

СТАНДАРТИЗАЦИЯ И ОЦЕНКА АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ТРАВЫ ТАТАРНИКА КОЛЮЧЕГО

Е.Р. Гарсия

аспирант,
кафедра фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов,
Пятигорский медико-фармацевтического институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ (г. Пятигорск);
ORCIDiD 0000-0003-3217-0680
E-mail: x-pharm@mail.ru

Д.И. Поздняков

к.фарм.н., доцент,
кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии,
Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ(г. Пятигорск);
ORCIDiD 0000-0003-0889-7855
E-mail: pozdniackow.dmitry@yandex.ru

А.А. Шамилов

к. фарм. н., доцент,
кафедра фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов,
Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ(г. Пятигорск);
ORCIDiD 0000-0002-6730-9518
E-mail: shamilovxii@yandex.ru

Л.А. Логвиненко

науч. сотрудник,
лаборатория ароматических и лекарственных растений, ФГБУН «Ордена трудового красного знамени
Никитский ботанический сад - Национальный научный центр РАН» (г. Ялта, Республика Крым)
E-mail: logvinenko-1963@list.ru

Д.А. Коновалов

д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов,
Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ (г. Пятигорск);
ORCIDiD 0000-0002-0960-6127
E-mail: d.a.konovалov@pmedpharm.ru

Актуальность. Сырье растений народной медицины для использования в официальной медицинской практике, в том числе как профилактических средств, необходимо подвергать контролю качества согласно разработанным методикам стандартизации. Для травы татарника колючего, известного в народной медицине лекарственного растения семейства Asteraceae, разработана методика стандартизации, установлена антиоксидантная активность.

Цель исследования. Разработка и валидация методики количественного определения суммы фенольных соединений, оценка антиоксидантной активности извлечений из травы татарника колючего.

Материал и методы. Для стандартизации сырья татарника колючего выбран метод спектрофотометрии. Оценка антиоксидантной активности проводили *in vitro* в тестах с DPPH, гидроксил-, супероксид-, нитрозил-радикалами.

Результаты. Оптимальными условиями экстракции фенольных соединений являются степень измельчения сырья – 1 мм, экстрагент – спирт этиловый 70%-ный в соотношении 1:50, время экстракции – 60 мин. Экстракция проводилась при нагревании. Количественное определение выполнялось спектрофотометрически при длине волны 329 ± 2 нм в пересчете на кофейную кислоту. Методика валидирована по показателям линейности, прецизионности и правильности. В траве татарника определена сумма фенольных соединений от 1,44 до 2,71%. Показано, что наиболее выраженной антиоксидантной активностью обладает водно-спиртовое извлечение (экстрагент – спирт этиловый 70%-ный) из татарника колючего, показатели IC_{50} которого при оценке в тестах DPPH, супероксид-, гидроксил- и нитрозил-радикал ингибирующей активности были сопоставимы с кофейной кислотой.

Выводы. Для татарника колючего травы может быть установлен нижний предел содержания суммы фенольных соединений в пересчете на кофейную кислоту не менее 1,2%. Водно-спиртовое извлечение (экстрагент – спирт этиловый 70%-ный) с наибольшим содержанием фенольных соединений обладает выраженной антиоксидантной активностью.

Ключевые слова: татарник колючий, валидация, фенольные соединения, антиоксиданты.

Для цитирования: Гарсия Е.Р., Поздняков Д.И., Шамилов А.А., Логвиненко Л.А., Коновалов Д.А. Стандартизация и оценка антиоксидантной активности травы татарника колючего. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2020;23(12):11–17. <https://doi.org/10.29296/25877313-2020-12-02>

Расширение номенклатуры растительного сырья, применяемого как самостоятельно, так и в составе лекарственных средств, возможно за счет растений, которые используются в народной медицине. Трава татарника колючего (*Onopordum acanthium* L., Asteraceae) обладает противовоспалительными и противоопухолевыми свойствами [1]. Ингибирующее действие на провоспалительные цитокины и противоопухолевое действие в отношении различных культур клеток подтверждается в опытах *in vitro* и *in vivo* [2, 3], а ингибирующий эффект на ангиотензинпревращающий фермент – в клинических испытаниях [4]. Исследованию антиоксидантной активности извлечений из травы татарника колючего предшествует определение содержания фенольных соединений, при этом методы и результаты различны [5, 6]. В надземной части татарника накапливаются фенольные соединения, в том числе флавоноиды апигенин, гиспидулин, непетин, лютеолин; лигнаны сирингарезинол, пинорезинол, медиорезинол; обнаружена галловая кислота [2, 6].

