

<https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-3-181-194>  
УДК 615.074



Оригинальная статья / Research article

## Скрининг липофильных фракций ботанических форм Сельдерея пахучего методом ГХ/МС

Е. С. Сурбеева✉, Н. Ю. Сипкина, С. И. Комова, У. А. Ефремова, И. И. Тернинко

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России), 197376, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 14А

✉ Контактное лицо: Сурбеева Елизавета Сергеевна. E-mail: bazanova.elizaveta@pharminnotech.com

ORCID: Е. С. Сурбеева – <https://orcid.org/0000-0002-7005-2477>; Н. Ю. Сипкина – <https://orcid.org/0000-0001-7501-8254>;

С. И. Комова – <https://orcid.org/0000-0002-4484-6265>; У. А. Ефремова – <https://orcid.org/0000-0001-5144-3061>; И. И. Тернинко – <https://orcid.org/0000-0002-2942-1015>.

Статья поступила: 07.06.2022

Статья принята в печать: 17.08.2022

Статья опубликована: 25.08.2022

### Резюме

**Введение.** Поиск новых средств для лечения и профилактики ожирения – социально-значимого заболевания, характеризующегося высокой распространенностью и наличием ряда осложнений – является актуальным направлением исследований. Данные литературы свидетельствуют о наличии фармакологической активности у разных групп БАВ растительного происхождения – флавоноидов, фенольных кислот, фитостеролов и т. д. в отношении ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. Ввиду значительного накопления целевых групп соединений, а также наличия большой и возобновляемой сырьевой базы, сельдерея пахучий был выбран для исследования как потенциальный сырьевой источник БАВ, способствующих регуляции метаболических нарушений.

**Цель.** Изучение компонентного состава липофильных фракций ботанических форм сельдерея пахучего методом ГХ/МС и прогнозирование фармакологической активности идентифицированных соединений в рамках целевой группы патологий с использованием веб-ресурса PASS Online.

**Материалы и методы.** Липофильные фракции получали путем экстрагирования сухого измельченного сырья корнеплодов, черешков и листьев сельдерея пахучего хлороформом в аппарате Сокслета. Полученные извлечения анализировали на хромато-масс-спектрометре газовом Clarus 600T, (PerkinElmer, США) на базе парка оборудования ЦКП «Аналитический центр». Интерпретацию масс-спектров пиков на хроматограммах проводили с использованием библиотеки NIST-14, для дальнейшего прогнозирования биологической активности идентифицируемых соединений использовали веб-ресурс PASS Online.

**Результаты и обсуждения.** Состав липофильных фракций ботанических форм сельдерея представлен терпенами, бензофуранами, кумаринами, жирными кислотами и их производными, фитостеролами. Всего в извлечениях из корнеплодов было обнаружено 50 соединений, из которых идентифицировано – 68 %, черешков – 36 и 61 %; листьев – 22 и 64 % соответственно. Прогнозирование фармакологической активности индивидуальных соединений сельдерея показало возможность их использования для регуляции метаболизма липидов и углеводов, кардиоваскулярных нарушений, заболеваний печени, что подтверждает перспективность исследования.

**Заключение.** Результаты исследования показали, что корнеплоды и черешки сельдерея являются источником терпенов, кумаринов и производных бензофурана, кроме того, надземная часть растения демонстрирует высокое накопление фитостеролов, которые могут обладать активностью в отношении регуляции метаболизма и использоваться в комплексной терапии и профилактике ожирения.

**Ключевые слова:** сельдерея пахучий, ботанические формы, липофильная фракция, ГХ/МС, PASS Online, коррекция метаболических нарушений

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** Е. С. Сурбеева отвечала за выполнение отдельных разделов эксперимента, обработку, интерпретацию полученных данных и формулирование выводов. Н. Ю. Сипкина сделала анализ хлороформных извлечений методом ГХ/МС, редактирование рукописи. С. И. Комова и У. А. Ефремова осуществили пробоподготовку и участие в интерпретации данных хроматограмм. И. И. Тернинко принадлежит идея и планирование дизайна эксперимента, редактирование рукописи.

**Финансирование.** Результаты работы получены с использованием оборудования ЦКП «Аналитический центр ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России» в рамках соглашения № 075-15-2021-685 от 26 июля 2021 года при финансовой поддержке Минобрнауки России.

**Для цитирования:** Сурбеева Е. С., Сипкина Н. Ю., Комова С. И., Ефремова У. А., Тернинко И. И. Скрининг липофильных фракций ботанических форм сельдерея пахучего методом ГХ/МС. *Разработка и регистрация лекарственных средств.* 2022;11(3):181–194. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-3-181-194>

## Screening of Lipophilic Fractions of Botanical Forms of Celery by GC/MS Method

Elizaveta S. Surbeeva✉, Nadezhda Y. Sipkina, Sophia I. Komova, Ulyana A. Efremova,  
Inna I. Terninko

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, 14A, Prof. Popova str., Saint-Petersburg, 197022, Russia

✉ Corresponding author: Elizaveta S. Surbeeva. E-mail: bazanova.elizaveta@pharminnotech.com

© Сурбеева Е. С., Сипкина Н. Ю., Комова С. И., Ефремова У. А., Тернинко И. И., 2022

© Surbeeva E. S., Sipkina N. Y., Komova S. I., Efremova U. A., Terninko I. I., 2022

ORCID: Elizaveta S. Surbeeva – <https://orcid.org/0000-0002-7005-2477>; Nadezhda Y. Sipkina – <https://orcid.org/0000-0001-7501-8254>;

Sophia I. Komova – <https://orcid.org/0000-0002-4484-6265>; Ulyana A. Efremova – <https://orcid.org/0000-0001-5144-3061>; Inna I. Terninko – <https://orcid.org/0000-0002-2942-1015>.

Received: 07.06.2022

Revised: 17.08.2022

Published: 25.08.2022

## Abstract

**Introduction.** The search for new tools for the treatment and prevention of obesity – a socially significant disease characterized by high prevalence and the presence of a number of complications – is an urgent area of research. Literature data indicate the presence of pharmacological activity in different groups of BAC of plant origin – flavonoids, phenolic acids, phytosterols, etc. in relation to obesity and its associated diseases. In view of the significant accumulation of target groups of compounds, as well as the availability of a large and renewable raw material base, celery was chosen for research as a potential raw source of BAC contributing to the regulation of metabolic disorders.

**Aim.** To investigate the component composition of lipophilic fractions of botanical forms of celery by GC/MS and to predict the pharmacological activity of identified compounds within the target group of pathologies using the web resource PASS Online.

**Materials and methods.** Lipophilic fractions were prepared by chloroform extraction of dry crushed raw material of celery root, stalks and leaves in a Soxhlet apparatus. Obtained extracts were analyzed on gas chromatography-mass spectrometer "Clarus 600T" (PerkinElmer, USA) on the basis of the Collaborative Centre "Analytical Center" equipment. Interpretation of the mass spectra of the peaks on the chromatograms was carried out using the NIST-14 library, for further prediction of biological activity of the identified compounds we used web-resource PASS Online.

**Results and discussion.** The composition of lipophilic fractions of celery botanical forms is represented by terpenes, benzofurans, coumarins, fatty acids and their derivatives, phytosterols. A total of 50 compounds were found in extracts from celery root, of which 68 % were identified, stalks – 36 and 61 %; leaves – 22 and 64 %, respectively. Prediction of the pharmacological activity of individual compounds of celery showed the possibility of their use for the regulation of lipid and carbohydrate metabolism, cardiovascular disorders and liver diseases, which confirms the prospects of this study.

**Conclusion.** The results have shown that celery roots and stalks are a source of terpenes, coumarins and benzofuran derivatives, in addition, the above-ground part of the plant shows high accumulation of phytosterols, which may have metabolic regulation activity and be used in the complex therapy and prevention of obesity.

**Keywords:** celery, botanical forms, lipophilic fraction, GC/MS, PASS Online, correction of metabolic disorders

**Conflict of interest.** The authors declare that they have no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Contribution of the authors.** Elizaveta S. Surbeeva performed experimental work, obtaining and processing data, formulating conclusions and writing an article. Nadezhda Yu. Sipkina analyzed chloroform extracts by GC/MS, editing the manuscript. Sophia I. Komova and Ulyana A. Efremova carried out the preparation and participation in the interpretation of chromatogram data. Inna I. Terninko owns the idea and planning of the design of the experiment, editing the manuscript.

**Funding.** The results were obtained using the equipment of CCU "Analytical Center of SPCFU of the Ministry of Health of Russia" under Agreement № 075-15-2021-685 of July 26, 2021 under the financial support of the Russian Ministry of Education and Science.

