

[https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-4\(1\)-99-104](https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-4(1)-99-104)
УДК 615.32



Оригинальная статья / Research article

Аспекты стандартизации сока травы манжетки обыкновенной (*Alchemilla vulgaris*)

Е. В. Черемных✉, Е. В. Зорина, В. Д. Белоногова

ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России), 614990, Россия, г. Пермь, ул. Полевая, д. 2

✉ Контактное лицо: Черемных Елена Васильевна. E-mail: Chl1978@yandex.ru

ORCID: Е. В. Черемных – <https://orcid.org/0000-0001-7004-3805>; Е. В. Зорина – <https://orcid.org/0000-0002-7401-8196>; В. Д. Белоногова – <https://orcid.org/0000-0001-5193-3976>.

Статья поступила: 14.10.2022

Статья принята в печать: 13.12.2022

Статья опубликована: 27.12.2022

Резюме

Введение. Особенности химического состава и выявленные фармакологические активности субстанций из свежего сырья манжетки обыкновенной позволяют прогнозировать перспективность использования сока из травы *Alchemilla vulgaris* в медицинской практике. Создание лекарственных средств на основе соков из свежей травы манжетки предполагает разработку методов их стандартизации.

Цель. Определить методы качественного анализа для идентификации и количественной оценки основной группы биологически активных веществ сока манжетки обыкновенной

Материалы и методы. Траву манжетки для получения сока, заготавливали в период цветения в различных местах обитания. Качественный состав фенольных соединений сока изучали методом хроматографии на бумаге и тонкослойной хроматографии (ТСХ). Методику количественного определения разрабатывали и валидировали на спектрофотометре СФ-2000.

Результаты и обсуждение. Хроматографией на бумаге (ХБ) в соке обнаружены производные коричневых и фенолкарбоновых кислот, группы флавоноидов с преобладанием флавонов и флавонолов, в числе доминирующих идентифицирован рутин. Методом ТСХ в системе бутанол:уксусная кислота:вода (Б:У:В) (4:1:2) добились оптимального разделения веществ и идентифицировали рутин, который предложили в качестве основного вещества при стандартизации сока. Соответствие конфигурации дифференциального спектра комплекса флавоноидов сока манжетки с алюминия хлоридом спектру аналогичного комплекса СО рутина и результаты ТСХ дают основание использовать рутин в качестве стандарта. Оптимальным вариантом при выборе аликвотной части, для количественного определения, достоверные результаты показало использование 0,2 мл сока. Содержание флавоноидов в исследуемых образцах сока составило от $2,15 \pm 0,24$ до $7,34 \pm 0,16$ %.

Заключение. ТСХ в системе БУВ (4:1:2) могут быть использованы для установления подлинности сока из травы манжетки. Параметры методики количественного определения разработаны с учетом варьирования соотношения водного компонента и сухого остатка в соке. Методика валидирована и может использоваться для стандартизации сока из травы манжетки обыкновенной. Таксация образцов сока манжетки объективной показала вариабельность содержания флавоноидов в соке в зависимости от условий произрастания.

Ключевые слова: спектрофотометрия, *Alchemilla vulgaris*, сок манжетки, флавоноиды, рутин

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

Вклад авторов. Е. В. Черемных проводила разработку и валидацию методики, участвовала в написании статьи. Е. В. Зорина участвовала в планировании эксперимента, анализе данных и написании статьи. В. Д. Белоногова участвовала в планировании эксперимента и написании статьи.

Финансирование. Исследование проведено при финансовой поддержке Пермского научно-образовательного центра «Рациональное недропользование», 2022 год.

Для цитирования: Черемных Е. В., Зорина Е. В., Белоногова В. Д. Аспекты стандартизации сока травы манжетки обыкновенной (*Alchemilla vulgaris*). Разработка и регистрация лекарственных средств. 2022;11(4–1):99–104. [https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-4\(1\)-99-104](https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-4(1)-99-104)

Aspects of Standardization in the Juice of the Herbs *Alchemilla vulgaris*

Elena V. Cheremnykh✉, Elena V. Zorina, V. D. Belonogova

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Perm State Pharmaceutical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2, Poleyvaya str., Perm, 614990, Russia

✉ Corresponding author: Elena V. Cheremnykh. E-mail: Chl1978@yandex.ru

ORCID: Elena V. Cheremnykh – <https://orcid.org/0000-0001-7004-3805>; Elena V. Zorina – <https://orcid.org/0000-0002-7401-8196>;

Valentina D. Belonogova – <https://orcid.org/0000-0001-5193-3976>.

