

УДК 582.736.099:57.08:581.6

LOTUS CORNICULATUS L. – ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ВИД РОДА LOTUS L.*

© О.Н. Змеева¹, Н.Э. Коломиец^{2**}, Н.Ю. Абрамец², Р.А. Бондарчук³

¹Национальный исследовательский Томский государственный университет, пр. Ленина, 36, Томск, 634050 (Россия)

²Сибирский государственный медицинский университет, Московский тракт, 2, Томск, 634050 (Россия), e-mail: borkol47@mail.ru

³Кировский государственный медицинский университет, ул. К. Маркса, 112, Киров, 610998 (Россия)

В приведенных материалах содержится обзор наиболее значимых публикаций по лядвенцу рогатому (*Lotuscorniculatus* L.) – одному из видов рода *Lotus* L., широко распространенному на территории Российской Федерации как в дикорастущем виде, так и в культуре. Перспективность лядвенца рогатого подтверждается сведениями о его обширном ареале, информацией об использовании в народной медицине разных стран, ветеринарии, устойчивости к болезням, способности произрастать и давать высокие урожаи на разных почвах, высокой кормовой ценности и медоносном значении. Химический состав дикорастущего и культивируемого лядвенца рогатого изучен достаточно подробно. Как следует из данных литературы, лядвенец – это богатый источник биологически активных веществ: белков, полисахаридов, алкалоидов, стероидов, фитоалексинов, сапонинов, дубильных веществ, флавоноидов, изофлавоноидов, фенолокислот, антраценпроизводных, макро- и микроэлементов и других. Разнообразный химический состав лядвенца объясняет широкий спектр его фармакологической активности, описанной в литературе (антимикробной, противогрибковой, противовоспалительной, противопаразитарной, ранозаживляющей, антипролиферативной), использование в сельском хозяйстве, народной медицине, ветеринарии, косметологии, а также обосновывает перспективность вида для дальнейшего научного и практического фитохимического и фармакологического исследования.

Ключевые слова: *Lotus corniculatus* L., лядвенец рогатый, белки, лектин, флавоноиды, изофлавоноиды, антраценпроизводные, перспективный вид, антипролиферативная активность.

Растения, являясь для человека и животных, с одной стороны пищей, с другой – лекарством, служат объектом внимания и изучения специалистами многих отраслей научного знания и практики: от биологов, агрохимиков, экологов до фармакогностов, биотехнологов, фармакологов и др. При этом интересы указанных специалистов связаны как с решением узкопрофессиональных целей и задач, так и междисциплинарных. К их числу относятся сохранение биологического разнообразия, охрана окружающей среды и обогащение культурной флоры новыми видами; расширение спектра использования известных растений и введение в медицинскую практику новых видов; формирование устойчивой сырьевой базы как основы для

эффективного развития сельского хозяйства, пищевой, парфюмерно-косметической и фармацевтической промышленности [1–3].

Одним из представителей флоры, который может явиться объектом интереса специалистов разных областей науки и практики, является *лядвенец рогатый* (*Lotus corniculatus* L.) – вид, принадлежащий к роду *Лядвенец* (*Lotus* L.), включающему, по разным данным, от 70 до 150 видов травянистых растений. На территории бывшего СССР было описано 12 видов лядвенца, из них в Сибири на 1994 г. –

Змеева Ольга Николаевна – младший научный сотрудник лаборатории биотехнологии и биополимеров, e-mail: olyazmeewa@yandex.ru

Коломиец Наталья Эдуардовна – доктор фармацевтических наук, доцент, профессор кафедры фармакогнозии с курсами ботаники и экологии, e-mail: borkol47@mail.ru

Абрамец Наталья Юрьевна – старший преподаватель кафедры фармакогнозии с курсами ботаники и экологии, e-mail: abrameznu@mail.ru

Бондарчук Руслан Анатольевич – кандидат фармацевтических наук, ассистент кафедры фармакологии, e-mail: medika43@yandex.ru

* Данная статья имеет электронный дополнительный материал (приложение), который доступен читателям на сайте журнала. DOI: 10.14258/jcrpm.2017041779s

** Автор, с которым следует вести переписку.

только 6 видов. По актуализированным сведениям, приведенным в «Растительных Ресурсах», в 2010 году на территории Российской Федерации произрастает 4 вида лядвенца, в том числе лядвенец рогатый [4–8].

Лядвенец рогатый (Lotus corniculatus L.) – это многолетнее травянистое растение высотой от 10 до 60 см (приложение), хорошо облиственное, с лежачими или восходящими, многочисленными, тонкими, голыми или рассеянноволосистыми стеблями и длинными стержневыми корнями. Лядвенец цветет продолжительное время с мая по октябрь, плоды созревают в июле – октябре. Цветки лядвенца, имеющие ярко-желтую окраску (приложение), ранее использовались для окраски тканей, в качестве красителя [5–8, 10]. Основным способом размножения лядвенца рогатого является семенное, однако были зарегистрированы отдельные случаи вегетативного размножения корневыми отпрысками и отделением партикул от материнской особи. Опыление перекрестное, осуществляется в основном насекомыми, но возможно и самоопыление. Как и у других бобовых, значительная часть семян лядвенца пополняет почвенный запас и сохраняет способность к прорастанию на протяжении многих лет (по данным некоторых источников, их всхожесть сохраняется до 43 лет). Лядвенец рогатый имеет отличные декоративные качества, является прекрасным газонным растением, рекомендуется как заменитель газонных трав при озеленении склонов и полей в парках и садах [5–8].

Ареал дикорастущего лядвенца рогатого лежит в Евразии от Атлантического побережья Европы до Центральной Азии и от Субарктики до Малой Азии и Индии. Растение занесено в Америку и Австралию. В России этот вид встречается в европейской части страны, на Кавказе, Западной Сибири. Таким образом, лядвенец рогатый – вид, который растет в широком диапазоне условий окружающей среды, являясь ветровыносливым, зимостойким, способным выдерживать длительное затопление и засуху, в связи с чем может произрастать практически повсеместно – вдоль полей и на свалках, в парках, на суходольных лугах, на супесчаных и суглинистых почвах, в сосновых и смешанных лесах, по обочинам дорог, берегам рек. Следует отметить, что этот вид хорошо переносит кислые (рН 4,5–5,5), тяжелые и переувлажненные почвы, поэтому лядвенцы пригодны для освоения кислых, засоленных, бесструктурных щебенистых и песчаных земель. По статистике, именно лядвенец рогатый наиболее часто используется для экологической реставрации почв (рекультивации деградированных и нарушенных агроландшафтов) [5–9].