**For citation:** Surbeeva E. S., Sipkina N. Y., Komova S. I., Efremova U. A., Terninko I. I. Screening of lipophilic fractions of botanical forms of celery by GC/MS method. *Drug development & registration*. 2022;11(3):181–194. (In Russ.) <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-3-181-194>

## ВВЕДЕНИЕ

Метаболический синдром, ожирение и ассоциированные с ним заболевания являются высоко значащей социальной группой патологий как на уровне Российской Федерации, так и в мировом масштабе<sup>1</sup> [1–2]. Согласно данным ВОЗ, на 2016 год 39 % населения имели избыточную массу тела, а 13 % – ожирение. Согласно клиническим рекомендациям [3], избыточное накопление жировой ткани в организме сопровождается ее хроническим воспалением, а также служит фактором риска для развития нарушений со стороны работы различных органов и систем. В частности, ожирение способствует развитию сахарного диабета 2 типа, сердечно-сосудистых заболеваний (в первую очередь артериальной гипертензии), нарушений липидного обмена, неалкогольной жи-

ровой болезни печени, гиперурикемии, расстройств желудочно-кишечного тракта, гормональных сбоев, депрессивных симптомов и остеохондроза.

Высокая распространенность избыточного веса, а также наличие большого перечня заболеваний, ассоциированных с накоплением жира в организме, делает актуальным поиск новых средств для лечения и профилактики данной группы патологий. Важно отметить, что в последние годы наблюдается высокая приверженность пациентов к фитотерапии<sup>2</sup>, применение которой характеризуется относительной безопасностью, эффективностью и экономичностью.

Несмотря на отсутствие показаний к применению растительных препаратов в клинических рекомендациях, данные литературы говорят о наличии фармакологической активности у различных групп БАВ

<sup>1</sup> Всемирная организация здравоохранения. Ожирение и избыточный вес. Доступно по: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Ссылка активна на 20.04.2022.

<sup>2</sup> Всемирная организация здравоохранения. Стратегия ВОЗ в области народной медицины 2014–2023 гг. Доступно по: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/92455/9789244506097\\_rus.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/92455/9789244506097_rus.pdf). Ссылка активна на 20.04.2022.

растительного происхождения, включая фенольные соединения [4–8], полисахариды [9], фитостеролы [10], терпены [11] и алкалоиды [12, 13] в отношении регуляции углеводного и липидного метаболизма, снижения массы тела и гепатопротекторной активности.

*Apium graveolens* L. – двулетняя пищевая культура семейства *Apiaceae*, имеющая значительную и возобновляемую сырьевую базу. Сельдерей пахучий представлен 3 ботаническими формами – корневой, черешковой и листовой, которые характеризуются высоким накоплением различных групп БАВ, включая фенольные соединения, полисахариды, эфирное масло, жирные кислоты и др. [14]. При этом данные литературы говорят о положительном влиянии экстракта на основе листьев сельдерея [15] на лечение ожирения в рамках доклинических испытаний. В связи с большим сырьевым запасом и высоким фитохимическим потенциалом сельдерея пахучего, данное растение было выбрано нами как потенциальное сырье для поиска таргетных соединений, способствующего регуляции метаболизма.

**Цель данной работы** – изучить компонентный состав липофильных фракций корнеплодов, черешков и листьев сельдерея пахучего методом ГХ/МС с использованием библиотеки масс-спектров NIST и провести прогнозирование фармакологической активности идентифицированных соединений в рамках целевой группы патологий – ожирения и ассоциированных с ним заболеваний – с использованием веб-ресурса PASS Online.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объектов исследования использовали корнеплоды, черешки и листья сельдерея пахучего. Корнеплоды и черешки приобретали в сети продуктовых маркетов г. Санкт-Петербурга, по информации на упаковке, корнеплоды: сорт «Каскаде», страна происхождения Россия, 2021 г. заготовки; стебли (черешки): сорт «Малахит», страна происхождения Израиль, 2022 г. заготовки. Листья заготавливали на базе питомника лекарственных растений ФГБОУ ВО СПбХФУ МЗ РФ в Ленинградской области, поселок Лемболово, в августе-сентябре 2021 года. Сырье высушивали методом воздушно-теневого сушки, раскладывая тонким слоем. Корнеплоды и стебли предварительно разрезали на куски примерно 5 × 5 см.

Липофильные фракции ботанических форм сельдерея получали путем экстракции сырья хлороформом на аппарате Сокслета (соотношение сырье:экстрагент – 1:5) в течении часа. Хлороформные извлечения из листьев, черешков и корнеплодов сельдерея анализировали методом газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ/МС) в режиме сканирования полного тока.

**Условия хроматографирования:** газовый хромато-масс-спектрометр – Clarus 600T, (PerkinElmer, США); хроматографическая колонка – Rtx-5MS, 30 м ×

0,25 мм, 0,25 мкм; газ-носитель – гелий; температура инжектора – 250 °C; программирование температур термостата колонки: 0–1 мин – 50 °C; 2–51 мин – увеличение температуры со скоростью 4 °C/мин до 250 °C; 52–55 мин – выдерживание при 250 °C; скорость потока газа-носителя – 1 мл/мин; объем вводимой пробы – 0,5 мкл; общее время записи хроматограммы – 60 минут [16].

**Масс-спектрометр:** электронная ионизация (EI) при 70 eV; квадрупольный анализатор-масс; диапазон  $m/z$  29–350; температура линии переноса – 250 °C; температура детектора – 240 °C. Интерпретацию масс-спектров осуществляли с помощью библиотеки NIST-14. Оценку количественного содержания компонентов липофильных фракций проводили методом внутренней нормализации.

После интерпретации масс-спектров пиков хроматограмм, осуществляли прогностическую оценку фармакологической активности идентифицированных соединений с использованием программы PASS Online [2]. При изучении каждого вида активности оценивали вероятностей наличия (Pa) и отсутствия (Pi) ее проявления.

Исследование проводили с использованием парка оборудования ЦКП «Аналитический центр ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России» в рамках соглашения № 075-15-2021-685 от 26 июля 2021 года при финансовой поддержке Министерства образования и науки России.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Хроматограммы липофильных фракций корнеплодов, черешков и листьев сельдерея представлены на рисунках 1–3. Всего в извлечении из корнеплодов было обнаружено 50, в черешках – 36 и в листьях – 22 соединения из которых идентифицировано 34 (68 %), 22 (61 %) и 14 (64 %) соответственно. Характеристика идентифицированных соединений в сравнительном аспекте по ботаническим формам представлена в таблице 1 и на диаграмме (рисунок 4), которая демонстрирует соотношение групп БАВ в анализируемых извлечениях в сравнительном аспекте.

Данные рисунка 4 и таблицы 1 демонстрируют превалирование липофильных соединений в корневой ботанической форме сельдерея. При этом необходимо отметить, что несмотря на различный количественный состав компонентов, доля идентифицированных соединений в различных формах сельдерея одинакова. Корнеплоды также характеризуются большим разнообразием и накоплением кумаринов (около 2,5 %) и производных бензофурана относительно других ботанических форм. При этом в сумме соединений кумариновой природы превалируют фуранокумарины, а общим для корнеплодов и черешков является только бергаптен.

