

УДК 582.948.2:615.252.349.7]-004.94

ИССЛЕДОВАНИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА BORAGINACEAE МЕТОДАМИ «*IN SILICO*» И «*IN VIVO*»*

© В.В. Величко^{1**}, Е.Д. Олешко¹, Д.С. Круглов¹, В.Г. Лужанин², Д.С. Ивкин³, В.Е. Ковансков³, Н.С. Ионов⁴, Д.А. Филимонов⁴, А.А. Лагунин⁴, В.В. Поройков⁴, Д.Н. Оленников⁵

¹ Новосибирский государственный медицинский университет, Красный пр., 52, Новосибирск, 630091, Россия, velichkvik@rambler.ru

² Пермская государственная фармацевтическая академия, Екатерининская ул., 110, Пермь, 614990, Россия

³ Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, ул. Профессора Попова, 14А, Санкт-Петербург, 197022, Россия

⁴ Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича, ул. Погодинская, 10/8, Москва, 119121, Россия

⁵ Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, ул. Сахьяновой, 6, Улан-Удэ, 670047, Россия

Сахарный диабет второго типа остается одним из наиболее распространенных хронических заболеваний, требующих поиска новых безопасных и эффективных средств терапии. В работе проведена комплексная оценка гипогликемической активности экстрактов из растений семейства Boraginaceae (*Pulmonaria mollis*, *Onosma simplicissima* и *Nonea rossica*) с использованием методов *in silico* и *in vivo*. Прогнозирование фармакологического потенциала выполнено с помощью программы PASS 2024, позволившей выявить вероятность реализации основных антидиабетических механизмов действия: ингибирования α-глюкозидазы и амилазы, стимуляции АМР-активируемой протеинкиназы, повышения чувствительности к инсулину и др. Экспериментальное моделирование сахарного диабета у мышей подтвердило результаты виртуального скрининга. Наибольший эффект показал экстракт травы *O. simplicissima*, что связано с высоким содержанием флавоноидов; менее выраженное действие выявлено у экстракта *N. rossica*. Экстракты из травы и листьев *P. mollis* проявили низкую активность, что коррелирует с меньшей концентрацией фенольных соединений. Показано, что гипогликемический эффект сопровождается снижением уровня глюкозы в крови и изменением состава жировой ткани без значимого влияния на массу тела. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности дальнейших исследований *O. simplicissima* и *N. rossica* как перспективных источников фитопрепаратов для профилактики и терапии сахарного диабета 2 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет второго типа, гипогликемия, гиполипидемия, *Pulmonaria mollis*, *Onosma simplicissima*, *Nonea rossica*.

Для цитирования: Величко В.В., Олешко Е.Д., Круглов Д.С., Лужанин В.Г., Ивкин Д.С., Ковансков В.Е., Ионов Н.С., Филимонов Д.А., Лагунин А.А., Поройков В.В., Оленников Д.Н. Исследование гипогликемической активности извлечений из растений семейства Boraginaceae методами «*in silico*» и «*in vivo*» // Химия растительного сырья. 2026. №2. С. 436–448. <https://doi.org/10.14258/jcprm.20260217869>.

Введение

Сахарный диабет – серьезное эндокринное заболевание, развивающееся у человека вследствие нарушения усвоения глюкозы, приводящее к возникновению хронической гипергликемии, которая способствует развитию широкого спектра дегенеративных заболеваний, в том числе атеросклероза, хронической болезни почек и болезни Альцгеймера [1].

* Данная статья имеет электронный дополнительный материал (приложение), который доступен читателям на сайте журнала. DOI: 10.14258/jcprm.20260217869s

** Автор, с которым следует вести переписку.

В соответствии с данными, опубликованными Международной диабетической федерацией, количество больных диабетом людей в возрасте от 20 до 79 лет в 2025 году достигло 589 миллионов человек (11.1%), причем к 2050 году ожидается увеличение этой цифры до 853 миллионов [2], что позволяет рассматривать сахарный диабет как одну из самых массовых неинфекционных болезней современности.

По данным Всемирной организации здравоохранения, наиболее распространен сахарный диабет второго типа – составляет около 90–95% [3]. Для лечения сахарного диабета первого типа используют препараты инсулина, а терапию сахарного диабета второго типа осуществляют посредством применения синтетических соединений, например, бигуанидов, производных сульфонилмочевины и тиазолидиндионов*. Бигуаниды, такие как метформин, снижают выработку глюкозы печенью и улучшают чувствительность к инсулину. Производные сульфонилмочевины, такие как глибенкламид и глимепирид, стимулируют выработку инсулина поджелудочной железой. Тиазолидиндионы, такие как пиоглитазон, улучшают чувствительность к инсулину в клетках мышц и жировой ткани [4].

Использование указанных лекарственных препаратов может повлечь за собой развитие ряда побочных эффектов, среди которых наибольшую опасность представляют гипогликемическая кома, тяжелые аллергические реакции, а также нарушение функционирования печени и почек. В этой связи большое значение приобретает поиск природных соединений растительного происхождения, обладающих противодиабетической активностью, применение которых в терапевтических целях более безопасно.

Выраженными гипогликемическими свойствами обладают, например, экстракты, получаемые из чернушки посевной (*Nigella sativa* L.) [5] и салации сетчатой (*Salacia reticulata* Wight) [6], а также алкалоид берберин [7], выделяемый из различных растений рода *Berberis* семейства *Berberidaceae*, в частности из барбариса обыкновенного (*B. vulgaris* L.), б. канадского (*B. canadensis* Mill.), б. азиатского (*B. asiatica* Roxb. ex DC.) [8]. Следовательно, использование фитопрепаратов в рамках комплексного лечения сахарного диабета 2-го типа можно рассматривать в качестве доступного и эффективного средства, что обуславливает целесообразность поиска новых растений, обладающих противодиабетической активностью.

Результаты ряда исследований, носящих характер доклинических, демонстрируют гипогликемический эффект от применения извлечений растений семейства *Boraginaceae*, в частности, бурачник обыкновенный (*Borago officinalis* L.) [9], синяк приятный (*Echium amoenum* Fisch. & C.A. Mey) [10], медуница лекарственная (*Pulmonaria officinalis* L.), виды рода *Onosma* (*O. bourgaei* Boiss., *O. trachytricha* Boiss [11], *O. hispidum* L. [12], *O. mollis* DC [13], *O. pulchra* Riedl. и др. [14]). Фитопрепараты из этих растений влияют на активность гидролитических ферментов α -амилазы и глюкозидазы, которые обеспечивают расщепление полисахаридов до простых сахаров и, как следствие, способствуют повышению уровня глюкозы в крови. Противодиабетическая активность указанных растений, вероятно, связана с присутствием в их химическом составе таких БАС как: флавоноиды, нафтохиноны, гидроксикоричные кислоты и полифенольные соединения, которые могут связываться с активными центрами гидролаз и, препятствуя их нормальному функционированию, уменьшать скорость всасывания глюкозы в кишечнике [15–17].

Растения семейства *Boraginaceae* довольно широко распространены на территории Западной Сибири, имеют обеспеченную ресурсную базу и являются перспективными для медицинского применения. Наибольший интерес среди них представляют: медуница мягкая (*Pulmonaria mollis* Wulf ex Horn.), оносма простейшая (*O. simplicissima* L.) и noneя русская (*Nonea rossica* Stev.) [18]. В соответствии с филогенетическим принципом поиска новых лекарственных растений с учетом имеющихся данных о противодиабетической активности близкородственных видов, произрастающих за рубежом, препараты на основе сырья изучаемых растений также могут проявлять гипогликемические свойства, в связи с чем изучение является перспективным для применения в комплексной терапии сахарного диабета.