Агрономическую ценность вида подчеркивает тот факт, что в культуре лядвенец рогатый известен с начала XIX века. По оценкам специалистов, этот вид считается одним из основных ценных высокобелковых кормовых бобовых культур после люцерны (*Medicago sativa*) и клевера (*Trifolium repens*), а по некоторым данным – даже их превосходит. Лядвенец подходит для сенокосов и пастбищ, хорошо поедается всеми видами сельскохозяйственных животных в сене, в виде силоса, а также до цветения свежим на пастбищах. Кроме того, лядвенец является отличным сидеральным удобрением, мало поражается вредителями и болезнями, содержится в травостое при сенокосном использовании до 10–12 лет. После скашивания лядвенец хорошо отрастает, характеризуется устойчивостью к вытаптыванию и стравливанию, длительным периодом вегетации (до заморозков), поэтому обычно при возделывании в течение сезона его скашивают до четырех раз. Суммарная урожайность сена достигает 102–131 ц/га, что составляет около 50–80% от производительности люцерны [9, 11–15].

В бывшем СССР лядвенец рогатый возделывался в 38 территориальных образованиях (в соответствии с сортовым районированием) на сравнительно небольших площадях в лесной и лесостепной зонах страны. В те времена в СССР было районировано 8 селекционных сортов [10]. В настоящее время исследования по выведению новых сортов лядвенца рогатого проводятся и в России, и за рубежом. Поэтому большинство опубликованных в отечественной и зарубежной литературе работ в целом по лядвенцу посвящено изучению кормовой ценности, урожайности, качеству семян, возможности получения сортов с сельскохозяйственно важными свойствами, технологий возделывания [16–19].

Наряду с использованием лядвенца рогатого в сельском хозяйстве в литературе также имеются сведения об его использовании в народной медицине. Так, в отечественной народной медицине он применяется в качестве отхаркивающего, противовоспалительного, болеутоляющего, смягчительного, успокаивающего, тонизирующего и общеукрепляющего средства. Отвары и настои рекомендуют при заболеваниях верхних дыхательных путей, катарах, бронхитах и пневмонии, при бешенстве. Имеются сведения о наличии у травы лактогонных свойств, использовании настоя цветков при утомлении, головной боли и бессоннице. Припарки из травы в народной медицине рекомендуют прикладывать к ушибам, воспаленным уплотнениям для снятия боли и отека. По данным зарубежных источников, трава лядвенца рогатого используется как

ветрогонное, жаропонижающее, гипогликемическое, общеукрепляющее, глистогонное, наружно в виде компрессов в качестве местного противовоспалительного при любых воспалениях кожи. Цветки обладают спазмолитическим, кардиотоническим и седативным действием. Корни – ветрогонным, жаропонижающим, общеукрепляющим и тонизирующим действием [7, 8, 20–22].

В зарубежной литературе есть данные об использовании лядвенца в ветеринарной практике для лечения домашних животных (кошек, собак) в качестве средства для лечения эндопаразитов [23]. В России зарегистрирован патент на растительное антигельмитное средство на основе травы лядвенца рогатого для профилактики гельминтозов сельскохозяйственных животных, в частности фасциолеза крупного рогатого скота [24].

Первые сведения о химическом составе видов рода *Lotus* L., к которому относится лядвенец рогатый, относятся к 40–50-м годам прошлого века. В этих исследованиях было показано присутствие в некоторых видах рода флавоноидов (кемпферол, кверцетин, изорамнетин и их гликозиды, проантоцианидины), незначительного количества изофлавоноидов (формонетин, биоханин А), фитоалексинов, сапонинов. А в одной из работ была показана возможность использования изофлавоноидов, сапонинов, производных мальтола и проантоцианидинов в хемотаксономических исследованиях рода *Lotus* L. [25–27].

Лядвенец рогатый, по данным некоторых современных авторов, имеет довольно разнообразный химический состав, который зависит от времени его сбора. В целом имеющиеся в литературе данные по химическому составу лядвенца можно разделить на изучение дикорастущих и культивируемых видов.

Так, надземная часть культивируемого лядвенца рогатого, собранная до цветения, содержит от 20 до 33% белка, до 30% клетчатки, 24% безазотистых экстрактивных веществ, 35% жиров, каротиноиды, аскорбиновую кислоту. Семена содержат до 7% жирных масел, полисахариды, флавоноиды [28–33]. Трава лядвенца в период цветения содержит галактоманнан, сапонины, фенольные соединения (конденсированные дубильные вещества, флавоноиды, проантоцианидины, фенолокислоты). Также в литературе есть сведения о присутствии в лядвенце цианогенного гликозида, придающего растению горьковатый вкус. Этот гликозид, по данным некоторых авторов, образуется в фазу цветения, снижая поедаемость сырья животными. В процессе сушки или подвяливания происходит его разрушение вследствие ферментативного гидролиза, после чего сено хорошо поедается всеми видами сельскохозяйственных животных. В цветках содержатся флавоноиды, каротиноиды [7, 8, 34].

Из цветочных почек лядвенца рогатого, культивируемого в теплицах, канадскими учеными был выделен фермент (8-О-метилтрансфераза), катализирующий процесс переноса метильной группы S-аденозил-L-метионина в 8-гидроксильную группу флавонолов. Результатом этого является специфическое накопление 8-метоксифлавонолов. Кроме того, установлено, что госсипетин и его 8-метильный эфир являются главными флавоноидами, которые вместе с каротиноидами, вызывают окрашивание в желтый цвет цветков видов Leguminosae [35, 36].

Китайские исследователи в результате сравнения содержания флавоноидов и сапонинов в культивируемом лядвенце установили, что общее содержание флавоноидов и сапонинов в тканях листьев больше, чем в тканях стебля в течение всего вегетационного периода [37].

Ученые Первого МГМУ им. И.М. Сеченова изучили содержание флавоноидов в траве лядвенца рогатого по фазам онтогенеза. Установлено, что оно колеблется в течение вегетационного периода: в фазу вегетации содержание всех флавоноидов, за исключением лютеолина, было наибольшим (рутин – 0,897%, рабиин – 0,347%, гиперозид – 0,223%, лютеолин – 0,090%). Содержание лютеолина в фазе плодоношения незначительно выше (0,093%), чем в фазе вегетации (0,090%). Наибольшее содержание суммы флавоноидов пришлось на фазу вегетации (1,17%), в фазе плодоношения оно составило (1,07%), в фазе цветения – 0,70% [38].

