

УДК 615.32:543.42:543.51:544.02

АНАЛИЗ ФИТОКОМПОЗИЦИИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ – МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

© А.А. Аксёнов¹, Е.В. Бочаров¹, Р.В. Карпова^{1*}, Б.Ц. Зайчик², О.П. Шейченко³, И.В. Казеев¹,
С.В. Чулкова¹, А.Е. Бармашов¹, В.Г. Кучеряну⁴, Н.В. Пятигорская⁵, О.А. Бочарова¹

¹ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, Каширское шоссе, 24, Москва, 115552, Россия, planta39@rambler.ru

² Всероссийский научно-исследовательский институт кондитерской промышленности – филиал ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова РАН, ул. Талалихина, 26, Москва, 109316, Россия

³ Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений, ул. Грина, 7/1, Москва, 117216, Россия

⁴ НИИ общей патологии и патофизиологии, ул. Балтийская, 8, Москва, 125315, Россия

⁵ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, 8/2, Москва, 119991, Россия

Подходы в профилактической онкологии направлены, в том числе, на предотвращение, замедление или подавление развития злокачественных опухолей. Многие профилактические препараты основаны на растительных биологически активных соединениях. Разнообразие их структур обуславливает широкий спектр противоопухолевой активности. Комплексные растительные препараты обладают высокой эффективностью и безопасностью благодаря их многоцелевому воздействию на различные регуляторные механизмы, а также сравнительно низкой токсичности. В статье представлены результаты первого этапа химического исследования новой фармацевтической композиции фитолатап-тоген методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии. Применяли хроматограф Shimadzu GC 2010 с масс-спектрометрическим детектором GCMS-QP 2010. Режим сканирования – измерение полного ионного тока (TIC). На основании времени удерживания, библиотеки масс-спектров и литературных данных было идентифицировано в общей сложности 42 соединения. Определены 14 основных: терпены – бета-мирцен, альфа-, бета-пинены, 1,8-цинеол, сабинен; смоляная кислота – абиетиновая кислота; трехатомный фенол – флороглюцин; жирные кислоты – α-линоленовая, пальмитиновая, стеариновая, олеиновая, линолевая; ароматические углеводороды нафталин и флуорен. Результаты могут служить основой для разработки оптимального состава фармацевтической композиции, предназначенной для создания нового онкопротекторного средства. Представленный подход может быть применен также для контроля качества многокомпонентных смесей.

Ключевые слова: фармацевтическая композиция, профилактическая онкология, газовая хроматография – масс-спектрометрия, терпены, *Panax ginseng*, *Rhodiola rosea*.

Для цитирования: Аксёнов А.А., Бочаров Е.В., Карпова Р.В., Зайчик Б.Ц., Шейченко О.П., Казеев И.В., Чулкова С.В., Бармашов А.Е., Кучеряну В.Г., Пятигорская Н.В., Бочарова О.А. Анализ фитокомпозиции для профилактической онкологии методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии // Химия растительного сырья. 2026. №2. Online First. <https://doi.org/10.14258/jcprm.20260219253>.

Введение

Подходы в профилактической онкологии направлены, в том числе, на предотвращение, замедление или подавление развития злокачественных опухолей. Многие профилактические препараты основаны на растительных биологически активных веществах (БАВ). Разнообразие их структур, например, фенольных соединений, терпеноидов, эфирных масел обуславливает широкий спектр противоопухолевой активности, в том числе антипролиферативные, антимуtagenные, проапоптотические свойства. Комплексные растительные препараты обладают высокой эффективностью и безопасностью благодаря их многоцелевому

* Автор, с которым следует вести переписку.

воздействию на различные регуляторные механизмы, а также сравнительно низкой токсичности [1–3]. Разработка новых эффективных фармацевтических композиций для профилактической онкологии на основе структурного разнообразия БАВ представляется актуальной.

В предыдущих исследованиях в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России разработана фармацевтическая композиция – нетоксичный мультифитоадаптоген (МФА), содержащий компоненты экстрактов сорока растений, в том числе адаптогенов (*Panax ginseng*, *Rhodiola rosea*, *Eleutherococcus senticosus*, *Aralia mandshurica*, *Schizandra chinensis* и др.). МФА проявил противоопухолевые, антиоксидантные, иммуно-, гормономодулирующие свойства [4, 5]. Результаты исследования МФА послужили основой для создания новой фармацевтической композиции (в виде масляного экстракта), потенциально предназначенной для контактного применения, например, при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря, колоректальном раке, раке языка и полости рта.

В результате скрининга ряда лекарственных растений (в виде компонентов отдельных экстрактов) из состава МФА по антипролиферативному эффекту в отношении опухолевых клеток *in vitro* (рис. 1) была сформирована фармацевтическая композиция (ФК) фитоадаптоген (ФЛА) [6].

ФЛА представляет собой масляный экстракт плодов можжевельника, шиповника; корней и корневищ лапчатки, родиолы розовой, женьшеня, солодки, валерианы; травы зверобоя, душицы; цветков пижмы; листьев мяты, эвкалипта; почек сосны, березы [6]. Вторым вариантом ФК – модифицированный фитоадаптоген (МФЛА) с добавлением природного компонента CR 4830.

Для химического анализа многокомпонентных субстанций одним из информативных методов исследования остается газовая хроматография в сочетании с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС) благодаря своей чувствительности. Предварительная пробоподготовка (derivatization с применением различных агентов) позволяет значительно расширить спектр анализируемых веществ с помощью ГХ-МС в сложных комплексах химических соединений [7, 8].

Цель работы – химический анализ двух вариантов новой природной фармацевтической композиции для профилактической онкологии с применением ГХ/МС.

Экспериментальная часть

Объекты исследования.

а) ФЛА; б) МФЛА с добавлением природного компонента CR 4830 в концентрации 5 об.%. CR 4830 – продукт на основе каменноугольного дегтя. Обладает дезинфицирующим, антимикробным действием, применяется для лечения дерматозов, в том числе вульгарного псориаза и атопического дерматита [9, 10]; в) эфирное масло, выделенное из сухого растительного сырья ФЛА (использовали в качестве контроля летучих органических соединений ФЛА и МФЛА). Эфирное масло из растительного сырья получали методом паровой дистилляции [11].

Проводили 2 варианта пробоподготовки ФЛА и МФЛА – предварительное метилирование и силилирование.

Хроматографический анализ ФЛА и МФЛА с метилированием пробы. 50 мкл образца растворяли в 0.5 см³ хлороформа, добавляли 0.1 см³ солянокислого метанола (3N HCl), герметично закрывали и проводили метаноллиз в течение 1 ч при температуре 90 °С. Хроматографическое разделение полученных метиловых эфиров осуществляли на хроматографе Shimadzu GC 2010 с масс-детектором GCMS-QP 2010 ("SHIMADZU CORPORATION", Япония). Режим сканирования – измерение полного ионного тока (TIC). Диапазон масс 45–500 m/z. Колонка – MDN-1 (твердосвязанный метилсиликон, длина 30 м, внутренний диаметр 0.25 мм) в режиме градиента температур при следующих рабочих параметрах: инжектора – 200 °С, интерфейса – 210 °С, детектора – 200 °С. Газ-носитель – гелий. Поток через колонку 1 см³/мин, деление потока 1:5. Параметры масс-детектора: режим регистрации – TIC, диапазон масс 45–500 m/z. [12]. Для идентификации компонентов использовали библиотеку масс-спектров NIST 02, достоверность идентификации более 93%. Относительную оценку содержания веществ осуществляли по площади пика (без использования поправочного коэффициента).