Ранее в ходе проведения фитохимического анализа методом ВЭЖХ-МС нами был установлен химический состав надземной части *P. mollis*, *O. simplicissima* и *N. rossica* [19–21]. По результатам хроматографического профилирования установлено присутствие в сырье фенольных соединений, представленных преимущественно флавоноидами – производными кверцетина и кемпферола; гидроксикоричными кислотами – гидроксидинаматами; кроме того, в надземных частях *O. simplicissima* и *N. rossica* обнаружены пирролизидиновые алкалоиды – ликопсамин и его дериваты.

* Клинические рекомендации «Сахарный диабет второго типа у взрослых» / Российская ассоциация эндокринологов.

Имеющиеся данные о химическом составе изучаемых растений для первичной оценки наличия различных видов фармакологических свойств дают возможность применить методы *in silico* [22–24], позволяющие прогнозировать вероятность наличия эффекта с высокой точностью [25]; в последнее время такие исследования становятся все более доступными и широко применяемыми.

Цель настоящей работы – оценка гипогликемического действия экстрактов, полученных из надземных частей *P. mollis*, *O. simplicissima* и *N. rossica*, на основании расчетных оценок *in silico* и проверка полученных результатов прогноза в экспериментах *in vivo*.

Экспериментальная часть

Лекарственное растительное сырье. В качестве объектов исследования служили: трава *O. simplicissima*, собранная в фазе цветения на каменистом склоне р. Шипуниха в 1.5 км на восток от ж/д станции Ложок Искитимского района Новосибирской области (54°34' с.ш., 83°21' в.д.) и трава *N. rossica*, заготовленная на остепненном луге в окрестностях с. Воробьево Кольванского района Новосибирской области (55°31' с.ш., 82°57' в.д.). Производящее растение *P. mollis* согласно данным [26] является источником двух видов сырья: генеративные побеги (трава), собранные в фазу цветения, и вегетативные листья, заготовленные в фазу формирования розеточного листа. Сбор производили в типичном местообитании – разнотравный луг между березовыми колками в 2.5 км на восток от с. Венгерovo Венгеровского района Новосибирской области (55°41' с.ш., 76°47' в.д.). Видовая принадлежность растений подтверждена д.б.н. С.В. Овчинниковой – ведущим научным сотрудником ФГБУН Центральный сибирский ботанический сад СО РАН. Гербарные образцы хранятся в гербарии им. М.Г. Попова (NSK).

Получение извлечений. Для получения извлечений точные навески измельченного сырья помещали в колбу и заливали 70% этиловым спиртом в соотношении 1 : 20. Колбы с присоединенными обратными холодильниками выдерживали на водяной бане в течение 60 мин и охлаждали при непрерывном встряхивании 30 мин. После охлаждения извлечения фильтровали, удаляли экстрагент с использованием конвективной сушки (электрошкаф СНОЛ – 3,5.5.3,5/5-И2, Термикс, Россия) при температуре не выше 45 °С. Сухой остаток этанольных извлечений хранили при комнатной температуре.

Прогнозирование биологической активности методом *in silico*. Спектры биологической активности вторичных метаболитов *P. mollis*, *O. simplicissima* и *N. rossica* рассчитаны с применением современной версии компьютерной программы PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) – PASS 2024 [27, 28]. Алгоритм PASS основан на наивном байесовском классификаторе и представлении структуры химических соединений в виде MNA-дескрипторов (Multilevel Neighborhoods of Atoms). Входными данными для PASS служат структуры, представленные в формате MOL или SDF. Результатом компьютерного прогноза является список вероятных активностей для каждого соединения с соответствующими оценками вероятности P_a (вероятность принадлежности соединения к классу «активные») и P_i (вероятность принадлежности соединения к классу «неактивные»). Все активности, для которых расчетные значения P_a превышают P_i , рассматривают как вероятные [28]. Программа PASS неоднократно успешно использовалась для оценки фармакологического потенциала вторичных метаболитов лекарственных растений, прогнозируемые *in silico* виды биологической активности были подтверждены в экспериментальных исследованиях [29–33].

Современная версия программы, PASS 2024, позволяет оценивать вероятности наличия и отсутствия 9047 видов биологической активности со средней точностью около 93%. С использованием базы данных WWAD (World Wide Approved Drugs) [34, 35] из этого списка мы отобрали представленные в PASS 2024 механизмы действия препаратов, разрешенных к медицинскому применению для лечения диабета 2-го типа (табл. 1).

Для представленных в таблице 1 12 видов активности средняя точность прогноза $IAP_{CV} = 0.9711$, а $IAP_{20-Fold} = 0.9701$; таким образом, построенные (Q)SAR модели обладают высокой точностью и предсказательной способностью.

Лабораторные животные. Эксперимент проводили на 180 белых лабораторных аутбредных мышак-самках массой 18–24 г, полученных из питомника лабораторных животных ФГУП ПЛЖ «Рапполово».

Оценка противодиабетической активности. Исследование гипогликемического действия проводили с использованием стероидной модели сахарного диабета. Выбор дексаметазон-индуцированной модели сахарного диабета был обусловлен изучением влияния экстрактов на ключевое патогенетическое звено сахарного диабета 2-го типа – инсулинорезистентность. Глюкокортикоиды, к которым относится

дексаметазон, являются классическими индукторами инсулинорезистентности, подавляя сигнальные пути инсулина в скелетных мышцах и жировой ткани, стимулируя глюконеогенез в печени и нарушая функции β -клеток поджелудочной железы. В отличие от моделей с высокой токсичностью (например, с использованием стрептозотоцина), которые приводят к массивной деструкции β -клеток и выраженной гипергликемии, модель с дексаметазоном более точно воспроизводит ранние и наиболее распространенные стадии сахарного диабета 2-го типа у человека, характеризующиеся инсулинорезистентностью при компенсаторной гиперинсулинемии. Это позволяет оценивать фармакологические эффекты веществ, направленные на повышение чувствительности периферических тканей к инсулину, что соответствовало прогнозируемым *in silico* механизмам действия изучаемых экстрактов (инсулин-сенсibiliзирующая активность, стимуляция АМПК). Диабет у животных вызывали посредством внутривентриального введения раствора дексаметазона в дозе 6.5 мг/кг 1 раз в сутки в течение 2 недель с двумя двухдневными интервалами без введения препарата.

Для проведения эксперимента образцы были зашифрованы и промаркированы: G1 – трава *O. simplicissima*, G2 – трава *P. mollis*, G3 – листья *P. mollis* и G4 – трава *N. rossica*. В качестве препарата сравнения (референт) был использован препарат, рекомендованный в стандартных схемах лечения сахарного диабета 2-го типа* – вилдаглиптин.

Сводные данные по фитохимическому составу изучаемых образцов приведены в таблице S1 дополнительных материалов.

На рисунке 1 приведена диаграмма Венна, которая характеризует число одинаковых и уникальных фитокомпонентов, содержащихся в различных образцах.