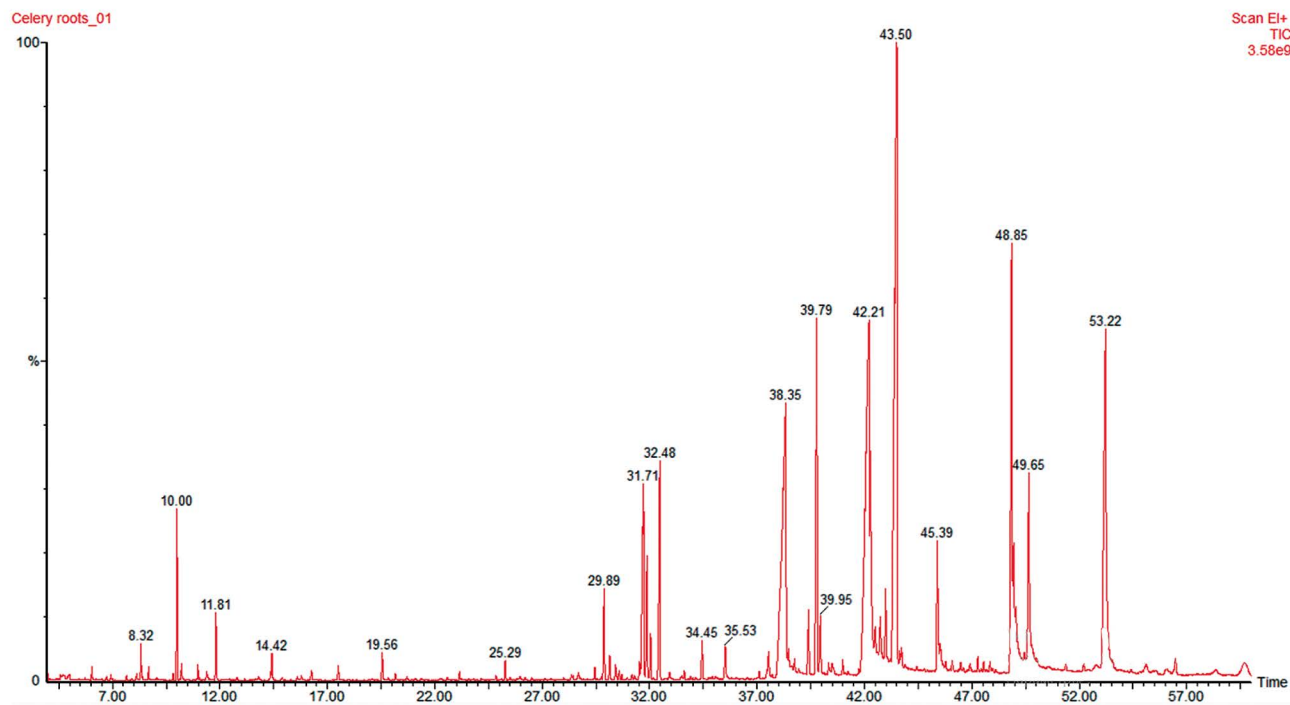


Рисунок 1. Хроматограмма липофильной фракции сельдерея корневого  
Figure 1. Chromatogram of the lipophilic fraction of celery root

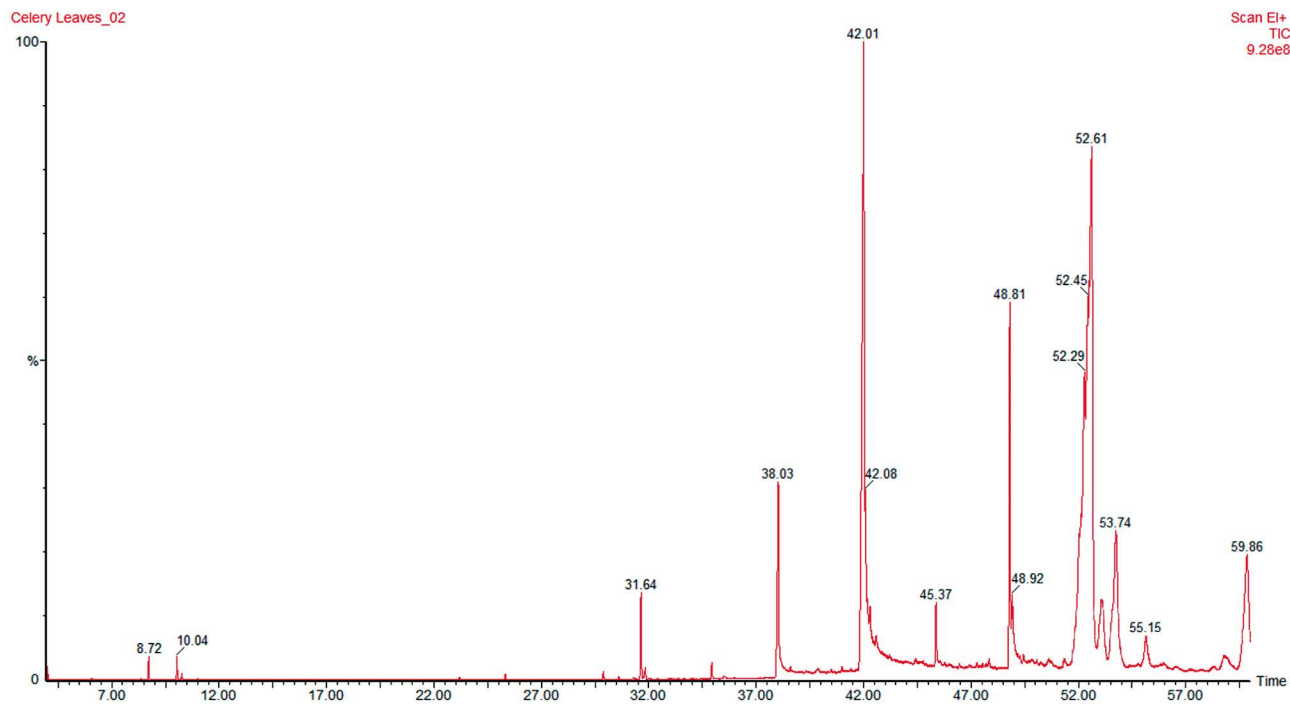


Рисунок 2. Хроматограмма липофильной фракции сельдерея листового  
Figure 2. Chromatogram of the lipophilic fraction of leaf celery