Received: 14.10.2022

Revised: 13.12.2022

Published: 27.12.2022

Abstract

Introduction. The features of the chemical composition and the identified pharmacological activities of substances from fresh raw materials of the *Alchemilla vulgaris* allow us to predict the prospects for the use of juice from the herb *Alchemilla vulgaris* in medical practice. The creation of drugs based on juices from fresh herb *Alchemilla* involves the development of methods for their standardization.

Aim. To determine the methods of qualitative analysis for the identification and quantitative assessment of the main group of biologically active substances in *Alchemilla vulgaris* juice

© Черемных Е. В., Зорина Е. В., Белоногова В. Д., 2022

© Cheremnykh E. V., Zorina E. V., Belonogova V. D., 2022

Materials and methods. The herb *Alchemilla vulgaris* for juice production was harvested during the flowering period in various habitats. The qualitative composition of the phenolic compounds of the juice was studied by paper chromatography and thin layer chromatography (TLC). The quantitative determination procedure was developed and validated on an SF-2000 spectrophotometer.

Results and discussion. Paper chromatography (CP) in the juice revealed derivatives of cinnamic and phenolcarboxylic acids, a group of flavonoids with a predominance of flavones and flavonols, rutin was identified among the dominant ones. The TLC in the butanol:acetic acid:water system (4:1:2), we achieved optimal separation of substances and identified rutin, which was proposed as the main substance in juice standardization. Correspondence of the configuration of the differential spectrum of the complex of cuff juice flavonoids with aluminum chloride to the spectrum of a similar complex of rutin SS and the results of TLC give grounds to use rutin as a standard. The best option when choosing an aliquot for quantitative determination of reliable results showed the use of 0.2 ml of juice. The content of flavonoids in the studied juice samples ranged from $2.15 \pm 0.24 \%$ to $7.34 \pm 0.16 \%$.

Conclusion. TLC in the butanol-acetic acid-water system (4:1:2) can be used to authenticate the juice from the herb *Alchemilla vulgaris*. The parameters of the method of quantitative determination are developed taking into account the variation in the ratio of the water component and the dry residue in the juice. The method is valid and can be used to standardize juice from the herb *Alchemilla vulgaris*. The taxation of *Alchemilla vulgaris* juice samples showed the variability of the content of flavonoids in the juice depending on the growing conditions.

Keywords: spectrophotometry, *Alchemilla vulgaris*, juice, flavonoids, rutin

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. Elena V. Cheremnykh conducted the development and validation of the methodology, participated in the writing of the article. Elena V. Zorina participated in the design of the experiment, data analysis and writing the article. Valentina D. Belonogova participated in the planning of the experiment and writing the article.

Funding. The study was carried out with the financial support of the Perm Scientific and Educational Center "Rational Subsoil Use", 2022.

For citation: Cheremnykh E. V., Zorina E. V., Belonogova V. D. Aspects of standardization in the juice of the herbs *Alchemilla vulgaris*. *Drug development & registration*. 2022;11(4–1):99–104. (In Russ.) [https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-4\(1\)-99-104](https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-4(1)-99-104)

ВВЕДЕНИЕ

Многочисленные исследования растений рода манжетка сосредоточены в основном на изучение высушенного сырья [1–3]. Предложены для внедрения в медицинскую практику настой из травы манжетки, экстракты, обладающие гипогликемическим, гиполипидемическим, нейропротекторным, улучшающим реологию крови и другими фармакологическими эффектами [4–12]. Научный интерес представляет изучение свежего сырья манжетки обыкновенной, поскольку по качественному и количественному составу биологически активных веществ (БАВ) свежесобранное сырье не всегда эквивалентно высушенному [13]. И связано это с изменениями, вызванными условиями сушки, хранения, протеканием энзиматических процессов, воздействием кислорода воздуха и другими факторами. Целесообразность разработки лекарственных средств из свежего сырья наглядно иллюстрирует работа по изучению противовирусной активности экстракта манжетки [14]. Соки, как одна из форм переработки свежего сырья, вызывает интерес у ряда исследователей. В настоящее время изучаются соки из сырья алоэ древовидного, каланхоэ перистого, крапивы двудомной, подорожника большого, мать-и-мачехи обыкновенной, чистотела большого, побегов каллизии душистой и др. [15–18]. Перспективность разработки лекарственных средств на основе сока из травы манжетки обыкновенной продиктована выявленной у него психомоторной активностью [19].