Проведенное еще в 60-х годах прошлого века исследование состава сапонинов дикорастущего лядвенца позволило выделить из его спиртового экстракта олеаноловую кислоту и небольшое количество неочищенного сапониона, который после гидролиза давал соясапогенол В [39].

Французские ученые в 1978 году сообщили об обнаружении во французских видах лядвенца флавоноидов: физетина, джеральдола, 5-дезоксикемпферола, 8-метоксифлавоноидов, сексангуляретина и лимонитрина [40]. Эти данные впоследствии вошли в химическую базу данных по семейству Leguminosae, монографии по флавоноидам Д. Харборна и другие обзорные работы [32, 41].

В сообщении Reynaud J. с соавторами приводятся сведения об обнаружении флавоноидных гликозидов в дикорастущем лядвенце рогатом, собранном в Центральном горном массиве в центре Франции

и французских Альпах и заключение о том, что для идентификации различных популяций лядвенца французских Альп можно использовать их полифенольный профиль [27]. В другой статье этого же автора приводится обзор флавоноидов лядвенца рогатого, выделенных и идентифицированных в разные годы разными исследователями. В частности, сообщается об обнаружении после кислотного гидролиза 5-дезоксикемпферола, 5-дезоксикверцетина (физетин), 5-деоксиизорамнетина (джеральдол), 8-метоксиизорамнетина (лимоцитрин), 8-метоксикемпферола (сексангуляретин), 8-метоксикверцетина (корникулатузин), 8-гидроксикверцетин (госсипетин). Также в статье сообщается об идентификации в плодах, листьях и цветках 22 моно- и биозидов флавоноидов (кемпферол-3-глюкозид, кемпферол-3-рамнозид, кемпферол-7-глюкозид, кемпферол-7-рамнозид, кверцетин-3-арабинозид, кверцетин-3-галактозид, кверцетин-3-рамнозид, кверцетин-7-рамнозид, госсипетин-3-галактозид, корникулатузин-3-галактозид, корникулатузин-3-глюкозид, сексангуляретин-3-глюкозид, кемпферол-7-диглюкозид, кемпферол-3,7-диглюкозид, кемпферол-3,7-дирамнозид, кемпферол-3-глюкозид-7-рамнозид, кемпферол-3-рамнозид-7-глюкозид, кверцетин-3,7-дирамнозид, кверцетин-3-глюкозид-7-рамнозид, кверцетин-3-рамнозид-7-глюкозид, сексангуляретин-3-рамнозид-7-глюкозид, кверцетин-3-7-рамноглюкозид) [32].

В совместном исследовании египетских и американских ученых в 2016 году из лядвенца рогатого были выделены 7 веществ, структура которых была установлена спектроскопическими методами: 7,2'-дигидрокси-4'-метоксиизофлаван (веститол), кемпферол-3-О-рамнозид (афзелин), кемпферол-3,7-О-дирамнозид (кемферетрин), кемпферол-3-О-(2''-ксилопиранозил) галактопиранозид, соясапоноген-β-3-О-глюкопиранозид, соясапоноген-β-3-О-[α-L-рамнопиранозил-(1'''→2'')-β-D-галактопиранозил-(1''→2')-β-D-глюкопиранозид (соясапонин I), метил-О-β-D-глюкопиранозид [42].

В ряде работ авторы предлагают использовать в качестве маркеров лядвенца рогатого его флавоноидный состав, обосновывая это тем, что он изучен наиболее полно [26, 27, 30, 31].

Достаточно часто исследование химического состава видов проводится параллельно с изучением фармакологической активности полученных экстрактов, фракций и индивидуальных веществ. Не являются исключением и опубликованные работы, связанные с изучением лядвенца рогатого.

Так, проведенное методом ТСХ и ВЭЖХ фитохимическое исследование культивируемого в Бразилии сорта «Сан-Габриель» выявило присутствие дубильных веществ (катехин, эпикатехин), кумаринов, флавоноида рутина. При этом, по данным авторов, содержание катехина (в пересчете на массу сухого экстракта) составило 0,58%, эпикатехина – 2,54%, рутина – 0,29%. В дальнейшем авторы изучили антимикробную активность водно-спиртового экстракта и фракций в отношении некоторых грамотрицательных бактерий и дрожжей (*Candida albicans*). Исследованные образцы проявили слабую или умеренную активность против грамположительных бактерий. Экстракт лядвенца достоверно ($p < 0,05$) ингибировал рост мицелия (*Alternaria* sp. и *Fusarium* sp.). Исследование химического состава этого сорта лядвенца, проведенное методом ВЭЖХ, показало значительное содержание кумаринов, флавоноидов и дубильных веществ – соединений, непосредственно связанных с противогрибковой активностью [43].

Итальянские ученые в результате исследования химического состава *n*-бутанольного и хлороформного экстрактов лядвенца рогатого методами ВЭЖХ, ЯМР и МС, показали присутствие бензойной кислоты, *p*-кумаровой кислоты, фенольного гликозида изосалицина, флавоноидного гликозида трансилина; трех сапонинов (соясапонин I, дегидросоясапонин I, фарбитозид А), птерокарпанового гликозида (медикарпин-3-О-β-D-глюкопиранозид). При этом изосалицин был выделен впервые из лядвенца рогатого; соясапонин I, дегидросоясапонин I, фарбитозид А, медикарпин-3-О-β-D-глюкопиранозид и трансилин были выделены впервые в роде *Lotus* L. В этом исследовании была оценена антипролиферативная активность экстрактов, с использованием трех линий культур клеток мышей и человека (J774A1, HEK-293, WENI-164). По сведениям авторов, только *n*-бутанольный экстракт показал умеренную цитотоксическую активность. Интересные результаты были получены по антипролиферативной активности индивидуальных сапонинов: соясапонин I, дегидросоясапонин I и фарбитозид А (табл. 1). Как видно из данных, представленных в таблице 1, фарбитозид А – наиболее активный компонент. По предположению авторов, цитотоксические эффекты сапонинов зависят от количества углеводных остатков в молекулах: те, что имеют меньше остатков сахаров, были более активными по сравнению с теми, что имеют больше углеводных остатков. Возможное объяснение, по нашему мнению, состоит в том, что число сахарных остатков определяет гидрофильные свойства соединения, что делает их менее способными проходить через клеточную мембрану клеток млекопитающих, что отражается в более низкой цитотоксичности [44].

