

УДК 615.013

3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия

DOI: 10.37903/vsgma.2025.3.26 EDN: PJJITE

ОЦЕНКА БИОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ВЛИЯНИЯ НАСТОЯ СБОРА СЕДАТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ IN VITRO С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕСТ-СИСТЕМЫ *PARAMECIUM CAUDATUM***© Болгов А.С., Есипенко Т.Д., Гудкова А.А., Чистякова А.С., Бузлама А.В., Алексенко Е.А.***Воронежский государственный университет, Россия, 394006, Воронеж, Университетская площадь, 1**Резюме*

Цель. Первичная оценка биоцидного или биостимулирующего действия настоя отдельных компонентов и настоя сбора седативного действия *in vitro* с использованием тест-системы *Paramecium caudatum* при помощи автоматизированного аппаратно-программного комплекса «БиоЛат 3.2».

Методика. Исследования проведены с использованием автоматизированного аппаратно-программного комплекса «БиоЛат 3.2» производства ООО «Европолитест», Россия. В основе работы прибора лежит принцип преобразования видеоизображения лунки с тест-организмами в цифровой сигнал, который передается на компьютер через порт USB, с использованием тест-системы инфузорий *Paramecium caudatum*.

Результаты. Установлено, что настой сбора седативного действия, содержащий каштана конского цветки, горца щавелелистного траву, зверобоя траву, синюхи голубой траву в определенном соотношении характеризуется низкой токсичностью в отношении клеточной *in vitro* тест-системы и проявляет биостимулирующее действие, что подтверждается значительным достоверным повышением количества инфузорий на 44% по сравнению с показателем усредненной контрольной пробы и в 2 раза по сравнению с исходным показателем опытной пробы при инкубации 24 ч.

Заключение. Настой сбора седативного действия, характеризуется низкой токсичностью в отношении клеточной *in vitro* тест-системы и проявляет биостимулирующее действие.

Ключевые слова: растительное сырье, лекарственный растительный препарат, настой, сбор, сбор седативный, зверобой продырявленный, синюха голубая, каштан конский, горец щавелелистный, исследования *in vitro*, инфузории, *Paramecium caudatum*, автоматическое биотестирование, биоцидное действие, биостимулирующее действие

EVALUATION OF THE BIOSTIMULATING EFFECT OF THE INFUSION OF THE COLLECTION WITH SEDATIVE ACTION IN VITRO USING THE PARAMECIUM CAUDATUM TEST SYSTEM**Bolgov A.S., Esipenko T.D., Gudkova A.A., Chistyakova A.S., Aleksenko E.A., Buzlama A.V.***Voronezh State University, 1, University Square, 394006, Voronezh, Russia**Abstract*

Objective. primary assessment of the biocidal or biostimulating effect of the infusion of individual components and the infusion of the sedative collection *in vitro* using the *Paramecium caudatum* test system with the help of the automated hardware and software complex "BioLat 3.2".

Methods. The studies were conducted using the automated hardware and software complex "BioLat 3.2" manufactured by Evropolitest LLC, Russia. The device operates on the principle of converting a video image of a well with test organisms into a digital signal, which is transmitted to a computer via a USB port, using the *Paramecium caudatum* ciliate test system.

Results. It was established that the infusion of the sedative collection containing horse chestnut flowers, knotweed herb, St. John's wort herb, blue cornelian herb in a certain ratio is characterized by low toxicity in relation to the cellular *in vitro* test system and exhibits a biostimulating effect, which is confirmed by a significant reliable increase in the number of ciliates by 44% compared to the average control sample and 2 times compared to the initial indicator of the experimental sample during incubation for 24 hours.

Conclusion. The infusion of the collection has a sedative effect, is characterized by low toxicity in relation to the cellular *in vitro* test system and exhibits a biostimulating effect.

Keywords: plant raw materials, medicinal plant preparation, infusion, collection, sedative collection, St. John's wort, blue cyanosis, horse chestnut, sorrel-leaved knotweed, *in vitro* studies, ciliates, *Paramecium caudatum*, automatic biotesting, biocidal action, biostimulating action.

Введение

В последнее время большое внимание уделяется вопросам разработки и увеличения производства отечественных лекарственных средств [15]. В реализации данного направления немаловажную роль играет получение новых достаточно эффективных и безопасных лекарственных средств на основе растительного сырья [21], которые остаются весьма востребованными потребителями. Лекарственные растительные препараты и БАД на основе растительного сырья могут быть представлены как монокомпонентными, так и многокомпонентными составами, причем, последние за счет наличия нескольких активных ингредиентов, подобранных в оптимальном соотношении, имеют ряд преимуществ, включая проявления синергизма фармакологических эффектов однонаправленного действия.

