

УДК 581.192:582.998.2:615.322

ВИДЫ РОДА *AGASTACHE* J. CLAYTON EX GRONOV.: РАСПРОСТРАНЕНИЕ, ИСПОЛЬЗОВАНИЕ, СТЕПЕНЬ ИЗУЧЕННОСТИ (ОБЗОР)

© Н.Э. Коломиец^{1,2*}, О.Н. Шплис^{1,3}

¹ Сибирский государственный медицинский университет, ул. Московский тракт, 2/7, Томск, 634004 (Россия), e-mail: borkol47@mail.ru

² Кемеровский государственный медицинский университет, ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, 650056 (Россия)

³ Национальный исследовательский Томский государственный университет, пр. Ленина, 36, Томск, 634050 (Россия)

В обзоре представлены сведения литературы по систематике, распространению, составу, биологической активности метаболитов, экстрактов растений рода *Agastache* J. Clayton ex Gronov. На сегодняшний день известно 22 вида, большинство из них являются эндемиками Северной Америки. Только один вид – *Agastache rugosa* произрастает в Азии и российском Дальнем Востоке. В мировой официальной медицине виды рода не применяются, за исключением *A. rugosa*, который является средством традиционной китайской медицины и входит в состав нескольких фитосредств. Известно об использовании в этномедицине только 7 видов этого рода. Самыми изученными являются фармакологические свойства и состав метаболитов *Agastache rugosa*, *A. Foeniculum*, *A. Mexicana*. В литературе нет сведений о *A. eplingiana*, *A. breviflora*, *A. cusickii*, *A. mearnsii*, *A. pallida*, *A. pallidiflora*, *A. palmeri*. Из изученных видов выделено и идентифицировано более 90 веществ, относящихся к терпеноидам, жирным кислотам, фенолкарбоновым кислотам, дубильным веществам, витаминам, лигнанам, стеринам, аминокислотам, флавоноидам, макро-, микроэлементам и др. Экстракты и индивидуальные вещества изученных видов обладают в эксперименте широким спектром фармакологической активности: анксиолитическим, антидепрессантным, антигипертензивным, ангиоцицептивным, антибактериальным, инсектицидным, иммуностропным, противовирусным, антимуtagenным, цитотоксическим. Приведенная в обзоре информация показывает, что растения рода *Agastache* являются перспективными для дальнейшего изучения и использования в разных отраслях промышленности. Фрагментарность, отсутствие информации по составу метаболитов, фармакологической активности большинства видов открывает большие возможности для исследователей из разных областей научного знания.

Ключевые слова: род *Agastache* J. Clayton ex Gronov, химический состав метаболитов, биологическая активность, перспективы использования растений.

Введение

Многоколосник (*Agastache* J. Clayton ex Gronov.) – род цветковых травянистых растений семейства *Lamiaceae*. Родовое название *Agastache* (*Agastache*) происходит от двух древнегреческих слов *ágan* «очень сильно» и *stákhos* «колос», «шип», относящихся к описанию цветка. Сведения о роде Многоколосник впервые появились в 1762 г. во втором издании книги Яна Фредерика Гроновиуса «*Flora Virginica*», основанной на образцах и заметках Джона Клейтона [1, 2].

Многоколосник (*Agastache*) – член подсемейства *Nepetoideae*, к которому относятся большинство аро-

Коломиец Наталья Эдуардовна – доктор фармацевтических наук, профессор, профессор кафедры фармацевтического анализа, профессор кафедры фармациологии, e-mail: borkol47@mail.ru

Шплис Ольга Николаевна – кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры фармацевтического анализа, магистрант, e-mail: o.shplis@yandex.ru

матических растений. В подсемействе *Nepetoideae* Многоколосник относится к трибе мятных (*Menthae*), подтрибе *Nepetinae*, что достоверно подтверждено кладистическим анализом морфологических данных и данных о последовательности ДНК еще в середине-конце XIX века [3–7].

Считается, что ближайшими родственниками *Agastache* являются две очень разные линии: одна представляет собой группу в основном азиатских,

* Автор, с которым следует вести переписку.

сильно ароматных, крупных растений, которая содержит типичные дракоцефалы (*Dracocephalum*), настоящие иссопы (*Hyssopus*), западноазиатские Ляллемантия (*Lallemantia*) и кошачья мята японская (*Schizonepeta*). Другая линия объединяет роды, включающие низкорослые растения в основном без запаха – *Glechoma* и *Meehania*, которые широко распространены в Голарктике. По состоянию на 2016 г. точно не решено, какая из линий является сестринским таксоном *Agastache*, но большинство авторов помещают первую ароматическую группу немного ближе. Также есть мнение, что род *Agastache*, по-видимому, возник как североамериканское / трансберингийское ответвление около 25 миллионов лет назад, в позднем олигоцене [5–14].

В настоящее время по информации базы данных *The Plant List*, род включает 22 вида [15]. Большая их часть родом из Северной Америки и только один вид – из Восточной Азии. Среди представителей рода есть эндемик – *Agastache parvifolia*, произрастающий только в Северной Калифорнии, 12 эндемиков – в Мексике [2–16].

Среди многоколосников встречаются виды, которые являются аттрактантами для пчел, бабочек и колибри. Самый известный из них – *Agastache cana*, привлекающий бабочек ароматом цветков, колибри привлекает сладкий нектар и трубчатые цветы ярко-красного или пурпурного цвета. Именно из-за широкохвостых колибри этот вид стал очень известным в научном мире, так как используется для изучения моделей миграции этих птиц [16].

Большинство видов рода прямостоячие многолетники, от 0.5 до 3 м высотой, с жесткими угловатыми стеблями, покрытыми зубчатыми ланцетными листьями длиной от 1 до 15 см и шириной от 0.5 до 11 см в зависимости от вида. На кончиках стеблей развиваются вертикальные колоски трубчатых двугубых цветков белого, розового, розовато-лилового или фиолетового цвета, с прицветниками такого же или слегка контрастирующего цвета [2, 3, 5, 7, 8].

Род *Agastache* делится на две секции – *Agastache* и *Brittonastrum*. К секции *Agastache* относятся: *Agastache cusickii* (Greenm.) A.Heller; *Agastache foeniculum* (Pursh) Kuntze (= *A. anethiodora*, *A. anisata*); *Agastache nepetoides* (L.) Kuntze; *Agastache occidentalis* (Diper) A.Heller; *Agastache parvifolia* Eastw.; *Agastache rugosa* (Fisch. & CAMEy.) Kuntze (= *Lophanthus tibeticus*); *Agastache scrophulariifolia* (Willd.) Kuntze; *Agastache urticifolia* (Benth.) Kuntze. Виды первой секции встречаются в западной и центральной части Северной Америки и прилегающей к ней территории. Из видов первой секции в России в диком виде в Приморском и Хабаровском краях встречается только *Agastache rugosa* (Fisch. & CAMEy.) Kuntze. [2, 3, 5, 8].

В 2003 г. была опубликована статья, в которой авторы сообщили о спонтанном появлении *Agastache urticifolia* в Польше. Несколько десятков экземпляров вида были обнаружены на недействующем отстойнике Краковского содового завода в Кракове-Юговицах. Авторы предположили, что растение могло быть занесено с землей, используемой для рекультивации отстойников. Авторам не удалось установить точный путь, по которому этот вид попал в Польшу [17].

Среди первой секции есть виды, находящиеся под угрозой исчезновения – *Agastache nepetoides*, произрастающий в Коннектикуте, штате Нью-Йорк, Вермонте и Висконсине.

Ко второй секции *Brittonastrum* относятся: *Agastache aurantiaca* (A.Gray) Lint & Epling; *Agastache breviflora* (A.Gray) Epling; *Agastache cana* (Hook.) Wooton & Standl.; *Agastache coccinea* (Greene) Lint & Epling; *Agastache eplingiana* RW Sanders.; *Agastache mearnsii* Wooton & Standl.; *Agastache mexicana* (Kunth) Lint & Epling; *Agastache micrantha* (A.Gray) Wooton & Standl.; *Agastache pallida* (Lindl.) Cory (= *A. barberi*); *Agastache pallidiflora* (A.Heller) Rydb.; *Agastache palmeri* (BLRob.) Standl.; *Agastache pringlei* (Briq.) Lint & Epling; *Agastache rupestris* (Greenm.) Standl.; *Agastache wrightii* (Greenm.) Wooton & Standl.

Представители этой секции встречаются на юго-западе Северной Америки и ближайших к ней территориях с наибольшим разнообразием видов на возвышенностях Северной Мексики [2, 3, 5, 8].

Виды рода легко растут на влажной, хорошо дренированной почве и предпочитают солнечные места. Самым зимостойким видом является *A. foeniculum*, произрастающий на Великих равнинах и в других прериях северо-центральной и северной части Северной Америки [2, 3, 18]. Также этот вид считается одним из лучших медоносов. В «Энциклопедии органического садоводства» Родейла утверждается, что один акр, засаженный многоколосником фенхелевым, может обеспечивать нектаром 100 ульев медоносных пчел [19].

Размножаются многоколосники семенами или черенками, некоторые из них являются декоративными видами. Самым популярным декоративным видом является *Agastache cana*. А среди выведенных сортов, самым популярным является «Heather Queen»; сорт «Blue Fortune» [2, 3, 14, 19] получил награду Королевского садоводческого общества. Также этот вид известен как естественный репеллент от комаров за счет очень ароматного эфирного масла, сводящего к минимуму контакт со многими летающими насекомыми.

Некоторые виды рода интродуцированы. Например, в Беларуси выращивают несколько сортов *Agastache aurantiaca* и *Agastache rugosa* – «Танго», «Абрикосовый спрайт» и «Ароматное наслаждение» [20, 21]. В России *Agastache rugosa* интродуцирован на Среднем Урале [22, 23], *Agastache foeniculum* – в Ставропольском крае, Астраханской области [24]. Кроме многоколосника морщинистого на Среднем Урале в интродукцию введены *Agastache mexicana* и *Agastache urticifolia* [23].

В литературе описано несколько попыток культуры органов и тканей *in vitro* для нескольких видов рода. Так, изучались два вида рода – *A. rugosa* и *A. foeniculum* с целью микроразмножения [25–28]; в качестве модельной системы для изучения регуляции биосинтеза летучих [28–33] и специализированных нелетучих метаболитов, а также эффективной направленной продукции нужных биологически активных соединений [26, 34, 35]. В растениях, регенерированных с помощью культур *in vitro*, содержание вторичных метаболитов (фенольные соединения, флавоноиды, акаетин, дубильные вещества) отличается от традиционно выращиваемых [26].

В России проведено исследование трех видов – *A. foeniculum*, *A. scrophulariifolia*, *A. urticifolia*, при этом последние два введены в культуру впервые. Авторы разработали технологию клонального микроразмножения, предложили питательные среды для регенерации, индукции каллусогенеза, получили суспензионные культуры, определили качественный фитохимический анализ водных экстрактов; содержание растворимых фенольных соединений и флавоноидов при различных условиях культивирования, показали цитотоксическое действие водных экстрактов из растений и каллуса *in vitro* на клетки опухолевой линии SK-OV-3 [36].

Сведения об использовании растений в пищу, народной медицине

В литературе приводятся сведения об использовании в этномедицине только семь из 22 видов рода.

Так, коренные американцы (ирокезы) используют настой *A. nepetoides* для промывания мест ожогов от ядовитого плюща и при кожном зуде [37]. Индейское племя мескваков использует настой корня *A. scrophulariifolia* в качестве мочегонного средства, а также применяет в лечебных целях состав из соцветий. Несколькими группами коренных американцев чай из листьев *A. urticifolia* использовался в медицине для лечения ревматизма, расстройства желудка и простуды; в Неваде его используют против отеков, желудочных расстройств и простуды [37].

Agastache rugosa (многоколосник морщинистый, лофант тибетский, баечохян, 배초향, huò xiāng, 藿香) является одним из 50 основных трав, используемых в традиционной китайской медицине (ТКМ) и других традиционных системах фитотерапии Восточной Азии (Тайланда, Кореи, Тайваня). Используется взаимозаменяемо с пачули (погестемон, guang huo xiang). Его традиционно использовали для облегчения тошноты, эвакуации содержимого желудка и при плохом аппетите [3, 4, 9, 37–39].

Примером мультилекарственной формулы, содержащей *A. rugosa*, является «Gan-lu-xiao-du-dan», используемой при хроническом гепатите на Тайване [40].

Порошок «Qiwei Baizhu» – еще один пример китайского патентованного лекарства, содержащего водный экстракт листьев *A. rugosa*, наряду с корнями женьшеня, *Atractylodes macrocephala*, *Pueraria lobata*, *Saussurea costus*, *Glycyrrhiza uralensis* и гриба *Poria cocos*. Проведено исследование, в котором установлено, что этот препарат по эффективности против HRV (ротавирус человека) сопоставим со стандартным противовирусным препаратом «Рибавирином». Экстракт порошка стимулировал транскрипцию генов нескольких интерлейкинов и IFN- γ в эпителиальных клетках слизистой оболочки кишечника, а также модулировал плотность субпопуляции Т-клеток CD8 [41].

Другая традиционная корейская растительная пропись «Сопунсан» также содержит *A. rugosa* среди 12 ингредиентов растений, грибов и насекомых. В эксперименте этот состав проявляет противовоспалительное, противомикробное, противоаллергическое и противораковое действие на кожу человека [42].

В Таиланде одним из народных травяных лекарственных средств, используемых для лечения дискомфорта в желудке, является «Ya-hom». Он содержит все части *A. rugosa* и еще 15 других растений. Способность этого средства ингибировать секрецию желудочной кислоты была доказана у крыс, получавших гистамин или карбахол (синтетическое производное ацетилхолина). Лечение «Ya-hom» снижало скорость секреции пепсина и белка и ингибировало индуцированный гистамином кровоток в слизистой оболочке желудка. Эффект наблюдался в зависимости от времени и дозы. Более того, «Ya-hom» усиливал видимую секрецию желудочной слизи. Вышеуказанные эффекты подтверждают этномедицинское использование этого препарата против дискомфорта в желудке [43].

Полученные к настоящему времени результаты свидетельствуют о важном вкладе *A. rugosa* в терапевтические свойства препаратов, широко используемых в азиатской фитомедицине.

В южных частях Кореи *A. rugosa* широко выращивают и употребляют в пищу. В южнокорейской кухне трава этого вида является популярной добавкой к различным блюдам [3].

Agastache cana – съедобное растение, кроме того, лепестки цветка и листья заваривают как чай.