Хроматографический анализ ФЛА и МФЛА с силилированием пробы. 10 мл масляного раствора ФЛА и МФЛА высушивали, затем добавляли 0.5 см³ пиридина и 0.1 см³ BSTFA (N,O-бис(триметилсилил)трифторацетамид) + триметилхлорсилан. Далее пробу нагревали в течение 30 мин при температуре 60 °С. После остывания подвергали хроматографированию [13].

Хроматографический анализ эфирного масла, выделенного из сухого сырья ФЛА. Оборудование и условия проведения анализа аналогичны описанным выше.

Для получения образцов ФЛА и МФЛА использовали сертифицированное сырье, а также авторскую технологию с соблюдением параметров экстрагирования – удельный вес сырья, температурный и временной режим экстрагирования, состав экстрагента, соотношение сырье : экстрагент. Сведения об источниках растительного сырья и соответствующей документации представлены в таблице 1.

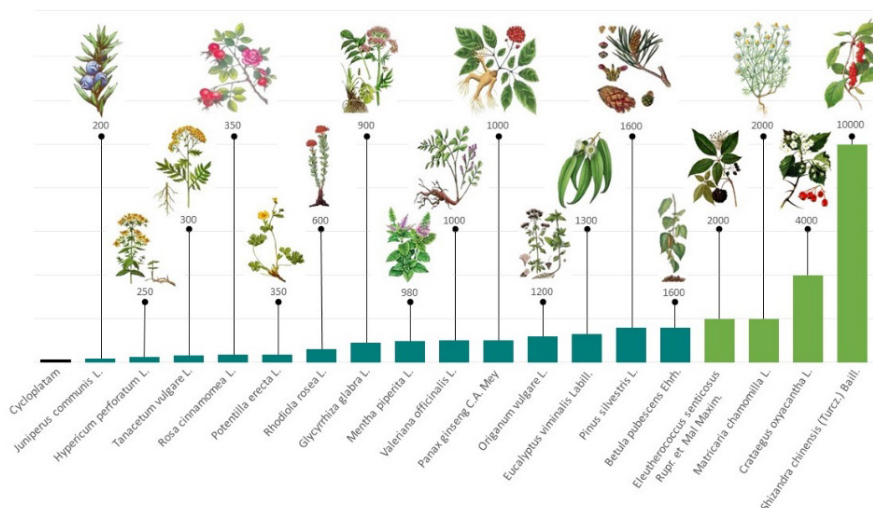


Рис. 1. IC₅₀ растительных экстрактов (концентрация, вызывающая 50%-е подавление включения ³H-тимидина в ДНК клеток), мкг/ мл (препарат сравнения – циклоплатам; IC₅₀ циклоплатам – 5 мкг/мл)

Таблица 1. Характеристика растительного сырья

№№	Растительное сырье	НД	Производитель
1	Березы повислой почки <i>Betulae Pendula gemmae</i>	ГФ РФ, ФС.2.5.0006.15	«Фитофарм»
2	Сосны обыкновенной почки <i>Pini silvestris gemmae</i>	ГФ РФ, ФС.2.5.0041.15	«Фитофарм»
3	Солодки голой корни <i>Glycyrrhizae glabra radices</i>	ГФ РФ, ФС.2.5.0040.15	«Фитофарм»
4	Шиповника коричневого плоды <i>Rosae cinnamomea fructus</i>	ГФ РФ, ФС.2.5.0106	«Алтай-Экспорт»
5	Эвкалипта прутовидного листья <i>Eucalypti viminalis folia</i>	ГФ РФ, ФС.2.5.0107	«Фитофарм»
6	Мяты перечной листья <i>Menthae piperitae folia</i>	ГФ РФ, ФС.2.5.0029.15	«Алтай-Экспорт»
7	Можжевельника обыкновенного плоды <i>Juniperi communis fructus</i>	ГФ РФ, ФС.2.5.0028.15	«Алтай-Экспорт»
8	Пижмы обыкновенной цветки <i>Tanaceti vulgaris flores</i>	ГФ РФ, ФС.2.5.0031	«Фитофарм»
9	Душицы обыкновенной трава <i>Origanum vulgare herba</i>	ГФ РФ, ФС.2.5.0012	«Фитофарм»
10	Зверобоя продырявленного трава <i>Hyperici perforatum herba</i>	ГФ РФ, ФС.2.5.0015.15	«Фитофарм»
11	Лапчатки прямостоячей корневища <i>Potentillae erectae rhizomata</i>	ГФ РФ, ФС.2.5.0023.15	«Алтай-Экспорт»
12	Валерианы лекарственной корневища с корнями <i>Valerianae officinalis rhizomata cum radicibus</i>	ГФ РФ, С.2.5.0009	«Алтай-Экспорт»
13	Женьшеня настоящего корни <i>Panax ginseng radices</i>	ГФ РФ, ФС.2.5.0013.15	«Алтай-Экспорт»
14	Родиолы розовой корневища и корни <i>Rhodiola roseae rhizomata et radices</i>	ГФ РФ, ФС.2.5.0036.15	«Алтай-Экспорт»

Обсуждение результатов

При хроматографическом разделении масляного экстракта ФЛА с предварительным метилированием выявлено 5 пиков (рис. 2А). Идентифицированные соединения, их процентное содержание и время удерживания приведены в таблице 2.

Мажорные соединения представляют α -линоленовая (80.39%), пальмитиновая (9.34%) и стеариновая (8.76%) кислоты. Наименьшие значения определены для рицинолевой (0.94%) и 18-метилнонадекановой (0.57%) кислот.

Предварительное силилирование ФЛА позволило идентифицировать 16 пиков (рис. 2Б и табл. 2). К значимым среди выявленных соединений можно отнести терпеноиды (ациклический терпен бета-мирцен (2.40%); моноциклические терпены альфа-пинен (4.36%), бета-пинен (1.39%), сабинен (1.26%), 1,8-цинеол (3.49%); жирные кислоты альфа-линоленовая (64.35%), пальмитиновая (11.95%), стеариновая (6.7%); трехатомный фенол флороглюцин (1.39%).

Результаты хроматографического анализа эфирного масла, извлеченного из сухого сырья, представлены на рисунке 3. Было идентифицировано 57 летучих органических соединений, большинство из которых относится к терпенам. И в эфирном масле, и в масляном экстракте ФЛА идентифицированы терпены альфа-пинен (пик №2), сабинен (пик №4), бета-пинен (пик №5), бета-мирцен (пик №6), 1,8-цинеол (пик №11), которые входят в состав большинства растений ФК.