Опытным путем разработан уникальный многокомпонентный состав сбора, содержащего каштана конского цветки, горца щавелелистного траву, зверобоя траву, синюхи голубой траву в определенном соотношении, пригодный для разработки лекарственных растительных препаратов или БАД седативного действия [2]. Компоненты указанного сбора согласно известным данным (табл. 1) [5, 6, 9, 11, 17, 18] обладают антиоксидантным и противовоспалительным действием, а так же проявляют синергизм в отношении седативного эффекта, вентонизирующей и капилляропротекторной активности. Исходя из известных сведений о химическом составе следует предположить наличие мембранопротекторного и/или биостимулирующего действия за счет наличия флавоноидов и витаминов во всех компонентах состава (Табл. 1), однако при этом наличие сапонинов в составе каштана конского цветков и синюхи голубой травы, дубильных веществ в составе горца щавелелистного травы и зверобоя травы может напротив способствовать изменению проницаемости мембран и проявлениям биоцидного действия. В связи с вышеизложенным, актуальна оценка *in vitro* биоцидного или биостимулирующего действия настоя отдельных компонентов растительного сырья и настоя сбора седативного действия многокомпонентного состава, содержащего каштана конского цветки, горца щавелелистного траву, зверобоя траву, синюхи голубой траву в определенном соотношении, что может подтвердить безопасность в отношении клеточной *in vitro* тест-системы и выявить компоненты прямого биостимулирующего действия в модельных условиях.

Целью работы являлась первичная оценка биоцидного или биостимулирующего действия настоя отдельных компонентов и настоя сбора седативного действия, содержащего каштана конского цветки, горца щавелелистного траву, зверобоя траву, синюхи голубой траву в определенном соотношении *in vitro* с использованием тест-системы *Paramecium caudatum* при помощи автоматизированного аппаратно-программного комплекса «БиоЛат 3.2».

Методика

Объектами исследования выступали отдельные виды растительного сырья и их комбинация в виде настоя сбора седативного действия, содержащего каштана конского цветки, горца щавелелистного траву, зверобоя траву, синюхи голубой траву в определенном соотношении 1:1:2:2. Сведения о химическом составе и известных фармакологических эффектах объектов исследования приведены в таблице (табл. 1).

Настои каштана конского цветков, горца щавелелистного травы, зверобоя травы, синюхи голубой травы и настоек их комбинации многокомпонентного состава получали согласно общим принципам, изложенным в ОФС ГФ РФ XV «Настои и отвары» [8]. Сухой остаток 1,66 г/100 мл. Сырье для приготовления настоев было заготовлено самостоятельно и приобретено в аптечной организации, а именно использовали: каштана цветки, растительное сырье, не является лекарственным средством и БАД, производитель ООО «Русские корни», Россия; зверобоя траву, лекарственный растительный препарат, АО «Красногорсклексредства», Россия; синюхи голубой траву, растительное сырье, напитки чайные серии «Дары природы», производитель ООО «Лекра-

СЭТ», Россия. Горец щавелелистный был заготовлен самостоятельно во время массового цветения, высушен до остаточной влажности 9,5% [10]. Для проведения экспериментов *in vitro* полученные настои подвергались четырехкратному разбавлению водой очищенной.

Таблица 1. Характеристика объектов исследования

Состав	каштана конского цветки [11]	горца щавелелистног о трава [9]	зверобоя трава [18]	синюхи голубой трава [17]
Соотношение компонентов в составе сбора	1	1	2	2
Химический состав				
Сапонины	+			+
Антоциановые соединения	+			
Флавоноиды	+	+	+	+
Полисахариды	+	+	+	+
Витамины	+	+	+	+
Дубильные вещества		+	+	
Холин		+		
Антраценпроизводные (гиперицин)			+	
Фармакологические эффекты				
Антиоксидантный	+	+	+	+
Венотонизирующий	+	+		
Противовоспалительный	+	+	+	+
Седативный			+	+
Антидепрессивный			+	
Капилляропротекторный	+	+	+	

Первичная оценка биостимулирующего и биоцидного действия изучаемых настоев отдельных видов растительного сырья и сбора седативного действия проведена с соблюдением известных требований [3] в лаборатории доклинических исследований кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО ВГУ с использованием тест-системы инфузорий *Parametium caudatum*. Исследования проведены с использованием автоматизированного аппаратно-программного комплекса «БиоЛат 3.2» производства ООО «Европолитест», Россия. В основе работы прибора лежит принцип преобразования видеоизображения лунки с тест-организмами в цифровой сигнал, который передается на компьютер через порт USB. Использование инфузорий *Parametium caudatum* широко распространено на этапе первичной скрининговой оценки безопасности и биостимулирующего действия различных объектов, в том числе растительного сырья, предлагаемого для разработки продуктов фармацевтического назначения, в связи с универсальностью данной тест-системы, сочетающей свойства отдельной клетки и целого организма, отличающейся простотой культивирования, быстрым воспроизведением культуры, возможностью использования современных методов обработки данных эксперимента и др. [4, 7, 11, 14, 16, 19-21].

