

УДК 581.192(571.1)

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА И ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ПОБЕГОВ *VACCINIUM MYRTILLUS* ПОСЛЕ СБОРА ПЛОДОВ (НА ПРИМЕРЕ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ)

© И.В. Шилова^{1*}, Н.В. Барановская², Н.И. Суслов¹, М.Ю. Минакова¹

¹ Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной
медицины имени Е.Д. Гольдберга, ТНИМЦ РАН, пр. Ленина, 3, Томск,
634028, Россия, inessashilova@mail.ru

² Национальный исследовательский Томский политехнический
университет, пр. Ленина, 30, Томск, 634050, Россия

Цель настоящего исследования – качественный и количественный анализ макро- и (ультра)микроэлементов, основных групп биологически активных веществ (БАВ) органической природы побегов черники обыкновенной (*Vaccinium myrtillus* L., сем. *Ericaceae*), собранных после заготовки плодов на территории Томской области (Томский и Зырянский районы). Исследование элементного состава выполняли после озоления с помощью методов эмиссионного спектрального и инструментального нейтронно-активационного анализа с облучением тепловыми нейтронами. Определение классов БАВ органической природы и их представителей осуществляли с использованием химических реакций, хроматографии (сорбенты: силикагель, целлюлоза) с применением достоверных образцов, спектроскопии в УФ-, В- и ИК-областях спектра. В результате применения метода эмиссионной спектрометрии определено 45 элементов, среди которых 18 – (условно) эссенциальные. Макроэлементы К, Са, Р, Na, Si, Mg и микроэлемент Mn доминируют в составе золы побегов черники обыкновенной после сбора плодов. С использованием метода нейтронно-активационного анализа установлено наличие 27 элементов, девять из которых относят к (условно) эссенциальным. Данные указывают на преобладание Са, Fe, Na, а также Ва, Rb, Sr в золе побегов растения после сбора плодов. Результаты исследования показали принадлежность Томского и Зырянского районов к фоновым территориям. Специфика побегов черники после сбора плодов Томской области отражается в наибольшей концентрации характерной группы элементов (Ва, Sr, Sb, Hf, Fe, Rb), что следует из образования хелатных комплексов и прочных металлорганических соединений. В составе побегов черники обыкновенной после сбора плодов основными являются группы БАВ фенольной природы: простые фенолы, флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, кумарины и дубильные вещества; также присутствуют тритерпеновые соединения, стерины, водорастворимые полисахариды, каротиноиды, аминокислоты. Результаты исследований показывают возможность использования побегов растения после сбора плодов в качестве фармацевтического сырья для разработки лекарственных средств на их основе, в том числе для коррекции нарушений высших интегративных функций мозга.

Ключевые слова: черника обыкновенная, макро- и микроэлементы, фенольные и тритерпеновые соединения, метод эмиссионного спектрального анализа, метод нейтронно-активационного анализа.

Для цитирования: Шилова И.В., Барановская Н.В., Суслов Н.И., Минакова М.Ю. Биологически активные вещества и элементный состав побегов *Vaccinium myrtillus* после сбора плодов (на примере Томской области) // Химия растительного сырья. 2024. №4. С. xxx–xxx. DOI: 10.14258/jcprm.20240412761.

Введение

Значимой проблемой является коррекция нарушений высших интегративных функций мозга. Особый интерес в терапии нарушений функциональной активности головного мозга представляют фитосредства, обеспечивающие церебропротекторный эффект в совокупности с безопасностью применения для профилактики и лечения хронических заболеваний. Флора РФ является богатейшим потенциальным источником традиционных и новых лекарственных средств растительного происхождения [1]. В этом отношении перспективным источником получения средств с церебропротекторным действием при психоэмоциональных нарушениях и снижении качества высшей нервной деятельности являются побеги черники обыкновенной (*Vaccinium myrtillus* L.) сем. *Ericaceae*, собранные после заготовки плодов [2]. Побеги растения входят в

* Автор, с которым следует вести переписку.

состав сборов анксиолитического [3] и ноотропного действия [4]. Кроме того, экспериментально показана антигипоксическая активность отвара, антиоксидантное действие экстрактов и противовирусный, диуретический эффекты водного экстракта побегов растения [5, 6]. В официальной медицине применяют плоды черники как вяжущее средство при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Установлена способность плодов усиливать остроту зрения [7, 8]. Побеги и листья черники включены в состав противодиабетических сборов «Арфазетин» и «Мирфазин» [9–11].

Растение представляет собой многолетний ползучий кустарничек до 50 см высотой, образующий обширные рыхлые куртины, с прямостоячими, разветвленными ветвями и короткочерешковыми, на зиму опадающими листьями. Он широко распространен в зоне хвойных, преимущественно еловых, лесов, на склонах гор европейской части России и Западной Сибири, а также произрастает в Восточной Сибири, на Дальнем Востоке и Кавказе [12]. Урожайность плодов колеблется в зависимости от типа леса и полноты древостоев. В районах с низким уровнем плодоношения рекомендуется заготовка побегов [13–15].

Черника является полновесным источником биологически активных веществ (БАВ) преимущественно фенольной природы [6, 8–10, 12, 14–20]. В наибольшей степени изучены БАВ плодов черники. Так, в плодах и листьях растения обнаружены простые фенолы (гидрохинон, асперулозид, монотропеозид, арбутин (листья, 4.16%), метиларбутин [12, 16], органические кислоты (лимонная, молочная, хинная, щавелевая, яблочная, янтарная, кофейная, хлорогеновая [12, 17–19]), флавоноиды (кверцетин, кемпферол, гиперозид, кверцитрин, изокверцитрин, авикулярин, астрагалин, рутин [10, 17–19]; антоцианы – дельфинидин, мальвидин, петунидин, цианидин [8, 12, 14–16, 20]), дубильные вещества (плоды, до 18% [16]), катехины [18, 19], тритерпеновые соединения (β -амирин, олеаноловая, урсоловая кислоты) [21], макро- и микроэлементы (Mg, Na, Mn, Ca, Fe, Cu, Al и др.) [6, 11, 12, 22, 23]. Сведения о химическом составе побегов имеют фрагментарный характер [5, 9], а информация об изучении сырья после сбора плодов отсутствует.