Таблица 1. Антипролиферативная активность сапонинов, выделенных из лядвенца рогатого

Соединение	Линия клеток / IC ₅₀		
	J774.A1	HEK-293	WENI-164
Дегидросоясапонин I	29,4±0,6	36,1±0,4	28,0±0,3
Соясапонин I	56,2±0,8	67,0±0,2	>100
Фарбитозид А	97,0±1,2	>100	>100
6-меркаптоурин	0,003±0,5	0,007±0,4	0,015±0,6

Учеными из Пакистана было проведено изучение химического состава дикорастущего лядвенца рогатого хроматографическими и спектральными методами. При этом установлено, что химический состав отдельных частей и органов лядвенца отличается, а наиболее разнообразный состав имеют корни. Так, корни содержат алкалоиды, стероиды, сапонины, дубильные вещества, восстанавливающие сахара, антрахиноны и их производные, углеводы и белки. В стеблях в отличие от корней дополнительно были обнаружены флавоноиды. В листьях обнаружены алкалоиды, дубильные вещества, сапонины, стероиды и восстанавливающие сахара.

Элементный анализ лядвенца, изученный атомно-абсорбционным методом в этой же работе, показал присутствие Cu, Pb, Ni, Cr, Zn, Fe, Mn, Na, K, Ca. Результаты свидетельствуют, что в высокой концентрации (248,8 мг/кг) по сравнению с другими элементами присутствует Mn. Концентрацию Fe, Zn, Cu, Ni, Pb, Cr авторы отнесли к умеренному диапазону (150, 48,2, 9,4, 6,2, 5,4, 4,8 мг/кг соответственно), в то время как концентрации Ca, Na и K, составившие 1,3; 0,25 и 0,2% соответственно, авторы отнесли к низким.

В этом же исследовании была определена антибактериальная активность водно-спиртового экстракта методами дисков и диффузии в агар. В качестве тест-культур использовали бактерии (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Klebsiella pneumoniae*) и грибы (*Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*), которые являются основными причинами инфекций верхних дыхательных путей, некоторых заболеваний желудочно-кишечного тракта. Как отмечают авторы, оба метода показали сопоставимые результаты. Так, экстракт лядвенца показал активность в отношении *S. aureus*, находившуюся на уровне стандарта – налидиксовой кислоты. Также экстракт был эффективен против грамотрицательных бактерий (*E. coli*, *S. typhi*, *K. pneumoniae*). Этот же экстракт продемонстрировал чувствительность против штаммов *A. niger* и *A. flavus*, аналогичную стандартному препарату флуконазолу (табл. 2) [45].

Иранскими учеными были оценены противовоспалительные, противомикробные и ранозаживляющие свойства 40% водно-спиртового экстракта лядвенца на рану кожи крыс-самцов в сравнении с 1% кремом фенитоина. Результаты показали средний уровень исцеления раневой области только в группах H (1% крем фенитоина + 40% экстракт лядвенца) и E (40% экстракт лядвенца) по сравнению с другими группами, включающими контроль (A), 1% крем фенитоина (B), 10% экстракт лядвенца (C), 20% экстракт лядвенца (D), 1% крем фенитоина + 10% экстракт лядвенца (F), 1% крем фенитоина + 20% экстракт лядвенца (G). Полученные авторами результаты, подтвержденные морфометрически и гистологически, показали, что экстракт в зависимости от концентрации после местного применения на кожных открытых ранах облегчает воспаление и ускоряет процесс заживления [46].

Исследователями Национальной фармацевтической академии Украины было проведено комплексное фитохимическое и фармакологическое исследование надземной части лядвенца рогатого. Результаты проведенных исследований показали присутствие флавоноидов (1,75%), оксикоричных кислот (1,35%), кумаринов, дубильных веществ (0,49%), аскорбиновой кислоты (0,08%), фосфолипидов, стероидов, хлорофилла (0,03%), каротиноидов (0,58 мг%). Общепринятыми методами было выделено 5 оксикоричных кислот, 4 оксикумарина, 13 флавоноидов, и по 1 веществу фосфолипидной и стероидной природы. На основе физико-химических свойств, выделенных веществ и продуктов их химических превращений сравнением с данными УФ-ИК-, ПМР-спектроскопии достоверных образцов выделенные соединения были идентифицированы авторами как *n*-кумаровая, кофейная, феруловая, хлорогеновая и неохлорогеновая кислоты; изоскополетин, скополетин, умбеллиферон, эскулетин; изорамнетин, 3-метилкверцетин, кемпферол, кверцетин, популин, астрагалин, трифолин, изокверцитрин, кверцитрин, гиперозид, морин, морин-3-О-β-D-галактопиранозид, кемпферол-3-О-β-D-галактопиранозил-7-О-β-D-глюкопиранозид, лецитин, β-ситостерин. Методом ГЖХ обнаружено 12 жирных кислот (8 насыщенных, 4 ненасыщенных), из них преобладают ненасыщенные линоленовая (35,18%), линолевая (16,27%), олеиновая (3,56%) и насыщенные пальмитиновая (30,91%) и стеариновая (3,8%) кислоты [47]. Полученный полифенольный экстракт лядвенца был изучен на способность влиять на различные стадии воспалительного процесса, на модели каррагенинового отека

задней конечности крыс в сравнении с ортофеном. Полученные данные свидетельствуют об ингибировании экссудативных проявлений в очаге воспаления на 29% экстрактом лядвенца в дозе 50 мг/кг по сравнению с контролем. Влияние экстракта на заживление линейных резаных ран и прочность образовавшегося рубца более выражено, чем у мази календулы [48].

Таблица 2. Антибактериальная и противогрибковая активность экстракта лядвенца рогатого и препаратов сравнения методом дисков (диаметр зон ингибирования в мм)

Наименование штаммов	Экстракт лядвенца 50 мг/диск	Стандартные препараты – налидиксовая кислота 30 мг/диск и флуконазол 25 мг/диск
<i>Escherichia coli</i>	0	13±0,05
<i>Staphylococcus aureus</i>	08±0,2	12±0,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	00±0,0	13±0,01
<i>Salmonella typhi</i>	11,0±0,01	12±0,02
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13,5±0,02	15,5±0,02
<i>Aspergillus niger</i>	10±0,1	15±0,02
<i>Aspergillus flavus</i>	12±0,3	14±0,05

В одном из недавних исследований из семян дикорастущего лядвенца рогатого, произрастающего вокруг Кашмирского университета, был выделен лектин, очищенный двухстадийным методом, с использованием аффинной хроматографии и гель-фильтрации. Данный лектин проявил сильную антипролиферативную активность в отношении раковых клеток лейкоза человека (ТНР-1), за которыми следуют клетки рака легкого (НОР62) и НСТ116 с IC_{50} 39 мкг/мл и 50 мкг/мл и 60 мкг/мл соответственно [49].