Для проведения эксперимента приготовлена среда для культивирования тест-системы инфузорий *Parametium caudatum* [4] – среда Лозина-Лозинского согласно ГОСТ Р 57166-2016. Инфузории *Parametium caudatum* культивировались в течении 7 сут. в термостате при температуре $21 \pm 1^\circ\text{C}$ при 10 часовом искусственном освещении. Для нормирования начального состояния тест-системы культуру инфузорий промывали раствором Лозина-Лозинского и проводили синхронизацию культуры посредством метода тепловых шоков: культуру нагревали на водяной бане до $+35^\circ\text{C}$ и быстро остужали в воде со льдом до $+5^\circ\text{C}$, повторяя данную процедуру 3 раза. После этого культуру инкубировали в течении 2 суток в термостате в чистой среде. Для эксперимента использовали инфузорий, которые равномерно плавают в объеме среды, не оседая на дно пробирки [4]. Исследования проведены согласно утвержденным производителем оборудования «Методическим рекомендациям к автоматизированному методу оценки токсичности продуктов животного происхождения, кормов и объектов окружающей среды на инфузориях *Paramecium Caudatum* и *Tetrahymena Pyriformis*». Для проведения эксперимента использовали 3-х дневную культуру в стационарной фазе роста.

Количество настоя отдельных видов растительного сырья или настоя сбора седативного действия для внесения в опытную пробу определяли исходя из известных рекомендаций по применению настоев в клинической практике из расчета на среднего взрослого массой тела 70 кг. В результате

расчетов установили, что количество настоя на объем лунки опытной пробы составляет 6 мкл разбавленного настоя на 294 мкл среды (0,8 мг/мл из расчета по сухому остатку) с инфузориями. Исследования проводили параллельно в контрольной и опытных пробах. В контрольные пробы вносили 6 мкл воды очищенной на 294 мкл среды с инфузориями. Каждая из контрольной и опытных проб выполнена при 5 повторностях измерений, что позволило получить статистически достоверную выборку. Критерий оценки – количество инфузорий в пробе, шт, определялось при помощи специализированного программного обеспечения AutoCiliata. Подсчет осуществляется в режиме реального времени непрерывно по определенному алгоритму.

Измерения количества инфузорий в каждой лунке проводили сразу же после добавления в пробу изучаемых настоев (0 мин., исходно), время экспозиции – 10000 мс, время между последующими повторными измерениями – 10000 мс.

Для оценки биостимулирующего действия проводили оценку влияния изучаемых настоев на интенсивность размножения *Paramecium caudatum*. Для этого осуществляли инкубацию культуры инфузорий с добавлением настоев из исследуемых объектов в течение 24 ч при $T=28^{\circ}\text{C}$ в термостате при постоянной температуре и искусственном освещении. Инкубацию контрольных проб без добавления изучаемых настоев осуществляли в тех же условиях среды параллельно. Через 24 ч по 300 мкл среды инфузорий опытной и контрольной пробы помещали в лунку прибора БиоЛат и проводили измерения.

Математическую обработку данных проводили общепринятыми методами медико-биологической статистики с определением средних значений, ошибки среднего и достоверности различий с использованием методов параметрической статистики.

Обсуждение результатов исследования

Установлено, что в контрольных пробах количество инфузорий при первоначальном исходном тестировании значительно различалось, составив в среднем по 5 сериям опытов (20 повторностей) $105,28 \pm 4,654$ шт. – показатель контрольная проба (среднее) (табл. 2). Инкубация в течение 24 ч приводила к повышению количества инфузорий в контрольных пробах во всех сериях опытов в диапазоне от 17,8% и максимально на 97,7% по сравнению с исходными значениями контрольных проб (0 мин, исходно) в каждой из серий опытов, что закономерно связано прежде всего с благоприятными условиями для размножения при термостатировании тест-системы.