Как видно из приведенных на рисунке 1 данных, наибольшее число уникальных фитокомпонентов (20 из 41) содержится в образце G1; затем следует образец G4 (11 из 27). В образцах G2 и G3, содержащих 16 и 18 отдельных фитокомпонентов соответственно, содержится лишь по одному уникальному соединению.

Для проведения эксперимента животные были рандомизированы на 14 групп: 1) контроль (n = 30; вода очищенная); 2) G1 (n = 10; 100 мг/кг); 3) G1 (n = 10; 50 мг/кг); 4) G1 (n = 10; 200 мг/кг); 5) G2 (n = 10; 100 мг/кг); 6) G2 (n = 10; 50 мг/кг); 7) G2 (n = 10; 200 мг/кг); 8) G3 (n = 10; 100 мг/кг); 9) G3 (n = 10; 50 мг/кг); 10) G3 (n = 10; 200 мг/кг); 11) G4 (n = 10; 100 мг/кг); 12) G4 (n = 10; 50 мг/кг); 13) G4 (n = 10; 200 мг/кг); 14) вилдаглиптин (n = 30; 1 мг /кг).

Все препараты вводили внутривентриально с помощью зонда 1 р/сут в течение 2 недель. В начале эксперимента измеряли массу тела. По окончании эксперимента определяли уровень глюкозы в крови при помощи глюкометра Accu-Chek Active (Рош Диабетс Кеа ГмбХ, Германия), снимали биоимпедансометрию, оценивая % содержание жира в организме и измеряли массу тела. Биоимпедансометрию проводили с помощью спектроскопического импедансометра ImpediVET® BIS1 («ImpediMed Inc.», США) после предварительного введения в наркоз смесью золазепам/тилетамин (Золетил®, Virbac, Франция; 25 мг/кг внутримышечно) с ксилазином (Ксила®, Interchemie, Нидерланды; 10 мг/кг внутримышечно). Для каждого животного производили 3 последовательных измерения с интервалом в 3 секунды.

Статистическая обработка. Нормальность распределения данных подтверждались тестом Андерсона-Дарлинга. Различия между группами подтверждались двухфакторным дисперсионным анализом с множественными сравнениями апостериорным тестом Тьюки.

Обсуждение результатов

С использованием отобранных в PASS 2024 (Q)SAR моделей для 12 механизмов антидиабетического действия был выполнен прогноз спектров антидиабетической активности для каждого фитокомпонента из четырех анализируемых образцов G1 (трава *O. simplicissima*), G2 (трава *P. mollis*), G3 (листья *P. mollis*) и G4 (трава *N. rossica*).

Полученные результаты были проанализированы с помощью компьютерной программы PharmaExpert [22].

Число идентифицированных фитокомпонентов и статистика различных видов антидиабетической активности, прогнозируемых для каждого образца при $P_a > P_i$ приведены на рисунке 2.

* Клинические рекомендации «Сахарный диабет второго типа у взрослых» / Российская ассоциация эндокринологов.

Таблица 1. Перечень механизмов действия препаратов, используемых в клинике для лечения диабета второго типа

№	N	IAP _{CV}	IAP _{20-Fold}	Активность	Примеры препаратов
1	786	0.9693	0.9666	Стимулятор АМФ-активируемой протеинкиназы	Метформин
2	6843	0.8946	0.8942	Ингибитор α-глюкозидазы	Воглибоза
3	156	0.9598	0.9585	Ингибитор амилазы	Акарбоза
4	15	1	1	Агонист амилина	Прамлинтид
5	5642	0.989	0.9889	Ингибитор дипептидилпептидазы IV	Прусоглиптин
6	5642	0.989	0.9889	Агонист дофаминовых D2-рецепторов	Бромкриптин
7	1109	0.9929	0.9929	Агонист глюкагоноподобного пептида 1	Тирзепатид
8	594	0.9876	0.9856	Стимулятор секреции инсулина	Гликлазид
9	524	0.946	0.9416	Сенсибилизатор к инсулину	Розиглитазон
10	356	0.9469	0.9458	Агонист рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом	Карфлоглитазар
11	5296	0.9852	0.9853	Блокатор калиевых каналов (АТФ-чувствительных)	Митиглинид
12	793	0.9842	0.9841	Ингибитор натрий/глюкозного котранспортера 2	Энавоглифлозин

Примечание. N – число соединений с соответствующим видом активности в обучающей выборке; IAP_{CV} – средняя инвариантная точность прогноза при скользящем контроле с исключением по одному, которая характеризует точность (Q)SAR модели; IAP_{20-Fold} – средняя инвариантная точность прогноза при двадцатикратной кросс-валидации, которая характеризует предсказательную способность (Q)SAR модели.

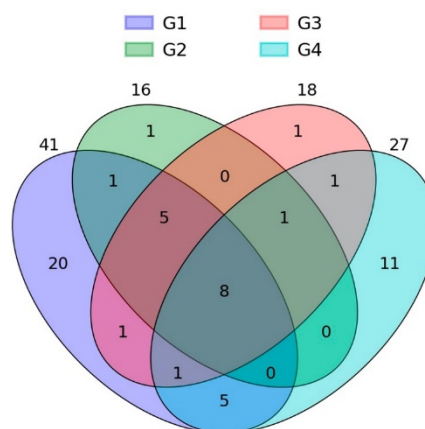


Рис. 1. Диаграмма Венна для анализируемых образцов G1-G4

Рис. 2. Тепловая карта, содержащая информацию об активностях и количестве БАС, ассоциированных с противодиабетическим эффектом в траве *O. simplicissima* (G1), траве *P. mollis* (G2), листьях *P. mollis* (G3) и траве *N. rossica* (G4)

Как следует из рисунка 2, для четырех исследуемых образцов с вероятностью $P_a > P_i$ предсказывается семь из двенадцати прогнозируемых видов антидиабетической активности. Для 35 БАС образца G1 прогнозируются активности стимулятора АТФ-активируемой протеинкиназы, ингибитора амилазы и стимулятора секреции инсулина; для 35 БАС – сенсibilизатора к инсулину; для 33 БАС – ингибитора α -глюкозидазы и т.д.

Если считать различные механизмы действия независимыми друг от друга, можно оценить аддитивное/синергетическое действие для каждого образца как сумму количества всех БАС, для которых прогнозируются отдельные механизмы антидиабетического действия. Таким образом, «Аддитивный показатель антидиабетической активности» равен 204 для G1, 133 – для G2, 99 – для G3 и 92 – для G4. Очевидно, что это достаточно грубая оценка, поскольку (а) для большинства БАС прогнозируется несколько механизмов действия, и (б) некоторые механизмы антидиабетического действия являются взаимозависимыми.

Важно отметить, что для ряда БАС образца G1 некоторые механизмы антидиабетического действия прогнозируются с вероятностью $P_a > 0.5$: ингибитор α -глюкозидазы – для 25 соединений; ингибитор амилазы – для 22 соединений; сенсibilизатор инсулина и агонист рецепторов, активируемых пролифераторами пероксиом – для 4 соединений; стимулятор АТФ-активируемой протеинкиназы – для 2 соединений.

В то же время для референтного препарата Вилдаглиптин с высокой вероятностью ($P_a = 0.916$) прогнозируется один-единственный механизм действия Dipeptidyl peptidase IV inhibitor.