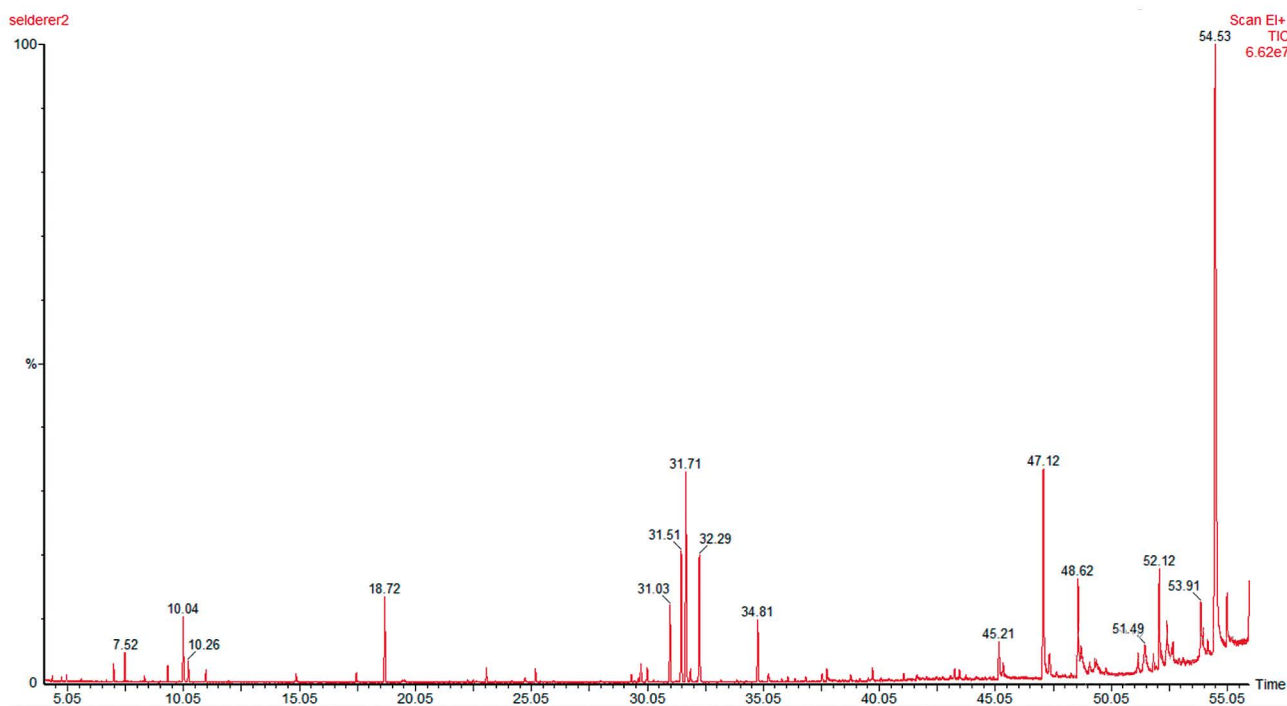


Рисунок 3. Хроматограмма липофильной фракции сельдерея черешкового

Figure 3. Chromatogram of the lipophilic fraction of stalks celery

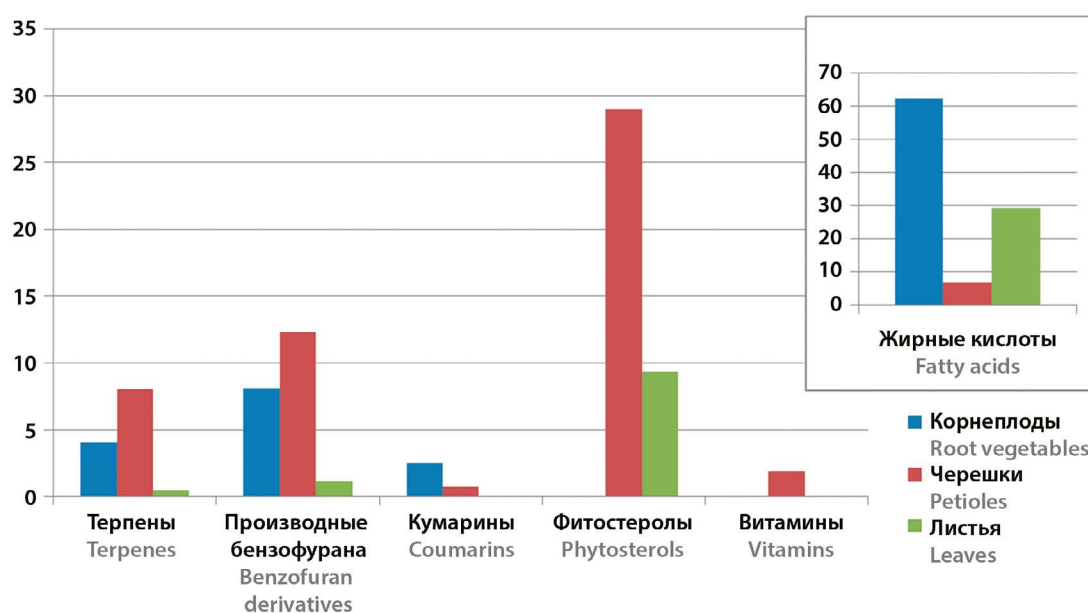


Рисунок 4. Сравнительное содержание групп БАВ (%) в хлороформных извлечениях ботанических форм сельдерея пахучего

Figure 4. Comparative content of BAS groups (%) in chloroform extracts of botanical forms of odorous celery

Однако если в случае кумаринов их накопление превалирует в корнеплодах, то наибольшая концентрация бензофуранов (около 12 %) наблюдается у черешковой ботанической формы. Данная группа БАВ обуславливает специфический запах сырья сельдерея. Обе ботанические формы демонстрируют ши-

рокий профиль терпенов, но в данном случае и качественные, и количественные характеристики этой группы БАВ превалируют в черешках. Листья характеризуются минорным накоплением терпенов и производных бензофурана, а кумарины в данной ботанической форме не были идентифицированы.

Таблица 1. Идентифицированные соединения липофильной фракции ботанических форм сельдерея

Table 1. Identified compounds of the lipophilic fraction of the botanical forms of celery

| Наименование идентифицируемого вещества<br>Name of identified substance    | Корнеплоды<br>Roots |             | Черешки<br>Stalks |             | Листья<br>Leafs |       |
|----------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------|-------------------|-------------|-----------------|-------|
|                                                                            | t <sub>R</sub>      | %           | t <sub>R</sub>    | %           | t <sub>R</sub>  | %     |
| Терпены<br>Terpenes                                                        |                     |             |                   |             |                 |       |
| α-Туйон<br>α-Thujene                                                       | –                   | –           | 7,04              | 0,31        | –               | –     |
| Камфен<br>Camphene                                                         | –                   | –           | 7,52              | 0,53        | –               | –     |
| β-пинен<br>β-Pinene                                                        | 8,32                | 0,32        | –                 | –           | –               | –     |
| β-Мирцен<br>β-Myrcene                                                      | 8,68                | ≤0,12       | 8,37              | ≤0,35       | 8,72            | 0,16  |
| 3-Карен<br>3-Carene                                                        | –                   | –           | 9,37              | 0,32        | –               | –     |
| D-Лимонен<br>D-Limonene                                                    | 10,04               | 1,37        | 10,00             | 1,41        | 10,04           | 0,18  |
| Транс-α-оцимен<br>Trans-α-Ocimene                                          | 10,21               | 0,14        | –                 | –           | –               | –     |
| Транс-β-осимен<br>Trans-β-Ocimene                                          | –                   | –           | –                 | –           | 10,25           | ≤0,15 |
| α-Пинен<br>α-Pinene                                                        | –                   | –           | 10,26             | 0,38        | –               | –     |
| γ-Терпинен<br>γ-Terpinene                                                  | 10,97               | 0,13        | 11,02             | ≤0,35       | –               | –     |
| 5-Пентилциклогекса-1,3-диен<br>5-Pentylcyclohexa-1,3-diene                 | 14,42               | 0,26        | –                 | –           | –               | –     |
| Эндо-борнеол<br>Endo-Borneol                                               | –                   | –           | 14,9              | ≤0,35       | –               | –     |
| Изоборнеола ацетат<br>Isobornyl acetate                                    | –                   | –           | 18,72             | 1,94        | –               | –     |
| Транс-кариофиллен<br>Trans-Caryophyllen                                    | 23,15               | ≤0,12       | 23,11             | 0,29        | –               | –     |
| β-Селинен<br>β-Selinene                                                    | 25,29               | 0,20        | 25,23             | ≤0,35       | –               | –     |
| Фитол<br>Phytol                                                            | –                   | –           | 34,81             | 1,44        | –               | –     |
| Сквален<br>Squalene                                                        | 56,47               | <b>2,28</b> | –                 | –           | –               | –     |
| Производные бензофурана<br>Benzofuran derivatives                          |                     |             |                   |             |                 |       |
| Гексагидро-3-бутилфталид<br>Hexahydro-3-butylphthalide                     | 29,42               | 0,13        | –                 | –           | –               | –     |
| Бутилфталид<br>Butylphthalide                                              | 29,89               | 1,02        | –                 | –           | 29,88           | ≤0,15 |
| Бутилиденфталид<br>Butylidenephthalide                                     | 30,41               | 0,19        | –                 | –           | –               | –     |
| Сенкиунолид<br>Senkyunolide                                                | 31,71               | <b>3,39</b> | 31,51             | <b>3,32</b> | 31,64           | 0,88  |
| 3-Изобутилиденфталид<br>3-Isobutylidenephthalide                           | –                   | –           | 31,71             | <b>5,61</b> | –               | –     |
| Транс-седанолид<br>Trans-Sedanolid                                         | –                   | –           | 32,29             | <b>3,39</b> | 31,84           | ≤0,15 |
| Транс-лигустилид<br>Trans-Ligustilide                                      | 32,04               | 0,44        | –                 | –           | –               | –     |
| Изокнидилид<br>Isocnidilide                                                | 32,48               | <b>2,94</b> | –                 | –           | –               | –     |
| Кумарины (в т. ч. фуранокумарины)<br>Coumarins (including furanocoumarins) |                     |             |                   |             |                 |       |
| Фикусин<br>Ficusin                                                         | 34,45               | 0,46        | –                 | –           | –               | –     |
| Скополетин<br>Scopoletin                                                   | 37,55               | 0,49        | –                 | –           | –               | –     |