Зверобоя продырявленного травы настоек при исходном тестировании сразу после добавления в опытную пробу (0 мин., исходно) вызывал умеренное снижение количества инфузорий на 14,8% по сравнению с контрольной пробой в данной серии опытов (контрольная проба 1) и на 19,45% по сравнению со средним исходным значением контрольной пробы (табл.2). Указанный результат согласуется с известными данными о высоком содержании дубильных веществ (10–13%) в траве зверобоя, таким образом проявления биоцидного действия вероятно следует связывать с наличием антраценпроизводных и дубильных веществ, обладающих известным вяжущим и антимикробным действием за счет прямого влияния на клеточные стенки бактерий и простейших и других механизмов, включая блокирование ферментов метаболизма, влияние на экспрессию генов факторов вирулентности, подавление биопленкообразования, подвижности и др., противомикробный эффект известен и для гиперфорина, являющегося одним из основных компонентов зверобоя [12, 18]. При этом, 24-часовая инкубация инфузорий опытной пробы с настоем зверобоя, продырявленного травы напротив обеспечила значительное достоверное повышение количества инфузорий на 34,7% по сравнению с исходным по данной опытной пробе значением, а также на 8,49% по сравнению со средним исходным значением контрольной пробы, что вероятно следует связывать с известным высоким содержанием флавоноидов.

Каштана конского цветков настоек сразу после добавления в опытную пробу (0 мин, исходно) вызывал значительное достоверное снижение количества инфузорий на 44,9% по сравнению со средним исходным значением контрольной пробы, в опытных пробах было выявлено снижение активности и уменьшение количества выживших инфузорий в средней части капли, хотя при сравнении с контрольной пробой данной серии (контрольная проба 2) различия являлись минимальными (меньше на 2,2%). Инкубация 24 ч уменьшила выраженность данного эффекта, разница со средним исходным значением контрольной пробы составила 28,61% и разница с контрольной пробой данной серии 17,9% в меньшую сторону. Указанный эффект снижения количества инфузорий под влиянием каштана конского цветков настоя вероятно следует связывать с известным наличием в составе тритерпеновых сапонинов (эсцина и др.) [11], способных переходить в настой, и, за счет поверхностно-активных свойств, вызывать изменение

проницаемости мембран клеток. Важно отметить, что при сравнении с исходным по данной опытной пробе значением, через 24 ч. инкубации выявлено достоверное повышение количества инфузорий на 65,9%, что может характеризовать защитно-приспособительные реакции тест-системы, реализуемые за счет наличия в составе антоцианов и флавоноидов, обладающих антиоксидантным действием, а так же полисахаридов и витаминов, выступающих в неблагоприятных условиях в качестве факторов регуляции метаболизма и компонентов питания для инфузорий.

Синюхи голубой травы настой сразу после добавления в опытную пробу (0 мин, исходно) вызывал незначительные изменения количества инфузорий в опытной пробе – на 3,26% больше по сравнению со средним исходным значением контрольной пробы, при этом показатель являлся на 7,7% меньшим по сравнению с контрольной пробой данной серии (контрольная проба 3). Однако, инкубация 24 ч. обеспечила значительное достоверное снижение количества инфузорий на 47,0% по сравнению с контрольной пробой данной серии, разница с исходным по данной опытной пробе значением и по сравнению со средним исходным значением контрольной пробы являлась незначительной. Указанный результат, аналогично влиянию каштана конского цветков настоя, вероятно следует связывать прежде всего с высоким содержанием сапонинов, проявляющих прямой и отсроченный биоцидный эффект. Известно, что сапонины, являясь положительно заряженными молекулами, способны изменять проницаемость клеточной стенки, связываясь с цитоплазматической мембраной, нарушая ее целостность, что приводит к лизису клетки [1].

Горца щавелелистного травы настой сразу после добавления в опытную пробу (0 мин, исходно) вызывал достоверное повышение количества инфузорий на 12,57% по сравнению со средним исходным значением контрольной пробы, разница с контрольной пробой по данной серии являлась незначительной. Инкубация 24 ч. обеспечила значительное достоверное повышение количества инфузорий на 18,8% по сравнению с исходным по данной опытной пробе значением и на 33,72% по сравнению со средним исходным значением контрольной пробы, при этом разница с контрольной пробой данной серии (контрольная проба 4) составила 25,0% в меньшую сторону, что следует связывать с максимально высоким показателем контрольной пробы данной серии в сравнении с остальными контрольными пробами. Биостимулирующее действие горца щавелелистного травы настоя следует связывать с наличием флавоноидов, обладающих известным антиоксидантным действием, полисахаридов и витаминов, а также холина, обладающих способностью регулировать клеточный обмен веществ и являться факторами питания простейших.