Неотъемлемой частью этой работы является стандартизация сока.

Цель работы. Определить методы качественного анализа для идентификации и количественной оценки основной группы биологически активных веществ сока манжетки обыкновенной.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью получения сока надземную часть *Alchemilla vulgaris* заготавливали в период цветения в различных фитоценозах Пермского края и Кировской области. Срезали надземную часть на уровне 8–10 см от почвы, измельчали не позднее двух часов с момента среза, до частиц размером 3–5 мм, полученную массу отжимали через 4–5 слоев марли. Далее консервировали 95 % этиловым спиртом в соотношении 10:2, хранили в темном прохладном месте 14 суток, образовавшийся осадок отфильтровывали через бумажный фильтр.

Реакции обнаружения групп БАВ проводили общепринятыми методами. Изучение качественного состава фенольных соединений, полученных соков, методом хроматографии на бумаге и тонкослойной хроматографии (ТСХ). Хроматографировали на бумаге MUNKTELL & FILTRAK GmbH (Германия) и пластинках Sorbfil марки ПТСХ-П-А-УФ; в системе растворителей: бутиловый спирт:уксусная кислота ледяная:вода (БУВ) (4:1:2), уксусная кислота ледяная:вода (УВ) (15:85). Детектировали в условиях естественного ос-

вещения и ультрафиолета (УФ-свет) λ 365 нм и 254 нм под действием паров аммиака и после обработки раствором алюминия хлорида. Для идентификации применяли стандартный образец (СО) рутина (Dr. Ehrenstorfer GmbH, Германия). На хроматограммы сок наносили в объеме 20 мкл и растворы СО рутина 0,05 % – 5 мкл.

Разрабатывали и валидировали методику количественного определения в соответствии с требованиями ОФС ГФ XIV, на спектрофотометре СФ-2000 (ООО «ОКБ Спектр», Россия) в программах «Сканирование» и «Кинетика». Статистическую обработку результатов осуществляли статистическими методами в соответствии с требованиями ГФ XIV¹.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Испытуемые образцы сока имели интенсивную темную зеленовато-коричневую окраску, что затрудняло детектирование специфической окраски продуктов реакции. Разбавление сока приводило к снижению выраженности эффекта реакции. В следствие использование качественных реакций для идентификации сока нерационально.

Хроматографией на бумаге в соках травы манжетки обнаружили: флавоны и флавонолы в форме агликонов и гликозидов, метилированные формы флавоноидов, гликозиды изофлавонов, производные п-кумаровой кислоты и коричневых кислот, фенолкарбоновые кислоты. Идентифицировали рутин и отметили его доминирование по размеру и интенсивности окраски зоны адсорбции по сравнению с другими веществами фенольной природы, что дает нам основание использовать рутин в качестве основного вещества при стандартизации сока манжетки.

Наиболее эффективное разделение веществ на ТСХ наблюдали в системе БУВ (4:1:2). В УФ-свете (365 нм) на хроматограмме испытуемого раствора (ИР) обнаружили 5 зон адсорбции: после обработки алюминия хлоридом желто-зеленое флюоресцирующее пятно (R_f 0,70 $\pm$ 0,01) по хроматографическим характеристикам соответствовало СО рутина (R_f 0,72 $\pm$ 0,01), выше зоны рутина два пятна с желто-зеленой флюоресценцией, фиолетовой и синей окраской. Таким образом, характеристика ТСХ имеет диагностическое значение и может быть использована при идентификации сока манжетки.

Количественное определение содержания флавоноидов в соках из травы манжетки обыкновенной проводили спектрофотометрией. Для определения длины волны изучали спектры флавоноидов сока из манжетки и рабочего стандартного образца (РСО) рутина.