При хроматографическом анализе МФЛА с предварительным метилированием было выявлено 21 соединение (рис. 4А и табл. 3).

Мажорными соединениями посчитали ароматические углеводороды нафталин (6.26%) и флуорен (1.77%), жирные кислоты линолевая (21.83%), олеиновая (49.85%) и стеариновая (4.03%). К второстепенным (минорным) соединениям, содержание которых не превышало 1%, относятся другие ароматические углеводороды, в том числе производные нафталина.

В качестве мажорных (основных) после силилирования были определены нафталин (8.48%), флуорен (5.45%), линолевая (3.2%), олеиновая (8.92%) и стеариновая (0.99%) жирные кислоты. Всего было идентифицировано 25 соединений, в том числе ароматические углеводороды (рис. 4Б и табл. 3). Предварительное силилирование позволило также идентифицировать в качестве мажорного компонента абиетиновую кислоту, которая относится к дитерпеновым кислотам, известным также как смоляные кислоты; была выделена из различных видов хвойных растений, принадлежащих к роду *Pinus*, таких как *P. sylvestris* (Сосна обыкновенная).

Вместе с тем из рисунка 4 и таблицы 3 видно, что большинство пиков в определенной мере отражают состав компонента CR 4830, экранируя вещества из растительной составляющей препарата, которая представлена ФЛА.

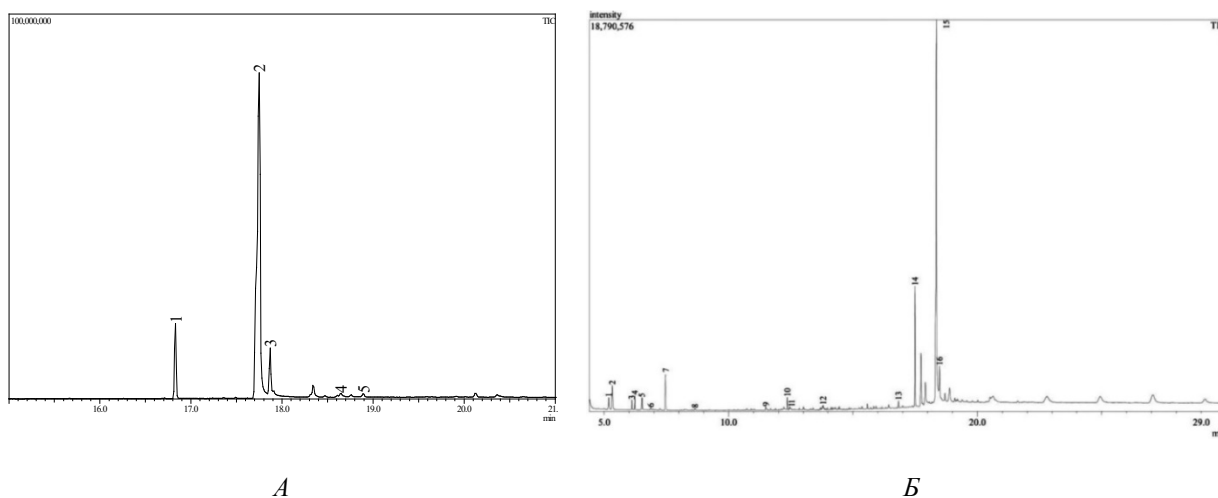


Рис. 2. Хроматограммы полного ионного тока ФЛА после метилирования (А) и силилирования (Б)

Таблица 2. Соединения, выявленные в ФЛА с помощью ГХ/МС анализа после метилирования и силилирования

№ пика	Время удерживания, мин	Площадь пика, %*)	Соединение	Достоверность идентификации со спектрами из базы данных NIST02, %
После метилирования				
1	16.828	9.34	пальмитиновая кислота	98
2	17.748	80.39	альфа-линоленовая кислота	98
3	17.869	8.76	стеариновая кислота	96
4	18.646	0.94	рицинолевая кислота	97
5	18.892	0.57	18-метилнонадекановая кислота	95
После силилирования				
1	5.181	0.79	изовалериановая кислота	97
2	5.32	4.36	альфа-пинен	98
3	6.114	1.26	Сабинен	96
4	6.225	1.39	бета-пинен	96
5	6.507	2.40	бета-мирцен	97
6	6.869	0.44	3-бутенол-2	95
7	7.472	3.49	1,8-цинеол	97
8	8.644	0.35	капроновая (гексановая) кислота	96
9	11.494	0.53	2-этилфенол	95
10	12.360	1.39	Флороглюцин	95
11	12.446	0.72	каприловая (октановая) кислота	96
12	13.798	0.53	2-изопропил-3-кетобутират	95
13	16.828	0.79	14-метил-пентадекановая кислота	95
14	17.492	11.95	пальмитиновая кислота	97
15	18.347	64.35	альфа-линоленовая кислота	95
16	18.474	6.7	стеариновая кислота	95

*) Значения выражены в процентах от общей площади выявленных соединений

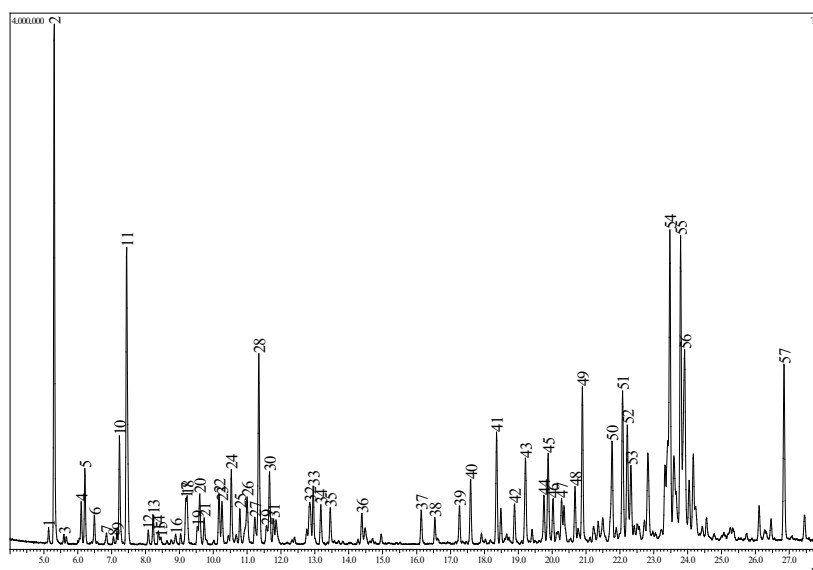


Рис. 3. Хроматограмма полного ионного тока эфирного масла, выделенного из сухого сырья для получения ФЛА

Таким образом, на основании хроматографического анализа двух вариантов ФК (ФЛА, МФЛА), а также с учетом данных научной литературы о приоритетных свойствах индивидуальных веществ выбраны 14 основных химических соединений ФК, которые можно идентифицировать с помощью ГХ-МС (рис. 5).