Настой сбора седативного действия сразу после добавления в опытную пробу (0 мин, исходно) вызывал незначительное повышение количества инфузорий на 1,4% по сравнению с контрольной пробой данной серии (контрольная проба 5), при этом результат являлся на 30,13% меньшим в сравнении с исходным показателем средней контрольной пробы, что, однако не являлось достоверным. Инкубация с настоем сбора седативного действия в течение 24 ч. обеспечила значительное достоверное повышение количества инфузорий на 28,3% по сравнению с контрольной пробой данной серии (контрольная проба 5), на 44,06% в сравнении с исходным показателем средней контрольной пробы и максимальное достоверное повышение количества инфузорий на 104,4% или в 2,04 раза по сравнению с исходным по опытной пробе показателем, что значительно превосходило максимальный результат в контрольных пробах по всем сериям опытов и свидетельствует о значительном биостимулирующем действии изучаемого настоя сбора. Результаты наглядно представлены на рисунке (рис.).

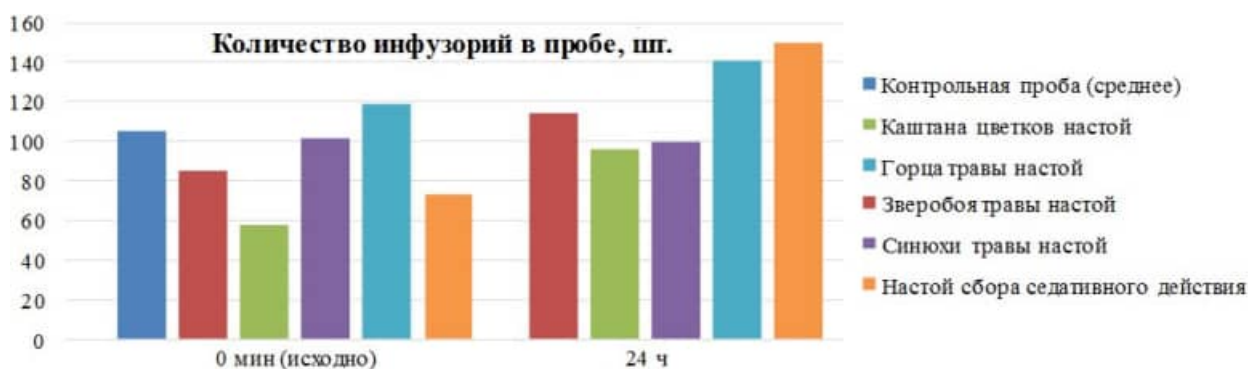


Рис. Оценка биостимулирующего действия некоторых видов растительного сырья и настоя сбора седативного действия *in vitro* с использованием тест-системы *Paramecium caudatum*

Выявленный биостимулирующий эффект настоя сбора седативного действия дополняет представления о механизмах действия на клеточном уровне и связан с эффектами компонентов, содержащих как было вышеупомянуто, флавоноиды, обладающие известным антиоксидантным действием, полисахариды, витамины и витаминоподобные вещества, обладающие способностью регулировать клеточный обмен веществ и являться факторами питания, при этом нивелируются влияние на проницаемость мембраны дубильных веществ и сапонинов, способных оказывать биоцидный эффект, обеспечивая в целом синергетическое действие, что может являться важным в отношении защиты клеточных мембран, в том числе нейронов, и создания благоприятных условий для регенерации и размножения живых клеток.

Таблица 2. Результаты оценки влияния настоев некоторых видов растительного сырья и настоя сбора седативного действия *in vitro* с использованием тест-системы *Paramecium caudatum*