Спектры собственного поглощения флавоноидов исследуемых образцов сока характеризовались нестабильным максимумом или плечом, что выражалось

в варьировании максимума от 330 до 354 нм, поэтому использовать данный спектр для определения содержания флавоноидов не представляется возможным. Отделение суммы флавоноидов от области поглощения фенолкарбоновых кислот и достижения специфического максимума удалось при использовании реакции комплексообразования с алюминия хлоридом. В результате конфигурация дифференциального спектра соответствовала спектру аналогичного комплекса СО рутина (рисунок 1). Результаты ТСХ и спектральной характеристики дают основание использовать рутин в качестве стандарта, а длину волны 405 $\pm$ 2 нм в качестве аналитической.

Составными частями соков являются вода, ее содержание составляет до 80 % и вещества, растворенные в ней и находящиеся во взвешенном состоянии. Важным аспектом при разработке методов стандартизации соков является то, что соотношение водного компонента и веществ сока варьирует в зависимости от ряда факторов, сопровождающих место и время заготовки сырья [20]. В результате чего возникает проблема определения объема или массы аликвотной части сока. В поиске объективного подхода к определению доброкачественности важно было определить оптимальное агрегатное состояние испытуемого образца.

Рассматривали вариант использования в качестве навески сухого остатка, который определяется при стандартизации сока в соответствии с ОФС. Определяли оптимальную массу навески. Для этого точную навеску (г) сухого остатка сока помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводили водой очищенной до метки и перемешивают (раствор А).

К 7 мл (аликвота раствора А подобрана экспериментально) раствора А добавляли 2 мл алюминия хлорида раствора 2%-го спиртового и 0,1 мл уксусной кислоты разбавленной, доводили объем водой очищенной до 25 мл.

Через 30 мин раствор сравнения (готовили без комплексообразователя) и испытуемый раствор фильтровали через бумажный фильтр и определяли оптическую плотность при 405 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно раствора сравнения.

Параллельно измеряли оптическую плотность раствора Б СО рутина в таких же условиях. В качестве раствора сравнения используют раствор, состоящий из 1,0 мл раствора А СО рутина, доведенного спиртом 96 % до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин в процентах (X) вычисляли по формуле:

$$X = \frac{A_{\text{ИР}} \cdot a_0 \cdot 1 \cdot 25 \cdot 25 \cdot 100}{A_0 \cdot a_{\text{ЛС}} \cdot V_a \cdot 25 \cdot 100},$$

где $A_{\text{ИР}}$ – оптическая плотность испытуемого раствора; A_0 – оптическая плотность раствора Б СО рутина; a_0 – точная навеска СО рутина, г; $a_{\text{ЛС}}$ – точная навеска сухого остатка, г; V_a – объем аликвоты, мл.

¹ Федеральная электронная медицинская библиотека. Раздел Государственная фармакопея». Том I. Доступно по: <http://femb.ru/feml>. Ссылка активна на 26.11.2021.