Существенно, что противодиабетическая активность реализуется за счет различных механизмов. Так, стимуляторы АТФ-активируемой протеинкиназы (АМРК) оказывают антидиабетическое действие главным образом за счет активации клеточных путей, улучшающих обмен глюкозы, чувствительность к инсулину и энергетический обмен в организме [7]. Ингибиторы α -глюкозидазы замедляют переваривание и всасывание углеводов в тонком кишечнике, что помогает снизить уровень сахара в крови после еды [6, 15]. Ингибиторы амилазы снижают активность фермента, расщепляющего крахмал на более простые сахара, замедляют усвоение углеводов, что приводит к более медленному поступлению глюкозы в кровь и помогает регулировать уровень сахара [15, 17]. Инсулиносенсibilизирующие средства обеспечивают антидиабетическое действие благодаря увеличению чувствительности тканей к инсулину, снижая резистентность к нему и улучшая утилизацию глюкозы клетками [4, 16]. Агонисты пероксисомальных пролифератор-активируемых рецепторов обеспечивают свое антидиабетическое действие прежде всего за счет повышения чувствительности тканей к инсулину, регулирования экспрессии генов, участвующих в обмене глюкозы и липидов, а также ингибирования воспалительных процессов и оксидативного стресса [5, 7]. Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа обеспечивают антидиабетическое действие за счет блокирования реабсорбции глюкозы в почках, увеличивая ее выведение с мочой, что приводит к снижению уровня глюкозы в крови [3]. Повышение секреции эндогенного инсулина снижает уровень глюкозы в крови, что и обеспечивает антидиабетическое действие препаратов этого класса.

Способностью ингибировать α -глюкозидазу и амилазы, а также снижать резистентность к инсулину обладают преимущественно флавоноиды – производные кверцетина и кемпферола, а также гидроксикоричные кислоты [9, 15, 32].

Наибольшее содержание флавоноидов обнаружено в траве *O. simplicissima*, в 2 раза меньше – в траве *N. rossica*, еще более низким содержанием характеризуются трава и листья *P. mollis*. Обратная зависимость выявлена для гидроксикоричных кислот – наибольшее содержание в траве *N. rossica*, а минимальное количество – в траве *O. simplicissima* (табл. 2).

Контроль массы тела является важной составляющей лечения сахарного диабета 2-го типа, поскольку избыточный вес и ожирение часто сопутствуют этому заболеванию и усугубляют его течение. Снижение массы тела, особенно в области живота, может улучшить чувствительность к инсулину, снизить уровень глюкозы в крови и уменьшить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Таблица 2. Суммарное содержание основных групп БАС в траве *O. simplicissima*, траве *P. mollis*, листьях *P. mollis* и траве *N. rossica*

Группа БАС	Суммарное количественное содержание, мкг/г воздушно-сухого сырья			
	G1	G2	G3	G4
Флавоноиды	29.5±4.5	6.2±1.0	11.1±1.6	14.7±2.0
Гидроксикоричные кислоты	2.5±0.2	7.2±1.0	13.8±1.8	19.0±2.9

Прирост массы тела животных к концу исследования статистически значимо не различался между группой контроля и экспериментальными группами, однако наблюдались статистически значимые различия в массе животных между группами контроля, G2 и G3 в сравнении с группой референтного препарата (рис. 3).

Биоимпедансометрия при сахарном диабете 2-го типа является полезным методом для оценки состава тела и динамики изменений, связанных с заболеванием и его лечением. Данный метод позволяет определить процентное содержание жировой и мышечной массы, общее количество воды и другие параметры, что может быть важно для контроля за весом, мышечной массой и общим состоянием здоровья при диабете.

Массовая доля жира животных к концу эксперимента статистически значимо различалась между группами G1, G4 и референтного препарата по сравнению с группой контроля и группами G2, G3. Результаты импедансометрии приведены на рисунке 4.

Важным аспектом интерпретации полученных экспериментальных данных является адекватность выбранной животной модели. Как отмечено в разделе «Материалы и методы», в данной работе использована модель инсулинорезистентности, индуцированной введением дексаметазона. Для данной модели характерно развитие периферической инсулинорезистентности, которая в начальной фазе может компенсироваться гиперинсулинемией, что препятствует развитию тотальной и выраженной гипергликемии, наблюдаемой в моделях с прямым повреждением β -клеток поджелудочной железы. В нашем эксперименте было зафиксировано статистически значимое повышение уровня глюкозы в крови в контрольной группе по сравнению с нормой (рис. 5). Хотя абсолютные значения гипергликемии не достигали уровней, типичных для стрептозотоциновых моделей, выявленное повышение является валидным для дексаметазон-индуцированной модели и четко свидетельствует о нарушении толерантности к глюкозе на фоне инсулинорезистентности. Статистически значимое снижение уровня глюкозы на фоне введения экстрактов, особенно G1 и G4, демонстрирует их эффективность в коррекции ключевого патогенетического нарушения – инсулинорезистентности, что полностью согласуется с прогнозами *in silico*.

Двухфакторный дисперсионный анализ показал отсутствие статистических различий между эффективностью действия различных дозировок исследуемых образцов на предмет снижения массы тела и содержания жировой ткани. Вместе с тем показаны статистически значимые различия эффективности в снижении уровня глюкозы для образцов G1 и G4.

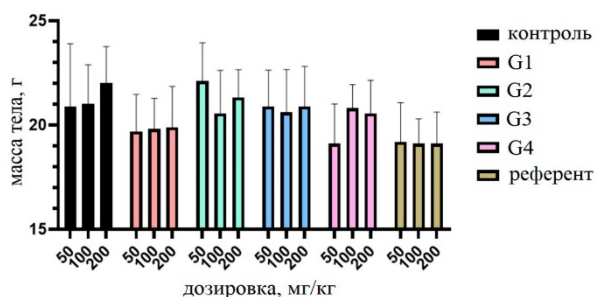


Рис. 3. Масса тела животных к концу эксперимента

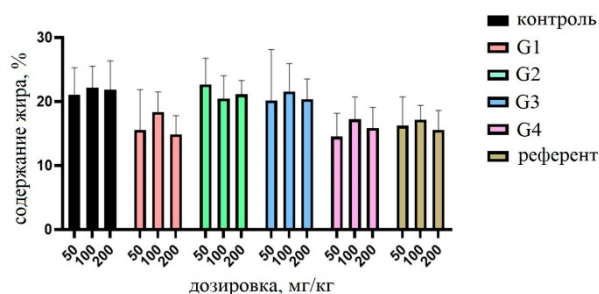


Рис. 4. Данные импедансометрии

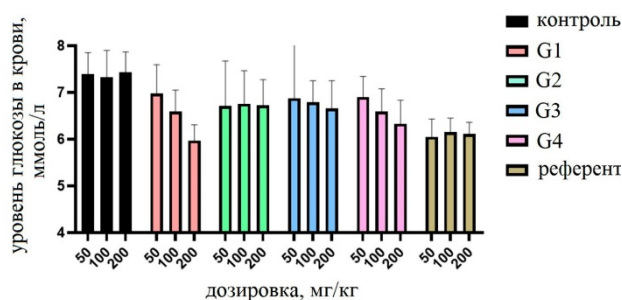


Рис. 5. Содержание глюкозы в крови животных к концу эксперимента

Выводы

1. Исследование влияния экстрактов из травы и листьев *P. mollis*, травы *O. simplicissima* и травы *N. rossica* на течение сахарного диабета показало, что введение исследуемых экстрактов дает эффекты разной степени выраженности. Наибольшую активность проявил экстракт травы *O. simplicissima*, что может быть связано с более высоким содержанием флавоноидов и количеством уникальных компонентов; чуть менее выраженный эффект наблюдали у экстракта из травы *N. rossica* – содержит меньшее количество флавоноидов. А экстракты из травы и листьев *P. mollis* значительно уступают первым двум видам сырья по проявлению противодиабетической активности, и содержат значительно меньше флавоноидов и фенольных соединений в сумме.