Кроме того, состав БАВ и уровень их накопления зависят от почвенно-климатических условий произрастания, вегетационного периода, фазы развития растения [1, 18, 19]. В литературе отсутствует информация о БАВ побегов дикорастущей черники обыкновенной после сбора плодов, в том числе произрастающих на территории Томской области, а поскольку особенности климатических и экологических условий, разнообразие географических зон обуславливают специфику обменных процессов, протекающих в растениях, влияют на синтез и накопление в них различного спектра БАВ [16, 18, 19], то целью настоящего исследования явился качественный и количественный анализ макро- и (ультра)микроэлементов, основных групп БАВ органической природы побегов черники обыкновенной, собранных полсе заготовки плодов на территории Томской области.

Экспериментальная часть

Побеги черники обыкновенной *Vaccinium myrtillus* L. (*Ericaceae*) собирали в фазу плодоношения в августе 2015–2017 гг. в Томском и Зырянском районах Томской области после заготовки плодов. Для скринингового исследования элементного состава (эмиссионный спектральный анализ) и определения основных групп БАВ использовали побеги растения, собранные в фазу плодоношения в августе 2015 г. в окрестностях п. Калтай Томского района Томской области после заготовки плодов. Высушенное воздушным способом сырье измельчали и просеивали через сито с диаметром отверстий 2–4 мм (влажность – 7.6–10.1%).

Исследование элементного состава побегов растения выполняли после озоления образцов в муфельной печи при температуре 500 °С. Первоначально применяли многоэлементный метод полуколичественного эмиссионного спектрального анализа на кварцевом спектрографе ИСП-28 с микрофотометром МФ-2. Порошковые пробы вводили в зону возбуждения путем испарения из кратера угольного электрода [24]. В основу аналитических исследований элементов положен современный высокочувствительный ядерно-физический метод – инструментальный нейтронно-активационный анализ с облучением тепловыми нейтронами [24]. Анализ выполняли по аттестованной методике (НСАМ ВИМС № 410-ЯФ) в аккредитованной ядерно-геохимической лаборатории на исследовательском ядерном реакторе ИРТ-Т Национального исследовательского Томского политехнического университета. Влияние матричных и других элементов исключается или значительно нивелируется варьированием продолжительности облучения и охлаждения. Измерения осуществляли на многоканальном анализаторе импульсов «Санберга» с полупроводниковым германиевым детектором GX3518. Наведенный гамма-спектр исследовали дважды: короткоживущие изотопы определяли через 8–10 дней, долгоживущие – через 22 дня. В анализе использовали стандартный образец состава листа

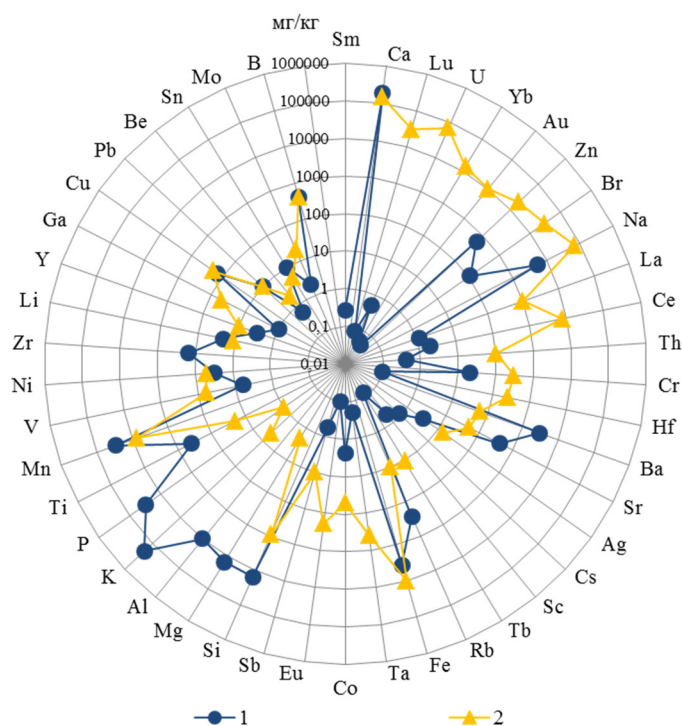
березы (ЛБ-1, ГСО 8923-2007). Относительная погрешность определения составила от 1 до 17%. Достоверность результатов анализа обеспечена удовлетворительным внутренним лабораторным контролем в количестве 5% от общего числа рядовых проб. Коэффициент концентрации элемента [25, 26] в побегах растения рассчитывали как отношение содержания элемента в золе образца к содержанию элемента в золе растений по С.М. Ткаличу [25].

В ходе определения основных классов БАВ органической природы и их представителей побегов растения использовали химические реакции, хроматографию (сорбенты: силикагель, целлюлоза) с применением достоверных образцов, спектроскопию в УФ-, В- и ИК-областях спектра. Для хроматографии на силикагеле и целлюлозе применяли в тонком слое пластинки Silufol UV-245 (Чехия), Sorbfil ПТСХ-П-А-УФ (Россия) и Lucefol (Чехия), на бумаге – хроматографическую бумагу Ленинградская М (Россия), FN-4 (Германия).

Для обработки результатов, полученных в пяти параллельных измерениях, использовали пакет статистического анализа программу *STATISTICA 12.0*.

Обсуждение результатов

Первоначально с помощью метода эмиссионной спектроскопии в скрининге в золе побегов черники обыкновенной после сбора плодов, произрастающих на территории Томской области (фаза плодоношения, август 2015 г., окрестности п. Калтай Томского района), определено 45 элементов, среди которых шесть являются макро-, 14 микроэлементами и 25 ультрамикроэлементами (рис.). 18 элементов из обнаруженных в целом представлены (условно) эссенциальными компонентами [27]. Макроэлементы (К, Са, Р, Na, Si, Mg) и микроэлемент (Mn) доминируют в составе золы побегов черники обыкновенной после сбора плодов. Черника отличается высокой биохимической активностью, а вид интенсивно участвует в круговороте химических элементов [23]. Для кустарничков этого рода специфична филогенетическая специализация: они кальцефаги и аккумуляторы Mn. В надземных органах черники может содержаться очень высокое количество кальция – до 1.5%.