В исследовании ученых из Санта-Катарины (Бразилия) на модели плеврита, индуцированного каррагинаном у мышей, были изучены противовоспалительные свойства неочищенного экстракта лядвенца, его фракций (гексановая, этилацетатная, *n*-бутанольная, водная) и индивидуальных соединений (кемпферетрин, олеаноловая кислота, β -ситостерин). Было показано, что экстракт, его фракции и отдельные соединения проявляют противовоспалительную активность за счет ингибирования лейкоцитов, экссудации, активности противовоспалительных ферментов и медиаторов миелопероксидазы, аденозин-деаминазы, нитрит / нитратной концентрации и уровня интерлейкина-1 бета (IL-1 β) [50].

Новозеландские ученые в исследовании *in vitro* продемонстрировали противопаразитарную активность конденсированных танинов, выделенных из нескольких видов лядвенца в отношении экономически важных для сельского хозяйства нематод (*Trichostrongylus colubriformis*). Авторами было показано, что раствор конденсированных танинов (100 мкг/мл⁻¹) лядвенца рогатого ингибирует 10–37% личинок *T. colubriformis* по сравнению с контрольной группой. На основании полученных результатов авторы сделали вывод о возможной роли лядвенца в диете жвачных животных как средства защиты от гельминтов [51].

В нескольких исследованиях была показана роль конденсированных танинов лядвенца рогатого в повышении репродуктивной эффективности овцематок в условиях коммерческого ведения сельского хозяйства в засушливых районах Новой Зеландии [13, 52].

В ходе исследования были поставлены эксперименты с разной продолжительностью времени выпаса овцематок перед спариванием, разным составом трав и концентрации танинов в рационе питания. На основании полученных результатов авторами было сделано заключение о том, что во время брачного сезона можно использовать лядвенец рогатый для повышения репродуктивной эффективности и производства шерсти.

Основываясь на данных об уже известных для данного вида фармакологических свойствах, в настоящее время рядом компаний начато производство экстракта цветков лядвенца и косметических продуктов на его основе с противовоспалительными, ранозаживляющими, антисептическими свойствами.

Заключение

Таким образом, *Lotus corniculatus* L. (лядвенец рогатый) является растением с широким спектром фармакологического действия перспективным для дальнейшего фитохимического и фармакологического исследования и создания лекарственных средств. Причем следует отметить особую актуальность, научный и практический интерес, вызванный сообщениями о выделении из лядвенца рогатого лектина, обладающего антипролиферативной активностью, а также способности лядвенца влиять на репродуктивную функцию животных. Немаловажным аргументом в пользу перспективности вида является его широкое распространение и возможность повсеместного введения в культуру по всей территории России.

Список литературы

1. Государственная программа «Охрана окружающей среды» на 2013–2020 годы [Электронный ресурс]. URL: <http://www.mnr.gov.ru/regulatory/detail.php?ID=134258>
2. Государственная программа развития сельского хозяйства и регулирования рынков сельскохозяйственной продукции, сырья и продовольствия на 2013–2020 годы [Электронный ресурс]. URL: <http://government.ru/programs/208/about/>
3. WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants. World Health Organization. Geneva, 2003. 80 p.
4. The Plant List Version 1.1 [Электронный ресурс]. URL: <http://www.theplantlist.org/>
5. Флора СССР. Л., 1945. Т. 11. С. 291.
6. Флора Сибири. Т. 9: Fabaceae (Leguminosae). Новосибирск, 1994. 280 с.
7. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Hydrangeaceae-Haloragaceae. Л., 1987. 326 с.
8. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 3. Семейства Fabaceae-Ariaceae. СПб.; М., 2010. 601 с.
9. Escaray F.J., Menendez A.B., Gárriz A., Pieckenstein F.L., Estrella M.J., Castagno L.N., Carrasco P., Sanjuán J., Ruiz O.A. Ecological and agronomic importance of the plant genus Lotus. Its application in grassland sustainability and the amelioration of constrained and contaminated soils // Plant Science. 2012. Vol. 182. Pp. 121–133.
10. Медведев П.Ф. Новые кормовые культуры СССР. М., 1948. 324 с.
11. Тыновец С.В., Флиппенко В.С. Продуктивность и кормовая ценность Lotus corniculatus на антропогенно преобразованных почвах // Вестник ПолесГУ. 2012. С. 36–40.
12. Рышкель О.С., Крюкова Л.И., Тыновец С.В. Лядвенец рогатый (Lotus corniculatus) перспективная культура для антропогенно преобразованных почва Припятского Полесья // Вестник ПолесГУ. 2010. С. 50–54.
13. Ramirez-Restrepo C.A., Barry T.N., Lo'pez-Villalobos N., Kemp P.D., Harvey T.G. Use of Lotus corniculatus containing condensed tannins to increase reproductive efficiency in ewes under commercial dryland farming conditions // Animal Feed Science and Technology. 2005. N121. Pp. 23–43.
14. Ramirez-Restrepo C.A., Kemp P.D., Barry T.N., Lo'pez-Villalobos N. Production of Lotus corniculatus L. under grazing in a dryland farming environment // New Zealand Journal of Agricultural Research. 2006. Vol. 49 (1). Pp. 89–100.
15. Scott D., Charlton J.F.L. Birdsfoot trefoil (Lotus corniculatus) as a potential dryland herbage Legume in New Zeland // Proceeding of the New Zeland Grassland Association. 1983. Vol. 44. Pp. 98–105.
16. Зекич Н., Симич А., Вукович С. Влияние сроков хранения на качество семян лядвенца рогатого (Lotus corniculatus L.) // Кормопроизводство. 2012. С. 25–26.
17. Рышкель И.В., Рышкель О.С., Тыновец С.В., Сильченко Е.С. К проблеме технологии возделывания лядвенца рогатого // Вестник ПолесГУ. 2012. С. 45–49.
18. Кухарева Л.В., Титок В.В., Гиль Т.В. Интродукция лекарственных и пряно-ароматических растений в ЦБС НАН Беларуси // Проблемы ботаники Южной Сибири и Монголии: XV Международная научно-практическая конференция. 2016. С. 299–301.
19. Nikolic R., Mitic N., Ninkovic S., Neskovic I. Efficient genetic transformation of Lotus corniculatus L. using a direct shoot regeneration protocol, stepwise hygromycin B selection, and a super-binary Agrobacterium timefaciens vector // Arch. Biol. Sci. 2007. Vol. 59 (4). Pp. 311–317.
20. Гречаный И.А. Полный справочник лекарственных трав и целительных сборов. Харьков, 2013. С. 311–312.
21. Универсальная энциклопедия лекарственных растений. М., 2000. 189 с.
22. Лавренов В.К., Лавренова Г.В. Энциклопедия лекарственных растений народной медицины. СПб., 2003. С. 500–501.
23. Russo R., Autore G., Severino L. Pharmaco-toxicological aspects of herbal drugs used in domestic animals // Natural product communications. 2009. Vol. 4. Pp. 1–8.
24. Патент № 2425688 (РФ). Растительное антигельминтное средство / В.В. Горчаков, В.В. Зайцев, В.Н. Скира, В.П. Воротников / 2011.
25. Nakaoki T., Morita N., Hiraki A., Kurokawa Y., Yakugaku Z. Medicinal resources. V. Components of the leaves of Lotus corniculatus var. japonicus, Microlespedeza striata, Magnolia obovata, and Abutilon avicennae // Journal of the Pharmaceutical Society of Japan. 1956. Vol. 76. Pp. 347–349.
26. Harney P.M., Grant W.F. Chromatographic study of the phenolics of species of Lotus closely related to L. corniculatus and their taxonomic significance // American Journal of Botany. 1964. Vol. 51. Pp. 621–627.
27. Reynaud J., Jay M., Raynaud J. Flavonoid glycosides of Lotus corniculatus // Phytochemistry. 1982. Vol. 21. P. 2604.
28. Harney P.M., Grant W.F. A polygonal representation of chromatographic investigations on the phenolic content of certain species of Lotus // Canadian Journal of Genetic and Cytology. 1965. Vol. 7. Pp. 40–51.
29. Golea L., Haba H., Lavaud C., Long C., Benkhaled M. Chemical constituents from Lotus pusillus Medik // Biochemical Systematics and Ecology. 2012. Vol. 45. Pp. 12–15.
30. Bate-Smith E.C. The phenolic constituents of plants and their taxonomic significance. 1. Dicotyledons // Journal of the Linnean Society of Botany. 1965. Vol. 58. Pp. 95–173.