Наименование пробы, объект	Количество инфузорий в пробе, шт	
	0 мин (исходно)	24 ч
Контрольная проба (среднее)	105,28±4,654	
Зверобоя продырявленного травы настой		
Контрольная проба 1	99,48±2,156	117,19±4,899##
Разница с исходным, %	–	+17,8
Опытная проба	84,80±3,290***	114,22±4,758###
Разница с исходным, %	–	+34,7
Разница с контрольной пробой 1, %	-14,8	-2,5
Разница с контрольной пробой (среднее), %	-19,45	+8,49
Каштана конского цветков настой		
Контрольная проба 2	59,28±1,004	117,19±4,899###
Разница с исходным, %	–	+97,7
Опытная проба	58,00±0,922+++	96,22±2,814***,+,###
Разница с исходным, %	–	+65,9
Разница с контрольной пробой 2, %	-2,2	-17,9
Разница с контрольной пробой (среднее), %	-44,9	-28,61
Синюхи голубой травы настой		
Контрольная проба 3	110,28±3,085	187,63±8,381###
Разница с исходным, %	–	+70,1
Опытная проба	101,84±3,645++	99,41±3,231***,+,##
Разница с исходным, %	–	-2,4
Разница с контрольной пробой 3, %	-7,7	-47,0
Разница с контрольной пробой (среднее), %	+3,26	+5,57
Горца щавелелистного травы настой		
Контрольная проба 4	123,72±4,438	187,63±8,381###
Разница с исходным, %	–	+51,7
Опытная проба	118,52±4,193+++	140,78±5,841*,+,##
Разница с исходным, %	–	+18,8
Разница с контрольной пробой 4, %	-4,2	-25,0
Разница с контрольной пробой (среднее), %	+12,57	+33,72
Настой сбора седативного действия		
Контрольная проба 5	72,56±2,664	117,19±4,899###
Разница с исходным, %	–	+61,5
Опытная проба	73,56±2,325	150,38±5,389***,+,###
Разница с исходным, %	–	+104,4
Разница с контрольной пробой 5, %	+1,4	+28,3
Разница с контрольной пробой (среднее), %	-30,13	+44,06

Примечание: * – P<0,05; ** – P<0,01, *** – P<0,001 достоверность различий при сравнении показателей между контрольной и опытной пробами; + – P<0,05; ++ – P<0,01, +++ – P<0,001 достоверность различий при сравнении показателей между контрольной пробой (среднее) и опытными пробами, # – P<0,05; ## – P<0,01, ### – P<0,001 достоверность различий при сравнении показателей в контрольной и опытных пробах с исходным значением 0 мин (исходно)

Заключение

С использованием автоматизированного аппаратно-программного комплекса *in vitro* на тест-системе *Paramecium caudatum* установлено, что настой сбора седативного действия, содержащий каштана конского цветки, горца щавелелистного траву, зверобоя траву, синюхи голубой траву в соотношении 1:1:2:2 характеризуется низкой токсичностью в отношении клеточной *in vitro* тест-системы и проявляет биостимулирующее действие, что подтверждается значительным достоверным повышением количества инфузорий на 44,06% по сравнению с показателем усредненной контрольной пробы и в 2,04 раза по сравнению с исходным показателем опытной пробы при инкубации 24 ч.

Литература (references)

1. Буданова Е.В., Горленко К.Л., Киселев Г.Ю. Вторичные метаболиты растений: механизмы антибактериального действия и перспективы применения в фармакологии // Антибиотики и химиотерапия. 2019. №5-6. 25.04.2025 URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vtorichnye-metabolity-rasteniy-mehanizmy-antibakterialnogo-deystviya-i-perspektivy-primeneniya-v-farmakologii> [Budanova E. V., Gorlenko K. L., Kiselev G. Ju. *Antibiotiki i himioterapija*. Antibiotics and chemotherapy. 2019. N5-6. 25.04.2025 URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vtorichnye-metabolity-rasteniy-mehanizmy-antibakterialnogo-deystviya-i-perspektivy-primeneniya-v-farmakologii> (in Russian)]