Стандартизация лекарственного растительного сырья проводится по нескольким группам биологически активных соединений. При этом целесообразно выполнять количественное определение мажорной группы соединений, обуславливающей активность извлечений из растительного сырья [7]. Это применимо и для лекарственных растений, используемых в народной медицине, на сырье которых разрабатываются нормативные документы.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я – разработка методики стандартизации травы татарника колючего и ее валидация, определение антиоксидантной активности извлечений из травы татарника колючего.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объект исследования – образцы надземной части татарника колючего, собранные в нескольких регионах Российской Федерации в фазу массового цветения. Образцы сушили воздушно-тенивым способом.

Были подобраны оптимальные условия экстракции фенольных соединений.

Количественный анализ суммы фенольных соединений проводили методом прямой спектрофотометрии в диапазоне длин волн 200–500 нм. Спектры поглощения измеряли на спектрофотометре СФ-2000 (ЗАО «ОКБ СПЕКТР», Россия). Использовали стандартный образец (СО) кофейной кислоты («Sigma-Aldrich»). Количественное содержание рассчитывали, используя величину

удельного показателя светопоглощения кофейной кислоты в спирте этиловом 70%.

Валидационную оценку разработанной методики проводили по показателям специфичность, линейность, прецизионность и правильность в пределах аналитической области [8, 9].

Антиоксидантную активность оценивали в тестах с DPPH (2,2-дифенил-1-пикрилгидразил), гидроксил-, супероксид-, нитрозил-радикалами с расчетом IC_{50} [10]. В эксперименте использовали сухие остатки водного, водно-спиртовых (экстракт – спирт этиловый 40%-, 70%-, 95%-ный) извлечений, полученных экстракцией сырья в соотношении 1:50 на водяной бане при слабом кипении в течение 2 ч. После охлаждения и пропускания через бумажный фильтр извлечения сгущали на ротационном испарителе при 40 ± 2 °С. Полученные густые остатки высушивали в термостате при 40 °С. Кроме того, был получен сок из свежей травы татарника колючего [9]. Веществом сравнения служила кофейная кислота (Hunan Warrant Pharmaceuticals) в аналогичных исследуемым сухим остаткам из извлечений концентрациях. Испытуемые сухие остатки извлечений татарника колючего добавляли в экспериментальные смеси в диапазоне концентраций: 62,5; 125; 250; 500; 1000 мкг/мл. Результат выражали в процентах ингибирования генерации радикалов (% инг.). Все тесты выполняли в триплетном варианте.

Расчет статистических данных результатов разработки методики стандартизации проводили в Microsoft Excel 2016. Статистическую обработку результатов оценки антиоксидантной активности выполняли с помощью программного пакета STATISTICA 6.0 («StatSoft», США). Величину IC_{50} рассчитывали методом пробит-анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее при оценке подлинности татарника колючего для обнаружения кофейной кислоты и лютеолин-7-О-глюкозида травы была предложена система растворителей этилацетат – муравьиная кислота безводная – вода (88:6:6). Кроме того, методом капиллярного электрофореза установлено, что в сырье татарника колючего присутствует 0,05% кофейной кислоты [11].

При измерении УФ-спектров излучения из травы татарника колючего (1) и стандартного образца кофейной кислоты (2) установлено совпадение максимумов светопоглощения (329 нм), что обосновывает расчет суммы фенольных соединений в пересчете на кофейную кислоту (рис. 1).

При выборе условий экстракции суммы фенольных соединений из травы татарника колючего установлено, что максимальный выход суммы фенольных соединений из объекта исследования достигается при использовании спирта этилового 70%-ного в течение 60 мин при размере частиц сырья 1 мм и соотношении сырья и растворителя 1:50.

Выбранную методику далее валидировали, согласно требованиям ГФ XIV издания [9].

Специфичность методики подтверждали сравнением спектров раствора СО кофейной кислоты и извлечения из татарника колючего травы.