Отметим, что терпеноиды содержатся в большинстве растительных компонентов ФЛА, обладают разносторонними фармакологическими свойствами. Так, альфа/бета-пинены, бета-мирцен, 1,8-цинеол, сабинен блокируют сигнальные пути активации ядерного фактора транскрипции NF- κ B, обладают цитостатическим и проапоптотическим действием в отношении опухолевых клеток наряду с увеличением активности эффекторной каспазы-3 [14–16].

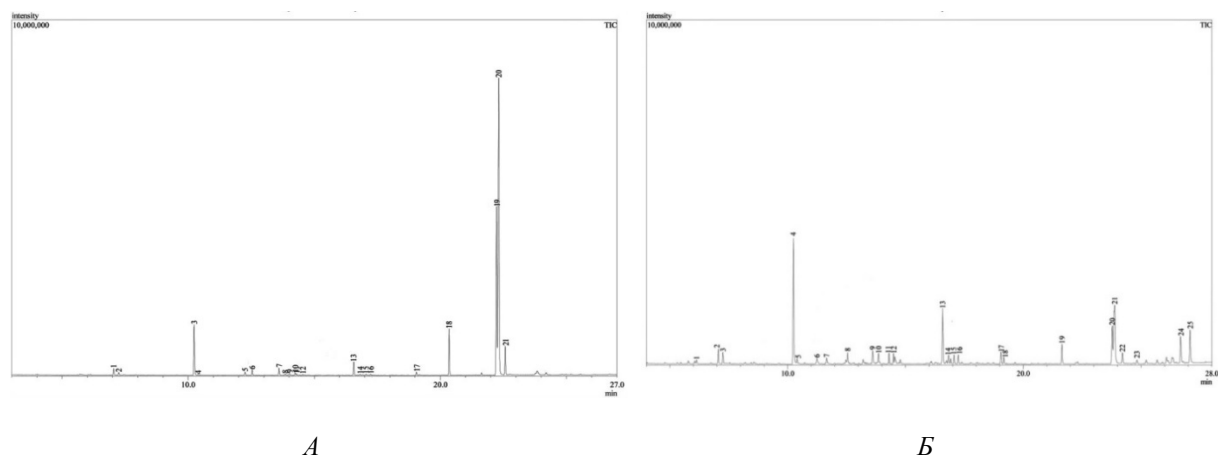


Рис. 4. Хроматограммы полного ионного тока МФЛА после метилирования (А) и силилирования (Б)

Таблица 3. Соединения, выявленные в МФЛА с помощью ГХ-МС анализа после метилирования и силилирования

№ пика	Время удерживания, мин	Площадь пика, %*)	Соединение	Достоверность идентификации со спектрами из базы данных NIST02, %
1	2	3	4	5
После метилирования				
1	7.089	0.74	Индан	95
2	7.125	0.34	Инден	96
3	10.315	6.26	Нафталин	97
4	10.496	0.1	Бензотиофуран	94
5	12.265	0.44	альфа-Метилнафталин	95
6	12.534	0.68	бета-Метилнафталин	94
7	13.743	0.67	1,1-Дифенил	96
8	13.916	0.18	альфа-Этилнафталин	95
9	14.015	0.31	1,7-Диметилнафталин	94
10	14.215	0.32	2,3-Диметилнафталин	94
11	14.381	0.16	1,5-Диметилнафталин	95
12	14.558	0.11	1,3-Диметилнафталин	96
13	16.589	1.77	Флуорен	97
14	16.841	0.17	2-метил-бифенил	95
15	17.081	0.16	4-метил-дibenзофуран	94
16	17.185	0.16	пара-фенилбензальдегид	95
17	19.121	0.43	Антрацен	94
18	20.223	4.72	Пальмитиновая кислота	96
19	22.109	21.83	Линолевая кислота	97
20	22.450	49.85	Олеиновая кислота	97
21	22.620	4.03	Стеариновая кислота	96
После силилирования				
1	6.129	0.31	Бензофуран	94
2	7.023	0.83	Индан	96
3	7.296	0.77	Инден	95
4	10.177	8.48	Нафталин	97
5	10.291	0.31	Бензотиофуран	97
6	11.157	0.37	Бензопиридин	96
7	11.645	0.49	Атропонитрил	96
8	12.523	0.67	бета-метилнафталин	95
9	13.487	0.83	1,1-дифенил	94
10	13.852	0.81	альфа-этилнафталин	94
11	14.258	0.62	1,5-диметилнафталин	95
12	14.613	0.66	1,3-диметилнафталин	94
13	16.566	5.45	Флуорен	96
14	16.865	0.7	2-метилбифенил	95

Окончание таблицы 3

1	2	3	4	5
15	17.056	0.61	4-метилдibenзофуран	94
16	17.164	0.69	<i>para</i> -фенилбензальдегид	95
17	19.170	0.77	Антрацен	96
18	19.204	0.47	Фенантрен	96
19	21.811	1.26	Пальмитиновая кислота	98
20	23.829	3.2	Линолевая кислота	97
21	23.833	8.92	Олеиновая кислота	97
22	24.292	0.99	Стеариновая кислота	98
23	24.832	0.35	Пимаровая кислота	96
24	26.821	2.28	Дигидроабетиновая кислота	96
25	27.160	2.79	Абетиновая кислота	97

*) Значения выражены в процентах от общей площади выявленных соединений

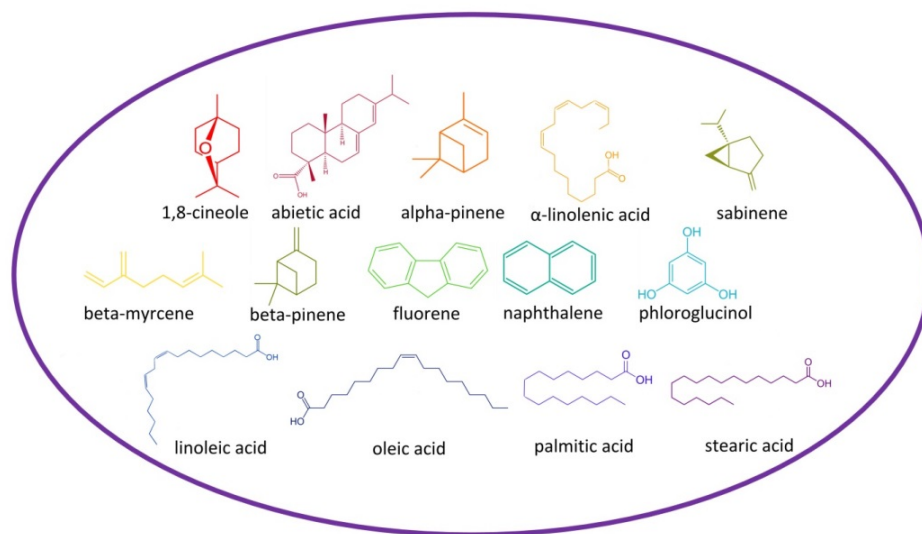


Рис. 5. Структуры основных соединений, идентифицированных в ФЛА и МФЛА методом ГХ-МС

Флороглюцин (из листьев эвкалипта) активизирует сигнальные пути апоптоза, подавляя жизнеспособность клеток, например, рака толстой кишки HT-29 [17]. В то же время повышает жизнеспособность нормальных клеток пигментного эпителия сетчатки человека ARPE-19, подвергшихся воздействию окислительного стресса, предотвращая повреждения их ДНК, аутофагию и апоптоз [18]. Альфа/бета-пинены, бета-мирцен, флороглюцин обладают высокой антибактериальной активностью [19, 20].