Содержание элементов в золе побегов черники обыкновенной после сбора плодов, произрастающих на территории Томской области (фаза плодоношения, август 2015 г., окрестности п. Калтай Томского района) (1), и золе растений по С.М. Ткаличу [25] (среднее) (2). По оси – количественное содержание, мг/кг

Местообитанием кустарничка являются преимущественно пустоши, болота и леса на кислых почвах до высоты 1250 м, предпочитает влажную почву. При этом К вымывается из подстилки, он не образует прочных соединений и мигрирует вниз по почве. Са и Mg, также являясь водными мигрантами, способны активно накапливаться в подстилке. Кальцефагия и интенсивное биологическое поглощение Mn является следствием адаптации кустарничка к кислым почвам, а снижение влажности почв сводится к усилению селективного накопления Mn черникой [23]. Mn активно участвует в окислительно-восстановительных реакциях в растительной клетке, синтезе веществ с высоким восстановительным потенциалом [28, 29], включая фенольные соединения – основные группы БАВ кустарничка (простые фенолы, фенолкарбоновые кислоты, дубильные вещества и пр.).

По уровню аккумуляции в исследовании далее следуют Al, Fe, Ba, Zn, Sr, Ti, B, Cu, Zr, которые, в большей мере, вероятно, избирательны для побегов черники обыкновенной. Известно, что наибольшее количество Ca, K, Mg, P, Mn, Fe, Ba, Sr, Rb, Ti, Zn и B накапливается именно в листьях черники обыкновенной [11, 13, 22, 23].

В золе побегов черники концентрация K, P, Mn, Si, Mg, Ba, Sr, Ti, Rb, Zr, Li и Sn выше в сравнении со средним содержанием в растениях [25]. Mn («таежный» элемент) отличается наибольшей биофильностью [23] – характерная черта для черники. При этом низкое содержание тяжелых металлов (например, Ni, Cr, Co) свидетельствует об отсутствии аэротехногенного загрязнения на исследуемой территории. На уровне предела обнаружения данным методом выявлены Cr (20.2 мг/кг), V (6.0 мг/кг), Be (0.6 мг/кг), Sc (0.53 мг/кг) и Mo (2.0 мг/кг).

С использованием метода нейтронно-активационного анализа в золе побегов черники (после заготовки плодов), собранных в четырех местах Томской области (табл. 1), определено наличие 27 элементов, девять из которых относят к (условно) эссенциальным [27] (табл. 2). Качественный состав элементов в исследуемых образцах (табл. 2) практически идентичен с варьирующим в значительных пределах содержанием в зависимости от места сбора. Учитывая полученные данные, ряд накопления элементов в побегах черники обыкновенной, собранных после заготовки плодов в Томской области, представляется таким образом: Ca > Fe > Na > Ba > Zn > Rb > Sr > Br > Cr > Ce > Co > La > Ag > Cs > Sb > As > U > Sc > Th > Sm > Yb > Hf > Ta > Au > Eu > Tb > Lu, что указывает на преобладание в объекте Ca, Fe, Na, а также Ba, Rb, Sr как, вероятно, наиболее предпочтительных для побегов растения после сбора плодов. В последующем выступают (ультра) микроэлементы, от Ce, Co, La и далее, которые обнаружены в меньших концентрациях и отражают преимущественно геохимическую среду места произрастания.

Полученные данные эксперимента (табл. 1, 2) свидетельствует об общих закономерностях поступления и накопления элементов в объекте исследования с учетом особенностей почв в районах сбора. Растения в целом характеризуются низкой зольностью и невысоким содержанием макро- и микроэлементов. Однако исследования других авторов [23] подтверждают, что для черники характерна высокая биохимическая активность среди видов. Результаты исследования показывают изменения содержания большинства элементов в зависимости от геохимического ландшафта. Для макроэлементов основным фактором варьирования выступают физиологические особенности конкретного вида, в то же время содержание микроэлементов изменяется от положения в рельефе и гидрологических условий произрастания.

Результаты исследования (табл. 2) позволяют выделить районы для сбора и уточнить их геохимические особенности. Так, образец побегов черники, собранный в окрестностях п. Калтай Томского района, отличается повышенным содержанием Ca, Na, Rb, Ba, Sr, Zn и U, что подтверждается спецификой карбонатных пород этого места произрастания. Кроме того, для этого образца характерно высокое содержание отдельных редкоземельных элементов (Yb, Lu, Eu), а также Br и Ag, что обусловлено геохимическими особенностями пород места сбора и наличием трансграничного переноса с соседних территорий. Увеличение содержания Sc, Sb, Ce, редкоземельных элементов и Th в образце, отобранном в окрестностях д. Ольговка Томского района, объясняется близостью редкометалльного и сурьмяного Семилуженского месторождения. Указанный образец также отмечен повышенным содержанием Ca, Na, Fe, Rb, Ba, Cr, Co, Hf, Au и отражает геохимическую специфику данных карбонатных пород. Элементный состав образцов побегов растения, собранных в окрестностях п. Чердаты Зырянского района и п. Дзержинский Томского района, отображает особенности пород основного состава этих мест [23, 29]. Таким образом, результаты исследования показывают принадлежность Томского и Зырянского районов области к фоновым территориям, отражающим характерные особенности геохимии вмещающих пород.

Таблица 1. Геохимическая специфика побегов черники обыкновенной (после сбора плодов), произрастающей на территории Томской области

№ п/п	Место сбора	Год сбора	Зола (на а.с.с.), %	Коэффициент концентрации по С.М. Ткаличу [25]
1	Томский район, окрестности п. Калтай	2015	2.00±0.02	Ba _{30.3} – Sr _{13.7} – Sb _{11.0} – Ca _{6.3} – U _{4.0} – Ag _{3.3} – Rb _{2.7} – Hf _{2.0} – Th _{0.8} = Br _{0.8} ...
2	Томский район, окрестности д. Ольговка	2016	2.59±0.03	Sb _{48.0} – Ba _{22.7} – Ca _{9.7} – Fe _{4.9} – Hf _{3.4} – Rb _{2.1} – Th _{1.8} – Sr _{1.2} – Cs _{1.3} – U _{0.4} = Co _{0.4} ...
3	Зырянский район, окрестности п. Чердаты	2017	0.99±0.01	Sb _{5.8} – Hf _{2.1} – Sr _{1.3} – Ba _{1.1} – Ca _{0.7} ...
4	Томский район, окрестности п. Дзержинский	2017	0.83±0.01	Ba _{2.6} – Hf _{1.4} – Sr _{1.3} – Sb _{1.2} – Rb _{0.9} ...