Параметр «линейность» оценивали при анализе пяти навесок сырья татарника колючего в диапазоне от 0,8 до 1,1 г. Строили график зависимости содержания фенольных соединений в извлечении от оптической плотности полученного извлечения (рис. 2). По данным градуировочного графика рассчитан коэффициент корреляции, который соответствует требованиям ГФ XIV ($R \geq 0,99$). Полученные данные показывают линейность методики в пределах аналитической области от 0,007 до 0,01 мг/мл фенольных соединений в извлечении.

Оценку методики по параметру «прецизионность» проводили на двух уровнях: повторяемость и внутрилабораторная воспроизводимость. Повторяемость методики определяли по значению относительной ошибки среднего определения (табл. 1).

Внутрилабораторную воспроизводимость проводили на трех образцах сырья, для каждого образца по три повтора двумя исполнителями (табл. 2).

Поскольку относительное стандартное отклонение не должно превышать 10% [8], полученные данные показывают, что методика прецизионна.

Параметр «правильность» оценивали, сравнивая табличное и рассчитанное значения коэффициента Стьюдента. Использовали метод добавок

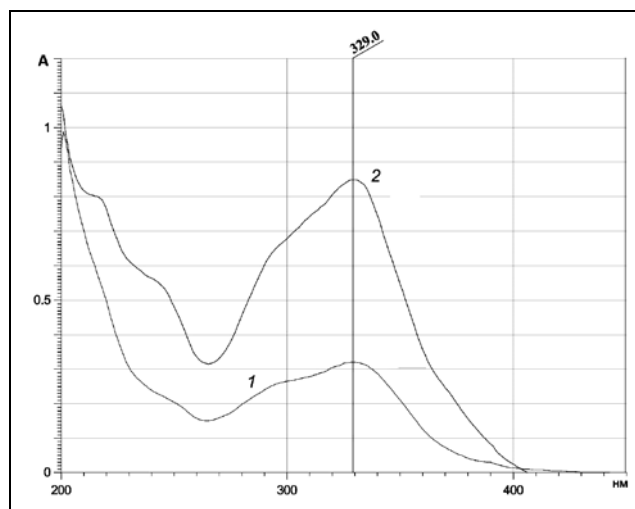


Рис. 1. Спектры поглощения в диапазоне 200–500 нм: 1 – водно-спиртового извлечения (экстрагент – спирт этиловый 70%-ный) из травы татарника колючего; 2 – раствора СО кофейной кислоты (0,2 мг/мл) в спирте этиловом 70%-ном

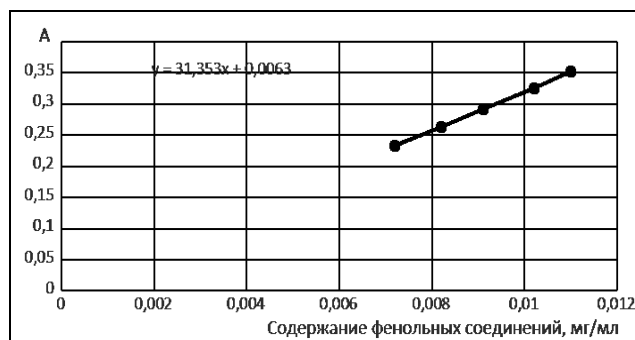


Рис. 2. Градуировочный график зависимости оптической плотности (А) извлечения из татарника колючего травы от содержания фенольных соединений

раствора СО кофейной кислоты на трех уровнях концентраций. Концентрация фенольных соединений в испытуемом растворе с учетом разведения составляла 4,48 мкг (табл. 3).

Таблица 1. Результаты оценки методики количественного анализа фенольных соединений в траве татарника колючего по параметру «повторяемость»

№ эксперимента	Навеска, г	Оптическая плотность раствора	Содержание суммы фенольных соединений в пересчете на кофейную кислоту, %	Метрологические характеристики
1	1,0001	0,2879	2,24	$\bar{x} = 2,31$ $S = 0,0823$ $S_{\bar{x}} = 0,0311$ $\Delta\bar{x} = 0,0763$ $\bar{x} + \Delta\bar{x} = 2,31 \pm 0,08$ $\bar{\varepsilon} = 3,30$
2	1,0004	0,2919	2,27	
3	1,0002	0,2938	2,29	
4	1,0003	0,2946	2,29	
5	1,0008	0,2953	2,30	
6	1,0011	0,2925	2,28	
7	1,0008	0,3198	2,49	