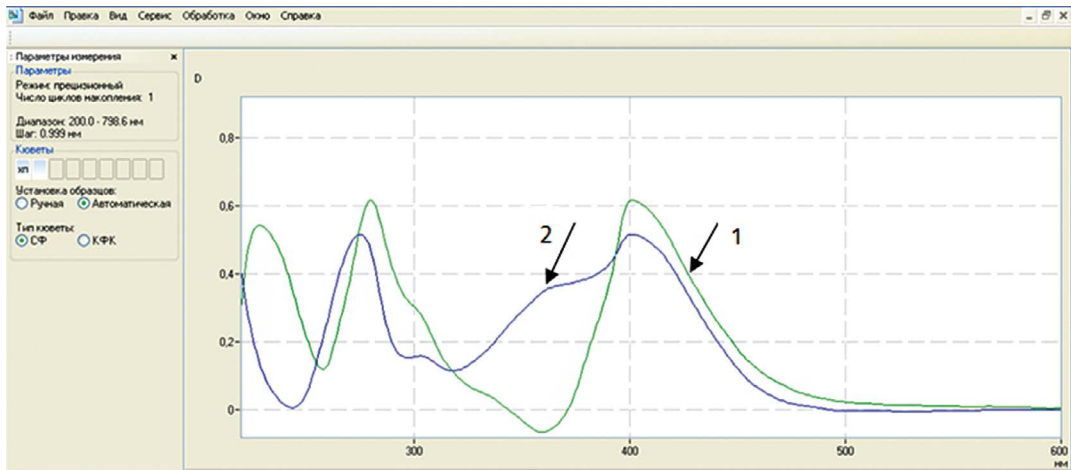


Рисунок 1. Спектры светопоглощения комплексов флавоноидов сока травы манжетки –1 и РСО рутина с AlCl_3 – 2

Figure 1. Light absorption spectra of complexes of flavonoids of the juice of the herb cuff -1 and working standard sample rutin with AlCl_3 – 2

Результаты выбора оптимальной навески сухого остатка сока представлены в таблице 1. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии хорошей сходимости результатов определения, вне зависимости от массы навески и невозможности ее применения для стандартизации. Причиной этому может служить высокая гигроскопичность сухого остатка. Полученные данные требуют дальнейших исследований.

При определении аликвотной части, оптимальным объемом выбран 0,2 мл сока, который подвергали комплексообразованию в соответствии с методикой и измеряли оптическую плотность. Результаты показали хорошую сходимость (таблица 2) с ошибкой 1,01 % при доверительной вероятности 95 % и отсутствии систематической ошибки.

Валидационные характеристики подтвердили линейность (коэффициент корреляции $r = 1$, уравнение регрессии: $y = 0,1202x$, $a = 0$) правильность и прецизионность методики количественного определения флавоноидов в соке из травы манжетки.

Сухой остаток сока представляет собой суммарное содержание активных компонентов, которые обеспечивают фармакологические эффекты, поэтому считаем рациональным вести расчет содержания суммы флавоноидов в сухом остатке сока. Формула расчета:

$$C\% = \frac{X \cdot 100}{m_{\text{с.о.}}},$$

где X – содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин; $m_{\text{с.о.}}$ – масса сухого остатка сока манжетки обыкновенной.

Таблица 1. Выбор навески сухого остатка сока манжетки

Table 1. Choice of weighing of the dry residue of the cuff juice *Alchemilla vulgaris*

№ образца Sample No.	Сухой остаток Dry residue	Навеска, г Suspension, g	Оптическая плотность Optical density	Стандартное отклонение Standard deviation
1	4,84 ± 0,34	0,010	0,1565	0,0129
			0,1383	
		0,023	0,2166	0,1203
			0,3868	
		0,021	0,4195	0,0371
			0,3670	
		0,052	0,4890	0,0101
			0,4746	
2	7,02 ± 0,02	0,026	0,3184	0,0204
			0,3473	
		0,052	0,9174	0,0600
			1,0023	
		0,053	0,5460	0,0609
			0,4598	
3	5,71 ± 0,10	0,053	1,0188	0,1309

Таблица 2. Метрологические характеристики методики количественного определения суммы флавоноидов в соке манжетки

Table 2. Metrological characteristics of the method of quantitative determination of the amount of flavonoids in the juice of the *Alchemilla vulgaris*

n	f	$\bar{x}$	S^2	S	$P, \%$	$t_{(P,n)}$	Δx	$\epsilon, \%$
10	9	4,423	0,00437	0,06609	95	2,26	0,04728	1,01