2. Результаты исследования создают предпосылки для дальнейшего изучения влияния экстрактов из травы *O. simplicissima* и травы *N. rossica* на течение сахарного диабета с целью разработки противодиабетических растительных препаратов, а также дают возможность сделать вывод о том, что фенольный комплекс БАС обладает профилактическим действием в отношении сахарного диабета 2-го типа.

3. Очевидно, что результаты экспериментальных исследований соответствуют оценкам *in silico*: для экстрактов травы *O. simplicissima* (образец G1) и травы *N. rossica* (образец G4) значения аддитивных показателей антидиабетической активности составляют 204 и 133 соответственно. Кроме того, как отмечалось выше, в образцах G1 и G4 содержится максимальное число уникальных соединений, которые не представлены в образцах G2 и G3, что вносит дополнительные вклады в антидиабетическое действие соответствующих экстрактов.

Таким образом, использование оценок *in silico* для предварительной оценки скрытого фармакологического потенциала экстрактов лекарственных растений с идентифицированными фитоконпонентами (вторичными метаболитами) оправдано и целесообразно, поскольку благодаря этому можно существенно сократить сроки и стоимость проводимых экспериментальных исследований.

Дополнительная информация

В электронном приложении к статье (DOI: <https://www.doi.org/10.14258/jcprm.20260217869s>) приведен дополнительный экспериментальный материал, раскрывающий основные положения, изложенные в статье.

Благодарности

Оценки биологической активности *in silico* (ИНС, ФДА, ЛАА, ПВВ) выполнены в рамках Программы фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период (2021–2030 годы) (№ 122030100170-5).

Финансирование

Данная работа финансировалась за счет средств бюджета Новосибирского государственного медицинского университета, Пермской государственной фармацевтической академии, Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета, Научно-исследовательского института биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича и Института общей и экспериментальной биологии. Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

Соблюдение этических стандартов

Эксперименты с животными проводились в соответствии с Рекомендациями Коллегии Евразийской экономической комиссии от 14.11.2023 № 33 «О Руководстве по работе с лабораторными (экспериментальными) животными при проведении доклинических (неклинических) исследований»; Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 81 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств»; Хельсинкской декларацией о гуманном обращении с животными, 1996 г.; Руководством Национального института здравоохранения по уходу и использованию лабораторных животных (<http://oasi.od.nih.gov/regs/index.htm>).

Протокол (№ 162 от 28.11.2024) с использованием животных был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет (НГМУ) Минздрава России.

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 предоставите соответствующие ссылки на автора(ов), источник и Лицензию Creative Commons и укажете, были ли внесены изменения.

Список литературы

1. Agrawal M., Agrawal A.K. Pathophysiological Association Between Diabetes Mellitus and Alzheimer's Disease // *Cureus*. 2022. Vol. 14(9). e29120. <https://doi.org/10.7759/cureus.29120>.
2. International Diabetes Federation. (2025). IDF Diabetes Atlas (11th ed.). [Электронный ресурс]. URL: <https://diabetesatlas.org/resources/idf-diabetes-atlas-2025/>.
3. World Health Organization. Diabetes Fact Sheet. 2023. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
4. Smirnova O.M. Combined therapy for type 2 diabetes mellitus // *Problems of Endocrinology*. 2005. Vol. 1(3). Pp. 7–10. <https://doi.org/10.14341/probl20055137-10>.
5. El-Dakhkhny M., Mady N., Lembert N., Ammon H.P. The hypoglycemic effect of *Nigella sativa* oil is mediated by extrapancreatic actions // *Planta Med*. 2002. Vol. 68(5). Pp. 465–466. <https://doi.org/10.1055/s-2002-32084>.
6. Ozaki S., Oe H., Kitamura S. Alpha-glycosidase inhibitor from Kothala-himbutu (*Salacia reticulata* Wight) // *Journal of Natural Products*. 2008. Vol. 71(6). Pp. 981–984. <https://doi.org/10.1021/np070604h>.
7. Lee Y.S., Kim W.S., Kim K.H., Yoon M.J., Cho H.J., Shen Y., Ye J.M., Lee C.H., Oh W.K., Kim C.T., Hohnen-Behrens C., Gosby A., Kraegen E.W., James D.E., Kim J.B. Berberine, a natural product, activates AMP-activated protein kinase with beneficial metabolic effects in diabetic and insulin-resistant states // *Diabetes*. 2006. Vol. 55(8). Pp. 2256–2264. <https://doi.org/10.2337/db06-0006>.
8. Zhou L., Zuo Z., Chow M.S.S. Danshen: An overview of its chemistry, pharmacology, pharmacokinetics, and clinical use // *Journal of Clinical Pharmacology*. 2016. Vol. 56(12). Pp. 1509–1524. <https://doi.org/10.1002/jcph.745>.
9. Rodríguez-Magaña M.P., Cordero-Pérez P., Rivas-Morales C., Oranday-Cárdenas M.A., Moreno-Peña D.P., García-Hernández D.G., Leos-Rivas C. Hypoglycemic activity of *Tilia americana*, *Borago officinalis*, *Chenopodium nuttalliae*, and *Piper sanctum* on Wistar rats // *Journal of Diabetes Research*. 2019. Pp. 1–6. <https://doi.org/10.1155/2019/7836820>.
10. Mino M., Hadi G., Siamak S. The effect of the hydroalcoholic extract of *Echium amoenum* on glycemic control and body weight in streptozotocin-induced diabetic male Rats // *Par. J. Med. Sci*. 2015. Vol. 13(1). Pp. 37–44. <https://doi.org/10.29252/jmj.13.1.37>.
11. Istifli E.S. Chemical Composition, Antioxidant and Enzyme Inhibitory Activities of *Onosma bourgaei* and *Onosma trachytricha* and in Silico Molecular Docking Analysis of Dominant Compounds // *Molecules*. 2021. Vol. 26. 2981. <https://doi.org/10.3390/molecules26102981>.
12. Kumar N., Gupta K.A., Prakash D., Kumar P. Hypoglycemic activity of *Onosma hispidum* (Ratanjot) // *International Journal of Diabetes in Developing Countries*. 2010. Vol. 30. 4.
13. Tepe A.S. Determination of the Chemical Composition, Antioxidant, and Enzyme Inhibitory Activity of *Onosma mollis* DC // *Journal of chemistry*. 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/5405365>.
14. Jabbar A.A., Abdullah F.O., Hassan A.O., Galali Y., Hassan R.R., Rashid E.Q., Salih M.I., Aziz K.F. Ethnobotanical, Phytochemistry, and Pharmacological Activity of *Onosma* (*Boraginaceae*): An Updated Review // *Molecules*. 2022. Vol. 27. 8687. <https://doi.org/10.3390/molecules27248687>.
15. Кащенко Н.И., Чирикова Н.К., Оленников Д.Н. Ацилированные флавоноиды рода *Spiraea* как ингибиторы α-амилазы // *Химия растительного сырья*. 2017. №4. С. 81–90. <https://doi.org/10.14258/jcprm.2017042144>.
16. Топоркова В.И., Вишняков Е.В., Сидоров К.О., Тернинко И.И., Ивкин Д.Ю. Оценка влияния минерального комплекса рутина на степень выраженности противодиабетической активности // *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2021. Vol. 10(4). Pp. 197–205. [https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-4\(1\)-197-205](https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-4(1)-197-205).
17. Peková L., Žiarovská J., Fernández-Cusimamani E. Medicinal plants with antidiabetic activity used in the traditional medicine in Bolivia: A review // *Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat*. 2023. Vol. 22 (4). Pp. 417–430. <https://doi.org/10.37360/blacpma.23.22.4.31>.
18. Величко В.В., Круглов Д.С. Растения семейства Boraginaceae – перспективный источник фитопрепаратов // *V Гаммермановские чтения: сборник научных трудов по материалам научной конференции*. М., 2023. 328 с.
19. Круглов Д.С., Величко В.В. Микроэлементы и биологически активные соединения медуниц мягкой и неясной // *Химия растительного сырья*. 2024. №2. С. 159–167. <https://doi.org/10.14258/jcprm.20240213369>.
20. Olennikov D.N., Kartashova M.E., Velichko V.V., Kruglov D.S., Chirikova N.K. New flavonoids from *Nonea rossica* and *Tournefortia sibirica* // *Chemistry of Natural Compounds*. 2022. Vol. 58, no. 6. Pp. 1021–1025. <https://doi.org/10.1007/s10600-022-03858-9>.
21. Величко В.В., Круглов Д.С., Оленников Д.Н., Олешко Е.Д. Фенольные соединения и алкалоиды *Onosma simplicissima* (*Boraginaceae*), произрастающей в Западной Сибири // *Химия растительного сырья*. 2025. №3. С. 133–142. <https://doi.org/10.14258/jcprm.20250316840>.
22. Lagunin A.A., Goel R.K., Gawande D.Y., Pahwa P., Glorizova T.A., Dmitriev A.V., Ivanov S.M., Rudik A.V., Konova V.I., Pogodin P.V., Druzhilovsky D.S., Poroikov V.V. Chemo- and bioinformatics resources for in silico drug discovery from medicinal plants beyond their traditional use: a critical review // *Natural Product Reports*. 2014. Vol. 31 (11). Pp. 1585–1611. <https://doi.org/10.1039/c4np00068d>.
23. Chikhale H.U., Nerkar A. Review on In-silico techniques: An approach to Drug discovery // *Current Trends in Pharmacy and Pharmaceutical Chemistry*. 2020. Vol. 2(1). Pp. 24–32.