Жирные кислоты (ЖК) – это не только биологически активные пищевые компоненты. В экспериментальных исследованиях показано, что, например, альфа-линоленовая и пальмитиновая ЖК улучшали заживление ран благодаря антиоксидантному и противовоспалительному действию [21]. Альфа-линоленовая кислота ингибировала пролиферацию клеток гепатоцеллюлярной карциномы HepG2 и Huh7, подавляла жизнеспособность клеток колоректального рака HT-29, вызывая их гибель путем апоптоза. При этом не влияла на пролиферацию клеток нормальной печени линии L02 и сохраняла жизнеспособность нормальных клеток толстой кишки линии CCD-18 [22, 23]. Пальмитиновая кислота ингибировала рост клеток рака предстательной железы человека PC3 и DU145 *in vitro*, препятствовала метастазированию *in vivo* за счёт влияния на молекулы адгезии: подавления экспрессии β 1-интегринов (как медиаторов прогрессирования рака) и повышения – E-кадгерина (как супрессора опухолей) [24].

Нафталин, цитотоксический компонент, представляет собой широко изученную ароматическую сопряжённую систему. В природе нафталин выделяют формозские подземные термиты *Coptotermes formosanus Shiraki* для защиты своих гнёзд от муравьёв, грибов и нематод. Поэтому нафталин считают активным биоцидом, в том числе инсектицидом [25]. Структура нафталина (два *ortho*-сросшихся бензольных кольца), так называемое нафталиновое кольцо, широко распространена в биологически активных

природных соединениях, проявляющих противовоспалительные, антибактериальные, противогрибковые, противоопухолевые свойства [26].

Флуореновое ядро исследуется в качестве компонента биологически активных соединений, обладающих антимикробным и противоопухолевым свойствами [27, 28].

Абиетиновая кислота и ее производные обладают разнообразной биологической активностью, включая цитотоксическую в отношении опухолевых клеток [29, 30].

Таким образом, можно отметить следующие биологические свойства соединений, выявленных в новой ФК, актуальные для препарата профилактической онкологии: цитостатические в отношении опухолевых клеток, антимутагенные, проапоптотические, адгезиопротективные, антиоксидантные, противовоспалительные в отношении, в том числе, бактерий, вирусов и грибов.

Выводы

Метод ГХ-МС был успешно применен для анализа летучих соединений, жирных кислот в ФЛА и МФЛА. Определены 14 основных соединений: терпены – бета-мирцен, альфа-, бета-пинены, 1,8-цинеол, сабинен; смоляная кислота – абиетиновая кислота; трехатомный фенол – флороглюцин; жирные кислоты – α -линоленовая, пальмитиновая, стеариновая, олеиновая, линолевая; ароматические углеводороды нафталин и флуорен. Хроматограммы, полученные в ходе работы, могут быть использованы для стандартизации и идентификации новой фармацевтической композиции. Результаты также важны для разработки ее оптимального состава и обоснования биологической активности с применением компьютерного прогноза.

Финансирование

Исследование проведено в рамках Государственного задания по теме «Экспериментальная разработка новых лекарственных средств для терапии злокачественных опухолей» ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (2023–2025 гг).

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. Бочарова О.А., Карпова Р.В., Бочаров Е.В., Вершинская А.А., Барышникова М.А., Казеев И.В., Кучеряну В.Г., Киселевский М.В. Фитоадаптогены в биотерапии опухолей и гериатрии (часть 1) // Российский биотерапевтический журнал. 2020. Т. 19, №2. С. 13–21. <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2019-19-2-13-21>.
2. Кит О.И., Жукова Г.В., Толкачев О.Н., Сидельников Н.И., Фадеев Н.Б., Лукбанова Е.А., Шихлярова А.И. Противоопухолевые факторы природного происхождения и некоторые подходы к разработке эффективных схем фитотерапии в онкологии (обзор литературы с включением результатов собственных исследований) // Вопросы онкологии. 2022. Т. 68, №5. С. 527–538. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2022-68-5-527-538>.
3. Unnisa A., Chettupalli A.K. Promising Role of Phytochemicals in the Prevention and Treatment of Cancer // Anticancer Agents Med Chem. 2022. Vol. 22, no. 20. Pp. 3382–3400. <https://doi.org/10.2174/1871520622666220425133936>.
4. Бочарова О.А., Карпова Р.В., Матвеев В.Б., Аксенов А.А., Лыженкова М.А., Ершов Ф.И., Мезенцева М.В., Семернина В.В. Иммуномодулирующий и интерферогенный эффекты комплексного фитоадаптогена при доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Российский биотерапевтический журнал. 2004. Т. 3, №1. С. 90–95.
5. Чулкова С.В., Бочарова О.А., Клименков А.А., Карпова Р.В., Беневский А.И., Горожанская Э.Г. Возможности повышения эффективности комплексного лечения распространенного рака желудка фитоадаптогеном // Российский биотерапевтический журнал. 2006. Т. 5, №2. С. 85–92.
6. Бочарова О.А., Аксёнов А.А., Карпова Р.В., Бочаров Е.В., Касаткина Н.Н., Казеев И.В., Уткина М.В., Кучеряну В.Г., Косоруков В.С., Стилиди И.С. Скрининг фитокомпонентов для разработки онкопротектора // Российский биотерапевтический журнал. 2025. Т. 24, №2. С. 32–40. <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2025-24-2-32-40>.
7. Brands M., Gutbrod P., Dörmann P. Lipid analysis by gas chromatography and gas chromatography-mass spectrometry // Methods Mol. Biol. 2021. Vol. 2295. Pp. 43–57. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1362-7_4.
8. Alanazi N.A.H., Alamri A.A., Mashlawi A.M., Almuzaini N., Mohamed G., Salama S.A. Gas chromatography-mass spectrometry chemical profiling of *Commiphora myrrha* resin extracts and evaluation of larvicidal, antioxidant, and cytotoxic activities // Molecules. 2024. Vol. 29, no. 8. 1778. <https://doi.org/10.3390/molecules29081778>.