Окончание таблицы 1

| Наименование идентифицируемого вещества<br>Name of identified substance                                 | Корнеплоды<br>Roots |              | Черешки<br>Stalks |              | Листья<br>Leaves |             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|--------------|-------------------|--------------|------------------|-------------|
|                                                                                                         | t <sub>R</sub>      | %            | t <sub>R</sub>    | %            | t <sub>R</sub>   | %           |
| Метоксален<br>Methoxsalen                                                                               | 39,40               | 0,83         | –                 | –            | –                | –           |
| Бергаптен<br>Bergapten                                                                                  | 39,95               | 0,75         | 39,76             | 0,38         | –                | –           |
| Изопимпинелин<br>Isopimpinellin                                                                         | –                   | –            | 43,51             | ≤0,35        | –                | –           |
| Жирные кислоты и их производные (спирты, эфиры)<br>Fatty acids and their derivatives (alcohols, esters) |                     |              |                   |              |                  |             |
| Н-пентадекановая кислота<br>Pentadecanoic acid                                                          | 35,53               | 3,31         | –                 | –            | –                | –           |
| Пальмитиновая кислота<br>Palmitinic acid                                                                | <b>38,35</b>        | <b>11,04</b> | 37,79             | 0,38         | 38,03            | 3,31        |
| Фалькаринол<br>Falcarinol                                                                               | 39,79               | 4,26         | –                 | –            | –                | –           |
| Линолевая кислота<br>Linoleic acid                                                                      | <b>42,21</b>        | <b>12,28</b> | –                 | –            | 42,01            | 18,87       |
| Стеариновая кислота<br>Stearic acid                                                                     | 42,74               | 0,54         | –                 | –            | –                | –           |
| Панксидол<br>Panaxydol                                                                                  | <b>43,39</b>        | <b>15,86</b> | –                 | –            | –                | –           |
| Глицерид пальмитат<br>Glycidyl palmitate                                                                | 43,50               | 1,79         | –                 | –            | 45,37            | 0,83        |
| Гександиовой кислоты<br>моно(2-этилгексил) эфир<br>Hexanedioic acid, bis(2-ethylhexyl) ester            | –                   | –            | 47,12             | 6,42         | –                | –           |
| Этиллеолнат<br>Ethyl linoleate                                                                          | –                   | –            | –                 | –            | 48,81            | 4,37        |
| Метиллеолнат<br>Methyl linoleate                                                                        | –                   | –            | –                 | –            | 48,92            | 1,96        |
| 2-Монопальмитин<br>2-Monopalmitin                                                                       | 49,65               | 3,41         | –                 | –            | –                | –           |
| β-Монолинолеин<br>β-Monolinolein                                                                        | 53,22               | 9,92         | –                 | –            | –                | –           |
| Фитостеролы<br>Phytosterols                                                                             |                     |              |                   |              |                  |             |
| Стигмастерол<br>Stigmasterol                                                                            | –                   | –            | 54,53             | <b>28,95</b> | 53,08            | <b>2,60</b> |
| Изофустерол<br>Isofucosterol                                                                            | –                   | –            | –                 | –            | 53,74            | <b>6,94</b> |
| Витамины<br>Vitamins                                                                                    |                     |              |                   |              |                  |             |
| α-Токоферол<br>α-Tocopherol                                                                             | –                   | –            | 51,49             | 1,92         | –                | –           |

**Примечание.** «–» – соединение не идентифицировано; мажоритарные соединения выделены полужирным шрифтом.

**Note.** "–" – connection is not identified; majority connections are in bold.

Соединения группы фитостеролов присутствуют только в надземных частях растения, причем их концентрация достаточно высокая, особенно у черешковой ботанической формы. В диапазоне 50–60 минут на хроматограммах липофильных фракций черешков и листьев был обнаружен комплекс соединений стероидной природы, среди которых были идентифицированы стигмастерол и изофустерол.

У всех ботанических форм сельдерея наблюдалось высокое накопление жирных кислот и их производных, что характерно для липофильных фракций растительных объектов. При этом максимальное содержание данной группы БАВ наблюдается у корнеплодов сельдерея, что обуславливается накопительной функцией данного морфологического органа.

Как видно из таблицы 1, разные ботанические формы сельдерея характеризуются различным липофильным профилем. Так, для корнеплодов сельдерея в качестве маркерных соединений можно выделить сквален (2,28 %), сенкиунолид (3,39 %) и изокнидид (2,94 %), для черешков – стигмастерол (28,95 %), 3-изобутилиденфталид (5,61 %), сенкиунолид (3,32 %) и транс-седанолид (3,39 %), для листьев – изофусостерол (6,94) и стигмастерол (2,60 %). Таким образом, можно говорить о том, что разные ботанические формы сельдерея пахучего практически не имеют общих маркерных соединений и их профилирование индивидуально, что может свидетельствовать о биосинтетических особенностях отдельных классов фенольных соединений, в частности кумаринов и бензовуранов, и их избирательной локализации. Это позволяет позиционировать ботанические виды сельдерея как разное сырье, имеющие специфический химический состав и способное обладать разными фармакологическими свойствами.

Результаты прогнозирования биологической активности идентифицируемых соединений в рамках целевой группы патологий (ожирение и ассоциированные с ним заболевания) представлены в таблицах 2–6. Для установления взаимосвязи структура-действие, рассматриваемые вещества были разделены по классам соединений. Биологическая активность веществ рассматривалась от значения вероятности проявления  $P_a > 0,7$ .

Данные таблицы 2 показывают, что для веществ терпеновой природы характерно влияние на жировой обмен – большая часть соединений ингибирует фермент ацетил-КоА-карбоксилазы, который является ключевым в синтезе жирных кислот, а для фитола и сквалена наблюдается непосредственно регуляторная функция в отношении метаболизма липидов. Кроме того, некоторые анализируемые соединения ингибируют активность сахара-фосфатазы – фермента, включенного в метаболизм углеводов. Вазопротекторные свойства идентифицируемых веществ позволяют позиционировать их как возможные средства для лечения пациентов с сердечно-сосудистыми коморбидными заболеваниями. Наличие противовоспалительной активности, включая ингибирование экспрессии фактора некроза опухоли и простогландинов, также можно рассматривать как целевую фармакологическую активность, которая может нивелировать хроническое воспаление жировой ткани при ожирении.

Особое внимание обращает на себя сквален ввиду относительно большого накопления в корнеплодной липофильной фракции (2,28 %) и наличия перечня активностей в отношении регуляции метаболизма липидов, углеводов, сердечно-сосудистых и желудочно-кишечных нарушений, а также противовоспалительных свойств.

Производные бутилфталида, исходя из данных таблицы 3, можно рассматривать в первую очередь как потенциальные регуляторы метаболизма угле-

водов ввиду способности ингибировать сахара-фосфатазу.

Как видно из данных таблицы 4, биологическая активность в рамках целевой группы патологий с вероятностью проявления  $P_a > 0,7$  характерна из всех идентифицируемых кумаринов только для скополетина и только в отношении регуляции сердечно-сосудистой системы.

Соединения стероидной природы показали себя как целевая группа БАВ липофильных фракций листьев и черешков сельдерея ввиду их большого накопления (более 28 % в черешках и более 9 % в листьях сельдерея) и наличия антигиперхолестеринемической и гиполипидемической активностей с высокой вероятностью их проявления. Кроме того, для изофусостерола возможна гепатопротекторная активность, что является важным фактором в терапии коморбидных пациентов. Эти данные обуславливают актуальность целенаправленного изучения профиля фитостеролов в черешках и листьях сельдерея.

Токоферол, идентифицированный в черешках сельдерея также вносит свой вклад в регуляцию метаболизма углеводов и липидов.

Важно отметить, что при снижении предела вероятности проявления активностей ( $P_a$ ) с 0,7 до 0,4 наблюдается значительное расширение видов биологического действия для идентифицированных соединений (в частности, кумаринов и фуранокумаринов), где уменьшение предела вероятности продемонстрировало увеличение ряда потенциальных БАВ-регуляторов метаболизма. Это говорит о том, что данные виды фармакологической активности не достаточно изучены для рассматриваемых соединений и обуславливают актуальность проведения дальнейших исследований.

Таким образом, прогностическая оценка фармакологической активности идентифицируемых соединений охватывает широкий перечень патологий, связанных с ожирением: регуляцию липидного и углеводного обменов, противовоспалительное действие, гепатопротекторные и кардиопротекторные свойства, что подтверждает вектор исследований.

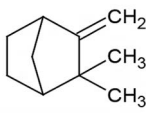
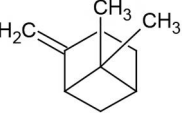
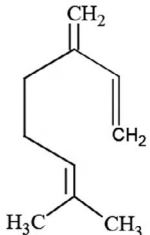
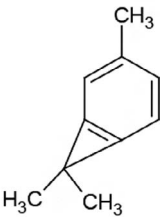
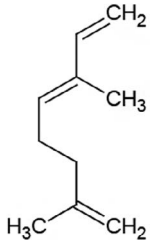
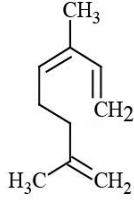
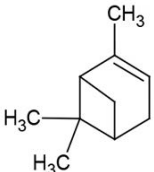
## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

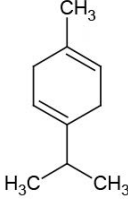
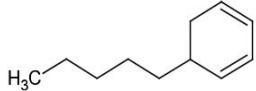
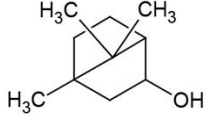
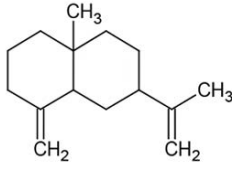
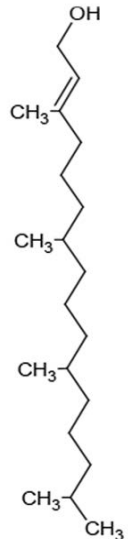
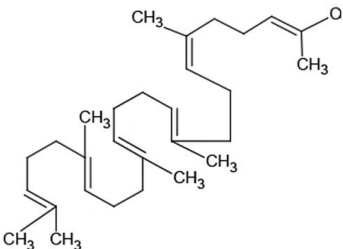
Хлороформные извлечения, представляющие собой липофильную фракцию, выделенные из трех ботанических форм сельдерея пахучего – корневого, черешкового и листового – были проанализированы методом ГХ/МС. На хроматограммах наблюдалось наличие пиков около 50 соединений в корнеплодах, 36 и 22 в черешках и листьях соответственно. С использованием библиотеки масс-спектров NIST-14 было идентифицировано более 60 % веществ, относящихся к классам терпенов, производных бензофурана, жирных кислот, кумаринов, фитостеролов и витаминов.