Молодые листья *A. mexicana*, имеющие аромат лимона, используются в травяных чаях, а листья этого растения также часто применяются в качестве приправы к пище. Настой *A. mexicana* в мексиканской этно-медицине известен как средство для лечения желтухи, ревматизма, болей в желудке и гипертонии. Кроме того, он используется в качестве транквилизатора и индуктора сна [44–47]. Соцветия в основном используются для облегчения боли, а надземные части – как седативное средство, для снятия симптомов тревоги и стресса, для облегчения состояний «сусто» и «нервиос» [44, 48].

Индейцы рама используют *A. pallidiflora* в качестве лосьона для церемониальных песнопений при сильном кашле, а высушенный измельченный корень – в качестве присыпки при язвах. Рама также применяют его как фумигант от «заразы оленей», как жаропонижающее средство и для «защиты от ведьм» [28].

Наземные части и корни *A. foeniculum* используют в качестве средства от кашля, лихорадки, сердечных заболеваний, а также наружно при лечении ожогов [37].

В 1999 г. в Белоруссии зарегистрирован сбор «Фитогор», одним из компонентов которого является *Agastache aurantiaca*. Исследования НИИ Гриппа РАМН показали, что применение «ФитоГоРа» больным гриппом во время лечения снизило длительность синдрома интоксикации в 2.1 раза, и в 2.3 длительность катарального синдрома, т.е. больные выздоравливали в 2 раза быстрее. В сравнительном испытании с другими противовирусными препаратами применение «ФитоГоРа» с целью профилактики гриппа он оказался эффективнее альфа-интерферона в 1.9 раза и Иммунала в 2.5 раза с индексом эффективности 4.3. Дети и подростки, принимающие по одному фильтр-пакету в день в течение 20 дней, болели реже гриппом, ОРЗ и ОРВИ – в 4.3 раза. Клиническими исследованиями НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Александра Минска установлено, что при применении «ФитоГоРа» больным за три дня до проведения комплексной химиотерапии и во время ее проведения уровень лейкоцитов восстанавливался до нормы в 1.3 раза быстрее. Лейко- и тромбоцитопении были менее выражены [49, 50].

В международных базах научного цитирования WoS, PubMed, Scopus имеется чуть более 300 публикаций в разных отраслях научного знания. Так, в базе Scopus по состоянию на январь 2022 г. а работ, посвященных видам рода *Agastache*, – 303. Одно из часто упоминаемых видов рода – *A. rugosa* (142 ссылки, из которых 51 из области фармакология; 41 медицины; 30 химии). Далее следуют *A. Foeniculum* 42 (фармакология, медицина – 11, химия – 16); *A. Mexicana* 33 (химия – 5; фармакология – 22; медицина – 11); *A. cana* 14 (медицина – 6; биохимия – 2; фармакология – 1; иммунология – 3; сельскохозяйственные науки – 10). Единичны сведения о *A. urticifolia* – 5, *A. nepetoides* – 2; *A. occidentalis* – 2; *A. coccinea* – 2; *A. rupestris* – 2; *A. scrophulariifolia* – 1; *A. pringlei* – 1; *A. micrantha* – 1; *A. parvifolia* – 1; *A. aurantiaca* – 1. Отсутствуют сведения о *Agastache eplingiana*, *Agastache breviflora*, *Agastache cusickii*, *Agastache mearnsii*, *Agastache pallida*, *Agastache pallidiflora*, *Agastache palmeri*.

Биологическая активность суммарных экстрактов и метаболитов видов рода

***Agastache rupestris*.** В литературе имеется только одна публикация об установлении анксиолитического или антидепрессантного действия *in vivo* флавоноида тилианина, выделенного из этого вида многоколосника [51].

***Agastache mexicana*.** В Мексике проведено доклиническое исследование водных экстрактов двух подвидов *A. mexicana* (ssp. *Mexicana* и ssp. *xolocotziana*). Оба уменьшали тревожное поведение аналогично диазепаму, при этом токсических эффектов отмечено не было. Метанольный экстракт и тилианин уменьшали тревожное поведение у мышей [52]. Есть предположение, что в указанных эффектах участвуют рецепторы ГАМК_A / бензодиазепаина [47, 48, 52].

В другом исследовании на тех же моделях, но на крысах установлено анксиогенное действие водного экстракта *A. mexicana*, при этом седативного действия отмечено не было [53]. Следует отметить, что в этом исследовании авторы не указали подвиды растений, поэтому именно этим можно объяснить поведенческие расхождения, наблюдаемые в двух приведенных исследованиях.

Антигипертензивные свойства *A. mexicana* объясняются содержанием тилианина [46, 54–56]. В сравнительном исследовании различных экстрактов из травы, высушенной при разных температурах, сосудорасширяющая активность *ex vivo* коррелировала с количеством тилианина [55]. Активность тилианина в

ослаблении сокращений аорты крыс была значительно слабее, чем у эталонного препарата карбахола (EC_{50} 104 и 0.075 мкг/мл соответственно). Механизмы гипотензивных и сосудорасширяющих свойств включают путь оксида азота/цГМФ и калиевый канал [53]. Гипотензивное действие на систолическое и диастолическое артериальное давление подтверждено *in vivo* с использованием модели спонтанной гипертензии у крыс, в которой ED_{50} составляла 53.51 мг/кг массы тела (по сравнению с каптоприлом 30 мг/кг) [55]. В том же исследовании не было обнаружено токсичности на мышах до дозы 1 г/кг, что требует дальнейшего изучения на клиническом уровне. Общая эффективность использования *A. mexicana* в качестве антигипертензивного средства может быть оспорена, это показало исследование водных отваров из 10 трав [46]. Из семи трав, которые вызывали релаксацию, экстракт *A. mexicana* был вторым по слабости (24.9% релаксации предварительно сокращенных сегментов аорты крыс), тогда как четыре других (*Psittacanthus calyculatus*, *Dracocephalum moldavica*, *Prunus serotina*, *Chiranthodendron pentadactylon*) достигали более 60% [46]. Этот результат фактически согласуется с ранее упомянутыми, когда водные экстракты были бедны тилианином. Таким образом, самый популярный способ приготовления травяного чая вряд ли будет эффективен при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Метанольный экстракт *A. mexicana* протестированный против паразитического плоского червя (*Fasciola hepatica*) в ходе скринингового исследования 19 видов трав из Мексики, не показал каких-либо фасциолицидных свойств [57].

Гексановый, этилацетатный и метанольный экстракты *A. mexicana subsp. xolocotziana* проявляют антиноцицептивную активность в исследовании на крысах и мышах [58, 59]. Все экстракты уменьшают ноцицепцию у экспериментальных животных, различия состояли в типе уменьшаемой индуцированной боли, которая связана с полярностью экстрактов. Этилацетатный экстракт (содержащий значительное количество урсоловой кислоты) оказался наиболее эффективным в снижении поведенческих реакций на боль, вызванную формалином, особенно во второй воспалительной фазе, в то время как гексановый экстракт (богатый неполярными соединениями, такими как пулегон и олеаноловая кислота) уменьшал реакции на тепловую боль. Симптомы воспаления, вызванные формалином, ингибировались главным образом метанольным экстрактом, богатым флавоноидами, такими как акацетин и тилианин. Акацетин, присутствующий в метанольном экстракте (14.9 мг/г), показал самую высокую антиноцицептивную активность (ED_{50} 2 мг/кг), в то время как у диклофенака 12 мг/кг и для урсоловой кислоты 3 мг/кг. Акацетин в концентрации 3.5 мкмоль оказывает спазмолитическое действие.

Все экстракты защищали слизистую оболочку желудка от повреждений, вызванных пероральным введением абсолютного этанола. Это исследование подтверждает использование *A. mexicana* народной медициной для облегчения различных видов болей [60].

***Agastache aurantiaca*.** Эфирное масло нескольких интродуцируемых сортов обладает антибактериальной активностью по отношению к грамотрицательным и грамположительным бактериям. Наиболее сильно изученные эфирные масла подавляют рост *St. aureus*, *Salmonella alony*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. Более высокую антибактериальную активность проявляет эфирное масло *Agastache aurantiaca* сорта «Fragrant Delight». Установлена связь между содержанием (+)-ментона и метилхавикола в образцах эфирных масел и их антибактериальными свойствами [20].

***Agastache foeniculum*.** Эфирное масло обладает фунгистатической активностью в высоких концентрациях – 1 и 2 мг/мл против *Aspergillus sp.* и *Fusarium solani*, что не подтверждает популярные утверждения этномедицины о сильных антимикробных свойствах эфирных масел из *Agastache* [61].

Эфирное масло, богатое 1,8-цинеолом, демонстрирует инсектицидные свойства против жуков, заражающих зерно, продукты питания в процессе хранения [62–64].

В недавнем исследовании российских ученых экстракт листьев, полученный методом сверхкритической флюидной экстракцией, обладает выраженным бактериостатическим действием в отношении *M. leprae* (*in vivo*); штамма Mtb H37Rv (вирулентный) и Mtb MS-115 (резистентный) (*in vitro*) и в исследованных дозах не проявляет токсического действия [65].

Российские исследователи установили иммуностропные свойства флавоноидов [66].

***Agastache rugosa*.** Как уже было выше отмечено, этот вид является наиболее изученным.

Он предложен в качестве альтернативного источника фумигантов для борьбы с клещом *Dermanyssus gallinae* De Geer – кровососущим эктопаразитом домашней птицы, вызывающий гибель стад кур-несушек [67].

Эстрагол, выделенный из *A. rugosa*, более эффективен против патогенных для человека грибов в чистом виде, чем в виде неочищенного эфирного масла. Противогрибковая активность эстрагола была доказана в отношении *Aspergillus niger*, *A. flavus*, *Trichoderma viride*, *Candida albicans*, *C. utilis*, *C. tropicalis*,

Cryptococcus neoformans, *Trichophyton mucoides*, *T. tonsurans* и *Blastoschizomyces capitatus* [68–70]. Минимальная ингибирующая концентрация (МПК), полученная для очищенного эстрагола, составляет 2.5 мг/мл для эстрагола и 5.0 мг/мл и более для эфирного масла. Кроме того, отмечены интересные взаимодействия между эфирным маслом *A. rugosa* и чистым эстраголом и двумя эталонными фунгицидными антибиотиками – кетоконазолом и амфотерицином В. Индексы FIC с кетоконазолом составили 0.19 для эстрагола и 0.16 для масла *A. rugosa* в отношении *B. capitatus*, и 0.28–0.50 в отношении *Candida* sp. (что четко указывает на синергетическое взаимодействие). Напротив, амфотерицин В и эстрагол были антагонистами *Candida* sp. [69].

Имеются данные о противовирусной активности (в отношении респираторно-синцитиального вируса человека) 4-метоксикоричного альдегида, который входит в состав эфирного масла *A. rugosa* [71]. Это соединение эффективно ингибировало цитопатический эффект респираторно-синцитиального вируса в клеточной линии карциномы гортани человека (IC₅₀ 0.055 мкг/мл и индекс селективности 898.2). Он был способен ингибировать проникновение вируса, препятствуя прикреплению вируса (IC₅₀ 0.06 мкг/мл) и интернализации (IC₅₀ 0.01 мкг/мл). Более того, 4-метоксикоричный альдегид в концентрации 0.1 мкг/мл обладал высокой цитопротекторной активностью (90%), в то время как такая же доза рибавирина (используемого в качестве контроля) не проявляла такой активности. Исследователи отмечают, что чистое вещество 4-метоксикоричный альдегид не было выделено ими из эфирного масла, а приобретено как стандартное вещество. Польские исследователи изучали состав эфирного масла этого вида и 4-метоксикоричного альдегида не обнаруживали [28].

Японской дочерней компанией «Roche» из листьев *A. rugosa* выделено соединение с кодовым названием Ro-09-0179, представляющее собой 4',5-дигидрокси-3,3',7'-триметоксифлавонол, также известный как «пахиподол», три-О-метилловый эфир кверцетина. Исследователи изучили его противовирусную активность. Установлено, что оно селективно ингибирует несколько патогенных РНК-вирусов человека, таких как риновирус, вирус Коксаки и полиовирус, действуя на репликацию вирусной плюс-цепи РНК (в среднем MIC₉₀ 0.3 мкг/мл), специфически воздействует на комплекс Гольджи и ингибирует процессы, связанные с ретроградным транспортом [72, 73].

Метанольный экстракт и выделенная из него розмариновая кислота ингибировали ферментативную активность интегразы ВИЧ *in vitro* (IC₅₀ RA составляла 10 мкг/мл) [74]. Несмотря на хорошие продемонстрированные результаты, авторы все же говорят о том, что довольно трудно ожидать реальной клинической значимости розмариновой кислоты как соединения против ВИЧ. Присутствие этого вещества в различных растениях и широкий спектр активности делает его скорее удобной модельной системой для дальнейших экспериментов по противовирусным механизмам, чем применимым профилактическим фитотерапевтическим средством.

Эфирное масло из цветков *A. rugosa* проявляет антимутагенную активность дозозависимым образом при тестировании на линии клеток AS52 яичника китайского хомяка, которая представляет собой специально разработанную, генетически сконструированную гипермутирующую систему *in vitro* для тестирования мутаций, связанных с окислительным стрессом. Неочищенное масло было более активным (14, 68 и 75% ингибирования мутагенности при концентрациях 0.2, 0.6 и 1.0 г/л соответственно), чем любой из трех отдельных компонентов (эстрагол 11, 16 и 38%; лимонен 21, 30 и 43%, анисовый альдегид 8, 49 и 63%). Интересно, что менее распространенный компонент масла – анисовый альдегид – был более активным, чем два основных соединения, эстрагол и лимонен [76]. В том же исследовании масло было относительно менее цитотоксичным для культур клеток печени человека и ингибировало чуть менее 12% скорости роста необработанных клеток. С другой стороны, наблюдалось заметное ингибирование роста линии раковых клеток, а также быстрое увеличение пролиферации Т- и В-клеток, вызванное сырой нефтью, чего не было достигнуто ни одним из трех отдельных компонентов. Из этих результатов невозможно сделать вывод, существует ли синергия между тремя компонентами масла или наблюдаемые эффекты вызваны другими второстепенными, более активными соединениями.

Агастахинон – нелетучий дитерпеноид из корней *A. rugosa* проявил цитотоксический эффект в отношении нескольких линий рака (легких, яичников, меланомы, рака ЦНС и толстой кишки) [76]. Эффективность различалась для каждой клеточной линии от 1.8 (для нейрональных раковых клеток) до 12.8 мкг/мл, тогда как ED₅₀ цис-платина составляла 0.5–1.0 мкг/мл.

Два лигнана из этого же растения – агастинол и агастенол – вызывают разные эффекты в клетках лейкемии U937, в которых наблюдалась защита от апоптоза, индуцированного этопозидом [77]. Активность одного из лигнанов – агастенола была близка к активности стандартного антиапоптотического агента –

дитиокарбамата пирролидина (IC_{50} 11.4 мкг/мл и 8.3 мкг/мл соответственно), тогда как агастинол был значительно менее эффективен (IC_{50} 15.2 мкг/мл).