31. Sarelli L., Tuori M., Saastamoinen I., Syrjala-Qvist L., Saloniemi H. Phytoestrogen content of birdsfoot trefoil and red clover: effects of growth stage and ensiling method // *Acta Agriculturae Scandinavica, Section A – Animal Science*. 2003. Vol. 53. Pp. 58–63.
32. Reynaud J., Lussignol M. The Flavonoids of *Lotus corniculatus* // *Lotus Newsletter*. 2005. Vol. 35 (1). Pp. 75–82.
33. Foo L.Y., Newman R., Waghorn G., McNabb W.C., Ulyatt M.J. Proanthocyanidins from *Lotus corniculatus* // *Phytochemistry*. 1996. Vol. 41. Pp. 617–624.
34. Scriber J.M. Cyanogenic glycosides in *Lotus corniculatus* // *Oecologia (Berl.)*. 1978. Vol. 34. Pp. 143–155.
35. Jay M., De Luca V., Ibrahim K. Purification, properties and kinetic mechanism of flavonol 8-O-methyltransferase from *Lotus corniculatus* L. // *European Journal of Biochemistry*. 1986. Vol. 153 (2). Pp. 321–325.
36. The Flavonoids: advances in research since 1980. Ed. J.B. Harborn. London; New York, 1988. 621 p.
37. Wei B.-p., Zhang Y.-m., Cao Z.-z. Accumulation Patterns of Total Flavonoids and Saponins in Nine Legume Species // *Acta Agrestia Sinica*. 2012. Vol. 20 (1). Pp. 88–95.
38. Бондарь Д.А., Бондарь А.А. Флавоноидный состав травы люцерны рогового (*Lotus corniculatus*) по фазам онтогенеза // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов*. Пятигорск, 2012. Вып. 67. С. 16–17.
39. Walter E.D. Isolation of Oleanolic Acid and Saponin from Trefoil (*Lotus corniculatus*, var. viking) // *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 1961. Vol. 50. N2. P. 173.
40. Jay M., Hasan A., Voirin B., Viricel M-R. Les flavonoïdes du *Lotus corniculatus* // *Phytochemistry*. 1978. Vol. 17. N4. Pp. 827–829.
41. Bisby F.A., Buckingham J., Harborne J.B. *Phytochemical Dictionary of the Leguminosae / ILDIS, International Legume Database and Information Service and CHCD, Chapman & Hall Chemical Database*. Vol. 1. Plants and their Constituents. London; New York, 1994. 1180 p.
42. Abdallah R.M., Hammouda H.M., Mohamed M Radwan, Wanas A.S., Sallam S.M., ElSohly M.A., El-Gazza N.S. Phytochemical investigation of *Lotus corniculatus* growing in Egypt // *Planta Medica*. 2016. Vol. 2. P. 81.
43. Girardi F.A., Tonial F., Silvia O., Sobottka A.M., Scheffer-Basso S.M., Bertol C.D. Phytochemical profile and antimicrobial properties of *Lotus* spp. (Fabaceae) // *An. Acad. Bras. Cienc.* 2014. Vol. 86 (3). Pp. 1295–1302.
44. Abderrahmane M., Bouheroum M., Malafrente N., Ambola M.D., Meriem A., Severino L. Phytochemical investigation and cytotoxic activity of *Lotus corniculatus* // *Pharmacology online*. 2014. Vol. 3. Pp. 222–225.
45. Salman S.M., Ali S., Ahmed A., Afridi M.S., Rehman A.U. Preliminary phytochemical, essential element analysis and antimicrobial activities of ethanolic extract of *Lotus corniculatus* // *International journal of biosciences*. 2015. Vol. 7. N2. Pp. 106–115.
46. Asadbegi M., Mirazi N., Vatanchian M., Gharib A. Comparing the healing effect of *Lotus corniculatus* hydroethanolic extract and phenytoin cream 1% on the rat's skin wound: A Morphometrical and Histopathological Study // *Journal of Chemical and Pharmaceutical*. 2016. Vol. 9. N2. Pp. 746–752.
47. Король В.В. Фармакогностичне вивчення *Lotus corniculatus*: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. Харьков, 1999. 18 с.
48. Набока О.И., Воронина Л.Н., Ковалев В.Н., Король В.В., Савченко Л.Г., Галузинская Л.В. Изучение модулирующего влияния действующих веществ люцерны рогового на различные стадии и компоненты воспалительного процесса // *Вісник Фармації*. 2002. №2 (30). С. 148–149.
49. Rafiq S., Majeed R., Qazi A.K., Ganai B.A., Wani I., Rakhshanda S., Qurishi Y., Sharma P.R., Hamid A., Masood A., Hamid R. Isolation and antiproliferative activity of *Lotus corniculatus* lectin towards human tumour cell lines // *Phytomedicine*. 2013. Vol. 15. N21 (1). Pp. 30–38.
50. Koelzer J., Pereira D.A., Dalmarco J.B., Pizzolatti M.G., Frode T.S. Evaluation of the anti-inflammatory efficacy of *Lotus corniculatus* // *Food Chemistry*. 2009. Vol. 117. Pp. 444–450.
51. Molan A.L., Waghorn G.C., Min B.R., McNabb W.C. The effect of condensed tannins from seven herbages on *Trichostrongylus colubriformis* larval migration in vitro // *Folia Parasitologica*. 2000. Vol. 47. Pp. 39–44.
52. Ramirez-Restrepo C.A. Nutritional studies on *Lotus corniculatus* containing condensed tannins to increase reproductive rate and lamb growth under commercial dryland farming conditions: the thesis of doctor of philosophy, 2004. 335 p.