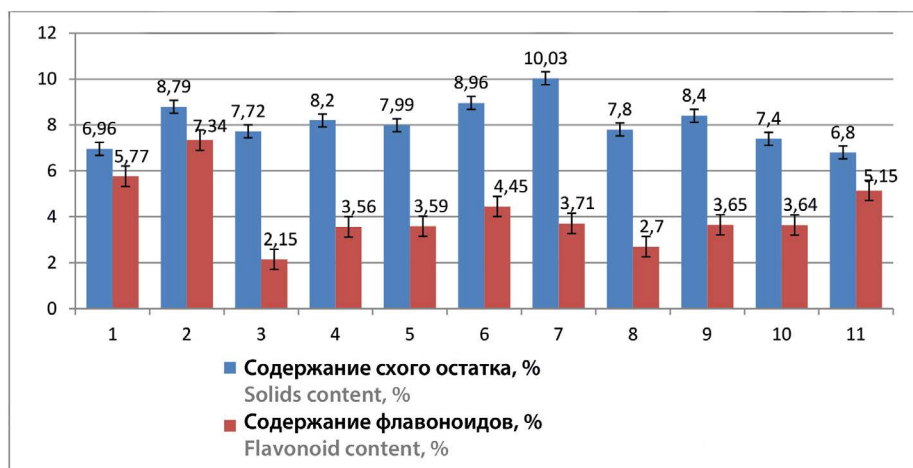


Рисунок 2. Содержание сухого остатка в 100 мл сока и флавоноидов в сухом остатке

Figure 2. The content of the dry residue in 100 ml of juice and flavonoids in the dry residue

В испытуемых образцах сока содержание флавоноидов в сухом остатке варьировало от $2,15 \pm 0,24$ % до $7,34 \pm 0,16$ % (Квар. = 30 %), в зависимости от места заготовки (рисунок 2). Корреляционной зависимости содержания флавоноидов и сухого остатка не выявлено ($r = -0,171$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ТСХ в системе БУВ (4:1:2) могут быть использованы для установления подлинности сока из травы манжетки. Параметры методики количественного определения разработаны с учетом варьирования соотношения водного компонента и сухого остатка в соке. Методика валидирована и может использоваться для стандартизации сока из травы манжетки обыкновенной.

Химическая таксация образцов сока манжетки эффективно показала вариабельность содержания флавоноидов в соке в зависимости от условий произрастания.

ЛИТЕРАТУРА

- Лобанова И. Е., Высочина Г. И., Мазуркова Н. А., Кукушкина Т. А., Филиппова Е. И. Виды рода *Alchemilla* L. (Rosaceae): химический состав, биологическая активность, использование в медицине (обзор). *Химия растительного сырья*. 2019;1:5–22. DOI: 10.14258/jcprm.2019014032.
- Бояршинов В. Д., Зорина Е. В. Сравнительный анализ химического состава травы культивируемого вида манжетка мягкая (*Alchemilla mollis* (Buser) Rothm.) и дикорастущего манжетка обыкновенная (*Alchemilla vulgaris* L.). *Химия растительного сырья*. 2022;1:115–122. DOI: 10.14258/jcprm.20220110291.
- Живетьев М. А., Быбин В. А., Кочерыгина Е. В., Семенова Н. В., Путилина Т. Е., Дударева Л. В., Граскова И. А., Маркова Ю. А. Антимикробное действие экстрактов лекарственных растений *Andromeda polyfolia* и *Alchemilla subcrenata*. *Химия растительного сырья*. 2018;4:149–157 DOI: 10.14258/jcprm.2018043846.
- Зорина Е. В. Фармакогностическое изучение видов рода *Alchemilla* L. Пермского края. Дис. ... канд. фарм. наук. Пермь; 2009. 217 с. Доступно по: <https://www.dissercat.com/content/>

farmakognosticheskoe-izuchenie-vidov-roda-alchemilla-l-permskogo-kрая. Ссылка активна на 10.09.2022