Приведенные результаты указывают на многообещающий потенциал индивидуальных компонентов *A. rugosa* в химиопрофилактике. Для подтверждения этих свойств необходимы дополнительные исследования (в том числе *in vivo*).

Исследование *in vivo* препарата ТКМ, содержащего эфирное масло *A. Rugosa*, показало, что он чрезвычайно эффективен в облегчении симптомов теплового стресса у свиней, содержащихся при 40 °С. На фоне приема препарата у животных снижался уровень малонилдиальдегида и восстанавливалась активность СОД и ГП до контрольного уровня.

В эксперименте на клеточной культуре отдельных компонентов этого препарата эфирное масло травы *A. rugosa* в дозах 100 и 200 мкг/мл было одним из наиболее эффективных средств в улучшении антиоксидантного статуса после теплового стресса [78].

В условиях *in vitro* на стандартной линии моноцитов/макрофагов RAW264.7 лиофилизированный концентрированный водный экстракт *A. rugosa* в концентрации 28% улучшает антиоксидантный маркер [79]. Экстракт эффективно индуцировал экспрессию HO-1 – одной из изоформ гемоксигеназы (HO), что сопровождалось снижением цитотоксичности перекиси водорода. К сожалению, пока ничего не известно о конкретных механизмах и компонентах экстракта, которые могут быть ответственны за этот эффект. Авторы не смогли определить компонент(ы), ответственные за эти эффекты.

Индивидуальное вещество тилианин и метанольный экстракт *A. rugosa* оказывают положительное влияние на ранние стадии патофизиологии атеросклероза. В экспериментах на мышах, находящихся на диете с высоким содержанием холестерина, добавление 1% метанольного экстракта *A. rugosa* снижает общий уровень холестерина в плазме (с 1065 до 986 мг/мл). Содержание холестерина в ЛПОНП также было ниже, но изменение не было статистически значимым [80].

Использование тилианина (0.05% в рационе животных) приводило к уменьшению (до 56.6%) площади поражения синусов аорты у мышей с гиперлипидемией. Однако результаты не показали существенных различий между лечением тилианином и диетой с высоким содержанием холестерина для испытуемых групп с точки зрения общего холестерина и уровней ЛПВП. Кроме того, содержание триглицеридов было ниже после приема тилианина в тестируемых группах животных, хотя результаты не были статистически значимыми [81].

В эксперименте *in vitro* обработка тилианином значительно подавляла (80 и 74% при 10 и 100 мкмоль соответственно) индуцированную TNF- α экспрессию молекулы адгезии сосудистых клеток-1 (VCAM-1) в эндотелиальных клетках пупочной вены человека [82]. В перитонеальных макрофагах мышей тилианин ингибирует активацию NF- κ B в зависимости от концентрации (1–10 мкмоль), вызывая снижение уровней мРНК провоспалительных цитокинов (TNF- α и IL-1 β) [83].

(R)-(+)-пулегон из эфирного масла *A. rugosa* проявляет антиноцицептивную активность в отношении боли, вызванной тепловым и химическим воздействием у мышей, а также оказывает угнетающее действие на ЦНС и противосудорожный эффект [84]. Неизвестны клеточные механизмы такой активности, но некоторое структурное сходство с ментолом (воздействующим на несколько медиаторов в болевых рецепторах, включая каппа-опиоид) позволяет предположить аналогичный механизм пулегона [85].

Метанольный экстракт *A. rugosa* проявляет инсектицидную активность в отношении вредителей продуктов хранения, таких как *Lasioderma serricornе* (жук, заражающий табачные изделия) [86], *Sitophilus oryzae* (рисовый долгоносик), *Callosobruchus chinensis* (бобовый долгоносик) [87].

Хемотип эфирного масла *A. rugosa* с более чем 50% метилэвгенола и 8.55% эстрагола эффективно уничтожает *Meloidogyne incognita* – галловая нематода и проявляет слабую нематоцидную активность против сосновой нематоды *Bursaphelenchus xylophilus* [88, 89].

Сведения о составе метаболитов видов рода *Agastache*

Обобщенные и систематизированные данные литературы о химическом составе видов рода *Agastache* представлены в таблице.

К числу самых изученных групп биологически активных веществ в видах рода Многоколосник относятся эфирное масло и фенольные соединения. Терпены и фенолкарбоновые кислоты относят к числу маркеров рода.

Метаболиты видов рода *Agastache*

| Название класса веществ / группы БАВ / вещества | Источник литературы |
|---|---|
| 1 | 2 |
| <i>Терпеноиды</i> | |
| Изоментон Пулегон Лимонен (E)-анетол Линалоол δ-кадинол Спатуленол <i>n</i> -ментан-3-он ((-)-изоментон) Эстрагол Эликсен γ-мууролен Виридифлорол τ-мууролол β-мууролен d-лимонен α-пинен β-пинен γ-терпинен α-терпинеол Тимол Ментофуран β-кариофиллен Карвакрол Гермакрен В Гермакрен D <i>P</i> -анисовый альдегид 4-метоксикоричный альдегид Пахиподол Метилхавикол Октагидро-7-метил-метилен-4-(1-метилэтил) -1 <i>H</i> -циклопента[1,3]циклопропа1,2]бензол Спатуленол Борнилацетат | 29, 45, 77, 89, 91–97, 100, 102–104, 108, 113, 115–127, 130 |
| β-ситостерол β-амирин α-амирин Кампестерол Кампестанол Стилмастерол Стилмастанол Маслиновая кислота Олеаноловая кислота 3-О-ацетилолеаноловый альдегид Коросоловая кислота <i>nor</i> -абиетаноид Агастахинон Агастол Дегидроагастол Изоагастол Агастанон Метилагастанол | 45, 107, 108, 130 |
| <i>Флавоноиды</i> | |
| Рутин Кверцетин Лютеолин Апигенин Гесперетин | 66, 73, 81, 96, 108–110, 128, 129 |

Окончание таблицы

| 1 | 2 |
|--|--------------------------------------|
| Сальвигенин Кемпферол (+) катехин Диосметин Акацетин Лютеолин Гарденин 8-гидрокси-сальвигенин Акацетин Цирсимаритин (5,4'-дигидрокси-6,7-диметоксифлавоноид) Изотимузин (5,8,4'-тригидрокси-6,7-диметоксифлавоноид) Тилианин (акацетин-7-О-β-D-глюкопиранозид) Линарин (7-О-рутинозид акацетина) Агастахозид (6"-О-ацетил-7-β-d-глюкопиранозилокси-5-гидрокси-4') –метоксифлавоноид Изоагастахозид (2"-О-ацетил-7-β-d-глюкопиранозилокси-5-гидрокси-4'-метоксифлавоноид) Агастахин (ди-(6"-акацетин-7-глюкозил)малонат) | 66, 73, 81, 96, 108–110, 128, 129 |
| <i>Аминокислоты</i> | |
| Пролин Орнитин Треонин Глутаминовая кислота Серин Аргинин | 66 |
| <i>Фенолкарбоновые кислоты</i> | |
| Кофейная кислота Розмариновая кислота | 66, 106, 110 |
| <i>Жирные кислоты</i> | |
| Линоленовая кислота Линолевая кислота Олеиновая кислота Гексадекановая кислота | 131 |
| <i>Витамины, пигменты</i> | |
| β-каротин Лютеин | 105, 132 |
| Зеаксантин Виолаксантин Антраксантин | 105, 132 |
| <i>Лигнаны</i> | |
| Агастинол Агастенол | 78 |
| <i>Химические элементы</i> | |
| Ca, Mg, K, Na, P, Mn, Si, Fe, Al, Cu, Zn, Ag, Cd, Co, Ni, V, Cr, Ti, B, Ga, Zr | 66 |

Производные кофейной кислоты, особенно розмариновая кислота и несколько гликозилированных флавоноидов, являются наиболее распространенными нелетучими фенольными метаболитами у различных видов рода. Содержание как флавоноидов, так и фенолокислот зависит от органа растения, фазы онтогенеза, а также от внешних факторов, таких как биотический и абиотический стресс и условия окружающей среды.

Из культивируемых видов *Agastache foeniculum* (Pursh) Kuntze; *Agastache mexicana* (HBK) Lint & Epling; *Agastache rugosa* (Fisch. & Meyer) Kuntze; *Agastache scrophulariaefolia* (Willd.) Kuntze; *Agastache urticifolia* (Benth.) Kuntze методом гидродистилляции получено эфирное масло, в составе которого идентифицированы изоментон, метилхавикол, пулегон [90]. Как показывают данные литературы, содержание эфирного масла в траве различных видов рода *Agastache* зависит от времени заготовки сырья, условий окружающей среды, методов выращивания [90–95]. Например, самый высокий выход масла у *A. mexicana* и *A. rugosa* наблюдается в начале цветения, тогда как у *A. foeniculum* в середине цветения [95]. Также в зависимости от органа растения выход масла может достигать более 2% (v/w) [90–94, 96, 97]. Количество эфирного масла у разных видов сильно зависит от температуры окружающего воздуха. Так, в *A. rugosa* и *A. scrophulariaefolia* отмечается более высокий выход эфирного масла при более низких летних температурах, в то время как *A.*

foeniculum и *A. urticifolia* предпочитают более теплые условия, а при наступлении низких температур они производят незначительное количество масла [90, 98].

Основываясь на анализе образцов различного происхождения, в том числе культивируемых в сходных условиях, некоторые авторы предполагают существование нескольких хемотипов видов рода *Agastache*:

- 1 – типичный эстрагалсодержащий (распространенный по всему ареалу видов);
- и четыре других хемотипа, распространение которых ограничено одной провинцией;
- 2 – ментоновый;
- 3 – ментоновый и пулегоновый;
- 4 – метилэугеноловый;
- 5 – метилэугеноловый и лимоненовый.

Эстрагал придает наиболее типично описываемый анисовый аромат растениям и эфирным маслам *A. rugosa*, *A. foeniculum* и *A. mexicana* [99].

***Agastache aurantiaca*.** Учеными из Белоруссии изучено эфирное масло трех интродуцируемых сортов этого вида. Установлено, что количество и состав эфирного масла зависит от сорта растений. Монотерпеновые углеводороды представлены преимущественно лимоненом, концентрации которого составляют 2.5–5.5% в зависимости от сорта [20].

***Agastache urticifolia*.** В исследовании Svoboda с коллегами изучено содержание эфирного масла в этом виде, которое составило 0.89% [90].

***Agastache foeniculum*.** Изучение содержания биологически активных веществ в различных органах этого вида, проведенного Юртаевой с коллегами, показало, что листья, соцветия по содержанию флавоноидов сопоставимы (4.46 и 4.13% соответственно), значительно отличающееся от стеблей (0.72%); тритерпеновые соединения в наибольшем количестве содержатся в листьях (4.12%), дубильные вещества – в стеблях (1.24%); аминокислоты – в листьях (2.27%). В листьях идентифицированы рутин, кверцетин, лютеолин, кофейная кислота; аминокислоты – пролин, орнитин, треонин, глутаминовая кислота, серин, аргинин. В экстракте, полученном 40% этанолом методом сверхкритической флюидной экстракцией, идентифицирован 21 химический элемент (Ca, Mg, K, Na, P, Mn, Si, Fe, Al, Cu, Zn, Ag, Md, Co, Ni, V, Cr, Ti, B, Ga, Zr), при этом доминирующими являются K, Mg, Si, Fe, Al. Также в экстракте доминируют кофейная кислота, рутин, лютеолин, кверцетин [65].

Как уже было отмечено выше, продукция эфирного масла зависит от разных факторов. Группой исследователей изучено влияние сроков посева, применения удобрений на выход эфирного масла и на содержание в нем эстрагола. Использование азотных удобрений, ранний посев в марте по сравнению с маем или июлем приводит к увеличению продукции эфирного масла (2–2.88%) и содержанию в нем эстрагола (92%) [93].

Содержание эфирного масла по разным данным варьирует от 0.02 до 2.8% [90–94, 95, 96, 100, 101].

В нескольких исследованиях сообщалось о содержании до 19.6% (*E*)-анетола – вещества, которое является вторым по распространенности после эстрагола (59.5%) [102]. Можно предположить, что анетол является веществом-маркером для этого вида, так как в других видах рода он обнаруживается в виде минорных второстепенных соединений [28, 99].

Bruni с соавторами изучили изменение состава эфирного масла *A. foeniculum* в ответ на заражение вирусом мозаики огурца (ЦМВ). Авторы установили существенные различия в содержании эстрагола, изоментона, пулегона и лимонена. Концентрации лимонена и изоментона увеличились с 2.8 до 12.0% и с 27 до 43.9% соответственно, тогда как эстрагол и пулегон снизились с 16.2 до 3.2% и с 31.2 до 18.7%. Также наблюдалось значительное количественное снижение выхода масла (3.5 мл/кг – здоровые растения, 0.4 мл/кг – зараженные растения) [103].

Charles с коллегами сравнили 15 популяций *A. foeniculum* с низким содержанием эстрагола. В эфирных маслах этих популяций обнаружено высокое содержание сесквитерпеноида спатуленола (10.5–49.5%) и борнилацетата и в целом отличались более низким содержанием эфирного масла (0.07–0.36%) по сравнению с популяциями, богатыми эстраголом (0.80–2.45%) [96].

Эта же группа исследователей сообщила об анализе 19 эфирных масел из листьев и цветков *A. foeniculum* (11), *A. rugosa* (4) и четырех предполагаемых гибридов между ними (*A. rugosa* × *A. foeniculum*). В семи образцах *A. foeniculum* не было обнаружено ментона, изоментона, еще в четырех содержался низкий процент изоментона (0.14, 0.17, 0.88 и 1.12%). В *A. rugosa* и предполагаемых гибридах, напротив, изоментон присутствовал в досточном количестве (от 0.31 до 3.33%) [96].

Однако в исследовании других авторов четырех популяций *A. foeniculum* содержание изоментона было более разнообразным и варьировало от 0 до 37.1% [90].

В исследовании Svoboda сообщается о присутствии в большом количестве в эфирном масле пулегона (22.6%) [90].

Пигменты этого вида многоколосника представлены β -каротином, лютеином, количество которых превышало другие пигменты – зеаксантин, виолаксантин и антраксантин [104].

Оценка содержания флавоноидов в надземной части *A. foeniculum* в разные периоды цветения показало высокое содержание апигенина, кверцетина в начале цветения или в период полного цветения, а их концентрация снижалась по мере отцветания. Среди трех видов рода *A. foeniculum*, *A. rugosa* и *A. mexicana* наибольшее количество апигенина (1.62 мг/г) отмечено у *A. foeniculum*. В период полного цветения в *A. foeniculum* отличается значительным количеством кверцетина (1.97 мг/г), в то время как содержание суммы оксикоричных кислот не зависело от срока вегетации [95].