**Таблица 2.** Прогнозирование фармакологической активности идентифицируемых соединений класса терпенов с использованием PASS Online

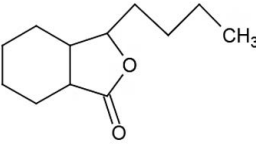
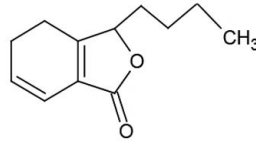
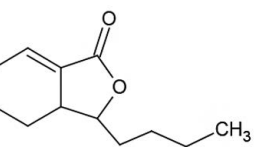
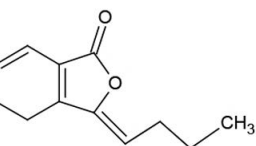
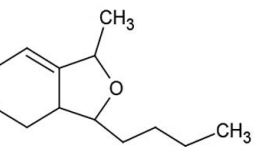
**Table 2.** Prediction of the pharmacological activity of identified compounds of the terpene class using PASS Online

| Название вещества<br>Substance name | Структурная формула<br>Structural formula                                           | Активность<br>Activity                                                 | Pa    | Pi    |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-------|-------|
| Камфен<br>Camphene                  |    | Кардиоваскулярный аналептик<br>Cardiovascular analeptic                | 0,816 | 0,004 |
| 2-β-пинен<br>2-β-pinene             |    | Кардиоваскулярный аналептик<br>Cardiovascular analeptic                | 0,758 | 0,005 |
|                                     |                                                                                     | Антагонист простагландина E1<br>Prostaglandin E1 antagonist            | 0,754 | 0,002 |
| β-Мирцен<br>β-Myrcene               |    | Ингибитор ацетил-КоА-карбоксилазы<br>Fatty-acyl-CoA synthase inhibitor | 0,910 | 0,002 |
|                                     |                                                                                     | Игнби́тор сахара-фосфатазы<br>Sugar-phosphatase inhibitor              | 0,743 | 0,025 |
| 3-карен<br>3-Carene                 |  | Игнби́тор сахара-фосфатазы<br>Sugar-phosphatase inhibitor              | 0,803 | 0,016 |
|                                     |                                                                                     | Вазопротектор<br>Vasoprotector                                         | 0,786 | 0,005 |
| Транс-α-оцимен<br>Trans-α-Ocimene   |  | Ингибитор ацетил-КоА-карбоксилазы<br>Fatty-acyl-CoA synthase inhibitor | 0,91  | 0,002 |
| Транс-β-оцимен<br>Trans-β-Ocimene   |  | Ингибитор ацетил-КоА-карбоксилазы<br>Fatty-acyl-CoA synthase inhibitor | 0,91  | 0,002 |
| α-Пинен<br>α-Pinene                 |  | Кардиоваскулярный аналептик<br>Cardiovascular analeptic                | 0,821 | 0,004 |
|                                     |                                                                                     | Игнби́тор сахара-фосфатазы<br>Sugar-phosphatase inhibitor              | 0,654 | 0,043 |

| Название вещества<br>Substance name                        | Структурная формула<br>Structural formula                                           | Активность<br>Activity                                                   | Pa    | Pi    |
|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------|-------|
| γ-Терпинен<br>γ-Terpinene                                  |    | Игнибитор сахара-фосфатазы<br>Sugar-phosphatase inhibitor                | 0,756 | 0,023 |
|                                                            |                                                                                     | Ингибитор ацетил-КоА-карбоксилазы<br>Fatty-acyl-CoA synthase inhibitor   | 0,703 | 0,012 |
| 5-Пентилциклогекса-1,3-диен<br>5-Pentylcyclohexa-1,3-diene |    | Вазопротектор<br>Vasoprotector                                           | 0,704 | 0,010 |
| Эндо-борнеол<br>Endo-borneol                               |    | Кардиоваскулярный аналептик<br>Cardiovascular analeptic                  | 0,875 | 0,004 |
|                                                            |                                                                                     | Вазопротектор<br>Vasoprotector                                           | 0,828 | 0,004 |
| β-Селинен<br>β-Selinene                                    |   | Противовоспалительная активность<br>Antiinflammatory                     | 0,764 | 0,009 |
| Фитол<br>Phytol                                            |  | Регулятор липидного метаболизма<br>Lipid metabolism regulator            | 0,828 | 0,005 |
|                                                            |                                                                                     | Ингибитор экспрессии фактора некроза опухоли<br>TNF expression inhibitor | 0,738 | 0,005 |
| β-Селинен<br>β-Selinene                                    |  | Ингибитор ацетил-КоА-карбоксилазы<br>Fatty-acyl-CoA synthase inhibitor   | 0,874 | 0,003 |
|                                                            |                                                                                     | Регулятор липидного метаболизма<br>Lipid metabolism regulator            | 0,800 | 0,005 |
|                                                            |                                                                                     | Ингибитор экспрессии фактора некроза опухоли<br>TNF expression inhibitor | 0,753 | 0,004 |
|                                                            |                                                                                     | Ингибитор гастрина<br>Gastrin inhibitor                                  | 0,743 | 0,003 |
|                                                            |                                                                                     | Кардиоваскулярный аналептик<br>Cardiovascular analeptic                  | 0,723 | 0,006 |

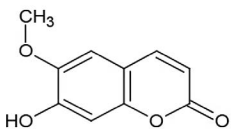
**Таблица 3.** Прогнозирование фармакологической активности идентифицируемых соединений класса производных бутилфталида с использованием PASS Online

**Table 3.** Prediction of the pharmacological activity of the identified compounds of the class of butylphthalide derivatives using PASS Online

| Название вещества<br>Substance name                    | Структурная формула<br>Structural formula                                           | Активность<br>Activity                                    | Pa    | Pi    |
|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------|-------|
| Гексагидро-3-бутилфталид<br>Hexahydro-3-butylphthalide |    | Игнибитор сахара-фосфатазы<br>Sugar-phosphatase inhibitor | 0,786 | 0,018 |
|                                                        |                                                                                     | Кардиоваскулярный аналептик<br>Cardiovascular analeptic   | 0,721 | 0,006 |
|                                                        |                                                                                     | Вазопротектор<br>Vasoprotector                            | 0,714 | 0,010 |
| СенкиунOLID<br>Senkyunolide                            |    | Игнибитор сахара-фосфатазы<br>Sugar-phosphatase inhibitor | 0,804 | 0,016 |
| Транс-седанOLID<br>trans-Sedanolid                     |    | Противовоспалительная активность<br>Antiinflammatory      | 0,717 | 0,014 |
|                                                        |                                                                                     | Игнибитор сахара-фосфатазы<br>Sugar-phosphatase inhibitor | 0,727 | 0,028 |
| Транс-лигустиЛИД<br>Trans-Sedanolid                    |   | Игнибитор сахара-фосфатазы<br>Sugar-phosphatase inhibitor | 0,717 | 0,030 |
| ИзокнидиЛИД<br>Isocnidilide                            |  | Противовоспалительная активность<br>Antiinflammatory      | 0,793 | 0,007 |
|                                                        |                                                                                     | Игнибитор сахара-фосфатазы<br>Sugar-phosphatase inhibitor | 0,709 | 0,032 |

**Таблица 4.** Прогнозирование фармакологической активности идентифицируемых соединений класса кумарины с использованием PASS Online