Таблица 2. Содержание элементов (мг/кг) в золе побегов черники обыкновенной после сбора плодов в зависимости от места произрастания (1–4) и золе растений (5) по С.М. Ткаличу [25] ($\bar{X} \pm m$, n=5)

Элемент	Номер образца				
	1	2	3	4	5
Макроэлементы					
Ca	189000±17892	292000±28900	20000±1890	18667±187	30000
Na	5500±541	4400±433	365±35.6	100±9.8	20000
Микроэлементы					
Fe	3600±61	49000±833	400±6.8	450±7.7	10000
Zn	585±58	–	–	–	900
Sr	410±20.5	35±1.75	40±1.9	40±2.0	30
Br	114.5±5.7	7.8±0.4	4.63±0.2	4.63±0.2	150
Cs	0.88±0.06	2.6±0.18	0.13±0.009	0.18±0.012	2.0
Rb	274±25.7	205±20.1	12±1.1	89.67±8.1	100
Co	2.4±0.19	5.6±0.45	0.355±0.028	0.197±0.016	15.0
Cr	20.2±0.6	14.3±0.42	2.65±0.079	1.23±0.037	250
Ультрамикроэлементы					
Ba	3030±272	2270±204	108±9.7	255±23.0	100
Ag	3.3±0.1	–	0.1±0.003	0.1±0.003	1.0
Sc	0.53±0.01	1.2±0.03	0.1±0.003	0.063±0.001	–
Sm	0.27±0.008	0.5±0.014	0.056±0.001	0.073±0.002	–
Sb	0.55±0.007	2.4±0.03	0.29±0.003	0.06±0.0007	0.05
U	2.0±0.13	0.2±0.014	0.1±0.007	0.1±0.008	0.5
Th	0.41±0.02	0.88±0.03	0.11±0.004	0.1±0.003	0.5
La	1.23±0.06	4.3±0.21	0.52±0.03	0.53±0.03	–
Ce	2.0±0.1	4.8±0.24	1.1±0.06	0.97±0.05	–
Ta	0.2±0.0	0.05±0.0	0.02±0.0	0.02±0.0	0.005
Hf	0.1±0.005	0.17±0.0085	0.105±0.005	0.07±0.0035	0.05
Au	0.043±0.002	0.19±0.0095	0.021±0.001	0.019±0.00095	1.0
Lu	0.07±0.003	0.005±0.0002	0.06±0.0027	0.025±0.001	–
Eu	0.1±0.005	0.12±0.006	0.025±0.00123	0.01±0.0004	–
Tb	0.08±0.004	0.13±0.0062	0.01±0.0004	0.01±0.0005	–
Yb	0.5±0.025	0.05±0.0023	0.05±0.0025	0.05±0.0025	–
As	–	–	0.8±0.04	0.08±0.004	–

Примечание: обозначение номера образца побегов в соответствии с таблицей 1; As отмечен ниже предела обнаружения во всех пробах, Yb – в 75% проб, Eu, U – в 50% проб.

Элементная специфика побегов черники обыкновенной после сбора плодов, произрастающих в Томской области, относительно данных по надземной части растений по С.М. Ткаличу [25] представлена по коэффициенту концентрации (табл. 1). При этом наибольшей концентрацией характеризуются первые элементы, имеющие значение коэффициента выше единицы. Таким образом, в побегах растения происходит накопление специфической группы элементов: Ba, Sr, Sb, Hf, Fe, Rb, в сравнении с данными литературы по растениям [25], что следует из образования хелатных комплексов и прочных металлоорганических соединений. Приметным является присутствие в побегах черники высокой концентрации Sb и Hf. В целом показано, что в случае макроэлементов главным фактором накопления является принадлежность к виду и его физиологические особенности, а для микроэлементов важную роль играют условия произрастания растения.

В химическом составе побегов черники, собранных после заготовки плодов в Томской и Зырянском районах Томской области, представлены преимущественно БАВ фенольной природы. Основными из них являются простые фенолы, флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, кумарины и дубильные вещества (табл. 3). Так, из группы простых фенольных соединений в сравнении с достоверными образцами обнаружены как агликоны (гидрохинон, рододендрол), так и их гликозиды (рододендрин и арбутин). Среди флавоноидов выявлено присутствие агликонов флавонолов и флаванолов (кверцетин, кемпферол, таксифолин) и гликозидов кверцетина (изокверцитрин, авикулярин, гиперозид, рутин), а также наличие антоцианов (3-О-гликозиды мальвидина и дельфинидина). Фенолкарбоновые кислоты образца исследования представлены галловой, ванилиновой, гентизиновой, кофейной, феруловой и хлорогеновой. В побегах черники также обнаружены гидроксикумарины, в том числе умбеллиферон, эскулетин, скополетин и фраксетин. В группе дубильных веществ побегов преобладают соединения гидролизуемой природы (7.60–9.8%). В побегах растения также присутствуют тритерпеновые соединения – α -амирин, олеаноловая, урсоловая кислоты, а также стерины (β -ситостерин). Кроме того, в исследуемом образце выявлено наличие водорастворимых полисахаридов, состоящих из D-глюкозы, D-галактозы, L-рамнозы, а также каротиноидов и аминокислот, включая валин, треонин. В то же время в побегах черники после сбора плодов не обнаружены антраценпроизводные соединения, сапонины, алкалоиды, иридоиды, сесквитерпеновые лактоны и экдистероиды.

Таблица 3. БАВ побегов черники обыкновенной после сбора плодов, произрастающей на территории Томской области