2. Бузлама А.В., Болгов А.С., Гудкова А.А., Чистякова А.С., Кузнецов А. Ю., Алексенко Е.А. Способ профилактики стрессорных реакций // Патент на изобретение РФ №2832893. URL: <https://patents.google.com/patent/RU2832893C1/ru> [Buzlama A.V., Bolgov A.S., Gudkova A.A., Chistjakova A.S., Kuznecov A. Ju., Aleksenko E.A. *Sposob profilaktiki stressornyh reakcij*. Method of preventing stress reactions. // Patent of Russian Federation N2832893. URL: <https://patents.google.com/patent/RU2832893C1/ru> (in Russian)]
3. Бузлама А.В., Николаевский В.А., Чернов Ю.Н., Сливкин А.И. Доклинические исследования лекарственных веществ: учебное пособие / под ред. А. А. Свистунова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, – 2017. – 383 с. [Buzlama A.V., Nikolaevskij V.A., Chernov Ju.N., Slivkin A.I. *Doklinicheskie issledovanija lekarstvennyh veshhestv: uchebnoe posobie; pod red. A. A. Svistunova*. Preclinical studies of medicinal substances: a textbook. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2017. – P. 383. (in Russian)]
4. Бузлама В.С., Шабунин С.В., Бузлама С.В., Мещеряков Н.П., Бузлама А.В. Скрининг биостимулирующих и биоцидных веществ (адаптогены, бактерициды и другие препараты): методические рекомендации. – Москва-Воронеж. – 2006. – 51 с. [Buzlama V.S., Shabunin S.V., Buzlama S.V., Meshherjakov N.P., Buzlama A.V. *Skrining biostimulirujushhih i biocidnyh veshhestv (adaptogeny, baktericidy i drugie preparaty): metodicheskie rekomendacii*. Screening of biostimulating and biocidal substances (adaptogens, bactericides and other drugs): methodological recommendations. – Moscow-Voronezh. – 2006. – P. 51. (in Russian)]
5. Вейко А.Г. Эффект флавоноидов на структуру липосомальных мембран // Молекулярные, мембранные и клеточные основы функционирования биосистем: Тезисы докладов международной научной конференции, Четырнадцатого съезда Белорусского общественного объединения фотобиологов и биофизиков, Минск, 17-19 июня 2020 года. – Минск: Белорусский государственный университет, 2020. – С.71. [Vejko A.G. Molecular, membrane and cellular bases of functioning of biosystems: Abstracts of reports of the international scientific conference, the Fourteenth Congress of the Belarusian Public Association of Photobiologists and Biophysicists, Minsk, June 17-19, 2020. – Minsk: Belarusian State University, 2020. – P.71. (in Russian)]
6. Вейко А.Г., Ильич Т.В. Антиоксидантные и цитопротекторные свойства флавоноидов при моделировании окислительных повреждений эритроцитов *in vitro* // Биологическая осень 2017 : тез. докл. Междунар. науч. конф. молодых ученых, Минск, 9 ноябр. 2017 г. / БГУ, биологический факультет; редкол.: В. В. Лысак (гл. ред.) и др. – Минск, 2017. – С. 94–96. [Vejko A.G., Il'ich T.V. Biological Autumn 2017: Abstract of the report. Int. scientific conf. of young scientists, Minsk, November 9, 2017 / BSU, Faculty of Biology; editorial board: V. V. Lysak (editor-in-chief) et al. – Minsk, 2017. – P. 94–96. (in Russian)]
7. Володина Т.А. Обоснование оптимального состава композиций из растительных экстрактов с использованием биологического теста на парамециях // Омский научный вестник. – 2012. – №2(114). – С. 30-32. [Volodina T. A. *Omskij nauchnyj vestnik*. Omsk Scientific Bulletin – 2012. – N2(114). – P. 30-32. (in Russian)]