**Table 4.** Prediction of the pharmacological activity of identified compounds of the coumarin class using PASS Online

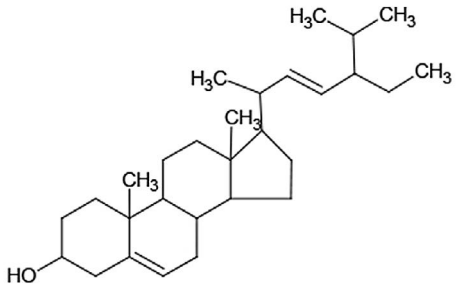
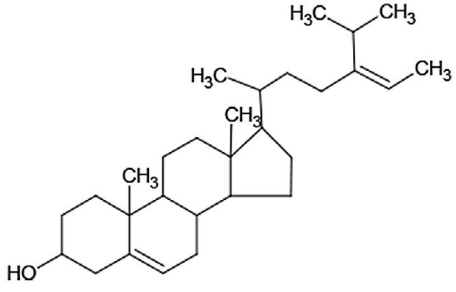
| Название вещества<br>Substance name | Структурная формула<br>Structural formula                                           | Активность<br>Activity                                  | Pa    | Pi    |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-------|-------|
| Скополетин<br>Scopoletin            |  | Кардиоваскулярный аналептик<br>Cardiovascular analeptic | 0,890 | 0,003 |
|                                     |                                                                                     | Вазопротектор<br>Vasoprotector                          | 0,747 | 0,008 |

Наибольшее количество соединений характерно для корнеплодов сельдерея, что обуславливается накопительной функцией данного органа – более 62 % состава представлено жирными кислотами и их производными. Однако корнеплоды также можно рассматривать как потенциальный источник фталидов, кумаринов и терпенов ввиду их значительного накопления. Тем не менее, разнообразие качествен-

ного и количественного состава веществ терпеновой природы превалирует в черешках сельдерея, что позволяет позиционировать данную ботаническую форму для выделения эфирного масла и получения липофильных фракций в качестве отдельной фармацевтической субстанции растительного происхождения. Надземные части растения – стебли и листья – показали высокое накопление фитостеролов.

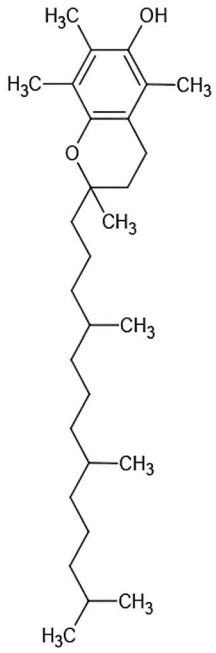
**Таблица 5.** Прогнозирование фармакологической активности идентифицируемых соединений класса фитостеролы с использованием PASS Online

**Table 5.** Prediction of the pharmacological activity of identified compounds of the phytosterol class using PASS Online

| Название вещества<br>Substance name | Структурная формула<br>Structural formula                                          | Активность<br>Activity                                                       | Pa    | Pi    |
|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|
| Стигмастерол<br>Stigmasterol        |   | Антигиперхолестеринемическая активность<br>Antihypercholesterolemic          | 0,970 | 0,002 |
|                                     |                                                                                    | Антагонист холестерина<br>Cholesterol antagonist                             | 0,965 | 0,001 |
|                                     |                                                                                    | Гиполипидемическая активность<br>Hypolipemic                                 | 0,900 | 0,004 |
| Изофускостерол<br>Isofucosterol     |  | Антигиперхолестеринемическая активность<br>Antihypercholesterolemic activity | 0,941 | 0,002 |
|                                     |                                                                                    | Антагонист холестерина<br>Cholesterol antagonist                             | 0,927 | 0,002 |
|                                     |                                                                                    | Гиполипидемическая активность<br>Hypolipemic activity                        | 0,873 | 0,005 |
|                                     |                                                                                    | Гепатопротектор<br>Hepatoprotectant                                          | 0,797 | 0,004 |
|                                     |                                                                                    | Ингибитор синтеза холестерина<br>Cholesterol synthesis inhibitor             | 0,722 | 0,001 |

**Таблица 6.** Прогнозирование фармакологической активности идентифицируемых соединений класса витамины с использованием PASS Online

**Table 6.** Prediction of the pharmacological activity of identified compounds of the vitamin class using PASS Online

| Название вещества<br>Substance name | Структурная формула<br>Structural formula                                           | Активность<br>Activity                                        | Pa    | Pi    |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------|-------|
| α-Токоферол<br>α-Tocopherol         |  | Ингибитор липидпероксидазы<br>Lipid peroxidase inhibitor      | 0,970 | 0,002 |
|                                     |                                                                                     | Гиполипидемическая активность<br>Hypolipemic activity         | 0,846 | 0,005 |
|                                     |                                                                                     | Противовоспалительная активность<br>Antiinflammatory activity | 0,814 | 0,006 |
|                                     |                                                                                     | Антагонист холестерина<br>Cholesterol antagonist              | 0,799 | 0,005 |

Прогнозирование фармакологической активности идентифицируемых соединений показало возможность использования данных веществ в качестве регуляторов метаболизма. Перечень видов активностей охватывает коррекцию многих нарушений, связанных с избыточным накоплением жировой ткани в организме, включая метаболизм углеводов и липидов, заболевания сердечно-сосудистой и пищеварительной систем, заболевания печени и хроническое воспаление жировой ткани.

По результатам работы можно сделать вывод о том, что корнеплоды и черешки сельдерея являются целевым источником липофильных соединений, таких как терпены, производные бензофуранов и кумарины, которые могут быть использованы в комплексной терапии ожирения.

Кроме того, результаты исследования позиционируют фитостеролы как целевую группу БАВ липофильной фракции ввиду большого накопления и наличия высокой вероятности проявления гиполипидемической и гипохолестеринемической активностей.

## ЛИТЕРАТУРА

- Sandner G., König A., Wallner M., Weghuber J. Functional foods – dietary or herbal products on obesity: Application of selected bioactive compounds to target lipid metabolism. *Current Opinion in Food Science*. 2020;34:9–20. DOI: 10.1016/j.cofs.2020.09.011.
- 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. *Chem Heterocycl Comp*. 2014;50:444–457. DOI: 10.1007/s10593-014-1496-1.
- Дедов И. И., Шестакова М. В., Мельниченко Г. А., Мазурина Н. В., Андреева Е. Н., Бондаренко И. З., Гусова З. Р., Дзгоева Ф. Х., Елисеев М. С., Ершова Е. В., Журавлева М. В., Захарчук Т. А., Исаков В. А., Клепикова М. В., Комшилова К. А., Крысанова В. С., Недогода С. В., Новикова А. М., Остроумова О. Д., Переверзев А. П., Роживанов Р. В., Романцова Т. И., Рюткина Л. А., Саласюк А. С., Сасунова А. Н., Сметанина С. А., Стародубова А. В., Суплотова Л. А., Ткачева О. Н., Трошина Е. А., Хамошина М. Б., Чечельницкая С. М., Шестакова Е. А., Шереметьева Е. В. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний». *Ожирение и метаболизм*. 2021;18(1):5–99. DOI: 10.14341/omet12714.
- Alkhalidy H., Moore W., Wang A., Luo J., McMillan R. P., Wang Y., Zhen W., Hulver M. W., Liu, D. Kaempferol ameliorates hyperglycemia through suppressing hepatic gluconeogenesis and enhancing hepatic insulin sensitivity in diet-induced obese mice. *The Journal of nutritional biochemistry*. 2018;58:90–101. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2018.04.014
- Baek Y., Lee M. N., Wu D., Pae M. Luteolin reduces adipose tissue macrophage inflammation and insulin resistance in postmenopausal obese mice. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 2019;71:72–81, DOI: 10.1016/j.jnutbio.2019.06.002.
- Sudhakar M., Sasikumar S. J., Silambanan S., Natarajan D., Ramakrishnan R., Nair A. J., Kiran M. S. Chlorogenic acid promotes development of brown adipocyte-like phenotype in 3T3-L1 adipocytes. *Journal of Functional Foods*. 2020;74:104161, DOI: 10.1016/j.jff.2020.104161.
- Mu H. N., Zhou Q., Yang R. Y., Tang W. Q., Li H. X., Wang S. M., Li J., Chen W. X., Dong J. Caffeic acid prevents non-alcoholic fatty liver disease induced by a high-fat diet through gut microbiota modulation in mice. *Food Res Int*. 2021;143:110240. DOI: 10.1016/j.foodres.2021.110240.
- Jang J. H., Park J. E., Han J. S. Scopoletin increases glucose uptake through activation of PI3K and AMPK signaling pathway and improves insulin sensitivity in 3T3-L1 cells. *Nutrition Research*; 2019;74:52–61 DOI: 10.1016/j.nutres.2019.12.003.
- Ganesan K., Xu B. Anti-Diabetic Effects and Mechanisms of Dietary Polysaccharides. *Molecules*. 2019;24(14):2556. DOI: 10.3390/molecules24142556.
- Gumede N. M., Lembede B. W., Brooksbank R. L., Erlwanger K. H., Chivandi E.  $\beta$ -Sitosterol Shows Potential to Protect Against the Development of High-Fructose Diet-Induced Metabolic Dysfunction in Female Rats. *J Med Food*. 2020;23(4):367–374. DOI: 10.1089/jmf.2019.0120.
- Bacanli M., Anlar H. G., Aydın S., Çal T., An N., Ündeğer B. Ü., Başaran A. A., Başaran N. d-limonene ameliorates diabetes and its complications in streptozotocin-induced diabetic rats. *Food Chem Toxicol*. 2017;110:434–442. DOI: 10.1016/j.fct.2017.09.020.
- Kumar V., Kumar V., Mahajan N., Kaur J., Devi K., Dharavath R. N., Singh R. P., Kondepudi K. K., Bishnoi M. Mucin secretory action of capsaicin prevents high fat diet-induced gut barrier dysfunction in C57BL/6 mice colon. *Biomed Pharmacother*. 2022;145:112452. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.112452.
- Bhattacharjee K., Nath M., Choudhury Y. Berberine is as effective as the anti-obesity drug Orlistat in ameliorating betel-nut induced dyslipidemia and oxidative stress in mice. *Phytomedicine plus* 1. 2021;3:100098. DOI: 10.1016/j.phyplu.2021.100098.
- Al-Asmari A. K., Athar M. T., Kadasah S. G. An Updated Phytopharmacological Review on Medicinal Plant of Arab Region: *Apium graveolens* Linn. *Pharmacogn Rev*. 2017;11(21):13–18. DOI:10.4103/phrev.phrev\_35\_16.
- Cho B. O., Choi J., Kang H. J., Che D. N., Shin J. Y., Kim J. S., Kim S. J., Jang S. I. Anti-obesity effects of a mixed extract containing *Platycodon grandiflorum*, *Apium graveolens* and green tea in high-fat-diet-induced obese mice. *Exp Ther Med*. 2020;19(4):2783–2791. DOI: 10.3892/etm.2020.8493.
- Нгуен Т. Х. И. Разработка унифицированных критериев стандартизации травы котовника кошачьего (*Nepeta cataria* L.) в рамках требований надлежущей фармакопейной практики (GPhP) и фармакопей стран ЕАЭС. Дис. ... канд. фарм. наук. Санкт-Петербург; 2018. Доступно по: <https://www.dissercat.com/content/razrabotka-unifitsirovannykh-kriteriev-standartizatsii-travy-kotovnika-koshachego-nepeta-sat/read>. Ссылка активна на 28.06.2022.