Содержание розмариновой кислоты в этом виде более чем в четыре раза превышает уровень кофейной кислоты (0.27 и 0.06 мг/г соответственно) [105].

В нескольких исследованиях из надземной части были выделены тритерпеноиды олеанана (β -амирин) и урсана (α -амирин), стеролы и станолы (кампестерол, кампестанол, ситостерол, стигмастерол, стигмастанол [106, 107].

A. scrophulariifolia. Эстрагол в эфирном масле этого вида варьирует в широких пределах (от отсутствия до более 86%), его общее содержание в этом виде составляет около 1%. К числу доминирующих веществ в составе эфирного масла относится пулегон (45.2%) [44, 90, 95].

Agastache mexicana. В эфирных маслах *A. mexicana*, *A. mexicana* subsp. *Xolocotziana* эстрагол содержится в разных концентрациях от полного отсутствия до более 80%, а общее содержание эфирного масла варьирует от 0.4 до 1.45% [44, 90, 101].

В больших количествах пулегон содержится в эфирном масле *A. mexicana* subsp. *xolocotziana* (75.3–80%), но не в другой разновидности – *A. mexicana* subsp. *mexicana* [44, 90].

Из гексанового и метанольного экстрактов выделены флавоноиды и терпеноиды. Из эфирного масла – лимонен, линалоол, метилхавикол, из водного экстракта – диосметин, акацетин, лютеолин, гарденин, 8-гидрокси-сальвигенин.

В нескольких исследованиях установлено присутствие тилианина (акацетин-7-О- β -D-глюкопиранозид), который обнаружен в надземной части и корнях. Содержание тилианина в метанольных экстрактах надземной части составляло более 8 мг/г [54, 55, 107–109].

К другим флавоноидам, обнаруженным в этом виде, относятся гесперетин, апигенин, сальвигенин, кемпферол, кверцетин, (+)-катехин [44, 56, 95].

Есть сообщение о выделении из надземных частей урсоловой кислоты до 0.33% [110].

Содержание розмариновой кислоты более чем в четыре раза превышает уровень кофейной кислоты и составило 0.64 против 0.15 мг/г [111].

A. nepetoides. Этот вид вырабатывает небольшое количество эфирного масла (0.18%), в его составе преобладают сесквитерпены (δ -кадинол, β -кариофиллен и спатуленол) и пулегон [90, 112–114].

A. urticifolia. Установлено присутствие розмариновой и кофейной кислоты, причем содержание розмариновой кислоты более чем в четыре раза превышает кофейную кислоту (0.30 мг/г и 0.05 мг/г соответственно) [112]. Содержание эфирного масла в этом виде составляет 0.89% [90].

В *A. pallida* (Lindl.) Cory var. *Pallida*, идентифицированном авторами как *A. barberi* (BL Rob.) Epling, из секции *Brittonastrum* обнаружено четыре флавонола – лютеолин, акацетин, цирсимаритин (5,4'-дигидрокси-6,7-диметоксифлавонол) и изотимузин (5,8,4'-тригидрокси-6,7-диметоксифлавонол) [111].

Agastache rugosa. В нескольких исследованиях установлено, что содержание эфирного масла в этом виде составляет 0.19–2.73% [88, 90, 95–97, 112, 115–117].

Эстрагол является наиболее распространенным компонентом эфирного масла (от 18.6 до более 98%) надземной части *A. rugosa* [28, 90, 95–97, 112, 115–117].

В нескольких исследованиях сообщается о накоплении в больших количествах пулегона в эфирном масле (13.4–50.8%) [90, 112–114].

В образцах эфирного масла *A. rugosa* из Западного Китая обнаружены большие количества (48.8 и 19.2%) *n*-ментан-3-он ((–)изоментон), эстрагола (20.8 и 29.5%) и монотерпенов (8.8%) [117, 124].

В 2013 г. в эфирном масле надземной части этого вида обнаружено несколько сесквитерпенов (эликсен, γ -мууролон, виридифлорол, τ -мууролон), ранее неизвестных для этого рода [88]. β -мууролон присутствовал в значительном количестве, составляя 1.42% от общего количества летучей фракции [116]. В других исследованиях были обнаружены монотерпены (*d*-лимонен, α -пинен, β -пинен, γ -терпинен, α -терпинеол, линалоол, тимол, ментофуран), сесквитерпены (β -кариофиллен, карвакрол, гермакрен В, гермакрен D); *p*-анисовый альдегид, 4-метоксикоричный альдегид; пахиподол; метилхавикол (60.01–88.43%); γ -лимонен; гексадекановая кислота, линолевая кислота, октагидро-7-метил-метилен-4-(1-метилэтил)-1*H*-циклопента[1,3]циклопропа[1,2]бензол [28, 88, 92, 96, 102, 112, 118–121, 125, 126].

Типичным флавоном для *Agastache rugosa*, как и для некоторых других видов рода является гликозид акацетина (5,7-дигидрокси-4'-метоксифлавонон) – тилианин (акацетин-7-О- β -D-глюкопиранозид), присутствующий в надземных частях и корнях *A. rugosa* и *A. mexicana* [107–109, 127].

Для этого вида отмечено меньшее количество тилианина (6.33 мкг/г) по сравнению с *A. mexicana* и *A. foeniculum*. Сравнение содержания тилианина по органам показало, что в цветках его содержится еще меньше в других органах (2.18 мкг/г в листьях, 0.49 мкг/г в стеблях и 0.14 мкг/г в корнях) [80, 109], удалось выделить почти 50 г чистого тилианина из 30 кг травы (выход около 1.65 мг/г). К другим флавоноидам, обнаруженным в этом виде, относятся апигенин, акацетин и 4',5-дигидрокси-3,3',7-триметоксифлавонон [72, 95, 128].

Из надземной части получены линарин (7-О-рутинозид акацетина) и агастахозид (6''-О-ацетил-7- β -D-глюкопиранозилокси-5-гидрокси-4')-метоксифлавонон [128].

Itokawa с коллегами удалось выделить не только два ранее описанных флавоноида – акацетин (285 мг с 1 кг травы) и тилианин (46 мг), но и два новых соединения – 210 мг изоагастахозида (2''-О-ацетил-7- β -D-глюкопиранозилокси-5-гидрокси-4'-метоксифлавонон) и 19 мг уникального малонилдиглюкозилфлавоноида, называемого агастахин (ди-(6''-акацетин-7-глюкозил)малонат) [108].

Отмечено высокое содержание флавоноидов (апигенин, кверцетин) в образцах, собранных в начале периода цветения или в период полного цветения, при этом содержание суммы оксикоричных кислот не зависело от сроков вегетации [95].

В исследовании Туап найдены низкие концентрации флавоноидов (акацетин и тилианин) на фоне высокого содержания розмариновой кислоты [109]. Наибольшее количество розмариновой кислоты выявлено в цветках, где ее содержание составило 48.43 мкг/г сухой массы, а также в корнях (30.97 мкг/г) и листьях (22.14 мкг/г), а наименьшее – отмечено в стеблях (9.14 мкг/г).

Из всего растения выделены и охарактеризованы два лигнана – агастинол и агастенол [77].

Из корней выделены и идентифицированы несколько новых дитерпеноидов – нор-абиетаноид и агастахинон [76] и другие окисленные абиетаноиды: агастол, дегидроагастол, изоагастол, агастанон и метилагастол [107, 129].

Корни содержат несколько пентациклических карбоксилированных и гидроксильных тритерпеноидов олеананового типа (маслиновая кислота, олеаноловая кислота, 3-О-ацетилолеаноловый альдегид), урсанового типа (коросоловая кислота) и стеролы β -ситостерола [44, 107, 129].

Масло из семян содержит 91% ненасыщенных жирных кислот, из которых 52% линоленовая кислота, а 27.5% – линолевая кислота, 11.5% – мононенасыщенная олеиновая кислота [130].

Среди обнаруженных в этом виде каротиноидов в наибольшем количестве накапливаются β -каротин (260.9–499.2 мкг/г) и лютеин (189.7–277.1 мкг/г), затем следуют зеаксантин, виолаксантин и антраксантин [131].

Заключение

Сведения, приведенные в настоящем обзоре, демонстрируют, что на сегодняшний день растения рода *Agastache* изучены недостаточно, большинство представителей рода являются до сих пор неизученными. К числу маркеров рода относят фенолкарбоновые кислоты и эфирное масло. Результаты изучения фармакологической активности экстракционных препаратов и некоторых индивидуальных соединений изученных видов многоколосника показывают перспективность их интродуцирования и всестороннего изучения. Некоторые из представленных результатов указывают на реальный потенциал применения экологически чистых биоразлагаемых средств защиты растений и продуктов питания, лекарственных и профилактических препаратов на основе растений рода Многоколосник.

Список литературы

1. Liddell H.G., Scott R. A Greek-English Lexicon at the Perseus Project. URL: <https://www.perseus.tufts.edu/hopper/text?doc=Perseus:text:1999.04.0057:entry=lo/gos>.

2. Harley R.M. Labiatae in The Families and Genera of Vascular Plants. Springer-Verlag; Berlin; Heidelberg; New York, 2004. 275 p.
3. Sanders R.W. Systematic Botany Monographs. Taxonomy of *Agastache* Section *Brittonastrum* (Lamiaceae-Nepeteae). The American Society of Plant Taxonomists, 1987. 92 p. DOI: 10.2307/25027677.
4. Wiese K. Sierra Nevada Wildflowers. Falcon Guides; 1st edition. 174 p.
5. Lint H., Epling C. A revision of *Agastache* // The American Midland Naturalist. 1945. Vol. 33. Pp. 207–230. DOI: 10.2307/2421328.
6. Vogelmann J.E. Crossing relationships among North American and Eastern Asian populations of *Agastache* sect. *Agastache* (Labiatae) // Systematic Botanic. 1985. Vol. 10(4). Pp. 445–452. DOI: 10.2307/2419137.
7. Vogelmann J.E., Gastony G.J. Electrophoretic enzyme analysis of North American and eastern Asian populations of *Agastache* Sect. *Agastache* (Labiatae) // American Journal of Botany. 1987. Vol. 74. Pp. 385–393. DOI: 10.2307/2443814.
8. Fuentes-Granados R., Widrlechner M.P., Wilson L.A. An overview of *Agastache* research // Journal of Herbs Spices & Medicinal Plants. 1998. Vol. 6(1). Pp. 69–97. DOI: 10.1300/J044v06n01_09.
9. *Agastache* J. Clayton ex Gronov // Kew Royal Botanic Gardens. Plants of the World Online. 2016. URL: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:30025210-2>.
10. Drew B.T., Sytsma K.J. Phylogenetics, biogeography, and staminal evolution in the tribe Mentheae (Lamiaceae) // American Journal of Botany. 2012. Vol. 99(5). Pp. 933–953. DOI: 10.3732/ajb.1100549.
11. Deng T., Nie Z.-L., Drew B.T., Volis S., Kim C., Xiang Ch.-L., Zhang J.-W., Wang Y.-H., Su H. Does the Arcto-Tertiary Biogeographic Hypothesis Explain the Disjunct Distribution of Northern Hemisphere Herbaceous Plants? The Case of *Meehania* (Lamiaceae) // PLOS ONE. 2015. Vol. 10(2), e0117171. DOI: 10.1371/journal.pone.0117171.
12. González-Gallegos J.G., López-Enríquez I.L. *Agastache sandersiana* (Lamiaceae): A new species from northwestern Durango, Mexico // The Journal of the Torrey Botanical Society. 2017. Vol. 144(1). Pp. 97–103. DOI: 10.3159/TORREY-D-15-00057.1.
13. Martínez-Gordillo D., Rojas-Soto O., de los Monteros A.E. Ecological niche modelling as an exploratory tool for identifying species limits: an example based on Mexican muroid rodents // Journal of Evolutionary Biology. 2009. Vol. 23(2). Pp. 259–270. DOI: 10.1111/j.1420-9101.2009.01897.x.
14. Буданцев А.Л. Триба NEPETEAE BENTH. семейства LAMIACEAE LINDL.: (Систематика, география, возможности использования): автореф. дисс. ... д-ра биол. наук. СПб., 1993. 33 с.
15. *Agastache*. The Plant List. Version 1.1. URL: <http://www.theplantlist.org/tpl1.1/record/kew-4494>.
16. López-Segoviano G., Arenas-Navarro M., Vega E., Arizmendi M. Hummingbird migration and flowering synchrony in the temperate forests of northwestern Mexico // Peer J. 2018. Vol. 6. 5131. DOI: 10.7717/peerj.5131.
17. Guzik J., Pacyna A. New or rare synanthropic plants in Poland. 2. *Agastache urticifolia* (Lamiaceae) // Fragmenta Floristica et Geobotanica. 2003. Vol. 10. Pp. 57–65.
18. Rodale J.I. Encyclopedia of Organic Gardening. Rodale Books; Reissue edition, 2000. 1152 p.
19. *Agastache barberi* «Blue Fortune» // The Royal Horticultural Society (RHS). URL: <https://www.rhs.org.uk/plants/212189/agastache-barberi-blue-fortune/details>.
20. Коваленко Н.А., Супиченко Г.Н., Леонтьев В.Н., Шутов А.Г. Состав эфирных масел растений рода *Agastache*, интродуцированных в Беларуси // Известия Национальной академии наук Беларуси. 2019. №64(2). С. 147–155. DOI: 10.29235/1029-8940-2019-64-2-147-155.
21. Игнатенко В.А., Рупасова Ж.А., Василевская Т.И., Рудаковская Р.Н., Варавина И.П., Матюшевская Е.Н. Биохимический состав многоколосника морщинистого при интродукции в Беларуси // Материалы докладов Международной конференции «Пряно-ароматические и лекарственные растения: перспективы интродукции и использования». Беларусь. Минск, 1999. С. 39–40.
22. Абрамук А.В., Сапарклычева С.Е., Чулкова В.В. Продуктивность лофанта тибестского (*Agastache rugosa*) в зависимости от агротехнических приемов возделывания в условиях интродукции на Среднем Урале // Аграрный вестник Урала. Биология и биотехнология. 2020. С. 2–9. DOI: 10.32417/1997-4868-2021-14-2-9.
23. Абрамчук А.В., Карпухин М.Ю. Биоморфологические особенности видов *Agastache Clayton ex Gronov.* в условиях Среднего Урала // Аграрный вестник Урала. Биология и биотехнология. 2016. №11(153). С. 4–7.
24. Чумакова В.В., Попова О.И., Ушакова Л.С. Биохимические особенности лофанта анисового, интродуцируемого в условиях Ставропольского края // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. Пятигорск, 2012. Вып. 67. С. 138–140.
25. Mazur T.V., Reshetnikov V.N. Cultivation of *Agastache rugosa* (Fisch. et Mey) Kuntze *in vitro* // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя біялагічных навук. 2005. Vol. 3. Pp. 5–9.
26. Mazur T.V., Reshetnikov V.N., Fomenko T.I. Secondary metabolites of regenerant plants of *Agastache rugosa* (Fisch. et Mey) // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя біялагічных навук. 2008. Vol. 4. Pp. 5–9.
27. Kayani H.A., Khan S., Naz S. et al. Micropropagation of *Agastache anisata* using nodal segments as explants and cytotoxic activity of its methanolic extracts // Pakistan Journal Botanic. 2013. Vol. 45(6). Pp. 2105–2109.
28. Zielińska S., Piatczak E., Kalemba D. et al. Influence of plant growth regulators on volatiles produced by *in vitro* grown shoots of *Agastache rugosa* (Fisher & C.A.Meyer) O.Kuntze // Plant Cell Tissue and Organ Culture. 2011. Vol. 107(1). Pp. 161–167. DOI: 10.1007/s11240-011-9954-2.
29. Menghini A., Capuccella M., Pagiotti R. et al. Pigment content and methyl chavicol production in *Agastache foeniculum* Kuntze cultured *in vitro* // Journal of Essent Oil Research. 1992. Vol. 4(5). Pp. 483–486. DOI: 10.1080/10412905.1992.9698114.