Таблица 2. Результаты оценки методики количественного анализа фенольных соединений в траве татарника колючего по параметру «внутрилабораторная воспроизводимость»

Номер повтора	Содержание суммы фенольных соединений в пересчете на кофейную кислоту, %		
	Образец 1	Образец 2	Образец 3
Исполнитель 1			
1	1,81	1,93	2,14
2	1,73	1,87	2,34
3	1,79	1,83	2,31
Исполнитель 2			
4	1,70	1,91	2,44
5	1,69	2,03	2,29
6	1,68	1,98	2,36
Среднее значение	1,73	1,93	2,31
Стандартное отклонение (относительное)	3,09	3,76	4,25

Таблица 3. Результаты оценки методики количественного анализа фенольных соединений в траве татарника колючего по параметру «правильность»

Содержание суммы фенольных соединений в пересчете на кофейную кислоту в растворе, мкг	Добавлено СО кофейной кислоты		Ожидаемое содержание, мкг	Найденное содержание, мкг	Открываемость, %	Метрологические характеристики
	мл	мкг				
4,48	0,1	0,68	5,16	5,09	101,37	R = 101,56 SD = 2,80 RSD=2,75 $t_{\text{выч}} = 1,70$
4,48	0,1	0,68	5,16	5,31	97,18	
4,48	0,1	0,68	5,16	5,29	97,54	
4,48	0,2	1,36	5,84	5,71	102,28	
4,48	0,2	1,36	5,84	5,59	104,47	
4,48	0,2	1,36	5,84	5,53	105,61	
4,48	0,25	1,7	6,18	6,03	102,49	
4,48	0,25	1,7	6,18	6,08	101,64	
4,48	0,25	1,7	6,18	6,03	102,49	

Таблица 4. Результаты оценки методики количественного определения фенольных соединений в разных образцах травы татарника колючего

Образец	\bar{X} , %	n	f	S_x	$S_{\bar{x}}$	Δx	ε , %
Окрестности села Кагальник Азовского района Ростовской области (май 2018 г.)	2,19	7	6	0,0848	0,0321	0,0785	3,59
Склон горы Ай-Петри, городской округ Ялта, Республика Крым (июнь 2018 г.)	2,71	7	6	0,1039	0,0393	0,0962	3,56
Перевал Гумбаши, Карачаевский район, Карачаево-Черкесская Республика (июль 2019 г.)	2,31	7	6	0,0823	0,0311	0,0763	3,30
Юго-западный склон горы Машук, г. Пятигорск, Ставропольский край (июнь 2019 г.)	2,01	7	6	0,0929	0,0351	0,0860	4,27
Территория Никитского ботанического сада, городской округ Ялта, Республика Крым (июль 2019 г.)	1,93	7	6	0,0707	0,0267	0,0654	3,38
Поселок Змейка, Минераловодский городской округ Ставропольского края (июнь 2019 г.)	1,74	7	6	0,0495	0,0187	0,0458	2,64
Медовые водопады, Малокарачаевский район Карачаево-Черкесской Республики (июль 2018 г.)	1,44	7	6	0,0468	0,0177	0,0433	3,00

Таблица 5. Показатели IC₅₀ изучаемых извлечений татарника, полученные при оценке антиоксидантной активности in vitro, мкг/мл

Радикал	ЭТ95	ЭТ70	ЭТ40	ЭТВ	СТ	КК
Супероксид	2,53±0,015	2,03±0,011	2,8±0,014	3,35±0,02	3,18±0,012	1,82±0,001
DPPH	3,74±0,011	2,48±0,021	3,57±0,026	3,72±0,002	3,58±0,014	2,53±0,02
Гидроксил	2,97±0,002	2,69±0,014	3,18±0,01	3,02±0,005	3,5±0,03	2,35±0,005
Нитрозил	3,43±0,009	2,5±0,013	3,66±0,013	4,01±0,022	3,59±0,025	2,03±0,002

Примечание: ЭТ95 – сухой остаток из спиртового извлечения (экстрагент – спирт этиловый 95%) татарника; ЭТ70 – сухой остаток из водно-спиртового извлечения (экстрагент – спирт этиловый 70%) татарника; ЭТ40 – сухой остаток из водно-спиртового извлечения (экстрагент – спирт этиловый 40%) татарника; ЭТВ – сухой остаток из водного извлечения татарника; СТ – сок татарника; КК – кофейная кислота.