Группа БАВ	Состав	Условия извлечения и обнаружения	Содержание в образцах (% $\bar{X} \pm m$, n=5), способ определения			
			1	2	3	4
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>
Простые фенолы	Гидрохинон, рододендрол, рододендрин, арбутин	Экстрагент – MeOH (t °C). Пластика Silufol UV-254, системы растворителей – CHCl ₃ -MeOH-H ₂ O (63 : 23 : 3), CHCl ₃ -EtOH (7 : 3). Детекция: УФ (254, 366 нм), диазореактив (0.05 г диазотированной сульфаниловой кислоты в 7 мл насыщенного раствора NaHCO ₃)	1.47±0.34	1.71±0.35	1.52±0.28	1.65±0.37
			в пересчете на арбутин; хромато-спектрофотометрический метод (после очистки через Al ₂ O ₃)			
Флавоноиды	Кверцетин, кемпферол, таксифолин, изокверцитрин, авикулярин, гиперозид, рутин; 3-О-гликозиды мальвидина и дельфинидина	Экстрагент – 70% EtOH (t °C). Цианидиновая проба Дж. Синода и ее модификация по К. Брианту; реакция с 5% раствором AlCl ₃ ; с борно-лимонным реактивом. Для агликонов и гликозидов: бумага FN-4, система растворителей – 30% CH ₃ COOH; только для агликонов – бумага Ленинградская М, система растворителей – 60% CH ₃ COOH; только для гликозидов – бумага FN-4, система растворителей – 15% CH ₃ COOH. Детекция: УФ (254, 366 нм), пары NH ₃ , 5% (EtOH) раствор AlCl ₃ , диазореактив	0.88±0.12	0.91±0.15	0.97±0.14	0.82±0.11
			в пересчете на кверцетин; дифференциальная спектрофотометрия (в основе реакция комплексообразования с AlCl ₃ , после гидролиза)			
Фенолкарбоновые кислоты	Галловая, ванилиновая, гентизиновая, кофейная, феруловая, хлорогеновая	Экстрагент – MeOH (t °C). Бумага FN-4, системы растворителей – 5%, 15% CH ₃ COOH, УФ (254, 366 нм), диазореактив	2.14±0.23	3.40±0.27	2.96±0.26	2.43±0.24
			в пересчете на хлорогеновую кислоту; прямая спектрофотометрия			

Окончание таблицы 3

1	2	3	4	5	6	7
Кумарины	Умбеллиферон, эскулетин, скополетин, фраксетин	Экстрагент – 95% EtOH (t °C). Пластика Silufof UV-254, системы растворителей – C ₆ H ₁₄ -CH ₃ COCH ₃ (1 : 1) и EtOAc-HCOOH-H ₂ O (100 : 17 : 13); бумага FN-4, система растворителей – 15% CH ₃ COOH. Детекция: УФ (254, 366 нм), пары NH ₃ , 10% (MeOH) раствор KOH, диазореактив	0.44±0.08	0.36±0.05	0.41±0.07	0.49±0.09
			в пересчете на эскулетин; экстракционно-спектрофотометрический метод (с осаждением Pb(CH ₃ COO) ₂ и последующей экстракцией CHCl ₃ из OH ⁻ раствора)			
Дубильные вещества	Гидролизуемые	Экстрагент – H ₂ O (t °C). Реакция с 1% раствором желатина; 1% раствором железоаммонийных квасцов; с формальдегидом и HCl	7.60±0.99	9.80±1.03	7.89±0.98	8.87±1.01
			в пересчете на гидролизуемые вещества. Модифицированный метод Левенталя (двойное титрование аликвотной части водного экстракта 0.1 моль/л раствором KMnO ₄ до и после осаждения танидов 1% раствором желатина)			
Полисахариды водорастворимые	D-глюкоза, D-галактоза, L-рамноза	Экстрагент – H ₂ O (t °C). Бумага FN-4, система растворителей – BuOH-Py-H ₂ O (6 : 4 : 3). Детекция (свободные углеводы): анилинфталатный реактив	5.49±0.21	6.89±0.27	6.46±0.25	5.86±0.23
			в пересчете на D-глюкозу; спектрофотометрический метод (в основе реакция с пикриновой кислотой в OH ⁻ среде, после гидролиза)			
Макро- и микро-элементы	+ (См. рис., табл. 2)	Озоление. Эмиссионная спектрометрия, инструментальный нейтронно-активационный анализ	2.00±0.02	2.59±0.03	0.99±0.01	0.83±0.01
			инструментальный нейтронно-активационный анализ (озоление)			

Примечание: номер образца побегов обозначен в зависимости от места произрастания (1–4, см. табл. 1).

БАВ, обнаруженные в побегах черники обыкновенной после сбора плодов, в совокупности с биоэлементами в виде хелатных и металлорганических соединений оказывают важное воздействие на функционирование органов и систем живых организмов [28, 29], проявляя влияние на всевозможные процессы, в том числе ЦНС [27]. Результаты проведенных исследований показывают возможность и перспективность использования побегов растения после сбора плодов в качестве фармацевтического сырья и закладывают основание для разработки лекарственных средств на основе побегов черники обыкновенной, заготовленных после сбора плодов, для коррекции нарушений высших интегративных функций мозга.

Выводы

1. Определено присутствие 45 элементов, среди них 18 принадлежат к (условно) эссенциальным, в золе побегов черники обыкновенной после сбора плодов, произрастающих на территории Томской области, применяя эмиссионную спектрометрию. Выявлено, что макроэлементы K, Ca, P, Na, Si, Mg и микроэлемент Mn доминируют в составе золы.

2. С использованием метода нейтронно-активационного анализа в золе побегов установлено наличие 27 элементов, девять из которых относят к (условно) эссенциальным. Определено преобладание Ca, Fe, Na, Ba, Rb, Sr как предпочтительных для побегов растения после сбора плодов. По коэффициенту концентрации специфика побегов черники после сбора плодов заключается в накоплении Ba, Sr, Sb, Hf, Fe, Rb. По результатам исследования Томский и Зырянский районы области относятся к фоновым территориям.

3. В химическом составе побегов черники, собранных после заготовки плодов, представлены преимущественно БАВ фенольной природы. Основными из них являются простые фенолы, флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, кумарины и дубильные вещества. В побегах присутствуют тритерпеновые соединения, стерины, водорастворимые полисахариды, каротиноиды, аминокислоты. Впервые показана перспективность использования побегов растения после сбора плодов для разработки лекарственных средств.

Финансирование

Данная работа финансировалась за счет средств бюджета Научно-исследовательского института фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга и Национального исследовательского Томского

политехнического университета. Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

Конфликт интересов

Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Открытый доступ

Эта статья распространяется на условиях международной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая разрешает неограниченное использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии, что вы дадите соответствующие ссылки на автора(ов) и источник и предоставите ссылку на Лицензию Creative Commons и укажете, были ли внесены изменения.