Поступило в редакцию 26 января 2017 г.

После переработки 12 мая 2017 г.

Zmeeva O.N.¹, Kolomiets N.E.^{2*}, Abramets N.Y.², Bondarchuk R.A.³ LOTUS CORNICULATUS L. IS A PERSPECTIVE SPECIES OF THE GENUS LOTUS L.

¹National Research Tomsk State University, pr. Lenina, 36, Tomsk, 634050 (Russia)

²Siberian State Medical University, Moscovskii Trakt, 2, Tomsk, 634050 (Russia), e-mail: borkol47@mail.ru

³Kirov State Medical University, ul. K. Marxa, 112, Kirov, 610998 (Russia)

These materials contain an overview of the most significant publications on the hare (*Lotus corniculatus* L.) – one of the species of the genus *Lotus* L., widespread in the territory of the Russian Federation, both in the wild and in culture. The prospect of *Lotus corniculatus* is confirmed by information about its extensive range of information about the use in the folk medicine of many countries, veterinary science, resistance to disease, the ability to grow and give high yields on different types of soils, high fodder value and melliferous value. Chemical composition of wild and cultivated of *Lotus corniculatus* was studied in detail. The horned lamb is a rich source of biologically active substances: proteins, polysaccharides, alkaloids, steroids, phytoalexins, saponins, tannins, flavonoids, isoflavones, phenolcarboxylic acids, derivatives of anthracene, macro- and micronutrients. The diverse chemical composition of the lapwing explains the wide range of its pharmacological activity (antimicrobial, antifungal, anti-inflammatory, antiparasitic, wound-healing, antiproliferative), use in agriculture, folk medicine, veterinary medicine, cosmetology, and also substantiates the perspectivity of the species for further scientific and practical phytochemical and pharmacological research.

Keywords: *Lotus corniculatus*, horned lamb, proteins, lectin, flavonoids, isoflavones, anthracene derivatives, perspective view, antiproliferative activity.

References

1. Gosudarstvennaia programma «Okhrana okruzhaiushchei sredy» na 2013-2020 gody. [The State Program "Environmental Protection" for 2013-2020]. [Electronic resource]. URL: <http://www.mnr.gov.ru/regulatory/detail.php?ID=134258> (in Russ.).
2. Gosudarstvennaia programma razvitiia sel'skogo khoziaistva i regulirovaniia rynkov sel'skokhoziaistvennoi produkcii, syr'ia i prodovol'stviia na 2013-2020 gody [State program for the development of agriculture and regulation of markets for agricultural products, raw materials and food for 2013-2020]. [Electronic resource]. URL: <http://government.ru/programs/208/about/> (in Russ.).
3. WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants. World Health Organization, Geneva, 2003, 80 p.
4. The Plant List Version 1.1 [Electronic resource]. URL: <http://www.theplantlist.org/>
5. Flora SSSR. [Flora of the USSR]. Leningrad, 1945, vol. 11, p. 291. (in Russ.).
6. Flora Sibiri. T. 9: Fabaceae (Leguminosae). [Flora of Siberia. Vol. 9: Fabaceae (Leguminosae)]. Novosibirsk, 1994, 280 p. (in Russ.).
7. Rastitel'nye resursy SSSR: Tsvetkovye rasteniia, ikh khimicheskii sostav, ispol'zovanie; Semeistva Hydrangeaceae-Haloragaceae. [Plant resources of the USSR: Flowering plants, their chemical composition, use; Families of Hydrangeaceae-Haloragaceae]. Leningrad, 1987, 326 p. (in Russ.).
8. Rastitel'nye resursy Rossii: Dikorastushchie tsvetkovye rasteniia, ikh komponentnyi sostav i biologicheskaiia aktivnost'. T. 3. Semeistva Fabaceae-Apiaceae. [Plant resources of Russia: Wild flowering plants, their component composition and biological activity. Vol. 3. The families of Fabaceae-Apiaceae]. St. Petersburg; Moscow, 2010, 601 p. (in Russ.).
9. Escaray F.J., Menendez A.B., Gárriz A., Pieckenstain F.L., Estrella M.J., Castagno L.N., Carrasco P., Sanjuán J., Ruiz O.A. *Plant Science*, 2012, vol. 182, pp. 121–133.
10. Medvedev P.F. *Novye kormovye kul'tury SSSR*. [New fodder crops of the USSR]. Moscow, 1948, 324 p. (in Russ.).
11. Tynovets S.V., Flippenko V.S. *Vestnik PolesGU*, 2012, pp. 36–40. (in Russ.).
12. Ryshkel' O.S., Kriukova L.I., Tynovets S.V. *Vestnik PolesGU*, 2010, pp. 50–54. (in Russ.).
13. Ramirez-Restrepo C.A., Barry T.N., Lo'pez-Villalobos N., Kemp P.D., Harvey T.G. *Animal Feed Science and Technology*, 2005, no. 121, pp. 23–43.
14. Ramirez-Restrepo C.A., Kemp P.D., Barry T.N., Lo'pez-Villalobos N. *New Zealand Journal of Agricultural Research*, 2006, vol. 49 (1), pp. 89–100.
15. Scott D., Charlton J.F.L. *Proceeding of the New Zealand Grassland Association*, 1983, vol. 44, pp. 98–105.
16. Zekich N., Simich A., Vukovich S. *Kormoproizvodstvo*, 2012, pp. 25–26. (in Russ.).
17. Ryshkel' I.V., Ryshkel' O.S., Tynovets S.V., Sil'chenko E.S. *Vestnik PolesGU*, 2012, pp. 45–49. (in Russ.).
18. Kukhareva L.V., Titok V.V., Gil' T.V. *Problemy botaniki Iuzhnoi Sibiri i Mongolii: XV Mezhdunarodnaia nauchno-prakticheskaiia konferentsiia* ["Problems of Botany of Southern Siberia and Mongolia". XV International Scientific and Practical Conference]. 2016, pp. 299–301. (in Russ.).
19. Nikolic R., Mitic N., Ninkovic S., Neskovic I. *Arch. Biol. Sci.*, 2007, vol. 59 (4), pp. 311–317.
20. Grechanyi I.A. *Polnyi spravochnik lekarstvennykh trav i tselitel'nykh sborov*. [A complete guide to medicinal herbs and healing fees]. Khar'kov, 2013, pp. 311–312. (in Russ.).
21. *Universal'naia entsiklopediia lekarstvennykh rastenii*. [Universal encyclopedia of medicinal plants]. Moskva, 2000, 189 p. (in Russ.).

