., Незнанов Н. Г. Введение в психофармакогенетику. СПб.: Издательский центр СПб НИПНИ им. В. М. Бехтерева; 2015. 272 с.

References

Nasyrova R. F., Ivanov M. V., Neznanov N. G. *Vvedenie v psikhofarmakogenetiku* [Introduction to psychopharmacogenetics]. St. Petersburg: Izdatel'skiy tsentr SPb NIPNI im. V. M. Bekhtereva; 2015. 272 p. (In Russ.).

2. Литература

Колесник А. П. Прогностическое значение экспрессии p53 у больных с ранними стадиями немелкоклеточного рака легкого. *Онкология*. 2013;15(1):20–23

References

Kolesnik A. P. Prognostic value of p53 expression in patients with early non-small cell lung cancer. *Onkologiya*. 2013;15(1):20–23. (In Russ.).

3. Литература

Шульженко М. Г., Василенко И. А., Уграк Б. И., Шохин И. Е., Медведев Ю. В., Малашенко Е. А. Сравнительный анализ методов определения подлинности субстанции-порошок «Даларгин». *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2020;9(3):111–117 DOI: 10.33380/2305-2066-2020-9-3-111-117.

References

Shulzhenko M. G., Vasilenko I. A., Ugrak B. I., Shohin I. E., Medvedev Yu. V., Malashenko E. A. Comparative analysis of methods for determining the authenticity of the substance – «Dalargin» inquiry. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv = Drug development & registration*. 2020;9(3):111–117. (In Russ.). DOI: 10.33380/2305-2066-2020-9-3-111-117.

4. Литература/References

Üçok A., Gaebel W. Side effects of atypical antipsychotics: a brief overview. *World Psychiatry*. 2008;7(1):58–62. DOI: 10.1002/j.2051-5545.2008.tb00154.x.

5. Литература/References

Cornier M. A., Dabelea D., Hernandez T. L., Lindstrom R. C., Steig A. J., Nicole R. S., Van Pelt R. E., Wang H., Eckel R. H. The metabolic syndrome. *Endocrine Reviews*. 2008;29(7):777–822. DOI: 10.1210/er.2008–0024.

В библиографическом описании каждого источника должны быть представлены ВСЕ АВТОРЫ. Список литературы должен соответствовать формату, рекомендуемому Американской Национальной Организацией по Информационным стандартам (National Information Standards Organisation – NISO), принятому National Library of Medicine (NLM) для баз данных (Library's MEDLINE/PubMed database) NLM: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>.

Названия периодических изданий могут быть написаны в сокращенной форме в соответствии с каталогом названий базы данных MedLine (NLM Catalog). Обычно эта форма написания самостоятельно принимается изданием; ее можно узнать на сайте издательства либо в списке аббревиатур Index Medicus. Если журнал не индексируется в MedLine, необходимо указывать его полное название. Названия отечественных журналов сокращать нельзя. Недопустимо сокращать название статьи.

Библиографические стандарты описания цитируемых публикаций

Монографии

Выходные данные указываются в следующей последовательности: фамилия и инициалы автора (авторов), название монографии (полностью раскрывая все слова), номер повторного изда-

ния, место издания (город), издательство, год издания, количество страниц.

Образец оформления

Для русскоязычных источников

Литература

Соколова Г. Н., Потапова В. Б. Клинико-патогенетические аспекты язвенной болезни желудка. М.: Анахарсис; 2009. 328 с.

References

Sokolova G. N., Potapova V. B. *Kliniko-patogeneticheskie aspekty yazvennoy bolezni zheludka* [Clinical and pathogenetic aspects of gastric ulcer]. Moscow: Anacharsis; 2009:328 p. (In Russ.).

Для англоязычных источников

Jenkins P. F. Making sense of the chest x-ray: a hands-on guide. New York: Oxford University Press; 2005. 194 p.

Статья из журнала

Выходные данные указываются в следующей последовательности: автор(ы) (фамилии и инициалы всех авторов). Название статьи. Название журнала (курсивом). Год; том (в скобках номер журнала); цифры первой и последней страниц.

Образец оформления

Для русскоязычных источников

Литература

Шишкин С. В., Мустафина С. В., Щербаклова Л. В., Симонова Г. И. Метаболический синдром и риск инсульта в популяции Новосибирска. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(3):53–57.

References

Shishkin S. V., Mustafina S. V., Shcherbakova L. V., Simonova G. I. Metabolic syndrome and risk of stroke in the population of Novosibirsk. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(3):53–57. (In Russ.).