24. Fan Y., Li L., Li-jia X., Hong M., Yin-mao D., Hai-bo L., Pei-gen X. In silico approach in reveal traditional medicine plants pharmacological material basis // Chinese Medicine. 2018. Vol. 13. 33. <https://doi.org/10.1186/s13020-018-0190-0>.
25. Лужанин В.Г., Самылина И. Поиск перспективных фармацевтических субстанций на основе индивидуальных растительных веществ фенольной природы // V Гаммермановские чтения: сборник научных трудов по материалам научно-методической конференции (9-10 ноября 2023 г.). М., 2023. С. 176–180.
26. Величко В.В., Круглов Д.С. Фармакогностическое исследование перспективного лекарственного растительного сырья *Pulmonariae herba* и *Pulmonariae folia* // Фармация. 2024. №6. С. 26–31. <https://doi.org/10.29296/25419218-2024-06-04>.
27. Filimonov D.A., Lagunin A.A., Glorizova T.A., Rudik A.V., Druzhilovskii D.S., Pogodin P.V., Poroikov V.V. Prediction of the biological activity spectra of organic compounds using the PASS online web resource // Chemistry of Heterocyclic Compounds. 2014. Vol. 50 (3). Pp. 444–457. <https://doi.org/10.1007/s10593-014-1496-1>.
28. Filimonov D.A., Druzhilovskiy D.S., Lagunin A.A., Glorizova T.A., Rudik A.V., Dmitriev A.V., Pogodin P.V., Poroikov V.V. Computer-aided prediction of biological activity spectra for chemical compounds: opportunities and limitations // Biomedical Chemistry: Research and Methods. 2018. Vol. 1 (1). e00004. <https://doi.org/10.18097/bmcrm00004>.
29. Goel R.K., Gawande D.Y., Lagunin A.A., Poroikov V. Pharmacological repositioning of *Achyranthes aspera* as an antidepressant using pharmacoinformatic tools PASS and PharmaExpert: A case study with wet lab validation // SAR and QSAR in Environmental Research. 2018. Vol. 29 (1). Pp. 69–81. <https://doi.org/10.1080/1062936X.2017.1408683>.
30. Lagunin A., Povydysh M., Ivkin D., Luzhanin V., Krasnova M., Okovityi S., Nosov A., Titova M., Tomilova S., Filimonov D., Poroikov V. Antihypoxic action of *Panax Japonicus*, *Tribulus Terrestris* and *Dioscorea Deltoidea* cell cultures: in silico and animal studies // Molecular Informatics. 2020. Vol. 39. 2000093. <https://doi.org/10.1002/minf.202000093>.
31. Whaley A.K., Ponkratova A.O., Orlova A.A. Serebryakov E.B., Smirnov S.N., Proksh P., Ionov N.S., Poroikov V.V., Luzhanin V.G. Phytochemical analysis of polyphenol secondary metabolites in cloudberry (*Rubus Chamaemorus* L.) leaves // Pharmaceutical Chemistry Journal. 2021. Vol. 55 (3). Pp. 253–258. <https://doi.org/10.1007/s11094-021-02407-y>.
32. Лупанова И.А., Мизина П.Г., Ионов Н.С., Поройков В.В., Хлебников А.И., Мартыничик И.А. Влияние цикориевой и хлорогеновой кислот из *Cichorium intybus* L. на активность цитохрома P450 и глутатионтрансферазы // Биофармацевтический журнал. 2022. Т. 14 (5). С. 8–18. <https://doi.org/10.30906/2073-8099-2022-14-5-8-18>.
33. Bocharova O.A., Ionov N.S., Kazeev I.V., Shevchenko V.E., Bocharov E.V., Karpova R.V., Shevchenko O.P., Aksenov A.A., Chulkova S.V., Kucheryanu V.G., Revishchin A.V., Pavlova G.V., Kosorukov V.S., Filimonov D.A., Lagunin A.A., Matveev V.B., Pyatigorskaya N.V., Stilidi I.S., Poroikov V.V. Computer-Aided Evaluation of Polyvalent Medications' Pharmacological Potential. Multiphytoadaptogen as a Case Study // Molecular Informatics. 2023. Vol. 41. 2200176. <https://doi.org/10.1002/minf.202200176>.
34. Savosina P., Druzhilovskiy D., Filimonov D., Poroikov V. WWAD: The most comprehensive small molecule World Wide Approved Drug database of therapeutics // Frontiers in Pharmacology. 2024. Vol. 15. 1473279. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1473279>.
35. Савосина П.И., Дружиловский Д.С., Филимонов Д.А., Поройков В.В. Большие данные национальных реестров лекарственных средств // Biomedical Chemistry: Research and Methods. 2024. Vol. 7(3). e00230. <https://doi.org/10.18097/bmcrm00230>.