## REFERENCES

- Sandner G., König A., Wallner M., Weghuber J. Functional foods – dietary or herbal products on obesity: Application of selected bioactive compounds to target lipid metabolism. *Current Opinion in Food Science*. 2020;34:9–20. DOI: 10.1016/j.cofs.2020.09.011.
- 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. *Chem Heterocycl Comp*. 2014;50:444–457. DOI: 10.1007/s10593-014-1496-1.
- Dedov I. I., Shestakova M. V., Mel'nichenko G. A., Mazurina N. V., Andreeva E. N., Bondarenko I. Z., Gusova Z. R., Dzgoeva F. H., Eiseev M. S., Ershova E. V., Zhuravleva M. V., Zaharchuk T. A., Isakov V. A., Klepikova M. V., Komshilova K. A., Krysanova V. S., Nedogoda S. V., Novikova A. M., Ostroumova O. D., Pereverzev A. P., Rozhivanov R. V., Romancova T. I., Rujatkina L. A., Salasjuk A. S., Sasunova A. N., Smetanina S. A., Starodubova A. V., Suplotova L. A., Tkacheva O. N., Troshina E. A., Hamoshina M. B., Chchel'nickaja S. M., Shestakova E. A., Sheremet'eva E. V. Interdisciplinary clinical guidelines "Treatment of obesity and comorbid diseases".



- Ozhirenie i metabolism. 2021;18(1):5–99. (In Russ.) DOI: 10.14341/omet12714.
4. Alkhalidy H., Moore W., Wang A., Luo J., McMillan R. P., Wang Y., Zhen W., Hulver M. W., Liu, D. Kaempferol ameliorates hyperglycemia through suppressing hepatic gluconeogenesis and enhancing hepatic insulin sensitivity in diet-induced obese mice. *The Journal of nutritional biochemistry*. 2018;58:90–101. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2018.04.014
  5. Baek Y., Lee M. N., Wu D., Pae M. Luteolin reduces adipose tissue macrophage inflammation and insulin resistance in postmenopausal obese mice. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 2019;71:72–81, DOI: 10.1016/j.jnutbio.2019.06.002.
  6. Sudhakar M., Sasikumar S. J., Silambanan S., Natarajan D., Ramakrishnan R., Nair A. J., Kiran M. S. Chlorogenic acid promotes development of brown adipocyte-like phenotype in 3T3-L1 adipocytes. *Journal of Functional Foods*. 2020;74:104161, DOI: 10.1016/j.jff.2020.104161.
  7. Mu H. N., Zhou Q., Yang R. Y., Tang W. Q., Li H. X., Wang S. M., Li J., Chen W. X., Dong J. Caffeic acid prevents non-alcoholic fatty liver disease induced by a high-fat diet through gut microbiota modulation in mice. *Food Res Int*. 2021;143:110240. DOI: 10.1016/j.foodres.2021.110240.
  8. Jang J. H., Park J. E., Han J. S. Scopoletin increases glucose uptake through activation of PI3K and AMPK signaling pathway and improves insulin sensitivity in 3T3-L1 cells. *Nutrition Research*; 2019;74:52–61 DOI: 10.1016/j.nutres.2019.12.003.
  9. Ganesan K., Xu B. Anti-Diabetic Effects and Mechanisms of Dietary Polysaccharides. *Molecules*. 2019;24(14):2556. DOI: 10.3390/molecules24142556.
  10. Gumedde N. M., Lembede B. W., Brooksbank R. L., Erlwanger K. H., Chivandi E.  $\beta$ -Sitosterol Shows Potential to Protect Against the Development of High-Fructose Diet-Induced Metabolic Dysfunction in Female Rats. *J Med Food*. 2020;23(4):367–374. DOI: 10.1089/jmf.2019.0120.
  11. Bacanlı M., Anlar H. G., Aydın S., Çal T., Arı N., Ündeğer B. Ü., Başaran A. A., Başaran N. d-limonene ameliorates diabetes and its complications in streptozotocin-induced diabetic rats. *Food Chem Toxicol*. 2017;110:434–442. DOI: 10.1016/j.fct.2017.09.020.
  12. Kumar V., Kumar V., Mahajan N., Kaur J., Devi K., Dharavath R. N., Singh R. P., Kondepudi K. K., Bishnoi M. Mucin secretory action of capsaicin prevents high fat diet-induced gut barrier dysfunction in C57BL/6 mice colon. *Biomed Pharmacother*. 2022;145:112452. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.112452.
  13. Bhattacharjee K., Nath M., Choudhury Y. Berberine is as effective as the anti-obesity drug Orlistat in ameliorating betel-nut induced dyslipidemia and oxidative stress in mice. *Phytomedicine plus* 1. 2021;3:100098. DOI: 10.1016/j.phyplu.2021.100098.
  14. Al-Asmari A. K., Athar M. T., Kadasah S. G. An Updated Phytopharmacological Review on Medicinal Plant of Arab Region: *Apium graveolens* Linn. *Pharmacogn Rev*. 2017;11(21):13–18. DOI:10.4103/phrev.phrev\_35\_16.
  15. Cho B. O., Choi J., Kang H. J., Che D. N., Shin J. Y., Kim J. S., Kim S. J., Jang S. I. Anti-obesity effects of a mixed extract containing *Platycodon grandiflorum*, *Apium graveolens* and green tea in high-fat-diet-induced obese mice. *Exp Ther Med*. 2020;19(4):2783–2791. DOI: 10.3892/etm.2020.8493.
  16. Nguen T. H. I. Development of unified criteria for standardization of the grass of the cat's cat (*Nepeta cataria* L.) in the framework of the requirements of good pharmacopoeia practice (GPhP) and pharmacopoeia of the EAEU countries. [Dissertation.] Saint Petersburg; 2018. Available at: <https://www.dissercat.com/content/razrabotka-unifitsirovannykh-kriteriev-standartizatsii-travy-kotovnika-koshachego-nepeta-sat/read>. Accessed: 28.06.2022. (In Russ.)