- Юшкова Т. А., Зорина Е. В., Белоногова В. Д. Оценка антидиабетической активности экстракта травы *Alchemilla vulgaris*. *Дневник казанской медицинской школы*. 2017;3(17):49–53.
- Шилова И. В., Сулов Н. И., Самылина И. А., Баева В. М., Лазарева Н. Б., Мазин Е. В. Нейропротекторные свойства настоя манжетки обыкновенной. *Химико-фармацевтический журнал*. 2019;53(11):37–41. DOI: 10.30906/0023-1134-2019-53-11-37-41.
- Баева В. М. Фармакогностическое изучение лекарственных растений с использованием молекулярно-биологических методов. Автореф. дис. ... докт. фарм. наук. М.; 2009. 48 с.
- El-Hadidy E. M., Refat O. G., Halaby M. S., Elmetwaly E. M., Omar Aya A. A. Protective Effect on Lipids Profile of Lion's Foot (*Alchemilla Vulgaris*) Leaves against Ccl4Toxicity and its Fortified to Guava and Mango Pulp. *International Journal of Food Science, Nutrition and Dietetics*. 2019;8(1):394–400. DOI: 10.19070/2326-3350-1900070.
- Vlaisavljevic S., Jelača S., Zengin G., Mimica-Dukić N., Berežni S., Miljić M., Stevanovic Z. D. *Alchemilla vulgaris* agg. (Lady's mantle) from central Balkan: antioxidant, anticancer and enzyme inhibition properties. *RSC Advances*. 2019;9(64):37474–37483. DOI: 10.1039/C9RA08231J.
- Jurić T., Stanković J. S. K., Rosic G., Selakovic D., Joksimović J., Mišić D., Stanković V. D., Mihailović V. Protective effects of *Alchemilla vulgaris* L. extracts against cisplatin-induced toxicological alterations in rats. *South African Journal of Botany*. 2020;128:141–151. DOI: 10.1016/j.sajb.2019.09.010.
- Шилова И. В., Сулов Н. И., Самылина И. А., Баева В. М., Лазарева Н. Б., Мазин Е. В. Нейропротекторные свойства настоя манжетки обыкновенной. *Химико-фармацевтический журнал*. 2019;53(11):37–41. DOI: 10.30906/0023-1134-2019-53-11-37-41
- Ibrahim O. H. M., Abo-Elyousr K. A. M., Asiry K. A., Alhakamy N. A., Mousa M. A. A. Phytochemical Characterization, Antimicrobial Activity and In Vitro Antiproliferative Potential of *Alchemilla vulgaris* Auct Root Extract against Prostate (PC-3), Breast (MCF-7) and Colorectal Adenocarcinoma (Caco-2) Cancer Cell Lines. *Plants*. 2022;11(16):2140. DOI: 10.3390/plants11162140.
- Куркин В. А., Зайцева Е. Н., Правдивцева О. Е., Шайхутдинов И. Х. Сок из свежих плодов боярышника мягковатого, обладающий диуретической активностью. Патент РФ на изобретение № 2019114928. Заявл. 15.05.2019. Бюл. № 24. Доступно по: https://yandex.ru/patents/doc/RU2698325C1_20190826. Ссылка активна на 20.09. 2022
- Мазуркова Н. А., Проценко М. А., Филиппова Е. И., Кукушкина Т. А., Высочина Г. И., Лобанова И. Е., Мазурков О. Ю., Шишкина Л. Н., Агафонов А. П. Исследование противовирусной активности экспериментальных образцов препаратов, по-