Установлено, что $t_{\text{выч}} < t_{\text{таб}}(P, f)$, так как $0,72 < 2,31$. Методика является правильной, так как не отягощена систематической ошибкой.

Методика количественного определения опробована на нескольких образцах сырья татарника колючего (табл. 4).

Согласно полученным данным количество фенольных соединений в траве татарника колючего варьирует от 1,44 до 2,71%. Для показателя «количественное определение» можно установить содержание суммы фенольных соединений в пересчете на кофейную кислоту не менее 1,2%.

Суммарные показатели IC₅₀ для изучаемых извлечений татарника, полученные при изучении антиоксидантной активности in vitro, представлены в табл. 5.

Наиболее выраженной антиоксидантной активностью в ряду изучаемых извлечений обладает водно-спиртовое извлечение (экстрагент – спирт этиловый 70%-ный) из татарника колючего, показатели IC₅₀ которого при оценке DPPH-, супероксид-, гидроксил и нитрозил-радикал ингибирующей активности были сопоставимы с показателями кофейной кислоты.

ВЫВОДЫ

1. Разработана и валидирована методика стандартизации травы татарника колючего методом прямой спектрофотометрии. Определен нижний предел количественного содержания суммы фенольных соединений в пересчете на кофейную кислоту – не менее 1,2%.
2. В ряду испытуемых сухих остатков из водно-спиртовых извлечений (экстрагент – спирт этиловый 40%-, 70%- и 95%-ный), водного извлечения, а также при испытании сока обнаружена наибольшая антиоксидантная ак-

тивность водно-спиртового извлечения, полученного экстракцией спиртом этиловым 70%-ным. Данные количественного определения и фармакологической активности сопоставимы и подтверждают выбор фенольных соединений как основной группы, по которой может проводиться стандартизация сырья татарника колючего.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Cavers P.B., Qaderi M.M., Threadgill P.F., Steel M.G.* The Biology of Canadian Weeds. 147. *Onopordum acanthium* L. Can. J. Plant Sci. 2011; 91: 739–758.
2. *Lajter I., Pan S.P., Nikles S. et al.* Inhibition of COX-2 and NF-κB1 Gene Expression, NO Production, 5-LOX, and COX-1 and COX-2 Enzymes by Extracts and Constituents of *Onopordum acanthium*. Planta Med. 2015;81: 1270–1276.
3. *Abusamra Y.A.-K., Scuruchi M., Habibatni S. et al.* Evaluation of putative cytotoxic activity of crude extracts from *Onopordum acanthium* leaves and *Spartium junceum* flowers against the U-373 glioblastoma cell line. Pak. J. Pharm. Sci. 2015; 28: 1225–1232.
4. *Ghods R., Gharouni M., Amanlou M. et al.* Effect of *Onopordum acanthium* L. as Add on Antihypertensive Therapy in Patients with Primary Hypertension Taking Losartan: A Pilot Study. Pharm. Bull. 2018; 8: 69–75.
5. *Kiselova Y., Ivanova D., Chervenkov T. et al.* Correlation between the *In vitro* antioxidant activity and polyphenol content of aqueous extracts from Bulgarian herbs. Phytoter. Res. 2006; 1: 961–965.
6. *Habibatni S., Zohra A.F., Khalida H. et al.* *In vitro* antioxidant, Xanthine oxidase-inhibitory and *in vivo* Anti-inflammatory, analgesic, antipyretic activity of *Onopordum acanthium*. Int. J. Phytomed. 2017; 9:92–100.
7. *Куркин В.А.* Метаболиты лекарственных растений как биологически активные соединения. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2016;19 (2): 15–22.
8. *Бубенчикова В.Н., Старчак Ю.А.* Разработка и валидация методики количественного определения суммы гидрокси-коричных кислот в растениях рода тимьян. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2015; 5:14–18.

9. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания. Том 1, 2. <http://www.femb.ru/femb/pharmacopea.php>, свободный. Дата обращения: 04.06.2020.
10. Voronkov A.V., Pozdnyakov D.I. Endothelotropic activity of 4-hydroxy-3, 5-di-tert-butylcinnamic acid in the conditions of experimental cerebral ischemia. Research Result: Pharmacology and Clinical Pharmacology. 2018; 4(2): 1–10.
11. Гарсия Е.Р., Шамилов А.А., Коновалов Д.А. Капиллярный электрофорез в анализе фенольных соединений травы та-

тарника колючего. Материалы Междунар. конф. «Современные достижения фармацевтической науки и практики», посвященной 60-летию фармацевтического факультета учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», (31 октября 2019 г.). Витебск. 2019. С. 58–60.

Поступила после доработки 17 октября 2020 г.

STANDARDIZATION AND VALUE OF THE ANTIOXIDANT ACTIVITY OF *ONOPORDUM ACANTHIUM* HERB

© Authors, 2020

E.R. Garsiya

Post-graduate Student, Department of Pharmacognosy, Botany and Technology of Phytopreparations, Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute, Branch of Volgograd State Medical University, Ministry of Health of Russia (Pyatigorsk)
E-mail: x-pharm@mail.ru, ORCID iD 0000-0003-3217-0680

D.I. Pozdnyakov

Ph.D.(Pharm.), Associate Professor, Department of Pharmacology with Course of Clinical Pharmacology, Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute, Branch of Volgograd State Medical University, Ministry of Health of Russia (Pyatigorsk),
ORCID iD 0000-0003-0889-7855
E-mail: pozdniackow.dmitry@yandex.ru

A.A. Shamilov

Ph.D.(Pharm.), Associate Professor, Department of Pharmacognosy, Botany and Technology of Phytopreparations, Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute, Branch of Volgograd State Medical University, Ministry of Health of Russia (Pyatigorsk)
ORCID iD 0000-0002-6730-9518
E-mail: shamilovxii@yandex.ru

L.A. Logvinenko

Research Scientist, Laboratory of Aromatic Medicinal Plants, Federal State Budgetary Institute of Science «The Order of the Red Banner of Labour Nikita Botanical Gardens – National Scientific Center RAS» (Yalta, Republic of the Crimea)
E-mail: logvinenko-1963@list.ru

D.A. Konovalov

Dr.Sc.(Pharm.), Professor, Head of Department of Pharmacognosy, Botany and Technology of Phytopreparations, Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute, Branch of Volgograd State Medical University, Ministry of Health of Russia (Pyatigorsk)
ORCID iD 0000-0002-0960-6127
E-mail: d.a.konovalov@pmedpharm.ru

Relevance. The raw material of folk medicinal plants must be quality controlled according standardization technique for using in the official medicine practice including preventing agents. Standardization technique of aerial part of folk medicinal plant *Onopordum acanthium* L. and the antioxidant activity of extracts were developed.

Aim. Development and validation of quantitative determination method of total amount of phenols in the aerial part of *Onopordum acanthium* L., establishment antioxidant activity of extracts.

Material and methods. Spectrophotometry was used as standardization method of *Onopordum acanthium* raw material. Antioxidant activity was carried out *in vitro* by DPPH, superoxide, hydroxyl and nitrosyl radicals tests.

Results. The optimal conditions of isolation phenols are grinding size 1 mm, extracting solvent – ethanol 70% at the ration 1:50, time of extraction – 60 minutes. The extraction is heating. The quantitative analysis was carried out spectrophotometry using wavelength 329 nm and estimated as gram of caffeic acid at 100 g of air-dried material. The sum of phenols at the herb of *O. acanthium* was at 1,44% to 2,71% (in various places of natural growth). Method was validated by linearity, precision and accuracy. The highest antioxidant activity was established to water-alcohol extract (ethanol 70%).

Conclusions. The lowest amount of phenols in the *Onopordum acanthium* aerial part may be 1,2 g of caffeic acid per 100 g of air-dried raw material. The antioxidant activity is higher for 70% alcohol extract with highest amount of phenols from the herb of *Onopordum acanthium* in tests with DPPH, superoxide, hydroxyl and nitrosyl radicals, which was comparable to caffeic acid

Key words: *Onopordum acanthium*, validation, phenols, antioxidants.