9. Slutsky J.B., Clark R.A., Remedios A.A., Klein P.A. An evidence-based review of the efficacy of coal tar preparations in the treatment of psoriasis and atopic dermatitis // *J. Drugs Dermatol.* 2010. Vol. 9, no. 10. Pp. 1258–1264.
10. Sekhon S., Jeon C., Nakamura M., Afifi L., Yan D., Wu J.J., Liao W., Bhutani T. Review of the mechanism of action of coal tar in psoriasis // *J. Dermatolog Treat.* 2018. Vol. 29, no. 3. Pp. 230–232. <https://doi.org/10.1080/09546634.2017.1369494>.
11. ОФС 1.5.3.0010.15. Определение содержания эфирного масла в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах // Государственная фармакопея Российской Федерации, XIV издание. М., 2018. Т. 2. С. 2383–2387.
12. ISO 12966-2. Жиры и масла животные и растительные – Газовая хроматография метиловых эфиров жирных кислот. Часть 2. Получение метиловых эфиров жирных кислот. Geneva, 2011. 11 с.
13. BSTFA. Product Specification. [Электронный ресурс]. URL: https://www.sigmaaldrich.com/deepweb/assets/sigmaaldrich/marketing/global/documents/286/675/bstfa.pdf?srsId=AfmBOopySc_xUqIWRePEkFKL7s-Xh5YXvUO_FXNPfQ_wlGgimzQ41njB.
14. Abe M., Asada N., Kimura M., Fukui C, Yamada D., Wang Z., Miyake M., Takarada T., Ono M., Aoe M., Kitamura W., Matsuda M., Moriyama T., Matsumura A., Maeda Y. Antitumor activity of alpha-pinene in T-cell tumors // *Cancer Sci.* 2024. Vol. 115, no. 4. Pp. 1317–1332. <https://doi.org/10.1111/cas.16086>.
15. Machado T.Q., Felisberto J.R.S., Guimarães E.F., Queiroz G.A., Fonseca A.C.C., Ramos Y.J., Marques A.M., Moreira D.L., Robbs B.K. Apoptotic effect of β -pinene on oral squamous cell carcinoma as one of the major compounds from essential oil of medicinal plant *Piper rivinoides Kunth* // *Natural Product Research.* 2022. Vol. 36, no. 6. Pp. 1636–1640. <https://doi.org/10.1080/14786419.2021.1895148>.
16. Almarzooqi S., Venkataraman B., Raj V., Das K.M., Collin P.D., Adrian T.E., Subramanya S.B. Beta-Myrcene Mitigates Colon Inflammation by Inhibiting MAP Kinase and NF-kappaB Signaling Pathways // *Molecules.* 2022. Vol. 27, no. 24. 8744. <https://doi.org/10.3390/molecules27248744>.
17. Kang M-H., Kim I-H., Taek-Jeong Nam T-J. Phloroglucinol induces apoptosis via apoptotic signaling pathways in HT-29 colon cancer cells // *Oncol Rep.* 2014. Vol. 32, no. 4. Pp. 1341–1346. <https://doi.org/10.3892/or.2014.3355>.
18. Park C., Cha H.J., Kim M.Y., Bang E., Moon S-K., Yun S.J., Kim W-J., Noh J.S., Kim Y., Cho S., Lee H., Choi Y.H. Phloroglucinol attenuates DNA damage and apoptosis induced by oxidative stress in human retinal pigment epithelium ARPE-19 cells by blocking the production of mitochondrial ROS // *Antioxidants.* 2022. Vol. 11, no. 12. 2353. <https://doi.org/10.3390/antiox11122353>.
19. Khan F., Tabassum N., Bamunuarachchi N.I., Kim Y-M. Phloroglucinol and its derivatives: antimicrobial properties toward microbial pathogens // *J. Agric. Food Chem.* 2022. Vol. 70, no. 16. Pp. 4817–4838. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.2c00532>.
20. Fotiadou E., Panou E., Graikou K., Sakellarakis F-N., Chinou I. Volatiles of all native Juniperus Species growing in Greece – antimicrobial properties // *Foods.* 2023. Vol. 12, no. 18. 3506. <https://doi.org/10.3390/foods12183506>.
21. Silva J.R., Burger B., Kühl C.M.C., Candreva T., Anjos M.B.P.D., Rodrigues H.G. Wound healing and Omega-6 fatty acids: from inflammation to repair // *Mediators Inflamm.* 2018. Vol. 2018. 2503950. <https://doi.org/10.1155/2018/2503950>.
22. Feng S., Xie X., Chen C., Zuo S., Zhao X., Li H. Alpha-linolenic acid inhibits hepatocellular carcinoma cell growth through Farnesoid X receptor/ β -catenin signaling pathway // *Nutr. Metab.* 2022. Vol. 19. 57. <https://doi.org/10.1186/s12986-022-00693-1>.
23. González-Fernández M.J., Ortea I., Guil-Guerrero J.L. α -Linolenic and γ -linolenic acids exercise differential antitumor effects on HT-29 human colorectal cancer cells // *Toxicol Res.* 2020. Vol. 9. Pp. 474–483. <https://doi.org/10.1093/toxres/tfaa046>.
24. Zhu S., Jiao W., Xu Y., Hou L., Li H., Shao J., Zhang X., Wang R., Kong D. Palmitic acid inhibits prostate cancer cell proliferation and metastasis by suppressing the PI3K/Akt pathway // *Life Sci.* 2021. Vol. 286. 120046. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.120046>.
25. Hussain A., Tian M-Y., Wen S-Y. Exploring the caste-specific multi-layer defense mechanism of formosan subterranean termites, *Coptotermes formosanus* Shiraki // *Int. J. Mol. Sci.* 2017. Vol. 18, no. 12. Pp. 2694–2700. <https://doi.org/10.3390/ijms18122694>.
26. Kamarudin A.A., Sayuti N.H., Saad N., Ab Razak N.A., Esa N.M. Eleutherine bulbosa (Mill.) Urb. Bulb: review of the pharmacological activities and its prospects for application // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22, no. 13. 6747. <https://doi.org/10.3390/ijms22136747>.
27. Vlad I.M., Nuță D.C., Ancuceanu R.V., Caproiu M.T., Dumitrascu F., Marinas I.C., Chifiriuc M.C., Măruțescu L.G., Zarafu I., Papacocea I.R., Vasile B.S., Nicoară A.I., Ilie C-I., Fica A., Limban C. New O-Aryl-Carbamoyl-Oxymino-Fluorene derivatives with microbicidal and antibiofilm activity enhanced by combination with iron oxide nanoparticles // *Molecules.* 2021. Vol. 26, no. 10. Pp. 3002–3009. <https://doi.org/10.3390/molecules26103002>.
28. Ahmadi E.S., Tajbakhsh A., Iranshahy M., Javad Asili J., Kretschmer N., Shakeri A., Sahebkar A. Naphthoquinone derivatives isolated from plants: recent advances in biological activity // *Mini Rev. Med. Chem.* 2020. Vol. 20, no. 19. Pp. 2019–2035. <https://doi.org/10.2174/1389557520666200818212020>.
29. Ahmad B., Tian C., Tang J.X., Dumbuya J.S., Li W., Lu J. Anticancer activities of natural abietic acid // *J Front Pharmacol.* 2024. Vol. 15. 1392203. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1392203>.

30. Haffez H., Osman S., Ebrahim H.Y., Hassan Z.A. Growth Inhibition and Apoptotic Effect of Pine Extract and Abietic Acid on MCF-7 Breast Cancer Cells via Alteration of Multiple Gene Expressions Using In Vitro Approach // *Molecules*. 2022. Vol. 27, no. 1. 293. <https://doi.org/10.3390/molecules27010293>.