* Corresponding author.

22. Lavrenov V.K., Lavrenova G.V. *Entsiklopediia lekarstvennykh rastenii narodnoi meditsiny*. [Encyclopedia of medicinal plants of folk medicine]. St. Petersburg, 2003, pp. 500–501. (in Russ.).
23. Russo R., Autore G., Severino L. *Natural product communications*, 2009, vol. 4, pp. 1–8.
24. Patent 2425688 (RU). 2011. (in Russ.).
25. Nakaoki T., Morita N., Hiraki A., Kurokawa Y., Yakugaku Z. Medicinal resources. V. *Journal of the Pharmaceutical Society of Japan*, 1956, vol. 76, pp. 347–349.
26. Harney P.M., Grant W.F. *American Journal of Botany*, 1964, vol. 51, pp. 621–627.
27. Reynaud J., Jay M., Raynaud J. *Phytochemistry*, 1982, vol. 21, p. 2604.
28. Harney P.M., Grant W.F. *Canadian Journal of Genetic and Cytology*, 1965, vol. 7, pp. 40–51.
29. Golea L., Haba H., Lavaud C., Long C., Benkhaled M. *Biochemical Systematics and Ecology*, 2012, vol. 45, pp. 12–15.
30. Bate-Smith E.C. *Journal of the Linnean Society of Botany*, 1965, vol. 58, pp. 95–173.
31. Sarelli L., Tuori M., Saastamoinen I., Syrjala-Qvist L., Saloniemi H. *Acta Agriculturae Scandinavica, Section A – Animal Science*, 2003, vol. 53, pp. 58–63.
32. Reynaud J., Lussignol M. *Lotus Newsletter*, 2005, vol. 35 (1), pp. 75–82.
33. Foo L.Y., Newman R., Waghorn G., McNabb W.C., Ulyatt M.J. *Phytochemistry*, 1996, vol. 41, pp. 617–624.
34. Scriber J.M. *Oecologia (Berl.)*, 1978, vol. 34, pp. 143–155.
35. Jay M., De Luca V., Ibrahim K. *European Journal of Biochemistry*, 1986, vol. 153 (2), pp. 321–325.
36. *The Flavonoids: advances in research since 1980*, ed. J.B. Harborne, London; New York, 1988, 621 p.
37. Wei B.-p., Zhang Y.-m., Cao Z.-z. *Acta Agrestia Sinica*, 2012, vol. 20 (1), pp. 88–95.
38. Bondar' D.A., Bondar' A.A. *Razrabotka, issledovanie i marketing novoi farmatsevticheskoi produktsii: sbornik nauchnykh trudov*. [Development, research and marketing of new pharmaceutical products: a collection of scientific papers]. Piatigorsk, 2012, vol. 67, pp. 16–17. (in Russ.).
39. Walter E.D. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1961, vol. 50, no. 2, p. 173.
40. Jay M., Hasan A., Voirin B., Viricel M.-R. *Phytochemistry*, 1978, vol. 17, no. 4, pp. 827–829.
41. Bisby F.A., Buckingham J., Harborne J.B. *Phytochemical Dictionary of the Leguminosae / ILDIS, International Legume Database and Information Service and CHCD, Chapman & Hall Chemical Database vol.1. Plants and their Constituents*. London; New York, 1994, 1180 p.
42. Abdallah R.M., Hammoda H.M., Mohamed M Radwan, Wanas A.S., Sallam S.M., ElSohly M.A., El-Gazza N.S. *Planta Medica*, 2016, vol. 2, p. 81.
43. Girardi F.A., Tonial F., Silvia O., Sobottka A.M., Scheffer-Basso S.M., Bertol C.D. *An. Acad. Bras. Cienc.*, 2014, vol. 86 (3), pp. 1295–1302.
44. Abderrahmane M., Bouheroum M., Malafronte N., Ambola M.D., Meriem A., Severino L. *Pharmacology online*, 2014, vol. 3, pp. 222–225.
45. Salman S.M., Ali S., Ahmed A., Afridi M.S., Rehman A.U. *International journal of biosciences*, 2015, vol. 7, no. 2, pp. 106–115.
46. Asadbegi M., Mirazi N., Vatanchian M., Gharib A. *Journal of Chemical and Pharmaceutical*, 2016, vol. 9, no. 2, pp. 746–752.
47. Korol' V.V. *Farmakognostichne vivchennia Lotus corniculatus: avtoref. dis... kand. farm. nauk*. [Pharmacognostichna vivchennia Lotus corniculatus: Abstract of the author. dis ... cand. farm. science]. Khar'kov, 1999, 18 p. (in Russ.).
48. Naboka O.I., Voronina L.N., Kovalev V.N., Korol' V.V., Savchenko L.G., Galuzinskaia L.V. *Vicnik Farmatsii*, 2002, no. 2 (30), pp. 148–149. (in Russ.).
49. Rafiq S., Majeed R., Qazi A.K., Ganai B.A., Wani I., Rakhshanda S., Qurishi Y., Sharma P.R., Hamid A., Masood A., Hamid R. *Phytomedicine*, 2013, vol. 15, no. 21 (1), pp. 30–38.
50. Koelzer J., Pereira D.A., Dalmarco J.B., Pizzolatti M.G., Frode T.S. *Food Chemistry*, 2009, vol. 117, pp. 444–450.
51. Molan A.L., Waghorn G.C., Min B.R., McNabb W.C. *Folia Parasitologica*, 2000, vol. 47, pp. 39–44.
52. Ramirez-Restrepo C.A. *Nutritional studies on Lotus corniculatus containing condensed tannins to increase reproductive rate and lamb growth under commercial dryland farming conditions: the thesis of doctor of philosophy*, 2004. 335 p.

Received January 26, 2017

Revised May 12, 2017