Поступила в редакцию 15 сентября 2025 г.

После переработки 14 октября 2025 г.

Принята к публикации 27 ноября 2025 г.

Velichko V.V.^{1*}, Oleshko E.D.¹, Kruglov D.S.¹, Luzhanin V.G.², Ivkin D.S.³, Kovanskov V.E.³, Ionov N.S.⁴, Filimonov D.A.⁴, Lagunin A.A.⁴, Porojkov V.V.⁴, Olennikov D.N.⁵ INVESTIGATION OF THE HYPOGLYCEMIC ACTIVITY OF BORAGINACEAE PLANT EXTRACTS BY *IN SILICO* AND *IN VIVO* METHODS

¹ Novosibirsk State Medical University, Krasny Ave., 52, Novosibirsk, 630091, Russia, velichkvik@rambler.ru

² Perm State Pharmaceutical Academy, Ekaterininskaya St., 110, Perm, 614990, Russia

³ Saint Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University, st. Professora Popova, 14A, Saint Petersburg, 197022, Russia

⁴ V.N. Orekhovich Research Institute of Biomedical Chemistry, st. Pogodinskaya, 10/8, Moscow, 119121, Russia

⁵ Institute of General and Experimental Biology, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, st. Sakhyanovoy, 6, Ulan-Ude, 670047, Russia

Type 2 diabetes mellitus remains one of the most prevalent chronic diseases, necessitating the search for new safe and effective medicines. This study was conducted using *in silico* and *in vivo* approaches for a comprehensive assessment of the hypoglycemic activity of extracts taken from Boraginaceae plants (*Pulmonaria mollis*, *Onosma simplicissima*, and *Nonea rossica*). Pharmacological activity investigated extracts was predicted using the PASS 2024 software, which showed high probabilities for antidiabetic actions such as inhibition of α -glucosidase and amylase, activation of AMP-activated protein kinase, enhancement of insulin sensitivity, and others. The conclusions of the virtual screening were confirmed by experiments with plant extracts in mice with dexamethasone-induced diabetes. As result it was established the herb extract of *O. simplicissima* had the most pronounced effect, likely due to its high flavonoid content, whereas the *N. rossica* extract showed less marked activity. Extracts derived from different organs of *P. mollis* demonstrated low activity, correlating with their lower phenolic compound content. It should be noted that reductions in blood glucose levels and changes in adipose tissue composition did not significantly affect body weight. These results support further investigation of *O. simplicissima* and *N. rossica* as promising sources of phyto-medicines for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, hypoglycemia, hypolipidemia, *Pulmonaria mollis*, *Onosma simplicissima*, *Nonea rossica*.

For citing: Velichko V.V., Oleshko E.D., Kruglov D.S., Luzhanin V.G., Ivkin D.S., Kovanskov V.E., Ionov N.S., Filimonov D.A., Lagunin A.A., Porojkov V.V., Olennikov D.N. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2026, no. 2, pp. 436–448. (in Russ.). <https://doi.org/10.14258/jcprm.20260217869>.

References

1. Agrawal M., Agrawal A.K. *Cureus*, 2022, vol. 14(9), e29120. <https://doi.org/10.7759/cureus.29120>.
2. *International Diabetes Federation. (2025). IDF Diabetes Atlas (11th ed.)*. URL: <https://diabetesatlas.org/resources/idf-diabetes-atlas-2025/>.
3. *World Health Organization. Diabetes Fact Sheet. 2023*. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
4. Smirnova O.M. *Problems of Endocrinology*, 2005, vol. 1(3), pp. 7–10. <https://doi.org/10.14341/probl20055137-10>.
5. El-Dakhakhny M., Mady N., Lambert N., Ammon H.P. *Planta Med.*, 2002, vol. 68(5), pp. 465–466. <https://doi.org/10.1055/s-2002-32084>.
6. Ozaki S., Oe H., Kitamura S. *Journal of Natural Products*, 2008, vol. 71(6), pp. 981–984. <https://doi.org/10.1021/np070604h>.
7. Lee Y.S., Kim W.S., Kim K.H., Yoon M.J., Cho H.J., Shen Y., Ye J.M., Lee C.H., Oh W.K., Kim C.T., Hohnen-Behrens C., Gosby A., Kraegen E.W., James D.E., Kim J.B. *Diabetes*, 2006, vol. 55(8), pp. 2256–2264. <https://doi.org/10.2337/db06-0006>.
8. Zhou L., Zuo Z., Chow M.S.S. *Journal of Clinical Pharmacology*, 2016, vol. 56(12), pp. 1509–1524. <https://doi.org/10.1002/jcph.745>.
9. Rodríguez-Magaña M.P., Cordero-Pérez P., Rivas-Morales C., Oranday-Cárdenas M.A., Moreno-Peña D.P., García-Hernández D.G., Leos-Rivas C. *Journal of Diabetes Research*, 2019, pp. 1–6 <https://doi.org/10.1155/2019/7836820>.
10. Mino M., Hadi G., Siamak S. *Par. J. Med. Sci.*, 2015, vol. 13(1), pp. 37–44. <https://doi.org/10.29252/jmj.13.1.37>.
11. Istifli E.S. *Molecules*, 2021, vol. 26, 2981. <https://doi.org/10.3390/molecules26102981>.
12. Kumar N., Gupta K.A., Prakash D., Kumar P. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*, 2010, vol. 30. 4.
13. Tepe A.S. *Journal of chemistry*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/5405365>.
14. Jabbar A.A., Abdullah F.O., Hassan A.O., Galali Y., Hassan R.R., Rashid E.Q., Salih M.I., Aziz K.F. *Molecules*, 2022, vol. 27, 8687. <https://doi.org/10.3390/molecules27248687>.
15. Kashchenko N.I., Chirikova N.K., Olennikov D.N. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2017, no. 4, pp. 81–90. <https://doi.org/10.14258/jcprm.2017042144>. (in Russ.).
16. Toporkova V.I., Vishnyakov Ye.V., Sidorov K.O., Terninko I.I., Ivkin D.Yu. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv*, 2021, vol. 10(4), pp. 197–205. [https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-4\(1\)-197-205](https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-4(1)-197-205). (in Russ.).
17. Peková L., Žiarovská J., Fernández-Cusimamani E. *Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat*, 2023, vol. 22 (4), pp. 417–430. <https://doi.org/10.37360/blacpma.23.22.4.31>.

* Corresponding author.