Поступила в редакцию 15 апреля 2026 г.

После переработки 27 апреля 2026 г.

Принята к публикации 29 апреля 2026 г.

Aksyonov A.A.¹, Bocharov E.V.¹, Karpova R.V.^{1*}, Zaychik B.Ts.², Sheychenko O.P.³, Kazeev I.V.¹, Chulkova S.V.¹, Barmashov A.E.¹, Kucheryanu V.G.⁴, Pyatigorskaya N.V.⁵, Bocharova O.A.¹ ANALYSIS OF PHYTOCOMPOSITION FOR PREVENTIVE ONCOLOGY BY GAS CHROMATOGRAPHY – MASS SPECTROMETRY

¹ National Medical Research Center of Oncology named after. N.N. Blokhina, Kashirskoye Shosse, 24, Moscow, 115552, Russia, planta39@rambler.ru

² All-Russian Research Institute of the Confectionery Industry – branch of the Federal Scientific Center for Food Systems named after. V.M. Gorbatov RAS, st. Talalikhina, 26, Moscow, 109316, Russia

³ All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, st. Grina, 7/1, Moscow, 117216, Russia

⁴ Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, st. Baltiyskaya, 8, Moscow, 125315, Russia

⁵ First Moscow State Medical University named after. I.M. Sechenov (Sechenov University), st. Trubetskaya, 8/2, Moscow, 119991, Russia

Preventive oncology approaches are aimed, among other things, at averting, slowing, or suppressing the development of malignant tumors. Numerous preventive drugs are derived from plant-based biologically active compounds. The diversity of their structures provides a broad spectrum of antitumor activity. Complex herbal formula are highly effective and safe due to their multi-target effects on various regulatory mechanisms as well as relatively low toxicity. The article outlines the findings from the initial phase of a chemical investigation into a novel pharmaceutical composition phytoladaptogen utilizing gas chromatography-mass spectrometry.

Analysis was conducted with the employment of Shimadzu GC 2010 chromatograph with a GCMS-QP 2010 mass spectrometric detector. Scanning mode is total ion current (TIC) measurement. Based on retention times, a library of mass spectra and literature data a total of 42 compounds were identified. Fourteen key compounds were: beta-myrcene; alpha-, beta-pinenes; 1,8-cineole; sabinene; abietic acid; phloroglucinol; α-linolenic, palmitic, stearic, oleic, and linoleic acids; naphthalene and fluorene.

The results can serve as a basis for developing the optimal composition of a herbal formula intended for the creation of a new oncoprotective agent. The presented approach can be applied also to the quality control of multicomponent mixtures.

Keywords: herbal formula, preventive oncology, gas chromatography – mass spectrometry, terpenes, *Panax ginseng*, *Rhodiola rosea*.

For citing: Aksyonov A.A., Bocharov E.V., Karpova R.V., Zaychik B.Ts., Sheychenko O.P., Kazeev I.V., Chulkova S.V., Barmashov A.E., Kucheryanu V.G., Pyatigorskaya N.V., Bocharova O.A. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2026, no. 2, Online First. (in Russ.). <https://doi.org/10.14258/jcprm.20260219253>.

References

- Bocharova O.A., Karpova R.V., Bocharov Ye.V., Vershinskaya A.A., Baryshnikova M.A., Kazeyev I.V., Kucheryanu V.G., Kiselevskiy M.V. *Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal*, 2020, vol. 19, no. 2, pp. 13–21. <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2019-19-2-13-21>. (in Russ.).
- Kit O.I., Zhukova G.V., Tolkachev O.N., Sidel'nikov N.I., Fadeyev N.B., Lukbanova Ye.A., Shikhlyarova A.I. *Voprosy onkologii*, 2022, vol. 68, no. 5, pp. 527–538. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2022-68-5-527-538>. (in Russ.).
- Unnisa A., Chettupalli A.K. *Anticancer Agents Med Chem.*, 2022, vol. 22, no. 20, pp. 3382–3400. <https://doi.org/10.2174/1871520622666220425133936>.
- Bocharova O.A., Karpova R.V., Matveyev V.B., Aksenov A.A., Lyzhenkova M.A., Yershov F.I., Mezentsseva M.V., Semernina V.V. *Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal*, 2004, vol. 3, no. 1, pp. 90–95. (in Russ.).
- Chulkova S.V., Bocharova O.A., Klimenkov A.A., Karpova R.V., Benevskiy A.I., Gorozhanskaya E.G. *Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal*, 2006, vol. 5, no. 2, pp. 85–92. (in Russ.).
- Bocharova O.A., Aksonov A.A., Karpova R.V., Bocharov Ye.V., Kasatkina N.N., Kazeyev I.V., Utkina M.V., Kucheryanu V.G., Kosorukov V.S., Stilidi I.S. *Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal*, 2025, vol. 24, no. 2, pp. 32–40. <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2025-24-2-32-40>. (in Russ.).

* Corresponding author.

