



Оригинальная статья / Research article

Влияние продукта биодеструкции парацетамола на количественные показатели анатомической структуры листа ландыша майского (*Convallaria majalis* L.)

Е. В. Вихарева✉, Т. В. Бомбела, Е. В. Быков, А. А. Баранова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России). 614990, Россия, г. Пермь, ул. Полевая, д. 2

✉ Контактное лицо: Вихарева Елена Владимировна. E-mail: ajm@perm.ru

ORCID: Е. В. Вихарева – <https://orcid.org/0000-0002-7202-0073>; Т. В. Бомбела – <https://orcid.org/0000-0003-0414-0783>; Е. В. Быков – <https://orcid.org/0000-0001-8873-6562>; А. А. Баранова – <https://orcid.org/0009-0007-3451-325X>.

Статья поступила: 01.11.2023

Статья принята в печать: 14.12.2023

Статья опубликована: 27.12.2023

Резюме

Введение. В связи с глобальным фармацевтическим загрязнением водных объектов многих стран в настоящее время наблюдается нарастание интереса исследователей к поиску эффективных, в том числе микробиологических, способов переработки фармацевтических отходов для получения на их основе новых полезных продуктов. Результаты ранее проведенных исследований показали, что продукт бактериальной деструкции парацетамола проявляет выраженные стимулирующие свойства в отношении лекарственных растений семейств астровые, льняные, яснотковые, подорожниковые и др. Сведения о влиянии данного продукта на растения семейства лилейные отсутствуют.

Цель. Исследовать влияние продукта биодеструкции парацетамола на количественные показатели анатомической структуры листа ландыша майского – *Convallaria majalis* L., сем. Лилейные – *Liliaceae*.

Материалы и методы. Опыты закладывали в Кировской области (2021, 2022 гг.) в соответствии с Руководством по проведению регистрационных испытаний регуляторов роста (2016). Схема опыта: контрольный участок – естественный полив водой; испытуемый участок – полив продуктом биодеструкции парацетамола, полученным на базе лаборатории алканотрофных микроорганизмов ПФИЦ УрО РАН (Пермь); эталонный участок – полив стимулятором роста «Циркон» (ННПП «НЭСТ М», Россия). Количественные параметры анатомической структуры листа ландыша оценивали по линейным размерам эпидермы, элементов проводящей системы и мезофилла. Просмотр, фотографирование и обработку информации проводили с использованием микроскопа Motic (Motic Deutschland GmbH, Германия) в программе Motic Image 2000. Математическую обработку экспериментальных данных проводили методом дисперсионного анализа с использованием программ Excel 2019, STATISTICA 12.6, STATGRAPHICS Plus 5.1.

Результаты и обсуждение. Анатомическое исследование показало увеличение размеров клеток верхней и нижней эпидермы листа ландыша майского в обозначенные вегетационные периоды на учетных площадках, обработанных продуктом биодеструкции парацетамола и эталоном («Циркон») в сравнении с контролем (водой). При использовании продукта биодеструкции парацетамола зафиксировано увеличение толщины мезофилла на 10–16 % и количества его слоев на 14–30 %. При использовании стимулятора роста «Циркон» толщина мезофилла и количество слоев увеличились на 3–6 % и 8–15 % соответственно. Увеличение толщины флоэмы и ксилемы проводящего пучка при обработке продуктом биодеструкции парацетамола больше на 20–30 %, чем в контроле, и в 2 раза больше, чем при обработке стимулятором роста «Циркон».

Заключение. Продукт биодеструкции парацетамола в разные годы применения не зависимо от факторов внешней среды проявляет выраженное стимулирующее действие в отношении ландыша майского, значительно увеличивая количественные показатели анатомической структуры листа по сравнению со стимулятором роста «Циркон» и контролем (водой). Полученные данные могут быть использованы в лекарственном растениеводстве при разработке агротехнических приемов выращивания сырья ландыша майского, а также при формировании досье при регистрации данного продукта как нового стимулятора роста растений.