18. Velichko V.V., Kruglov D.S. *V Gammermanovskiye chteniya: sbornik nauchnykh trudov po materialam nauchnoy konferentsii*. [V Hammerman Readings: collection of scientific papers based on the materials of a scientific conference]. Moscow, 2023, 328 p. (in Russ.).
19. Kruglov D.S., Velichko V.V. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2024, no. 2, pp. 159–167. <https://doi.org/10.14258/jcprm.20240213369>. (in Russ.).
20. Olennikov D.N., Kartashova M.E., Velichko V.V., Kruglov D.S., Chirikova N.K. *Chemistry of Natural Compounds*, 2022, vol. 58, no. 6, pp. 1021–1025. <https://doi.org/10.1007/s10600-022-03858-9>.
21. Velichko V.V., Kruglov D.S., Olennikov D.N., Oleshko Ye.D. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2025, no. 3, pp. 133–142. <https://doi.org/10.14258/jcprm.20250316840>. (in Russ.).
22. Lagunin A.A., Goel R.K., Gawande D.Y., Pahwa P., Glorizova T.A., Dmitriev A.V., Ivanov S.M., Rudik A.V., Konova V.I., Pogodin P.V., Druzhilovskiy D.S., Poroikov V.V. *Natural Product Reports*, 2014, vol. 31 (11), pp. 1585–1611. <https://doi.org/10.1039/c4np00068d>.
23. Chikhale H.U., Nerkar A. *Current Trends in Pharmacy and Pharmaceutical Chemistry*, 2020, vol. 2(1), pp. 24–32.
24. Fan Y., Li L., Li-jia X., Hong M., Yin-mao D., Hai-bo L., Pei-gen X. *Chinese Medicine*, 2018, vol. 13, 33. <https://doi.org/10.1186/s13020-018-0190-0>.
25. Luzhanin V.G., Samylina I. *V Gammermanovskiye chteniya: sbornik nauchnykh trudov po materialam nauchno-metodicheskoy konferentsii (9–10 noyabrya 2023 g.)*. [V Hammerman Readings: collection of scientific papers based on the materials of the scientific and methodological conference (November 9–10, 2023)]. Moscow, 2023, pp. 176–180. (in Russ.).
26. Velichko V.V., Kruglov D.S. *Farmatsiya*, 2024, no. 6, pp. 26–31. <https://doi.org/10.29296/25419218-2024-06-04>. (in Russ.).
27. Filimonov D.A., Lagunin A.A., Glorizova T.A., Rudik A.V., Druzhilovskii D.S., Pogodin P.V., Poroikov V.V. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 2014, vol. 50 (3), pp. 444–457. <https://doi.org/10.1007/s10593-014-1496-1>.
28. Filimonov D.A., Druzhilovskiy D.S., Lagunin A.A., Glorizova T.A., Rudik A.V., Dmitriev A.V., Pogodin P.V., Poroikov V.V. *Biomedical Chemistry: Research and Methods*, 2018, vol. 1 (1), e00004. <https://doi.org/10.18097/bmcrm00004>.
29. Goel R.K., Gawande D.Y., Lagunin A.A., Poroikov V. *SAR and QSAR in Environmental Research*, 2018, vol. 29 (1), pp. 69–81. <https://doi.org/10.1080/1062936X.2017.1408683>.
30. Lagunin A., Povydysh M., Ivkin D., Luzhanin V., Krasnova M., Okovityi S., Nosov A., Titova M., Tomilova S., Filimonov D., Poroikov V. *Molecular Informatics*, 2020, vol. 39, 2000093. <https://doi.org/10.1002/minf.202000093>.
31. Whaley A.K., Ponkratova A.O., Orlova A.A., Serebryakov E.B., Smirnov S.N., Proksh P., Ionov N.S., Poroikov V.V., Luzhanin V.G. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2021, vol. 55 (3), pp. 253–258. <https://doi.org/10.1007/s11094-021-02407-y>.
32. Lupanova I.A., Mizina P.G., Ionov N.S., Poroykov V.V., Khlebnikov A.I., Martynchik I.A. *Biofarmatsevticheskiy zhurnal*, 2022, vol. 14 (5), pp. 8–18. <https://doi.org/10.30906/2073-8099-2022-14-5-8-18>. (in Russ.).
33. Bocharova O.A., Ionov N.S., Kazeev I.V., Shevchenko V.E., Bocharov E.V., Karpova R.V., Sheychenko O.P., Aksenov A.A., Chulkova S.V., Kucheryanu V.G., Revishchin A.V., Pavlova G.V., Kosorukov V.S., Filimonov D.A., Lagunin A.A., Matveev V.B., Pyatigorskaya N.V., Stilidi I.S., Poroikov V.V. *Molecular Informatics*, 2023, vol. 41, 2200176. <https://doi.org/10.1002/minf.202200176>.
34. Savosina P., Druzhilovskiy D., Filimonov D., Poroikov V. *Frontiers in Pharmacology*, 2024, vol. 15, 1473279. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1473279>.
35. Savosina P.I., Druzhilovskiy D.S., Filimonov D.A., Poroykov V.V. *Biomedical Chemistry: Research and Methods*, 2024, vol. 7(3), e00230. <https://doi.org/10.18097/bmcrm00230>. (in Russ.).

Received September 15, 2025

Revised October 14, 2025

Accepted November 27, 2025

Сведения об авторах

Величко Виктория Владимировна – кандидат фармацевтических наук, заведующая кафедрой фармакогнозии и ботаники, velichkvik@rambler.ru

Олешко Егор Данилович – аспирант, velichkvik@rambler.ru

Круглов Дмитрий Семенович – кандидат технических наук, доцент кафедры фармакогнозии и ботаники, kruglov_ds@mail.ru

Лужанин Владимир Геннадьевич – доктор фармацевтических наук, ректор, заведующий кафедрой ботаники и фармацевтической биологии, vladimir_luzhanin@yandex.ru

Ивкин Дмитрий Юрьевич – кандидат биологических наук, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, dmitry.ivkin@pharminnotech.com

Ковансков Владислав Евгеньевич – младший научный сотрудник, kovanskov2002@yandex.ru

Ионов Никита Сергеевич – младший научный сотрудник, ionov.nikita.serg@gmail.com

Филимонов Дмитрий Алексеевич – ведущий научный сотрудник, dmitry.filimonov@ibmc.msk.ru

Лагунин Алексей Александрович – главный научный сотрудник, alexey.lagunin@ibmc.msk.ru

Поройков Владимир Васильевич – главный научный сотрудник, заведующий отделом информатики, vladimir.poroikov@ibmc.msk.ru

Оленников Даниил Николаевич – доктор фармацевтических наук, заведующий лабораторией медико-биологических исследований, olennikovdn@mail.ru

Information about authors

Velichko Victoria Vladimirovna – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Head of the Department of Pharmacognosy and Botany, velichkvik@rambler.ru

Oleshko Egor Danilovich – Postgraduate Student, velichkvik@rambler.ru

Kruglov Dmitry Semenovich – Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, Department of Pharmacognosy and Botany, kruglov_ds@mail.ru

Luzhanin Vladimir Gennadievich – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Rector, Head of the Department of Botany and Pharmaceutical Biology, vladimir_luzhanin@yandex.ru

Ivkin Dmitry Yuryevich – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, dmitry.ivkin@pharminnotech.com

Kovanskov Vladislav Evgenievich – Junior Researcher, kovanskov2002@yandex.ru

Ionov Nikita Sergeevich – Junior Researcher, ionov.nikita.serg@gmail.com

Filimonov Dmitry Alekseevich – Leading Researcher, dmitry.filimonov@ibmc.msk.ru

Lagunin Alexey Aleksandrovich – chief researcher, alexey.lagunin@ibmc.msk.ru

Poroikov Vladimir Vasilievich – chief researcher, head of the computer science department, vladimir.poroikov@ibmc.msk.ru

Olennikov Danil Nikolaevich – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Head of the Laboratory of Medical and Biological Research, olennikovdn@mail.ru