30. López-Rubalcava C., Estrada-Camarena E. Mexican Medicinal Plants with Anxiolytic or Antidepressant Activity: Focus on Preclinical Research // *Journal of Ethnopharmacology*. 2016. Vol. 186. Pp. 377–391. DOI: 10.1016/j.jep.2016.03.053.
31. Shin S., Kang C.A. Antifungal activity of the essential oil of *Agastache rugosa* Kuntze and its synergism with ketoconazole // *Letters in Applied Microbiology*. 2003. Vol. 36. Pp. 111–115. DOI: 10.1046/j.1472-765X.2003.01271.x.
32. Shin S., Pyun M.S. Anti-*Candida* effects of etragole in combination with ketoconazole or amphotericin B // *Phytotherapy Research*. 2004. Vol. 18. Pp. 827–830. DOI: 10.1002/PTR.1573.
33. Shin S., Kim Y.S., Kang C.A. Production of volatile oil components by cell culture of *Agastache rugosa* O. Kuntze // *Natural Product Sciences*. 2001. Vol. 7. Pp. 120–123.
34. Kim Y.B., Kim J.K., Uddin M.R. et al. Metabolomics analysis and biosynthesis of rosmarinic acid in *Agastache rugosa* Kuntze treated with methyl jasmonate // *PLoS ONE*. 2013. Vol. 8(5). e64199. DOI: 10.1371/journal.pone.0064199.
35. Xu H., Kim Y.K., Jin X. et al. Rosmarinic acid biosynthesis in callus and cell cultures of *Agastache rugosa* Kuntze // *Journal of Medicinal Plant Research*. 2008. Vol. 2(9). Pp. 237–241.
36. Поливанова О.Б. Изучение растений рода Многоколосник (*Agastache* J.Clayton ex Gronov.) в условиях in vitro: автореф. дисс. ... канд. биол. наук. М., 2018. 28 с.
37. Zielińska S., Matkowski A. Phytochemistry and bioactivity of aromatic and medicinal plants from the genus *Agastache* (*Lamiaceae*) // *Phytochemistry review*. 2014. Vol. 13(2). Pp. 391–416. DOI: 10.1007/s11101-014-9349-1.
38. Chau C.F., Wu S.H. The development of regulations of Chinese herbal medicines for both medicinal and food uses // *Trends in Food Science & Technology*. 2006. Vol. 17. Pp. 313–323. DOI: 10.1016/j.tifs.2005.12.005.
39. Patchouli H.P. The colours within the darkness // *International Journal of Aromatherapy*. 1997. Vol. 8(1). Pp. 18–22.
40. Chen F.P., Kung Y.Y., Chen Y.C. et al. Frequency and pattern of Chinese herbal medicine prescriptions for chronic hepatitis in Taiwan // *Journal of Ethnopharmacology*. 2008. Vol. 117. Pp. 84–91. DOI: 10.1016/j.jep.2008.01.018.
41. Wu C., Jiang X., He S. et al. Effects of QWBZP on T-cell subsets and their cytokines in intestinal mucosa of HRV infection suckling mice // *Journal Ethnopharmacology*. 2010. Vol. 131. Pp. 130–134. DOI: 10.1016/j.jep.2010.06.014.
42. Lee J.Y., Park T.S., Son J.H. et al. Verification of biological activity of irradiated Sopoongsan, an oriental medicinal prescription, for industrial application of functional cosmetic material // *Radiation Physics and Chemistry*. 2007. Vol. 76. Pp. 1890–1894. DOI: 10.1016/j.radphyschem.2007.04.008.
43. Suvitayavat W., Kodchawongs J., Thirawarapan S.S. et al. Effects of Ya-hom on the gastric secretion in rats // *Journal Ethnopharmacology*. 2004. Vol. 94. Pp. 331–338. DOI: 10.1016/j.jep.2004.06.003.
44. Estrada-Reyes R., Hernandez E.A., Garcia-Argaez A. et al. Comparative chemical composition of *Agastache mexicana* subsp. *mexicana* and *A. mexicana* subsp. *Xolocotziana* // *Biochemical Systematics and Ecology*. 2004. Vol. 32. Pp. 685–694. DOI: 10.1016/j.bse.2004.01.005.
45. Cano L. Flora medicinal de Veracruz: inventario etnobotánico. Xalapa, Veracruz, Mexico: Universidad Veracruzana, 1997. 606 p.
46. Ibarra-Alvarado C., Rojas A., Mendoza S. et al. Vasoactive and antioxidant activities of plants used in Mexican traditional medicine for the treatment of cardiovascular diseases // *Pharmaceutical Biology*. 2010. Vol. 48. Pp. 732–739. DOI: 10.3109/13880200903271280.
47. Luna-Vázquez F.J., Ibarra-Alvarado C., Camacho-Corona M.D.R. et al. Vasodilator Activity of Compounds Isolated from Plants Used in Mexican Traditional Medicine // *Molecules*. 2018. Vol.23(6). Pp.1474. DOI: 10.3390/molecules23061474
48. Palma-Tenango M., Sánchez-Fernández R.E., Soto-Hernández M. A Systematic Approach to *Agastache Mexicana* Research: Biology, Agronomy, Phytochemistry, and Bioactivity // *Molecules*. 2021. Vol. 26. 3751. DOI: 10.3390/molecules26123751.
49. Коваленко Н.А., Супиченко Г.Н., Ахрамович Т.И., Шутова А.Г., Леонтьев В.Н. Антибактериальная активность эфирного масла *Agastache aurantiaca* // *Химия растительного сырья*. 2018. №2. С. 63–70. DOI: 10.14258/jcrpm.2018023317.
50. Отчет по результатам изучения клинической эффективности и переносимости препарата ФитоГоР в терапии неосложненных форм гриппа // Тр. конф.: Новые средства иммунодиагностики и иммунопрофилактики актуальных инфекций. СПб, 2004. С. 161–162.
51. Estrada-Reyes R., López-Rubalcava C. et al. Central nervous system effects and chemical composition of two subspecies of *Agastache mexicana*; an ethnomedicine of Mexico // *Journal Ethnopharmacology*. 2014. Vol. 153(1). Pp. 98–110. DOI: 10.1016/j.jep.2013.12.057.
52. González-Trujano M., Ponce-Muñoz H. et al. Depressant effects of *Agastache mexicana* methanol extract and one of major metabolites tilianin // *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2015. Vol. 8(3). Pp. 185–190. DOI: 10.1016/S1995-7645(14)60312-6.
53. Molina-Hernandez M., Tellez-Alcantara P., Martinez E. *Agastache mexicana* may produce anxiogenic-like actions in the male rat // *Phytomedicine*. 2000. Vol. 7(3). Pp. 199–203. DOI: 10.1016/S0944-7113(00)80004-5.
54. Hernandez-Abreu O., Castillo-Espana P., Leon-Rivera I. et al. Antihypertensive and vasorelaxant effects of tilianin isolated from *Agastache mexicana* are mediated by NO/cGMP pathway and potassium channel opening // *Biochemical Pharmacology*. 2009. Vol. 78. Pp. 54–61. DOI: 10.1016/j.bcp.2009.03.016.
55. Hernandez-Abreu O., Duran-Gomez L., Best-Brown R. et al. Validated liquid chromatographic method and analysis of content of tilianin on several extracts obtained from *Agastache mexicana* and its correlation with vasorelaxant effect // *Journal Ethnopharmacology*. 2011. Vol. 138. Pp. 487–491. DOI: 10.1016/j.jep.2011.09.041.

56. Hernández-Abreu, Oswaldo et al. Dose-dependent antihypertensive determination and toxicological studies of tilianin isolated from *Agastache mexicana*. // *Journal of ethnopharmacology*, 2014. Vol. 146. Pp. 187–191. DOI:10.1016/j.jep.2012.12.029.
57. Vera Y., Ibarra F. et al. In vitro fasciolicide Activity of Some Plant extracts against newly excysted flukes // *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008. Vol. 1149. Pp. 180–182. DOI: 10.1196/annals.1428.044.
58. Gonzalez-Ramirez A., Gonzalez-Trujano M., Pellicer F. et al. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of the *Agastache mexicana* extracts by using several experimental models in rodents // *Journal Ethnopharmacology*. 2012. Vol. 142. Pp. 700–705. DOI: 10.1016/j.jep.2012.05.044.
59. Gonzalez-Trujano M., Ventura-Martinez R., Chavez M. et al. Spasmolytic and antinociceptive activities of ursolic acid and acacetin identified in *Agastache Mexicana* // *Planta Medica*. 2012. Vol. 78(08). Pp. 793–796. DOI: 10.1055/s-0031-1298416.
60. Hersch-Martinez P. Medicinal plants and regional traders in Mexico: physiographic differences and conservational challenge // *Economic Botanica*. 1997. Vol. 51(2). Pp. 107–120. DOI: 10.1007/BF02893100.
61. Ownagh A., Hasani A., Mardani K. et al. Antifungal effects of Thyme, *Agastache* and *Satureja* essential oils on *Aspergillus fumigates*, *Aspergillus flavus*, and *Fusarium solani* // *Veterinary Research Forum*. 2010. Vol. 1(2). Pp. 99–105.
62. Ebadollahi A., Safaralizadeh M., Pourmirza A. et al. Toxicity of essential oil of *Agastache foeniculum* (Pursh) Kuntze to *Oryzaephilus surinamensis* L. and *Lasioderma serricorne* F. // *Journal Plant Protection Research*. 2010. Vol. 50. Pp. 215–219. DOI: 10.2478/v10045-010-0037-x.
63. Ebadollahi A., Khosravi R., Sendi J. et al. Toxicity and physiological effects of essential oil from *Agastache foeniculum* (Pursh) Kuntze against *Tribolium castaneum* Herbst (Coleoptera: Tenebrionidae) larvae // *Annual Review & Research in Biology*. 2013. Vol. 3(4). Pp. 649–658.
64. Ebadollahi A. Chemical constituents and toxicity of *Agastache foeniculum* (Pursh) Kuntze essential oil against two stored-product insect pests // *Chil. J. Agr. Res.* 2011. Vol. 71(2). Pp. 212–217. DOI: 10.4067/S0718-58392011000200005.
65. Юргаева К.Е. Разработка методик анализа лопанта анисового листьев экстракта, обладающего антимикобактериальным действием: автореф. дисс. ... канд. фарм. наук. Пермь, 2021. 23 с.
66. Хлебцова Е.Б., Самотруева М.А. и др. Иммунотропные свойства флавоноидов лопанта анисового // *Фармация*. 2012. №3. С. 12–15.
67. Kim S.I., Na Y.E., Yi J.H. et al. Contact and fumigant toxicity of oriental medicinal plant extracts against *Dermanyssus gallinae* (Acari: *Dermanyssidae*) // *Veterinary Parasitology*. 2007. Vol. 145(3-4). Pp. 377–382. DOI: 10.1016/j.vetpar.2006.12.021.
68. Shin S. Essential oil compounds from *Agastache rugosa* as antifungal agent against *Trichophyton* species // *Archives of Pharmacol Research*. 2004. Vol. 27(3). Pp. 295–299. DOI: 10.1007/BF02980063.
69. Shin S., Pyun M.S. Anti-*Candida* effects of etragole in combination with ketoconazole or amphotericin B // *Phytother Research*. 2004. Vol. 18(10). Pp. 827–830. DOI: 10.1002/ptr.1573.
70. Shin S., Kim Y.S., Kang C.A. Production of volatile oil components by cell culture of *Agastache rugosa* O. Kuntze // *Natural Product Sciences*. 2001. Vol. 7(4). Pp. 120–123.
71. Wang K.C., Chang J.S., Chiang L.C. et al. 4-Methoxycinnamaldehyde inhibited human respiratory syncytial virus in a human larynx carcinoma cell line // *Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*. 2009. Vol. 16(9). Pp. 882–886. DOI: 10.1016/j.phymed.2009.02.016.
72. Ishitsuka H., Ohsawa C., Ohiwa T. et al. Antipicornavirus flavone Ro 09–0179 // *Antimicrob Agents Chemotherapy*. 1982. Vol. 22. Pp. 611–616. DOI: 10.1128/AAC.22.4.611.
73. Sandoval I., Carrasco L. Poliovirus infection and expression of the poliovirus protein 2B provoke the disassembly of the Golgi complex, the organelle target for the antipoliovirus drug Ro-090179 // *Journal of Virology*. 1997. Vol. 71. Pp. 4679–4693. DOI: 10.1128/jvi.71.6.4679-4693.1997.
74. Kim H.K., Lee H.K., Shin C.G. et al. HIV integrase inhibitory activity of *Agastache rugosa* // *Archives of Pharmacol Research*. 1999. Vol. 22 (5). Pp. 520–523. DOI: 10.1007/BF02979163.
75. Kim M.K., Chung W.T., Kim Y.K. et al. The effect of the oil of *Agastache rugosa* O. Kuntze and three of its components on human cancer cell lines // *Journal of Essential Oil Research*. 2001. Vol. 13(3). Pp. 214–218. DOI: 10.1080/10412905.2001.9699669.
76. Lee H.K., Oh S.R., Kim J.I. et al. Agastaquinone, a new cytotoxic diterpenoid quinone from *Agastache rugosa* // *Journal of Natural Products*. 1995. Vol. 58. Pp. 1718–1721. DOI: 10.1021/np50125a011.
77. Lee C.H., Kim H.N., Kho Y.E. Agastinol and agastenol, novel lignans from *Agastache rugosa* and their evaluation in an apoptosis inhibition assay // *Journal Natural Products*. 2002. Vol. 65. Pp. 414–416. DOI: 10.1021/np010425e.
78. Guo K.J., Xu S.F., Yin P. et al. Active components of common traditional Chinese medicine decoctions have antioxidant functions // *Journal of Animal Science*. 2011. Vol. 89 (10). Pp. 3107–3115. DOI: 10.2527/jas.2010-3831.
79. Oh H.M., Kang Y.J., Lee Y.S. et al. Protein kinase G-dependent heme oxygenase-1 induction by *Agastache rugosa* leaf extract protects RAW264.7 cells from hydrogen peroxide induced injury // *Journal Ethnopharmacology*. 2006. Vol. 103 (2). Pp. 229–235. DOI: 10.1016/j.jep.2005.08.030.
80. Hong J.J., Choi J.H., Oh S.R. et al. Inhibition of cytokine-induced vascular cell adhesion molecule-1 expression; possible mechanism for anti-atherogenic effect of *Agastache rugosa* // *FEBS Letters*. 2001. Vol. 495 (3). Pp. 142–147. DOI: 10.1016/S0014-5793(01)02379-1.
81. Nam K.W., Kim J., Hong J.J. et al. Inhibition of cytokine-induced I κ B kinase activation as a mechanism contributing to the anti-atherogenic activity of tilianin in hyperlipidemic mice // *Atherosclerosis*. 2005. Vol. 180 (1). Pp. 27–35. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2004.11.022.