Для англоязычных источников

Dickerson F. B., Brown C. H., Kreyenbulh J. A., Fang L., Goldberg R. W., Wohlheiter K., Dixon L. B. Obesity among individuals with serious mental illness. *Acta Psychiatr Scand*. 2006;113(4):306–313. DOI: 10.1111/j.1600-0447.2005.00637.x.

Варианты библиографического описания материалов конференций: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7272/>

Варианты библиографического описания патентов: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7260/>

Варианты библиографического описания ресурсов удаленного доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7274/>

ТАБЛИЦЫ И РИСУНКИ

Таблицы и рисунки должны быть представлены на русском и английском языках.

Таблицы

Таблицы следует помещать в текст статьи, они должны иметь нумерованный заголовок на русском и английском языке и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нем информацию.

Ссылки на таблицы в тексте обязательны. Для сноски применяется символ *. Если используются данные из другого опубликованного или неопубликованного источника, должно быть полностью приведено его название.

Рисунки

Все рисунки (диаграммы, фотографии) нумеруются. В тексте должна быть ссылка на соответствующий рисунок.

Каждый рисунок должен сопровождаться подрисуночной подписью на русском и английском языках. В подрисуночных подписях не должно быть аббревиатур. Внутрисуночные обозначения подписываются цифрами или латинскими буквами.

Если рисунки ранее уже публиковались, необходимо указать оригинальный источник, представить письменное разрешение на их воспроизведение от держателя прав на публикацию.

Список подрисуночных подписей на русском и английском языках размещается в конце статьи.

Рисунки представляются отдельными файлами в формате *.tif, *.jpg, *.cdr, *.ai. с разрешением не менее 300 dpi.

Каждый файл именуется по фамилии первого автора и номеру рисунка.



Электронный журнал

Печатный журнал

Информационный ресурс

Фармацевтический журнал «Разработка и регистрация лекарственных средств»

Наша аудитория:

Среди наших читателей специалисты и руководители отделов разработки ЛС, контроля и обеспечения качества, специалисты по ДКИ, КИ, отделов регистрации, сотрудники аналитических лабораторий, технологи, инженеры, а также топ-менеджмент фармацевтических компаний.

Разделы журнала:

- ➡ Поиск и разработка новых лекарственных средств.
- ➡ Фармацевтическая технология.
- ➡ Методы анализа лекарственных средств.

- ➡ Доклинические и клинические исследования.
- ➡ Регуляторные вопросы.

Аудитория **10 000+**
Нас читают **Россия, СНГ**

Периодичность выхода
журнала **4 раза в год**

Партнер ключевых
мероприятий отрасли

Распространяется
бесплатно

Мы в Telegram



По вопросам сотрудничества
info@pharmjournal.ru
info@chpa.ru

Журнал является Open Access изданием со свободным бесплатным доступом к научным трудам ученых, с которыми читатель может ознакомиться в интернете.

Журнал предназначен для фармацевтических предприятий-производителей и их сотрудников из отделов разработки, контроля качества, регистрации, производства и развития; сотрудников лабораторных центров, контрактно-исследовательских организаций, научных и образовательных учреждений.

Основные пять тематических разделов журнала «Разработка и регистрация лекарственных средств» включают цикл развития лекарственного средства от его создания до получения регистрационного удостоверения.

Наименование и содержание научных работ, публикуемых в журнале «Разработка и регистрация лекарственных средств», соответствует отраслям науки:

- ✓ 3.2.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).
- ✓ 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств (фармацевтические науки).
- ✓ 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия (фармацевтические науки).

Журнал индексируется в ведущих научных базах:

- ✓ Scopus (Q3).
- ✓ Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).
- ✓ Высшая аттестационная комиссия (ВАК).
- ✓ А также ВИНИТИ, Академия Google (Google Scholar), СОЦИОНЕТ, Base, РГБ, Lens.

Издательские услуги:

Английский перевод статей

- Услуга комплексного перевода.
- Производство англоязычной статьи, включающее верстку и научный перевод.

Специальный выпуск журнала

- При заключении договора сотрудничества возможна публикации специального выпуска журнала.

Специальный выпуск, посвященный 10-летию ЦКП «Аналитический центр ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России», был выпущен номером Том 10, № 4 (2021).

Журнал является **Open Access** изданием со свободным бесплатным доступом к научным трудам ученых, с которыми читатель может ознакомиться в интернете.



Основатель журнала и главный редактор – д. фарм. н., генеральный директор ООО «Центр Фармацевтической Аналитики» **Шохин Игорь Евгеньевич**

По вопросам сотрудничества просьба обращаться на почту: **info@cpha.ru**