Список литературы

1. Тохсырова З.М., Попов И.В., Попова О.И. Исследование фенольных соединений листьев и побегов розмарина лекарственного (*Rosmarinus officinalis* L.) индуцированного в ботаническом саду Пятигорского медико-фармацевтического института // Химия растительного сырья. 2018. №3. С. 199–207. <https://doi.org/10.14258/jcrpm.2018033733>.
2. Патент №2744613 (РФ). Фитосредство, обладающее церебропротекторным действием / И.В. Шилова, Н.И. Суслов. – 11.03.2021.
3. Патент №2565452 (РФ). Сбор лекарственных растений анксиолитического действия / И.В. Шилова, И.А. Самылина, Н.И. Суслов, Т.Ю. Ковалева. – 20.10.2015.
4. Патент №2578453 (РФ). Сбор лекарственных растений ноотропного действия / И.В. Шилова, И.А. Самылина, Н.И. Суслов, Т.Ю. Ковалева, В.М. Баева. – 27.03.2016.
5. Куркин В.А., Рязанова Т.К., Петрухина И.К. Черника обыкновенная: современные подходы к стандартизации сырья и созданию лекарственных препаратов. Самара, 2014. 127 с.
6. Amjad N., Salman S., Khalid S., Arooj W., Zulfiqar F., Selsbeel S., Fatima B., Mushtaq A., Khan B., Ramzan Z., Arshad M. Health aspects of bilberry: A review on its general benefits // International Journal of Biosciences. 2021. Vol. 18, no. 4. Pp. 173–188. <https://doi.org/10.12692/ijb/18.4.173-188>.
7. Kamiya K., Kobashi H., Fujiwara K., Ando W., Shimizu K. Effect of fermented bilberry extracts on visual outcomes in eyes with myopia: a prospective, randomized, placebo-controlled study // Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics. 2013. Vol. 29, no. 3. Pp. 356–359. <https://doi.org/10.1089/jop.2012.0098>.
8. Pires T.C.S.P., Caleja C., Santos-Buelga C., Barros L., Ferreira I.C.F.R. *Vaccinium myrtillus* L. Fruits as a Novel Source of Phenolic Compounds with Health Benefits and Industrial Applications - A Review // Current Pharmaceutical Design. 2020. Vol. 26. Pp. 1917–1928.
9. Kouřpý D., Kotolová H., Kučerová J. Účinnost fytoterapie v podpůrné léčbě diabetes mellitus typu 2 Borůvka černá (*Vaccinium myrtillus*) [Effectiveness of phytotherapy in supportive treatment of type 2 diabetes mellitus Billberry (*Vaccinium myrtillus*)] // Česká a Slovenská farmacie: casopis České farmaceutické společnosti a Slovenské farmaceutické společnosti. 2015. Vol. 64, no. 1-2. Pp. 3–6.
10. Кутювая А.М., Давыдова В.Н., Перова И.Б., Эллер К.И. Определение профиля флавоноидов в гипогликемическом сборе методом высокоэффективной жидкостной хроматографии // Тонкие химические технологии. 2020. Т. 15, №3. С. 39–46. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2020-15-3-39-46>.
11. Вишняков Е.В., Тернинко И.И., Генералова Ю.Э., Топоркова В.И. Оценка микро- и макроэлементного профиля растительного сырья с потенциальным противодиабетическим действием // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2021. Т. 24, №11. С. 42–46. <https://doi.org/10.29296/25877313-2021-11-07>.
12. Конюхова О.М., Меркушева Н.Н. Изучение состава биологически активных веществ в дикорастущих ягодах рода *Vaccinium* в зависимости от условий хранения // Вестник Поволжского государственного технологического университета. Сер.: Лес. Экология. Природопользование. 2021. Т. 51, №3. С. 100–108. <https://doi.org/10.25686/2306-2827.2021.3.100>.
13. Uleberg E., Rohloff J., Jaakola L., Tröst K., Juntila O., Häggman H., Martinussen I. Effects of temperature and photoperiod on yield and chemical composition of northern and southern clones of bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) // Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2012. Vol. 60, no. 42. Pp. 10406–10414. <https://doi.org/10.1021/jf302924m>.
14. Bujor O.C., Tanase C., Popa M.E. Phenolic Antioxidants in Aerial Parts of Wild *Vaccinium* Species: Towards Pharmaceutical and Biological Properties // Antioxidants. 2019. Vol. 8, no. 12. P. 649. <https://doi.org/10.3390/antiox8120649>.
15. Ștefănescu B.E., Szabo K., Mocan A., Crișan G. Phenolic Compounds from Five Ericaceae Species Leaves and Their Related Bioavailability and Health Benefits // Molecules. 2019. Vol. 24, no. 11. 2046. <https://doi.org/10.3390/molecules24112046>.
16. Rosłon W., Osńska E., Pióro-Jabrucka E., Grabowska A. Morphological and Chemical Variability of Wild Populations of Bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) // Polish Journal of Environmental Studies. 2011. Vol. 20, no. 1. Pp. 237–243.
17. Фрум А., Жеоржеску Ч., Быркэ А.Г., Глигор Ф.Г., Тицэ О. Исследование качественного и количественного состава фенольных соединений черники (*Vaccinium myrtillus* L.) как сырья для пищевой и фармацевтической