For citation: Garsiya E.R., Pozdnyakov D.I., Shamilov A.A., Logvinenko L.A., Konovalov D.A. Standardization and value of the antioxidant activity of *Onopordum acanthium* herb. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2020;23(12):11–17. <https://doi.org/10.29296/25877313-2020-12-02>

REFERENCES

1. Cavers P.B., Qaderi M.M., Threadgill P.F., Steel M.G. The Biology of Canadian Weeds. 147. *Onopordum acanthium* L. Can. J. Plant Sci. 2011; 91: 739–758.
2. Lajter I., Pan S.P., Nikles S. et al. Inhibition of COX-2 and NF- κ B Gene Expression, NO Production, 5-LOX, and COX-1 and COX-2 Enzymes by Extracts and Constituents of *Onopordum acanthium*. Planta Med. 2015;81: 1270–1276.
3. Abusamra Y.A.-K., Scuruchi M., Habibatni S. et al. Evaluation of putative cytotoxic activity of crude extracts from *Onopordum acanthium* leaves and *Spartium junceum* flowers against the U-373 glioblastoma cell line. Pak. J. Pharm. Sci. 2015; 28: 1225–1232.
4. Ghods R., Gharouni M., Amanlou M. et al. Effect of *Onopordum acanthium* L. as Add on Antihypertensive Therapy in Patients with Primary Hypertension Taking Losartan: A Pilot Study. Pharm. Bull. 2018; 8: 69–75.
5. Kiselova Y., Ivanova D., Chervenkov T. et al. Correlation between the In vitro antioxidant activity and polyphenol content of aqueous extracts from Bulgarian herbs. Phytoter. Res. 2006; 1: 961–965.
6. Habibatni S., Zohra A.F., Khalida H. et al. In vitro antioxidant, Xanthine oxidase-inhibitory and in vivo Anti-inflammatory, analgesic, antipyretic activity of *Onopordum acanthium*. Int. J. Phytomed. 2017; 9:92–100.
7. Kurkin V.A. Metabolity lekarstvennyh rastenij kak biologicheski aktivnye soedinenija. Voprosy biologicheskoy, medicinskoj i farmacevticheskoy himii. 2016;19 (2): 15–22.
8. Bubenchikova V.N., Starchak Ju.A. Razrabotka i validacija metodiki kolichestvennogo opredelenija summy gidrosikoricnyh kislot v rastenijah roda tim'jan. Voprosy biologicheskoy, medicinskoj i farmacevticheskoy himii. 2015; 5:14–18.
9. Gosudarstvennaja farmakopeja Rossijskoj Federacii XIV izdaniya. Tom 1, 2. <http://www.femb.ru/femb/pharmacopea.php>, svobodnyj. Data obrashhenija: 04.06.2020.
10. Voronkov A.V., Pozdnyakov D.I. Endothelotropic activity of 4-hydroxy-3, 5-di-tret-butylcinnamic acid in the conditions of experimental cerebral ischemia. Research Result: Pharmacology and Clinical Pharmacology. 2018; 4(2): 1–10.
11. Garsiya E.R., Shamilov A.A., Konovalov D.A. Kapilljarnyj jelektroforez v analize fenol'nyh soedinenij travy tatarnika koljuchego. Materialy Mezhdunar. konf. «Sovremennye dostizhenija farmacevticheskoy nauki i praktiki», posvjashhennoj 60-letiju farmacevticheskogo fakul'teta uchrezhdenija obrazovanija «Vitebskij gosudarstvennyj ordena Druzhyby narodov medicinskij universitet», (31 oktjabrja 2019 g.). Vitebsk. 2019. S. 58–60.



Лекарственные препараты, разработанные ВИЛАР

Хелепин (таблетки, мазь) рег. №№ 87/1186/10; 87/1186/7 – противовирусное средство при заболеваниях, вызываемых ДНК-геномными вирусами группы герпеса, получаемое из травы дикорастущего растения леспециды копеечниковой (*Lespedeza hedysaroides* (Pall.) Kitag.).

Хелепин Д (таблетки, мазь, глазные капли), рег. №№ 94/108/6; 94/108/7; 99/47/11 – противовирусное средство, получаемое из травы культивируемого растения десмодиума канадского (*Desmodium canadense* D.C.).

Тел. контакта: 8(495)388-55-09; 8(495)388-61-09; 8(495)712-10-45

Факс: 8(495)712-09-18;

e-mail: vilarnii.ru; www.vilarnii.ru