- лученных из травы и корней *Alchemilla vulgaris* L. в отношении вирусов осповакцины и оспы мышей. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2019;8(4):9–15. DOI: 10.33380/2305-2066-2019-8-4-9-15.
15. Бадальян З. В., Темирбулатова А. М., Степанова Э. Ф. Разработка технологии и фармакологические исследования нативного сока подорожника. *Известия Самарского научного центра РАН*. 2014;1–3:718–720.
16. Фатыхова Д. Г., Карамова Н. С., Абдрахимова Й. Р., Ильинская О. Н. Исследование антигенотоксических свойств соков растений *Chelidonium majus* L., *Plantago major* L. и *Tussilago farfara* L. *Экологическая генетика*. 2010;8(2):56–65. DOI: 10.17816/ecogen8256-65.
17. Лежнева Л. П. Реализация лечебных свойств фитокомплекса из свежесобранных листьев крапивы при разработке лекарственных форм. *Современные проблемы науки и образования*. 2011;2:24.
18. Оленников Д. Н., Зилфикаров И. Н., Торопова А. А., Ибрагимов Т. А. Химический состав сока каллизии душистой (*callisia fragrans* wood.) и его антиоксидантная активность (in vitro). *Химия растительного сырья*. 2008;4:95–100. DOI: 10.24412/Fdio0DXS2bs.
19. Бородин А. В., Юшкова Т. А., Зорина Е. В. Изучение психомоторной активности сока манжетки обыкновенной. В сб.: Материалы IX Российской (итоговой) научно-практической конференции с международным участием студентов и молодых ученых «Авиценна-2018». Новосибирск: ИПЦ НГМУ; 2018. Т. 2. С. 331–332.
20. Черемных Е. В., Зорина Е. В., Белоногова В. Д. Разработка показателей качества свежей травы манжетки обыкновенной. В сб.: Научно-практическая конференция с международным участием «Создание новых лекарств – от идеи до производства». 15 декабря 2021 года. Пермь: ПГФА; 2021. С. 118–121.
10. Jurić T., Stanković J. S. K., Rosić G., Selaković D., Joksimović J., Mišić D., Stanković V. D., Mihailović V. Protective effects of *Alchemilla vulgaris* L. extracts against cisplatin-induced toxicological alterations in rats. *South African Journal of Botany*. 2020;128:141–151. DOI: 10.1016/j.sajb.2019.09.010.
11. Shilova I. V., Suslov N. I., Samylina I. A., Baeva V. M., Lazareva N. B., Mazin E. V. Neuroprotective properties of the infusion of the common cuff. *Chemico-pharmaceutical journal*. 2019;53(11):37–41. (In Russ.) DOI: 10.30906/0023-1134-2019-53-11-37-41.
12. Ibrahim O. H. M., Abo-Elyousr K. A. M., Asiry K. A., Alhakamy N. A., Mousa M. A. A. Phytochemical Characterization, Antimicrobial Activity and In Vitro Antiproliferative Potential of *Alchemilla vulgaris* Auct Root Extract against Prostate (PC-3), Breast (MCF-7) and Colorectal Adenocarcinoma (Caco-2) Cancer Cell Lines. *Plants*. 2022;11(16):2140. DOI: 10.3390/plants11162140.
13. Kurkin V. A., Zaitseva E. N., Pravdivtseva O. E., Shaikhutdinov I. Kh. Juice from fresh fruits of hawthorn softish, with diuretic activity. Patent RUS No. 2019114928. Application 15.05.2019. Byul. No. 24. Available at: https://yandex.ru/patents/doc/RU2698325C1_20190826. Accessed: 20.09.2022. (In Russ.)
14. Mazurkova N. A., Protsenko M. A., Filippova E. I., Kukushkina T. A., Vysochina G. I., Lobanova I. E., Mazurkov O. Yu., Shishkina L. N., Agafonov A. P. Study of antiviral activity of experimental samples of drugs obtained from grass and roots of *Alchemilla vulgaris* L. against smallpox vaccine viruses and smallpox of mice. *Development and registration of medicines*. 2019;8(4):9–15 (In Russ.) DOI: 10.33380/2305-2066-2019-8-4-9-15.
15. Badalyan Z. V., Temirbulatova A. M., Stepanova E. F. Development of technology and pharmacological studies of native psyllium juice. *Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*. 2014;1–3:718–720. (In Russ.)
16. Fatykhova D. G., Karamova N. S., Abdрахимова Y. R., Ilyinskaya O. N. Study of the antigenotoxic properties of plant juices *Chelidonium majus* L., *Plantago major* L. and *Tussilago farfara* L. *Ecological genetics*. 2010;8(2):56–65. (In Russ.) DOI: 10.17816/ecogen8256-65.
17. Lezhneva L. P. Realization of medical properties of phytocomplex from fresh nettle leaves by working out of medicinals forms. *Modern problems of science and education*. 2011;2:24. (In Russ.)
18. Olennikov D. N., Zilfikarov I. N., Toropova A. A., Ibragimov T. A. Chemical composition of *Callisia fragrans* wood. juice and its antioxidant activity (in vitro). *Chemistry of plant raw materials*. 2008;4:95–100. (In Russ.) DOI: 10.24412/Fdio0DXS2bs.
19. Borodina A. V., Yushkova T. A., Zorina E. V. The study of the psychomotor activity of the juice of the cuff ordinary. In: Proceedings of the IX Russian (final) scientific and practical conference with international participation of students and young scientists "Avicenna-2018". Novosibirsk: CPI NSMU; 2018. V. 2. P. 331–332. (In Russ.)
20. Cheremnykh E. V., Zorina E. V., Belonogova V. D. Development of indicators of the quality of the fresh grass of the common mantle. In: Scientific and practical conference with international participation "Creation of new drugs – from idea to production". December 15, 2021. Perm: PGFA; 2021. P. 118–121. (In Russ.)

REFERENCES