- промышленности // Научный результат. Технологии бизнеса и сервиса. 2016. Т. 2, №4. С. 53–59. <https://doi.org/10.18413/2408-9346-2016-2-4-53-59>.
18. Белова Е.А., Тритэк В.С., Шульгау З.Т., Гуляев А.Е., Кривых Е.А., Коваленко Л.В., Дренин А.А., Ботиров Э.Х. Изучение фенольных соединений ягод трех видов растений рода *Vaccinium*, произрастающих в Ханты-Мансийском автономном округе // Химия растительного сырья. 2020. №1. С. 107–116. <https://doi.org/10.14258/jcprm.2020014534>.
 19. Stefanescu B.-E., Calinoiu L.F., Ranga F., Fetea F., Mocan A., Vodnar D.C., Cris G. Chemical Composition and Biological Activities of the Nord-West Romanian Wild Bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) and Lingonberry (*Vaccinium vitis-idaea* L.) Leaves // Antioxidants. 2020. Vol. 9. P. 495. <https://doi.org/10.3390/antiox9060495>.
 20. Bayazid A.B., Chun E.M., Mijan M.A., Park S.H., Moon S.-K., Lim B.O. Anthocyanins profiling of bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) extract that elucidates antioxidant and anti-inflammatory effects // Food and Agricultural Immunology. 2021. Vol. 32, no. 1. Pp. 713–726. <https://doi.org/10.1080/09540105.2021.1986471>.
 21. Szakiel A., Pačzkowski C., Huttunen S. Triterpenoid content of berries and leaves of bilberry *Vaccinium myrtillus* from Finland and Poland // Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2012. Vol. 60, no. 48. Pp. 11839–11849. <https://doi.org/10.1021/jf3046895>.
 22. Афанасьева Л.В., Кашин В.К. Химический состав и продуктивность *Vaccinium myrtillus* L. в условиях техногенного воздействия // Журнал Сибирского федерального университета. Биология. 2015. Т. 8, №3. С. 333–346. <https://doi.org/10.17516/1997-1389-2015-8-3-333-346>.
 23. Ахметова Г.В. Особенности распределения макро- и микроэлементов в системе «почва – растение» в средне-таежных условиях Восточной Финноскандии // Труды Карельского научного центра РАН. 2021. №5. С. 5–19. <https://doi.org/10.17076/eco1228>.
 24. Шилова И.В., Барановская Н.В., Суслов Н.И. Элементный состав надземной части *Alfredia cernua* (Asteraceae) // Растительные ресурсы. 2012. Т. 48, №3. С. 414–420.
 25. Ткалич С.М. Некоторые общие закономерности содержания химических элементов в золе растений // Биогеохимические поиски рудных месторождений. Улан-Удэ, 1969. С. 83–90.
 26. Markert B. Establishing of “Reference plant” for inorganic characterization of different plant species by chemical fingerprinting // Water, Air, and Soil Pollution. 1992. Vol. 64. Pp. 533–538.
 27. Essential and Toxic Trace Elements and Vitamins in Human Health / ed. G.J. Brewer, A.S. Prasad. San Diego: Academic Press, 2020. 326 p.
 28. Li L., Yang X. The Essential Element Manganese, Oxidative Stress, and Metabolic Diseases: Links and Interactions // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2018. 7580707. <https://doi.org/10.1155/2018/7580707>.
 29. Peñuelas J., Fernández-Martínez M., Ciais P., Jou D., Piao S., Obersteiner M., Vicca S., Janssens I.A., Sardans J. The bioelements, the elementome, and the biogeochemical niche // Ecology. 2019. Vol. 100, no. 5. Article e02652. <https://doi.org/10.1002/ecy.2652>.

Поступила в редакцию 14 апреля 2023 г.

После переработки 13 мая 2023 г.

Принята к публикации 26 сентября 2024 г.

Shilova I.V.^{1*}, Baranovskaja N.V.², Suslov N.I.¹, Minakova M.Yu.¹ BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF *VACCINIUM MYRTILLUS* SHOOTS AFTER HARVESTING FRUIT (ON THE EXAMPLE OF THE TOMSK REGION)

¹ Institute of Pharmacology Research and Regenerative Medicine named after E.D. Goldberg, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Lenina av., 3, Tomsk, 634028, Russia, inessashilova@mail.ru

² National Research Tomsk Polytechnical University, Lenina av., 30, Tomsk, 634050, Russia

The aim of this study was a qualitative and quantitative analysis of macro- and (ultra)trace elements, the main groups of biologically active substances (BAS) of organic nature in the shoots of bilberry (*Vaccinium myrtillus* L., family *Ericaceae*), collected after fruit harvesting in the Tomsk region (Tomsk and Zyrjansky districts). The study of the elemental composition was carried out after ashing using the methods of emission spectral and instrumental neutron activation analysis with irradiation with thermal neutrons. Determination of classes of BAS of organic nature and their representatives was carried out using chemical reactions, chromatography (sorbents: silica gel, cellulose) using reliable samples, spectroscopy in the UV, visible and IR ranges of the spectrum. As a result of applying the method of emission spectrometry, 45 elements were determined, among which 18 are (conditionally) essential. The macroelements K, Ca, P, Na, Si, Mg and the trace element Mn dominate in the composition of the ash of bilberry shoots after harvesting the fruits. Using the method of neutron activation analysis, the presence of 27 elements was established, nine of which are classified as (conditionally) essential. The data indicate the predominance of Ca, Fe, Na, as well as Ba, Rb, Sr in the ashes of the shoots of the plant after harvesting the fruits. The results of the study show that the Tomsk and Zyrjansk districts of the region belong to the background territories. The specificity of bilberry shoots after harvesting the fruits of the Tomsk region is reflected in the highest concentration of the characteristic group of elements (Ba, Sr, Sb, Hf, Fe, Rb), which follows from the formation of chelate complexes and strong organometallic compounds. In the composition of bilberry shoots after harvesting the fruits, the main groups of BAS of a phenolic nature are: simple phenols, flavonoids, phenolcarboxylic acids, coumarins and tannins; triterpene compounds, sterols, water-soluble polysaccharides, carotenoids, amino acids are also present. The research results show the possibility of using plant shoots after harvesting fruits as pharmaceutical raw materials for the development of medicines based on them, including for correcting disorders of higher integrative functions of the brain.

Keywords: bilberry, detection and definition of elements, calcium, iron, sodium, barium, zinc, rubidium, strontium, phenolic and triterpene compounds, method of emission spectral analysis, method of neutron activation analysis.

For citing: Shilova I.V., Baranovskaja N.V., Suslov N.I., Minakova M.Yu. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2024, no. 4, pp. xxx–xxx. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.20240412761.