82. Khattulanuar F.S., Sekar M., Fuloria S., Hua Gan S., Mat Rani N.N.I., Ravi S. et al. Tilianin: A Potential Natural Lead Molecule for New Drug Design and Development for the Treatment of Cardiovascular Disorders // *Molecules*. 2022. Vol. 27. 673. DOI: 10.3390/molecules27030673.
83. Jiang H., Fang J., Wang L. et al. Tilianin protects against Ischemia/reperfusion-induced myocardial injury through the inhibition of the Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase II-dependent apoptotic and inflammatory signaling pathways // *Biomed Research International*. 2020. 5939715. DOI: 10.1155/2020/5939715.
84. De Sousa D.P., Nobrega F.F. et al. Pharmacological activity of (R)-(+)- pulegone, a chemical constituent of essential oils // *Zeitschrift für Naturforschung C*. 2011. Vol. 66(7-8). Pp. 353–359. DOI: 10.5560/ZNC.2011.66c0353.
85. Kamatou G.P., Vermaak I., Viljoen A.M. et al. Menthol: a simple monoterpene with remarkable biological properties // *Phytochemistry*. 2013. Vol. 96. Pp. 15–25. DOI: 10.1016/j.phytochem.2013.08.005.
86. Kim S.I., Park C., Ohh M.H. et al. Contact and fumigant activities of aromatic plant extracts and essential oils against *Lasioderma serricorne* (Coleoptera: Anobiidae) // *Journal of Stored Products Research*. 2003. Vol. 39 (1). Pp. 11–19. DOI: 10.1016/S0022-474X(02)00013-9.
87. Kim S.I., Roh J.Y., Kim D.H. et al. Insecticidal activities of aromatic plant extracts and essential oils against *Sitophilus oryzae* and *Callosobruchus chinensis* // *Journal of Stored Products Research*. 2003. Vol. 39(3). Pp. 293–303. DOI: 10.1016/S0022-474X(02)00017-6.
88. Li H.Q., Liu Q.Z., Liu Z.L. et al. Chemical composition and nematocidal activity of essential oil of *Agastache rugosa* against *Meloidogyne incognita* // *Molecules*. 2013. Vol. 18(4). Pp. 4170–4180. DOI: 10.3390/molecules18044170.
89. Andres M.F., Gonzalez-Coloma A., Sanz J. et al. Nematicidal activity of essential oils: a review // *Phytochemistry Reviews*. 2012. Vol. 11(4). Pp. 371–390. DOI: 10.1007/s11101-012-9263-3.
90. Svoboda K.P., Gough J., Hampson J., Galambosi B. Analysis of the essential oils of some *Agastache* species grown in Scotland from various seed sources // *Flavour and Fragrance Journal*. 1995. Vol. 10 (3). Pp. 139–145. DOI: 10.1002/ffj.2730100305.
91. Omidbaigi R., Mahmoodi M. Effect of irrigation regimes on the essential oil content and composition of *Agastache foeniculum* // *Journal of Essential oil-bearing Plants*. 2013. Vol. 13(1). Pp. 59–65. DOI: 10.1080/0972060X.2010.10643791.
92. Omidbaigi R., Sefidkon F. Essential oil composition of *Agastache foeniculum* cultivated in Iran // *Journal of Essential Oil Research*. 2003. Vol. 15(1). Pp. 52–53. DOI: 10.1080/10412905.2003.9712265.
93. Omidbaigi R., Sefidkon F. Effect of sowing time on the essential oil content and composition of *Agastache foeniculum* // *Journal of Essential oil-bearing Plants*. 2013. Vol. 7(2). Pp. 190–194. DOI: 10.1080/0972-060X.2004.10643391.
94. Omidbaigi R., Kabudani M., Khorang M. Nitrogen fertilizer affecting herb yield, essential oil content and composition of *Agastache foeniculum* Purch // *Journal of Essential oil-bearing Plants*. 2013. Vol. 11(3). Pp. 261–266. DOI: 10.1080/0972060X.2008.10643628.
95. Suchorska-Tropiło K., Pióro-Jabrucka E. Morphological, developmental and chemical analysis of the chosen *Agastache* species // *Ann. Warsaw Univ. Life Sci. SGGW Horticult Landsc Architect*. 2004. Vol. 25. Pp. 25–31.
96. Charles D.J., Simon J.E., Widrechner M.P. Characterization of essential oil of *Agastache* species // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 1991. Vol. 39(11). Pp. 1946–1949. DOI: 10.1021/jf00011a011.
97. Charles D.J., Simon J.E., Glowacki C. et al. Major essential oil constituents of *Agastache* spp // *Acta Horticulturae*. 1992. Vol. 306. Pp. 327–330. DOI: 10.17660/ActaHortic.1992.306.42.
98. Rudik G. Ontomorphogenesis Of *Agastache Rugosa* (Fisch. Et C.A. Mey.) O. Kuntze Ex Situ // *Modern Phytomorphology*. 2013. Vol. 4. Pp. 257–260. DOI: 10.5281/zenodo.161391.
99. Fuentes-Granados R., Widrechner M.P., Wilson L.A. An overview of *Agastache* research // *Journal of Herbs Spices & Medicinal Plants*. 1998. Vol. 6(1). Pp. 69–97. DOI: 10.1300/J044v06n01_09.
100. Mallavarapu G.R., Kulkarni R.N., Baskaran K. et al. The Essentials oil composition of anise hysop grown in India // *Flavour and Fragrance Journal*. 2004. Vol. 19(4). Pp. 351–353. DOI: 10.1002/ffj.1316.
101. Najar B., Marchioni I., Ruffoni B. et al. Volatilomic Analysis of Four Edible Flowers from *Agastache* Genus // *Molecules*. 2019. Vol. 24(24). Pp. 4480. DOI: 10.3390/molecules24244480.
102. Tirillini B.B., Menghlni A.A., Pellegrino R.R. Constituents of the leaf secretory hairs of *Agastache foeniculum* Kuntze // *Journal of Essent Oil Research*. 1997. Vol. 9(1). Pp. 19–21. DOI: 10.1080/10412905.1997.9700708.
103. Bruni R., Bianchi A., Bellardi M.G. Essential oil composition of *Agastache anethiodora* Britton (Lamiaceae) infected by cucumber mosaic virus (CMV) // *Flavour and Fragrance Journal*. 2007. Vol. 22(1). Pp. 66–70. DOI: 10.1002/ffj.1760.
104. Chae Y.A., Hyun-Choong O., Song J.S. Variability of the volatile composition of *Agastache rugosa* in South Korea // *Acta Horticulturae*. 2005. Vol. 675. Pp. 9–64. DOI: 10.17660/ActaHortic.2005.675.7.
105. Janicsak G., Mathe I., Mikklosy-Vari V. et al. Comparative studies of the rosmarinic and caffeic acid contents of *Lamiaceae* species // *Biochemical Systematics and Ecology*. 1999. Vol. 27. Pp. 733–738. DOI: 10.1016/S0305-1978(99)00007-1.
106. Ganeva Y., Tsankova E., Parvanova K. et al. Triterpenoids from *Agastache foeniculum* // *Chimie*. 1994. Vol. 47. Pp. 49–51.
107. Zou Z.M., Cong P.Z. Studies on the chemical constituents from roots of *Agastache rugosa* // *Acta Pharmacology Sin*. 1991. Vol. 26(12). Pp. 906–910.
108. Itokawa H., Suto K., Takeya K. Structures of isoagastachoside and agastachin, new glucosylflavones isolated from *Agastache rugosa* // *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. 1981. Vol. 29(6). Pp. 1777–1779. DOI: 10.1248/cpb.29.1777.

109. Tuan P.A., Park W.T., Xu H. et al. Accumulation of tilianin and rosmarinic acid and expression of phenylpropanoid biosynthetic genes in *Agastache rugosa* // Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2012. Vol. 60(23). Pp. 5945–5951. DOI: 10.1021/jf300833m.
110. Verano J., Gonzales-Trujano M.E., Deciga-Campos M. et al. Ursolic acid from *Agastache mexicana* aerial parts produces antinociceptive activity involving TRPV1 receptors, cGMP and a serotonergic synergism // Pharmacology Biochemistry and Behavior. 2013. Vol. 110. Pp. 255–264. DOI: 10.1016/j.pbb.2013.07.020.
111. Zielińska S., Matkowski A. Phytochemistry and bioactivity of aromatic and medicinal plants from the genus *Agastache* (Lamiaceae) // Phytochem. 2014. Vol. 13. Pp. 391–416. DOI: 10.1007/s11101-014-9349-1.
112. Maruyama T., Saeki D., Ito M. et al. Molecular cloning, functional expression and characterization of *d*-Limonene synthase from *Agastache rugosa* // Biological and Pharmaceutical Bulletin. 2002. Vol. 25(5). Pp. 661–665. DOI: 10.1248/bpb.25.661.
113. Mo J.X., Jang C., Zhang X.Y. Studies on characteristics of volatile oil and micro identification between *Herba Pogostemonis* and *Herba Agastache rugosae* // Journal Chinese Medical Mater. 2009. Vol. 32(11). Pp. 1675–1677.
114. Gong H., Li S., Kasimu R. Microscopic identification and in vitro of *Agastache rugosae* (Fisch. Et Mey) from Xinjiang Chins // BMC Complementary Medicine and Therapies. 2017. Vol. 17. 95. DOI: 10.1186/s12906-017-1605-7.
115. Dung N.X., Cu L.D., Thai N.H. et al. Constituents of the leaf and flower oils of *Agastache rugosa* (Fisch. et Mey) O. Kuntze from Vietnam // Journal of Essential Oil Research. 1996. Vol. 8(2). Pp. 135–138. DOI: 10.1080/10412905.1996.9700580.
116. Wang J.G. GC-MS Analysis of chemical composition of volatile oil from *Agastache rugosa* // Food Science. 2010. 08052.
117. Gong H., Zhou X., Zhu M. et al. Constituents of essential oil isolated from the dried flower and leaf of *Agastache rugosa* (Fisch. et Mey) from Xinjiang, in China // Journal of Essential Oil-bearing Plants. 2012. Vol. 15(4). Pp. 534–538. DOI: 10.1080/0972060X.2012.10644084.
118. Fujita S.I., Fujita Y. Miscellaneous contributions to the essential oils of plants from various territories XXXIII. Essential oil of *Agastache rugosa* O. Kuntze // Yakugaku Zasshi. 1973. Vol. 93(12). Pp. 1679–1681. DOI: 10.1248/yakushi1947.93.12_1679.
119. Mazza G., Kiehn F.A. Essential oil of *Agastache foeniculum*, a potential source of methylchavicol // Journal of Essential Oil Research. 1992. Vol. 4(3). Pp. 295–299. DOI: 10.1080/10412905.1992.9698065.
120. Weyerstahl P., Marschall H., Manteuffel E. et al. Volatile constituents of *Agastache rugosa* // Journal of Essential Oil Research. 1992. Vol. 4(6). Pp. 585–587. DOI: 10.1080/10412905.1992.9698139.
121. Wilson L.A., Senechal N.P., Widrechner M.P. Headspace analysis of the volatile oils of *Agastache* // Journal of Agricultural and Food Chemistry. 1992. Vol. 40(8). Pp. 1362–1366. DOI: 10.1021/jf00020a015.
122. Skakovskii E.D., Kiselev W.P., Tychinskaya L.Y. et al. Characterisation of the essential oil of *Agastache rugosa* by NMR spectroscopy // Journal Applied Spectroscopy. 2010. Vol. 77(3). Pp. 329–334. DOI: 10.1007/s10812-010-9335-3.
123. Lim S.S., Jang J.M., Park W.T. et al. Chemical composition of essential oils from flower and leaf of Korean mint, *Agastache rugosa* // Asian Journal of Chemistry. 2013. Vol. 25(8). Pp. 4361–4363. DOI: 10.14233/ajchem.2013.13977.
124. Gong H.Y., Ding J.B., Zhu M. et al. Phytochemical investigation and antimicrobial activity of *Agastache rugosa* growing in Xinjiang, China // Asian Journal of Chemistry. 2012. Vol. 24(7). Pp. 2961–2964.
125. Polak E.H., Hixon R.M. The volatile oil from *Lophantus anisatus* Benth // Journal of the American Pharmaceutical Association. 1945. Vol. 35. Pp. 240–243. DOI: 10.1002/JPS.3030340907.
126. Mallavarapu G.R., Kulkarni R.N., Baskaran K. et al. The Essentials oil composition of anise hysop grown in India. Flavour Fragr // Flavour and Fragrance Journal. 2004. Vol. 19(4). Pp. 351–353. DOI: 10.1002/ffj.1316.
127. Hernandez-Abreu O., Torres-Piedra M., Garcia-Jimenez S. et al. Dose-dependent antihypertensive determination and toxicological studies of tilianin isolated from *Agastache Mexicana* // Journal Ethnopharmacology. 2012. Vol. 146(1). Pp. 187–191. DOI: 10.1016/j.jep.2012.12.029.
128. Zakharova O.I., Zakharov A.M., Glyzin V.I. Flavonoids of *Agastache rugosa* // Chemistry of Natural Compounds. 1979. Vol. 15. Pp. 561–564. DOI: 10.1007/BF00565924.
129. Han D.S. Triterpenes from the root of *Agastache rugosa* // Korean Journal of Pharmacognosy. 1987. Vol. 18(1). Pp. 50–53.
130. Zakharov A.M., Dolya V.S., Zakharova O.I. et al. Essential and fatty oil of *Agastache rugosa* // Chemistry of Natural Compounds. 1988. Vol. 24. Pp. 448–450. DOI: 10.1007/BF00598595.
131. Chae S.C., Lee S.W., Kim J.K. et al. Variation of carotenoid content in *Agastache rugosa* and *Agastache foeniculum* // Asian Journal of Chemistry. 2013. Vol. 25(8). Pp. 4364–4366. DOI: 10.14233/AJCHEM.2013.13977A.