8. Государственная фармакопея Российской Федерации: 14-е изд. – Москва, 2018. 25.04.2025 URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/> [State Pharmacopoeia of the Russian Federation: 14th ed. – Moscow, 2018. 25.04.2025 URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/> (in Russian)]
9. Гудкова А.А., Чистякова А.С., Костылева А.А., Болгов А.С., Сливкин А.И. Горец шавелелистный (горец развесистый): идентификация, химический состав, фармакологическое действие, перспективы использования в медицинской практике (обзор). Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2023. – №12(3). – С. 96-103. [Gudkova A.A., Chistjakova A.S., Kostyleva A.A., Bolgov A.S., Slivkin A.I. *Razrabotka i registracija lekarstvennyh sredstv*. Development and registration of medicines. – 2023. – N12(3). – P. 96-103. (in Russian)]
10. Демиденко Г.А., Шуранов В.В. Оценка токсичности кормов с использованием инфузорий *Paramecium caudatum* // Вестник КрасГАУ. – 2015. – №10. 25.04.2025 URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-toksichnosti-kormov-s-ispolzovaniem-infuzorij-paramecium-caudatum> [Demidenko G.A., Shuranov V.V. *Vestnik KrasGAU*. Bulletin of KSAU. – 2015. – N10. (in Russian)]
11. Дунилин А.Д., Тринеева О.В., Деева А.Р. Фитохимическое исследование цветков каштана конского различных регионов произрастания // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2024. – Т.27, №1. – С. 116-122. [Dunilin A.D., Trineeva O.V., Deeva A.R. *Prikladnye informacionnye aspekty mediciny*. Applied information aspects of medicine. – 2024. – V.27, N1. – P. 116-122. (in Russian)]
12. Иванова Е.В., Чайникова И.Н., Михайлова И.В., Бекпергенова А.В., Бондаренко Т.А., Филиппова Ю.В. Фунгицидная и био пленкоингибирующая активность водных экстрактов лекарственных растений, содержащих танины. Проблемы медицинской микологии. – 2024. – Т.26(3). – С. 64-71. [Ivanova E.V., Chajnikova I.N., Mihajlova I.V., Bekpergenova A.V., Bondarenko T.A., Filippova Ju.V. *Problemy medicinskoj mikologii*. Problems of medical mycology. – 2024 – V.26(3). – P. 64-71. (in Russian)]
13. Ким В.Э., Степанова Э.Ф. Экспресс-анализ биологической активности комплексного фитоизвлечения и разработка микрокапсул на его основе // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2015. – №4. – С. 122-125. [Kim V.Je., Stepanova Je.F. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Himija. Biologija. Farmacija*. Bulletin of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy. – 2015. – N4. – P. 122-125. (in Russian)]
14. Красочко П.А., Шиёнок М.А., Понаськов М.А., Колесникович К.В. Изучение биоцидного комплексного соединения на основе серебра и йода на модели свободноживущей инфузории – туфельки *Paramecium caudatum* // Вестник АГАУ. – 2020. – №5(187). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-biotsidnogo-vliyanija-kompleksnogo-soedineniya-na-osnove-serebra-i-yoda-na-modeli-svobodnozhivuschey-infuzorii-tufelki> [(in Russian)]
15. Кузьмина Е.В., Семененко М.П., Черных О.Ю. и др. Оценка эффективности и безопасности биологически активной добавки в опытах *in vitro* и *in vivo* // Известия высших учебных заведений. Пищевая технология. – 2022. – №5(389). – С. 73-78. [Kuz'minova E.V., Semenenko M.P., Chernyh O.Ju. i dr. *Izvestija vysshih uchebnyh zavedenij. Pishhevaja tehnologija*. News of higher educational institutions. Food technology. – 2022. – N5(389). – P. 73-78. (in Russian)]
16. Локарев А.В., Гринь С.А., Огай М.А., Матвеева И.Н., Сливкин А.И., Беленова А.С. Биологическое тестирование ветеринарной инновационной лекарственной формы // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2020. – №4. – С. 77-83. [Lokarev A.V., Grin' S.A., Ogaj M.A., Matveeva I.N., Slivkin A.I., Belenova A.S. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Himija. Biologija. Farmacija*. Bulletin of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy. – 2020. – N4. – P. 77-83. (in Russian)]
17. Мальцева А.А., Сорокина А.А. Синюха голубая: химический состав, фармакологические свойства // Фармация. – 2010. – №5 – С. 54-56. [Mal'ceva A.A., Sorokina A.A. *Farmacija*. Pharmacy. – 2010. – N5. – P. 54-56. (in Russian)]
18. Постраш И.Ю. Трава зверобоя продырявленного: химический состав, свойства, применение // Вестник АПК Верхневолжья. – 2021. – №1(53). – С. 57-63. [Postrash I.Ju. *Vestnik APK Verhnevolzh'ja*. Bulletin of the Uppervolga AIC. – 2021. – N1(53). – P. 57-63. (in Russian)]
19. Пузырева И.Н., Огай М.А., Петров А.Ю. Экспресс-анализ биологической активности композиции из спиртового извлечения расторопши, астрагала и таурина // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2016. – №12(233). – С. 131-134. [Puzyreva I.N., Ogaj M.A., Petrov A.Ju. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija*. Scientific Bulletin of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy. – 2016. – N12(233). – P. 131-134. (in Russian)]
20. Самбукова Т.В., Овчинников Б.В., Ганапольский В.П., Ятманов А.Н., Шабанов П.Д. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2017. – Т.15, №2. – С. 56-63. [Sambukova T.V., Ovchinnikov B.V., Ganapol'skij

- V.P., Jatmanov A.N., Shabanov P.D. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoj terapii*. Reviews on clinical pharmacology and drug therapy. – 2017. – V.15, N2. – P. 56-63. (in Russian)]
21. Цибизова А.А., Картанова О.А., Сергалиева М.У. Оценка биологической активности экстракта корневищ *Petasites hybridus* // Международный научно-исследовательский журнал. – 2022. – №11(125). [Cibizova A.A., Kartanova O.A., Sergalieva M.U. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal*. International research journal. – 2022. – N11(125). (in Russian)]

Информация об авторах

Болгов Алексей Сергеевич – аспирант кафедры фармацевтической ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет». E-mail: abolgov00@mail.ru

Есипенко Татьяна Дмитриевна – студентка фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет». E-mail: osyafss@yandex.ru

Гудкова Алевтина Алексеевна – доктор фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет». E-mail: al.f84@mail.ru

Чистякова Анна Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет». E-mail: anna081189@yandex.ru

Бузлама Анна Витальевна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет». E-mail: buzlama@pharm.vsu.ru

Алексенко Егор Анатольевич – преподаватель кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет». E-mail: alexenko.egor@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 14.04.2025

Принята к печати 25.09.2025