7. Brands M., Gutbrod P., Dörmann P. *Methods Mol. Biol.*, 2021, vol. 2295, pp. 43–57. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1362-7_4.
8. Alanazi N.A.H., Alamri A.A., Mashlawi A.M., Almuzaini N., Mohamed G., Salama S.A. *Molecules*, 2024, vol. 29, no. 8, 1778. <https://doi.org/10.3390/molecules29081778>.
9. Slutsky J.B., Clark R.A., Remedios A.A., Klein P.A. *J. Drugs Dermatol.*, 2010, vol. 9, no. 10, pp. 1258–1264.
10. Sekhon S., Jeon C., Nakamura M., Afifi L., Yan D., Wu J.J., Liao W., Bhutani T. *J. Dermatolog Treat.*, 2018, vol. 29, no. 3, pp. 230–232. <https://doi.org/10.1080/09546634.2017.1369494>.
11. *Gosudarstvennaya Farmakopeya Rossiyskoy Federatsii, XIV izdaniye*. [State Pharmacopoeia of the Russian Federation, XIV edition]. Moscow, 2018, vol. 2, pp. 2383–2387. (in Russ.).
12. *ISO 12966-2. Zhiry i masla zhyvotnyye i rastitel'nyye – Gazovaya khromatografiya metilovykh efirov zhirnykh kislot. Chast' 2. Polucheniye metilovykh efirov zhirnykh kislot*. [ISO 12966-2. Animal and Vegetable Fats and Oils – Gas Chromatography of Fatty Acid Methyl Esters. Part 2. Preparation of Fatty Acid Methyl Esters]. Geneva, 2011, 11 p. (in Russ.).
13. *BSTFA. Product Specification*. URL: https://www.sigmaaldrich.com/deepweb/assets/sigmaaldrich/marketing/global/documents/286/675/bstfa.pdf?srsltid=AfmBOopySc_xUqIWRPePEkFKL7s-Xh5YXvUO_FXNPFQ_wlG-gimzQ41njB.
14. Abe M., Asada N., Kimura M., Fukui C., Yamada D., Wang Z., Miyake M., Takarada T., Ono M., Aoe M., Kitamura W., Matsuda M., Moriyama T., Matsumura A., Maeda Y. *Cancer Sci.*, 2024, vol. 115, no. 4, pp. 1317–1332. <https://doi.org/10.1111/cas.16086>.
15. Machado T.Q., Felisberto J.R.S., Guimarães E.F., Queiroz G.A., Fonseca A.C.C., Ramos Y.J., Marques A.M., Moreira D.L., Robbs B.K. *Natural Product Research*, 2022, vol. 36, no. 6, pp. 1636–1640. <https://doi.org/10.1080/14786419.2021.1895148>.
16. Almarzooqi S., Venkataraman B., Raj V., Das K.M., Collin P.D., Adrian T.E., Subramanya S.B. *Molecules*, 2022, vol. 27, no. 24, 8744. <https://doi.org/10.3390/molecules27248744>.
17. Kang M-H., Kim I-H., Taek-Jeong Nam T-J. *Oncol Rep.*, 2014, vol. 32, no. 4, pp. 1341–1346. <https://doi.org/10.3892/or.2014.3355>.
18. Park C., Cha H.J., Kim M.Y., Bang E., Moon S-K., Yun S.J., Kim W-J., Noh J.S., Kim Y., Cho S., Lee H., Choi Y.H. *Antioxidants*, 2022, vol. 11, no. 12, 2353. <https://doi.org/10.3390/antiox11122353>.
19. Khan F., Tabassum N., Bamunuarachchi N.I., Kim Y-M. *J. Agric. Food Chem.*, 2022, vol. 70, no. 16, pp. 4817–4838. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.2c00532>.
20. Fotiadou E., Panou E., Graikou K., Sakellarakis F-N., Chinou I. *Foods*, 2023, vol. 12, no. 18, 3506. <https://doi.org/10.3390/foods12183506>.
21. Silva J.R., Burger B., Kühl C.M.C., Candreva T., Anjos M.B.P.D., Rodrigues H.G. *Mediators Inflamm*, 2018, vol. 2018, 2503950. <https://doi.org/10.1155/2018/2503950>.
22. Feng S., Xie X., Chen C., Zuo S., Zhao X., Li H. *Nutr. Metab.*, 2022, vol. 19, 57. <https://doi.org/10.1186/s12986-022-00693-1>.
23. González-Fernández M.J., Ortea I., Guil-Guerrero J.L. *Toxicol Res.*, 2020, vol. 9, pp. 474–483. <https://doi.org/10.1093/toxres/tfaa046>.
24. Zhu S., Jiao W., Xu Y., Hou L., Li H., Shao J., Zhang X., Wang R., Kong D. *Life Sci.*, 2021, vol. 286, 120046. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.120046>.
25. Hussain A., Tian M-Y., Wen S-Y. *Int. J. Mol. Sci.*, 2017, vol. 18, no. 12, pp. 2694–2700. <https://doi.org/10.3390/ijms18122694>.
26. Kamarudin A.A., Sayuti N.H., Saad N., Ab Razak N.A., Esa N.M. *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, vol. 22, no. 13, 6747. <https://doi.org/10.3390/ijms22136747>.
27. Vlad I.M., Nuță D.C., Ancuceanu R.V., Caproiu M.T., Dumitrascu F., Marinas I.C., Chifiriuc M.C., Măruțescu L.G., Zarafu I., Papacocea I.R., Vasile B.S., Nicoară A.I., Ilie C-I., Ficaș A., Limban C. *Molecules*, 2021, vol. 26, no. 10, pp. 3002–3009. <https://doi.org/10.3390/molecules26103002>.
28. Ahmadi E.S., Tajbakhsh A., Iranshahy M., Javad Asili J., Kretschmer N., Shakeri A., Sahebkar A. *Mini Rev. Med. Chem.*, 2020, vol. 20, no. 19, pp. 2019–2035. <https://doi.org/10.2174/1389557520666200818212020>.
29. Ahmad B., Tian C., Tang J.X., Dumbuya J.S., Li W., Lu J. *J Front Pharmacol.*, 2024, vol. 15, 1392203. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1392203>.
30. Haffez H., Osman S., Ebrahim H.Y., Hassan Z.A. *Molecules*, 2022, vol. 27, no. 1, 293. <https://doi.org/10.3390/molecules27010293>.

Received April 15, 2026

Revised April 27, 2026

Accepted April 29, 2026

Сведения об авторах

Аксёнов Андрей Анатольевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории иммунофармакологии, aaxen@mail.ru

Бочаров Евгений Валерьянович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории иммунофармакологии, e.vbocharov@yandex.ru

Карпова Регина Васильевна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунофармакологии, planta39@rambler.ru

Зайчик Борис Цалерьевич – кандидат технических наук, заместитель директора по научной работе, zaitchik@list.ru

Шейченко Ольга Петровна – кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник отдела фитохимии и стандартизации, sheychenko@gmail.com

Казеев Илья Владимирович – доктор фармацевтических наук, старший научный сотрудник лаборатории иммунофармакологии, ilya_delta@mail.ru

Чулкова Светлана Васильевна – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории иммунологии гемопоэза, chulkova@mail.ru

Бармашов Александр Евгеньевич – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории иммунофармакологии, aLba0686@gmail.com

Кучеряну Валериян Григорьевич – доктор биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории общей патологии нервной системы, vkucheryanu@mail.ru

Пятигорская Наталья Валерьевна – доктор фармацевтических наук, профессор, член-корреспондент РАН, заместитель директора по научной работе, osipova-mma@list.ru

Бочарова Ольга Алексеевна – доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией иммунофармакологии, imufarm@rambler.ru

Information about authors

Aksyonov Andrey Anatolyevich – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Immunopharmacology, aaxen@mail.ru

Bocharov Evgeny Valerianovich – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Immunopharmacology, e.vbocharov@yandex.ru

Karpova Regina Vasilyevna – Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher, Laboratory of Immunopharmacology, planta39@rambler.ru

Zaychik Boris Tsalerievich – Candidate of Technical Sciences, Deputy Director for Research, zaitchik@list.ru

Sheychenko Olga Petrovna – Candidate of Chemical Sciences, Leading Researcher, Department of Phytochemistry and Standardization, sheychenko@gmail.com

Kazeev Ilya Vladimirovich – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Immunopharmacology, ilya_delta@mail.ru

Chulkova Svetlana Vasilievna – Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Hematopoiesis Immunology, chulkova@mail.ru

Barmashov Alexander Evgenyevich – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Immunopharmacology, aLba0686@gmail.com

Kucheryanu Valerian Grigoryevich – Doctor of Biological Sciences, Chief Researcher, Laboratory of general pathology of the nervous system, vkucheryanu@mail.ru

Pyatigorskaya Natalia Valeryevna – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director for Research, osipova-mma@list.ru

Bocharova Olga Alekseevna – Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Immunopharmacology, imufarm@rambler.ru