References

1. Tokhsyrova Z.M., Popov I.V., Popova O.I. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2018, no. 3, pp. 199–207. <https://doi.org/10.14258/jcprm.2018033733>. (in Russ.).
2. Patent 2744613 (RU). 11.03.2021. (in Russ.).
3. Patent 2565452 (RU). 20.10.2015. (in Russ.).
4. Patent 2578453 (RU). 27.03.2016. (in Russ.).
5. Kurkin V.A., Ryazanova T.K., Petrukhina I.K. *Chernika obyknovennaya: sovremennyye podkhody k standartizatsii syr'ya i sozdaniyu lekarstvennykh preparatov*. [Blueberry: modern approaches to standardization of raw materials and creation of medicinal products]. Samara, 2014, 127 p. (in Russ.).
6. Amjad N., Salman S., Khalid S., Arooj W., Zulfiqar F., Selsbeel S., Fatima B., Mushtaq A., Khan B., Ramzan Z., Arshad M. *International Journal of Biosciences*, 2021, vol. 18, no. 4, pp. 173–188. <https://doi.org/10.12692/ijb/18.4.173-188>.
7. Kamiya K., Kobashi H., Fujiwara K., Ando W., Shimizu K. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, 2013, vol. 29, no. 3, pp. 356–359. <https://doi.org/10.1089/jop.2012.0098>.
8. Pires T.C.S.P., Caleja C., Santos-Buelga C., Barros L., Ferreira I.C.F.R. *Current Pharmaceutical Design*, 2020, vol. 26, pp. 1917–1928.
9. Koupy D., Kotolová H., Kučerová J. *Ceská a Slovenská farmacie: casopis České farmaceutické společnosti a Slovenské farmaceutické společnosti*, 2015, vol. 64, no. 1-2, pp. 3–6.
10. Kutovaya A.M., Davydova V.N., Perova I.B., Eller K.I. *Tonkiye khimicheskiye tekhnologii*, 2020, vol. 15, no. 3, pp. 39–46. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2020-15-3-39-46>. (in Russ.).
11. Vishnyakov Ye.V., Terninko I.I., Generalova YU.E., Toporkova V.I. *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii*, 2021, vol. 24, no. 11, pp. 42–46. <https://doi.org/10.29296/25877313-2021-11-07>. (in Russ.).
12. Konyukhova O.M., Merkusheva N.N. *Vestnik Povolzhskogo gosudarstvennogo tekhnologicheskogo univepsiteta. Ser.: Les. Ekologiya. Prirodopol'zovaniye*, 2021, vol. 51, no. 3, pp. 100–108. <https://doi.org/10.25686/2306-2827.2021.3.100>. (in Russ.).
13. Uleberg E., Rohloff J., Jaakola L., Tröst K., Junttila O., Häggman H., Martinussen I. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2012, vol. 60, no. 42, pp. 10406–10414. <https://doi.org/10.1021/jf302924m>.
14. Bujor O.C., Tanase C., Popa M.E. *Antioxidants*, 2019, vol. 8, no. 12, p. 649. <https://doi.org/10.3390/antiox8120649>.
15. Ștefănescu B.E., Szabo K., Mocan A., Crișan G. *Molecules*, 2019, vol. 24, no. 11, 2046. <https://doi.org/10.3390/molecules24112046>.
16. Rosłon W., Osińska E., Pióro-Jabrucka E., Grabowska A. *Polish Journal of Environmental Studies*, 2011, vol. 20, no. 1, pp. 237–243.

* Corresponding author.

17. Frum A., Zheorzhesku CH., Byrke A.G., Gligor F.G., Titse O. *Nauchnyy rezul'tat. Tekhnologii biznesa i servisa*, 2016, vol. 2, no. 4, pp. 53–59. <https://doi.org/10.18413/2408-9346-2016-2-4-53-59>. (in Russ.).
18. Belova Ye.A., Tritsek V.S., Shul'gau Z.T., Gulyayev A.Ye., Krivykh Ye.A., Kovalenko L.V., Drenin A.A., Botirov E.Kh. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2020, no. 1, pp. 107–116. <https://doi.org/10.14258/jcprm.2020014534>. (in Russ.).
19. Stefanescu B.-E., Calinoiu L.F., Ranga F., Fetea F., Mocan A., Vodnar D.C., Cris G. *Antioxidants*, 2020, vol. 9, p. 495. <https://doi.org/10.3390/antiox9060495>.
20. Bayazid A.B., Chun E.M., Mijan M.A., Park S.H., Moon S.-K., Lim B.O. *Food and Agricultural Immunology*, 2021, vol. 32, no. 1, pp. 713–726. <https://doi.org/10.1080/09540105.2021.1986471>.
21. Szakiel A., Pączkowski C., Huttunen S. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2012, vol. 60, no. 48, pp. 11839–11849. <https://doi.org/10.1021/jf3046895>.
22. Afanas'yeva L.V., Kashin V.K. *Zhurnal Sibirskogo Federal'nogo Universiteta. Biologiya*, 2015, vol. 8, no. 3, pp. 333–346. <https://doi.org/10.17516/1997-1389-2015-8-3-333-346>. (in Russ.).
23. Akhmetova G.V. *Trudy Karel'skogo nauchnogo tsentra RAN*, 2021, no. 5, pp. 5–19. <https://doi.org/10.17076/eco1228>. (in Russ.).
24. Shilova I.V., Baranovskaya N.V., Suslov N.I. *Rastitel'nyye resursy*, 2012, vol. 48, no. 3, pp. 414–420. (in Russ.).
25. Tkalic S.M. *Biogeokhimicheskiye poiski rudnykh mestorozhdeniy*. [Biogeochemical prospecting for ore deposits]. Ulan-Ude, 1969, pp. 83–90. (in Russ.).
26. Markert B. *Water, Air, and Soil Pollution*, 1992, vol. 64, pp. 533–538.
27. *Essential and Toxic Trace Elements and Vitamins in Human Health*, ed. G.J. Brewer, A.S. Prasad. San Diego: Academic Press, 2020, 326 p.
28. Li L., Yang X. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018, 7580707. <https://doi.org/10.1155/2018/7580707>.
29. Peñuelas J., Fernández-Martínez M., Ciais P., Jou D., Piao S., Obersteiner M., Vicca S., Janssens I.A., Sardans J. *Ecology*, 2019, vol. 100, no. 5, article e02652. <https://doi.org/10.1002/ecy.2652>.

Received April 14, 2023

Revised May 13, 2023

Accepted September 26, 2024

Сведения об авторах

Шилова Инесса Владимировна – доктор фармацевтических наук, старший научный сотрудник фармацевтической группы лаборатории фитотерапии и специального питания, inessashilova@mail.ru

Барановская Наталья Владимировна – доктор биологических наук, профессор отделения геологии, natalya.baranovs@mail.ru

Суслов Николай Иннокентьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией фитотерапии и специального питания, nis-51@mail.ru

Минакова Мария Юрьевна – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник научно-организационного отдела, nii@pharmso.ru

Information about authors

Shilova Inessa Vladimirovna – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Senior Researcher of the Pharmaceutical Pear Laboratory of Phytopharmacology and Special Nutrition, inessashilova@mail.ru

Baranovskaya Natalya Vladimirovna – Doctor of Biological Sciences, Professor of the Geology Department, natalya.baranovs@mail.ru

Suslov Nikolay Innokentievich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Phytopharmacology and Special Nutrition, nis-51@mail.ru

Minakova Maria Yuryevna – Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher of the Scientific and Organizational Department, nii@pharmso.ru