Поступила в редакцию 8 марта 2022 г.

После переработки 12 мая 2022 г.

Принята к публикации 13 мая 2022 г.

Для цитирования: Коломиец Н.Э., Шплис О.Н. Виды рода *Agastache* J. Clayton ex Gronov.: распространение, использование, степень изученности (обзор) // Химия растительного сырья. 2022. №4. С. 5–26. DOI: 10.14258/jcrpm.20220411043.

Kolomiets N.E.^{1,2*}, *Shplis O.N.*^{1,3} SPECIES OF THE GENUS *AGASTACHE* J. CLAYTON EX GRONOV.: DISTRIBUTION, USE, DEGREE OF KNOWLEDGE (REVIEW)

¹ Siberian State Medical University, Moskovsky trakt, 2/7, Tomsk, 634004 (Russia), e-mail: borkol47@mail.ru

² Kemerovo State Medical University, Voroshilova st., 22a, Kemerovo, 650056 (Russia)

³ Tomsk State University, 36 Lenin Ave., Tomsk, 6340509 (Russia)

The review summarizes information from the literature on the distribution, systematics, study of the composition and biological activity of metabolites, total extracts of plants of the genus *Agastache* J. Clayton ex Gronov. To date, 22 species of the genus are known, most of them are endemic to North America. Only one species – *Agastache rugosa* is grows in Asia and Russian Far East. Only 7 species of this genus are known to be used in ethnomedicine. In the world's official medicine, species of the genus are not used, with the exception of *A. rugosa*, which is a means of traditional Chinese medicine and is part of several well-known, often prescribed herbal remedies. The most studied composition of metabolites and pharmacological properties of *Agastache rugosa*, *A. foeniculum*, *A. mexicana*. There is no information in the literature about *A. eplingiana*, *A. breviflora*, *A. cusickii*, *A. mearnsii*, *A. pallida*, *A. pallidiflora*, *A. palmeri*. Over 90 substances related to terpenoids, fatty acids, phenolcarboxylic acids, tannins, vitamins, lignans, sterols, amino acids, flavonoids, macro- and microelements and etc. Total extracts and individual compounds of the studied species in the experiment have a wide range of pharmacological activity: anxiolytic, antidepressant, antihypertensive, antinociceptive, antibacterial, insecticidal, immunotropic, antiviral, antimutagenic, cytotoxic. The information provided in the review shows that plants of the genus *Agastache*, are promising for further study and use in various industries.

Fragmentation and lack of information on the composition of metabolites, pharmacological activity of most species of the genus *Agastache* opens up great opportunities for researchers from different areas of scientific knowledge.

Keywords: *Agastache* J. Clayton ex Gronov, chemical composition of metabolites, biological activity, prospects for the use of plants.

References

- Liddell H.G., Scott R. *A Greek-English Lexicon at the Perseus Project*. URL: <https://www.perseus.tufts.edu/hopper/text?doc=Perseus:text:1999.04.0057:entry=lo/gos>.
- Harley R.M. *Labiatae in The Families and Genera of Vascular Plants*. Springer-Verlag; Berlin; Heidelberg; New York, 2004, 275 p.
- Sanders R.W. *Systematic Botany Monographs. Taxonomy of Agastache Section Brittonastrum (Lamiaceae-Nepeteae)*. The American Society of Plant Taxonomists, 1987. 92 p. DOI: 10.2307/25027677.
- Wiese K. *Sierra Nevada Wildflowers. Falcon Guides; 1st edition*. 174 p.
- Lint H., Epling C. *The American Midland Naturalist*, 1945, vol. 33, pp. 207–230. DOI: 10.2307/2421328.
- Vogelmann J.E. *Systematic Botanic*, 1985, vol. 10(4), pp. 445–452. DOI: 10.2307/2419137.
- Vogelmann J.E., Gastony G.J. *American Journal of Botany*, 1987, vol. 74, pp. 385–393. DOI: 10.2307/2443814.
- Fuentes-Granados R., Widrechner M.P., Wilson L.A. *Journal of Herbs Spices & Medicinal Plants*, 1998, vol. 6(1), pp. 69–97. DOI: 10.1300/J044v06n01_09.
- Agastache* J. Clayton ex Gronov // *Kew Royal Botanic Gardens. Plants of the World Online*. 2016. URL: <https://powo.science.keew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:30025210-2>.
- Drew B.T., Sytsma K.J. *American Journal of Botany*, 2012, vol. 99(5), pp. 933–953. DOI: 10.3732/ajb.1100549.
- Deng T., Nie Z.-L., Drew B.T., Volis S., Kim C., Xiang Ch.-L., Zhang J.-W., Wang Y.-H., Su H. *PLOS ONE*, 2015, vol. 10(2), e0117171. DOI: 10.1371/journal.pone.0117171.
- González-Gallegos J.G., López-Enríquez I.L. *The Journal of the Torrey Botanical Society*, 2017, vol. 144(1), pp. 97–103. DOI: 10.3159/TORREY-D-15-00057.1.
- Martínez-Gordillo D., Rojas-Soto O., de los Monteros A.E. *Journal of Evolutionary Biology*, 2009, vol. 23(2), pp. 259–270. DOI: 10.1111/j.1420-9101.2009.01897.x.
- Budantsev A.L. *Triba NEPETEAE BENTH. semeystva LAMIACEAE LINDL.: (Sistematika, geografiya, voz-mozhnosti ispol'zovaniya): avtoref. diss. ... d-ra biol. nauk*. [Tribe NEPETEAE BENTH. family LAMIACEAE LINDL.: (Systematics, geography, possibilities of use): author. diss. ... Dr. Biol. Sciences.]. St. Petersburg, 1993, 33 p. (in Russ.).
- Agastache*. *The Plant List. Version 1.1*. URL: <http://www.theplantlist.org/tpl1.1/record/keew-4494>.
- López-Segoviano G., Arenas-Navarro M., Vega E., Arizmendi M. *Peer J*, 2018, vol. 6, 5131. DOI: 10.7717/peerj.5131.
- Guzik J., Pacyna A. *Fragmenta Floristica et Geobotanica*, 2003, vol. 10, pp. 57–65.
- Rodale J.I. *Encyclopedia of Organic Gardening*. Rodale Books; Reissue edition, 2000, 1152 p.
- Agastache barberi* «Blue Fortune» // *The Royal Horticultural Society (RHS)*. URL: <https://www.rhs.org.uk/plants/212189/agastache-barberi-blue-fortune/details>.
- Kovalenko N.A., Supichenko G.N., Leont'yev V.N., Shutov A.G. *Izvestiya Natsional'noy akademii nauk Belarusi*, 2019, no. 64(2), pp. 147–155. DOI: 10.29235/1029-8940-2019-64-2-147-155. (in Russ.).
- Ignatenko V.A., Rupasova Zh.A., Vasilevskaya T.I., Rudakovskaya R.N., Varavina I.P., Matyushevskaya Ye.N. *Materialy dokladov Mezhdunarodnoy konferentsii «Pryano-aromaticheskiye i lekarstvennyye rasteniya: perspektivy introduktsii i ispol'zovaniya»*. [Materials of the reports of the international conference "Spicy-aromatic and medicinal plants: prospects for introduction and use."]. Minsk, 1999, pp. 39–40. (in Russ.).

* Corresponding author.

22. Abramuk A.V., Saparklycheva S.Ye., Chulkova V.V. *Agrarnyy vestnik Urala. Biologiya i biotekhnologiya*, 2020, pp. 2–9. DOI: 10.32417/1997-4868-2021-14-2-9. (in Russ.).
23. Abramchuk A.V., Karpukhin M.Yu. *Agrarnyy vestnik Urala. Biologiya i biotekhnologiya*, 2016, no. 11(153), pp. 4–7. (in Russ.).
24. Chumakova V.V., Popova O.I., Ushakova L.S. *Razrabotka, issledovaniye i marketing novoy farmatsevticheskoy produkcii: sb. nauch. tr.* [Development, research and marketing of new pharmaceutical products: a collection of scientific papers]. Pyatigorsk, 2012, vol. 67, pp. 138–140. (in Russ.).
25. Mazur T.V., Reshetnikov V.N. *Vestsi Natsyyanal'naj Akademii Navuk Belarusi ser. Biyalagichnykh navuk*, 2005, vol. 3, pp. 5–9.
26. Mazur T.V., Reshetnikov V.N., Fomenko T.I. *Vestsi Natsyyanal'naj Akademii Navuk Belarusi ser. Biyalagichnykh navuk*, 2008, vol. 4, pp. 5–9.
27. Kayani H.A., Khan S., Naz S. et al. *Pakistan Journal Botanic*, 2013, vol. 45(6), pp. 2105–2109.
28. Zielińska S., Piatczak E., Kalemba D. et al. *Plant Cell Tissue and Organ Culture*, 2011, vol. 107(1), pp. 161–167. DOI: 10.1007/s11240-011-9954-2.
29. Menghini A., Capuccella M., Pagiotti R. et al. *Journal of Essent Oil Research*, 1992, vol. 4(5), pp. 483–486. DOI: 10.1080/10412905.1992.9698114.
30. López-Rubalcava C., Estrada-Camarena E. *Journal of Ethnopharmacology*, 2016, vol. 186, pp. 377–391. DOI: 10.1016/j.jep.2016.03.053.
31. Shin S., Kang C.A. *Letters in Applied Microbiology*, 2003, vol. 36, pp. 111–115. DOI: 10.1046/j.1472-765X.2003.01271.x.
32. Shin S., Pyun M.S. *Phytotherapy Research*, 2004, vol. 18, pp. 827–830. DOI: 10.1002/PTR.1573.
33. Shin S., Kim Y.S., Kang C.A. *Natural Product Sciences*, 2001, vol. 7, pp. 120–123.
34. Kim Y.B., Kim J.K., Uddin M.R. et al. *PLoS ONE*, 2013, vol. 8(5), e64199. DOI: 10.1371/journal.pone.0064199.
35. Xu H., Kim Y.K., Jin X. et al. *Journal of Medicinal Plant Research*, 2008, vol. 2(9), pp. 237–241.
36. Polivanova O.B. *Izucheniyе rasteniy roda Mnogokolosnik (Agastache J. Clayton ex Gronov.) v usloviyakh in vitro: avtoref. diss. ... kand. biol. nauk.* [Study of plants of the genus Polycolon (*Agastache J. Clayton ex Gronov.*) in vitro: Ph.D. diss. ... cand. biol. Sciences]. Moscow, 2018, 28 p. (in Russ.).
37. Zielińska S., Matkowski A. *Phytochemistry review*, 2014, vol. 13(2), pp. 391–416. DOI: 10.1007/s11101-014-9349-1.
38. Chau C.F., Wu S.H. *Trends in Food Science & Technology*, 2006, vol. 17, pp. 313–323. DOI: 10.1016/j.tifs.2005.12.005.
39. Patchouli H.P. *International Journal of Aromatherapy*, 1997, vol. 8(1), pp. 18–22.
40. Chen F.P., Kung Y.Y., Chen Y.C. et al. *Journal of Ethnopharmacology*, 2008, vol. 117, pp. 84–91. DOI: 10.1016/j.jep.2008.01.018.
41. Wu C., Jiang X., He S. et al. *Journal Ethnopharmacology*, 2010, vol. 131, pp. 130–134. DOI: 10.1016/j.jep.2010.06.014.
42. Lee J.Y., Park T.S., Son J.H. et al. *Radiation Physics and Chemistry*, 2007, vol. 76, pp. 1890–1894. DOI: 10.1016/j.radphyschem.2007.04.008.
43. Suvitayavat W., Kodchawongs J., Thirawarapan S.S. et al. *Journal Ethnopharmacology*, 2004, vol. 94, pp. 331–338. DOI: 10.1016/j.jep.2004.06.003.
44. Estrada-Reyes R., Hernandez E.A., Garcia-Argaez A. et al. *Biochemical Systematics and Ecology*, 2004, vol. 32, pp. 685–694. DOI: 10.1016/j.bse.2004.01.005.
45. Cano L. *Flora medicinal de Veracruz: inventario etnobotanico*. Xalapa, Veracruz, Mexico: Universidad Veracruzana, 1997, 606 p.
46. Ibarra-Alvarado C., Rojas A., Mendoza S. et al. *Pharmaceutical Biology*, 2010, vol. 48, pp. 732–739. DOI: 10.3109/13880200903271280.
47. Luna-Vázquez F.J., Ibarra-Alvarado C., Camacho-Corona M.D.R. et al. *Molecules*, 2018, vol. 23(6), pp. 1474. DOI: 10.3390/molecules23061474.
48. Palma-Tenango M., Sánchez-Fernández R.E., Soto-Hernández M. *Molecules*, 2021, vol. 26, 3751. DOI: 10.3390/molecules26123751.
49. Kovalenko N.A., Supichenko G.N., Akhramovich T.I., Shutova A.G., Leont'yev V.N. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2018, no. 2, pp. 63–70. DOI: 10.14258/jcprm.2018023317. (in Russ.).
50. *Tr. konf.: Novyye sredstva immunodiagnostiki i immunoprofilaktiki aktual'nykh infektsiy.* [Proceedings of the conference: New means of immunodiagnosics and immunoprophylaxis of actual infections]. St. Petersburg, 2004, pp. 161–162. (in Russ.).
51. Estrada-Reyes R., López-Rubalcava C. et al. *Journal Ethnopharmacology*, 2014, vol. 153(1), pp. 98–110. DOI: 10.1016/j.jep.2013.12.057.
52. González-Trujano M., Ponce-Muñoz H. et al. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 2015, vol. 8(3), pp. 185–190. DOI: 10.1016/S1995-7645(14)60312-6.
53. Molina-Hernandez M., Tellez-Alcantara P., Martinez E. *Phytomedicine*, 2000, vol. 7(3), pp. 199–203. DOI: 10.1016/S0944-7113(00)80004-5.
54. Hernandez-Abreu O., Castillo-Espana P., Leon-Rivera I. et al. *Biochemical Pharmacology*, 2009, vol. 78, pp. 54–61. DOI: 10.1016/j.bcp.2009.03.016.

55. Hernandez-Abreu O., Duran-Gomez L., Best-Brown R. et al. *Journal Ethnopharmacology*, 2011, vol. 138, pp. 487–491. DOI: 10.1016/j.jep.2011.09.041.
56. Hernández-Abreu, Oswaldo et al. *Journal of ethnopharmacology*, 2014, vol. 146, pp. 187–191. DOI: 10.1016/j.jep.2012.12.029.
57. Vera Y., Ibarra F. et al. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2008, vol. 1149, pp. 180–182. DOI: 10.1196/annals.1428.044.
58. Gonzalez-Ramirez A., Gonzalez-Trujano M., Pellicer F. et al. *Journal Ethnopharmacology*, 2012, vol. 142, pp. 700–705. DOI: 10.1016/j.jep.2012.05.044.
59. Gonzalez-Trujano M., Ventura-Martinez R., Chavez M. et al. *Planta Medica*, 2012, vol. 78(08), pp. 793–796. DOI: 10.1055/s-0031-1298416.
60. Hersch-Martinez P. *Economic Botanica*, 1997, vol. 51(2), pp. 107–120. DOI: 10.1007/BF02893100.
61. Ownagh A., Hasani A., Mardani K. et al. *Veterinary Research Forum*, 2010, vol. 1(2), pp. 99–105.
62. Ebadollahi A., Safaralizadeh M., Pourmirza A. et al. *Journal Plant Protection Research*, 2010, vol. 50, pp. 215–219. DOI: 10.2478/v10045-010-0037-x.
63. Ebadollahi A., Khosravi R., Sendi J. et al. *Annual Review & Research in Biology*, 2013, vol. 3(4), pp. 649–658.
64. Ebadollahi A. *Chil. J. Agr. Res.*, 2011, vol. 71(2), pp. 212–217. DOI: 10.4067/S0718-58392011000200005.
65. Yurtayeva K.Ye. *Razrabotka metodik analiza lofanta anisovogo list'yev ekstrakta, obladayushchego antimikobakterial'nym deystviyem: avtoref. diss. ...kand. farm. nauk.* [Development of methods for the analysis of lofant anise leaves extract with antimycobacterial action: Ph.D. diss. ...cand. farm. Sciences]. Perm', 2021, 23 p. (in Russ.).
66. Khlebtsova Ye.B., Samotrueva M.A. i dr. *Farmatsiya*, 2012, no. 3, pp. 12–15. (in Russ.).
67. Kim S.I., Na Y.E., Yi J.H. et al. *Veterinary Parasitology*, 2007, vol. 145(3-4), pp. 377–382. DOI: 10.1016/j.vet-par.2006.12.021.
68. Shin S. *Archives of Pharmacal Research*, 2004, vol. 27(3), pp. 295–299. DOI: 10.1007/BF02980063.
69. Shin S., Pyun M.S. *Phytother Research*, 2004, vol. 18(10), pp. 827–830. DOI: 10.1002/ptr.1573.
70. Shin S., Kim Y.S., Kang C.A. *Natural Product Sciences*, 2001, vol. 7(4), pp. 120–123.
71. Wang K.C., Changb J.S., Chiangd L.C. et al. *Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*, 2009, vol. 16(9), pp. 882–886. DOI: 10.1016/j.phymed.2009.02.016.
72. Ishitsuka H., Ohsawa C., Ohiwa T. et al. *Antimicrob Agents Chemotherapy*, 1982, vol. 22, pp. 611–616. DOI: 10.1128/AAC.22.4.611.
73. Sandoval I., Carrasco L. *Journal of Virology*, 1997, vol. 71, pp. 4679–4693. DOI: 10.1128/jvi.71.6.4679-4693.1997.
74. Kim H.K., Lee H.K., Shin C.G. et al. *Archives of Pharmacal Research*, 1999, vol. 22 (5), pp. 520–523. DOI: 10.1007/BF02979163.
75. Kim M.K., Chung W.T., Kim Y.K. et al. *Journal of Essential Oil Research*, 2001, vol. 13(3), pp. 214–218. DOI: 10.1080/10412905.2001.9699669.
76. Lee H.K., Oh S.R., Kim J.I. et al. *Journal of Natural Products*, 1995, vol. 58, pp. 1718–1721. DOI: 10.1021/np50125a011.
77. Lee C.H., Kim H.N., Kho Y.E. *Journal Natural Products*, 2002, vol. 65, pp. 414–416. DOI: 10.1021/np010425e.
78. Guo K.J., Xu S.F., Yin P. et al. *Journal of Animal Science*, 2011, vol. 89 (10), pp. 3107–3115. DOI: 10.2527/jas.2010-3831.
79. Oh H.M., Kang Y.J., Lee Y.S. et al. *Journal Ethnopharmacology*, 2006, vol. 103 (2), pp. 229–235. DOI: 10.1016/j.jep.2005.08.030.
80. Hong J.J., Choi J.H., Oh S.R. et al. *FEBS Letters*, 2001, vol. 495 (3), pp. 142–147. DOI: 10.1016/S0014-5793(01)02379-1.
81. Nam K.W., Kim J., Hong J.J. et al. *Atherosclerosis*, 2005, vol. 180 (1), pp. 27–35. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2004.11.022.
82. Khattulanuar F.S., Sekar M., Fuloria S., Hua Gan S., Mat Rani N.N.I., Ravi S. et al. *Molecules*, 2022, vol. 27, 673. DOI: 10.3390/molecules27030673.
83. Jiang H., Fang J., Wang L. et al. *Biomed Research International*, 2020, 5939715. DOI: 10.1155/2020/5939715.
84. De Sousa D.P., Nobrega F.F. et al. *Zeitschrift fur Naturforschung C*, 2011, vol. 66(7-8), pp. 353–359. DOI: 10.5560/ZNC.2011.66c0353.
85. Kamatou G.P., Vermaak I., Viljoen A.M. et al. *Phytochemistry*, 2013, vol. 96, pp. 15–25. DOI: 10.1016/j.phytochem.2013.08.005.
86. Kim S.I., Park C., Ohh M.H. et al. *Journal of Stored Products Research*, 2003, vol. 39 (1), pp. 11–19. DOI: 10.1016/S0022-474X(02)00013-9.
87. Kim S.I., Roh J.Y., Kim D.H. et al. *Journal of Stored Products Research*, 2003, vol. 39(3), pp. 293–303. DOI: 10.1016/S0022-474X(02)00017-6.
88. Li H.Q., Liu Q.Z., Liu Z.L. et al. *Molecules*, 2013, vol. 18(4), pp. 4170–4180. DOI: 10.3390/molecules18044170.
89. Andres M.F., Gonzalez-Coloma A., Sanz J. et al. *Phytochemistry Reviews*, 2012, vol. 11(4), pp. 371–390. DOI: 10.1007/s11101-012-9263-3.
90. Svoboda K.P., Gough J., Hampson J., Galambosi B. *Flavour and Fragrance Journal*, 1995, vol. 10 (3), pp. 139–145. DOI: 10.1002/ffj.2730100305.
91. Omidbaigi R., Mahmoodi M. *Journal of Essential oil-bearing Plants*, 2013, vol. 13(1), pp. 59–65. DOI: 10.1080/0972060X.2010.10643791.

92. Omidbaigi R., Sefidkon F. *Journal of Essential Oil Research*, 2003, vol. 15(1), pp. 52–53. DOI: 10.1080/10412905.2003.9712265.
93. Omidbaigi R., Sefidkon F. *Journal of Essential oil-bearing Plants*, 2013, vol. 7(2), pp. 190–194. DOI: 10.1080/0972-060X.2004.10643391.
94. Omidbaigi R., Kabudani M., Khoodrang M. *Journal of Essential oil-bearing Plants*, 2013, vol. 11(3), pp. 261–266. DOI: 10.1080/0972060X.2008.10643628.
95. Suchorska-Tropiło K., Pióro-Jabrucka E. *Ann. Warsaw Univ. Life Sci. SGGW Horticult Landsc Architect*, 2004, vol. 25, pp. 25–31.
96. Charles D.J., Simon J.E., Widrechner M.P. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 1991, vol. 39(11), pp. 1946–1949. DOI: 10.1021/jf00011a011.
97. Charles D.J., Simon J.E., Glowacki C. et al. *Acta Horticulturae*, 1992, vol. 306, pp. 327–330. DOI: 10.17660/Acta-Hortic.1992/306/42.
98. Rudik G. *Modern Phytomorphology*, 2013, vol. 4, pp. 257–260. DOI: 10.5281/zenodo.161391.
99. Fuentes-Granados R., Widrechner M.P., Wilson L.A. *Journal of Herbs Spices & Medicinal Plants*, 1998, vol. 6(1), pp. 69–97. DOI: 10.1300/J044v06n01_09.
100. Mallavarapu G.R., Kulkarni R.N., Baskaran K. et al. *Flavour and Fragrance Journal*, 2004, vol. 19(4), pp. 351–353. DOI: 10.1002/ffj.1316.
101. Najar B., Marchioni I., Ruffoni B. et al. *Molecules*, 2019, vol. 24(24), pp. 4480. DOI: 10.3390/molecules24244480.
102. Tirillini B.B., Menghlni A.A., Pellegrino R.R. *Journal of Essent Oil Research*, 1997, vol. 9(1), pp. 19–21. DOI: 10.1080/10412905.1997.9700708.
103. Bruni R., Bianchi A., Bellardi M.G. *Flavour and Fragrance Journal*, 2007, vol. 22(1), pp. 66–70. DOI: 10.1002/ffj.1760.
104. Chae Y.A., Hyun-Choong O., Song J.S. *Acta Horticulturae*, 2005, vol. 675, pp. 9–64. DOI: 10.17660/ActaHortic.2005.675.7.
105. Janicsak G., Mathe I., Mikklosy-Vari V. et al. *Biochemical Systematics and Ecology*, 1999, vol. 27, pp. 733–738. DOI: 10.1016/S0305-1978(99)00007-1.
106. Ganeva Y., Tsankova E., Parvanova K. et al. *Chimie*, 1994, vol. 47, pp. 49–51.
107. Zou Z.M., Cong P.Z. *Acta Pharmacology Sin.*, 1991, vol. 26(12), pp. 906–910.
108. Itokawa H., Suto K., Takeya K. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 1981, vol. 29(6), pp. 1777–1779. DOI: 10.1248/cpb.29.1777.
109. Tuan P.A., Park W.T., Xu H. et al. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2012, vol. 60(23), pp. 5945–5951. DOI: 10.1021/jf300833m.
110. Verano J., Gonzales-Trujano M.E., Deciga-Campos M. et al. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 2013, vol. 110, pp. 255–264. DOI: 10.1016/j.pbb.2013.07.020.
111. Zielińska S., Matkowski A. *Phytochem.*, 2014, vol. 13, pp. 391–416. DOI: 10.1007/s11101-014-9349-1.
112. Maruyama T., Saeki D., Ito M. et al. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 2002, vol. 25(5), pp. 661–665. DOI: 10.1248/bpb.25.661.
113. Mo J.X., Jang C., Zhang X.Y. *Journal Chinese Medical Mater.*, 2009, vol. 32(11), pp. 1675–1677.
114. Gong H., Li S., Kasimu R. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 2017, vol. 17, 95. DOI: 10.1186/s12906-017-1605-7.
115. Dung N.X., Cu L.D., Thai N.H. et al. *Journal of Essential Oil Research*, 1996, vol. 8(2), pp. 135–138. DOI: 10.1080/10412905.1996.9700580.
116. Wang J.G. *Food Science*, 2010, 08052.
117. Gong H., Zhou X., Zhu M. et al. *Journal of Essential Oil-bearing Plants*, 2012, vol. 15(4), pp. 534–538. DOI: 10.1080/0972060X.2012.10644084.
118. Fujita S.I., Fujita Y. *Yakugaku Zasshi*, 1973, vol. 93(12), pp. 1679–1681. DOI: 10.1248/yakushi1947.93.12_1679.
119. Mazza G., Kiehn F.A. *Journal of Essential Oil Research*, 1992, vol. 4(3), pp. 295–299. DOI: 10.1080/10412905.1992.9698065.
120. Weyerstahl P., Marschall H., Manteuffel E. et al. *Journal of Essential Oil Research*, 1992, vol. 4(6), pp. 585–587. DOI: 10.1080/10412905.1992.9698139.
121. Wilson L.A., Senechal N.P., Widrechner M.P. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 1992, vol. 40(8), pp. 1362–1366. DOI: 10.1021/jf00020a015.
122. Skakovskii E.D., Kiselev W.P., Tychinskaya L.Y. et al. *Journal Applied Spectroscopy*, 2010, vol. 77(3), pp. 329–334. DOI: 10.1007/s10812-010-9335-3.
123. Lim S.S., Jang J.M., Park W.T. et al. *Asian Journal of Chemistry*, 2013, vol. 25(8), pp. 4361–4363. DOI: 10.14233/ajchem.2013.13977.
124. Gong H.Y., Ding J.B., Zhu M. et al. *Asian Journal of Chemistry*, 2012, vol. 24(7), pp. 2961–2964.
125. Polak E.H., Hixon R.M. *Journal of the American Pharmaceutical Association*, 1945, vol. 35, pp. 240–243. DOI: 10.1002/JPS.3030340907.
126. Mallavarapu G.R., Kulkarni R.N., Baskaran K. et al. *Flavour and Fragrance Journal*, 2004, vol. 19(4), pp. 351–353. DOI: 10.1002/ffj.1316.
127. Hernandez-Abreu O., Torres-Piedra M., Garcia-Jimenez S. et al. *Journal Ethnopharmacology*, 2012, vol. 146(1), pp. 187–191. DOI: 10.1016/j.jep.2012.12.029.

128. Zakharova O.I., Zakharov A.M., Glyzin V.I. *Chemistry of Natural Compounds*, 1979, vol. 15, pp. 561–564. DOI: 10.1007/BF00565924.
129. Han D.S. *Korean Journal of Pharmacognosy*, 1987, vol. 18(1), pp. 50–53.
130. Zakharov A.M., Dolya V.S., Zakharova O.I. et al. *Chemistry of Natural Compounds*, 1988, vol. 24, pp. 448–450. DOI: 10.1007/BF00598595.
131. Chae S.C., Lee S.W., Kim J.K. et al. *Asian Journal of Chemistry*, 2013, vol. 25(8), pp. 4364–4366. DOI: 10.14233/AJCHEM.2013.13977A.

Received March 8, 2022

Revised May 12, 2022

Accepted May 13, 2022

For citing: Kolomiets N.E., Shplis O.N. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2022, no. 4, pp. 5–26. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.20220411043.