Ключевые слова: ландыш майский, *Convallaria majalis*, анатомия листа, продукт биодеструкции парацетамола, стимулятор роста «Циркон»

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

Вклад авторов. Е. В. Вихарева – научное руководство исследованием, постановка задач, планирование полевого опыта, написание статьи. Т. В. Бомбела – планирование анатомического исследования, интерпретация результатов, написание статьи. Е. В. Быков – выполнение эксперимента. А. А. Баранова – статистическая обработка результатов.

Финансирование. Исследование проведено при финансовой поддержке Пермского научно-образовательного центра «Рациональное недропользование», 2023 год.

Для цитирования: Вихарева Е. В., Бомбела Т. В., Быков Е. В., Баранова А. А. Влияние продукта биодеструкции парацетамола на количественные показатели анатомической структуры листа ландыша майского (*Convallaria majalis* L.). *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2023;12(4–1):84–95. [https://doi.org/10.33380/2305-2066-2023-12-4\(1\)-1633](https://doi.org/10.33380/2305-2066-2023-12-4(1)-1633)

Effect of Paracetamol Biodegradation Products Quantitative Indicators of the Anatomical Structure of the Lily of the Valley Leaf (*Convallaria majalis* L.)

Elena V. Vikhareva✉, Tatiana V. Bombela, Evgeny V. Bykov, Anna A. Baranova

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

✉ Corresponding author: Elena V. Vikhareva. E-mail: ajm@perm.ru

ORCID: Elena V. Vikhareva – <https://orcid.org/0000-0002-7202-0073>; Tatiana V. Bombela – <https://orcid.org/0000-0003-0414-0783>;
Evgeny V. Bykov – <https://orcid.org/0000-0001-8873-6562>; Anna A. Baranova – <https://orcid.org/0009-0007-3451-325X>.

Received: 01.11.2023 Revised: 14.12.2023 Published: 27.12.2023

Abstract

Introduction. Due to the global pharmaceutical pollution of water bodies in many countries, there is currently an increasing interest of researchers in finding effective, including microbiological, ways of processing pharmaceutical waste to obtain new useful products based on them. The results of previous studies have shown that the product of bacterial destruction of paracetamol exhibits pronounced stimulating properties in relation to medicinal plants of the aster, linseed, clear-flowered, plantain, etc. families. There is no information about the effect of this product on plants of the liliaceae family.

Aim. To investigate the effect of the paracetamol biodegradation product on the quantitative indicators of the anatomical structure of the lily of the valley leaf – *Convallaria majalis* L., fam. *Liliaceae*.

Materials and methods. The experiments were laid in the Kirov region (2021, 2022) in accordance with the Guidelines for Conducting Registration Tests of Growth Regulators (2016). The scheme of the experiment: the control area – natural watering with water; the test area – watering with the product of biodegradation of paracetamol obtained on the basis of the laboratory of alkanotrophic microorganisms of the PFRC UB RAS (Perm); the reference area – watering with the growth stimulator "Zircon" (NRPP "NEST M", Russia). Quantitative parameters of the anatomical structure of the lily of the valley leaf were evaluated by the linear dimensions of the epidermis, elements of the conducting system and mesophyll. Viewing, photographing and processing of photographs was carried out using a microscope Motic (Motic Deutschland GmbH, Germany) in the program Motic Image 2000. Mathematical processing of experimental data was carried out by the method of variance analysis using Excel 2019, STATISTICA 12.6, STATGRAPHICS Plus 5.1 programs.

Results and discussion. Anatomical examination showed an increase in the size of the cells of the upper and lower epidermis of the lily of the valley leaf in the designated growing seasons on the accounting sites treated with a product of the biodegradation of paracetamol and a standard ("Zircon") in comparison with the control (water). When using the biodegradation product of paracetamol, an increase in the thickness of the mesophyll by 10–16 % and the number of layers by 14–30 % was recorded. When using the growth stimulator "Zircon", the thickness of the mesophyll and the number of its layers increased by 3–6 % and 8–15 %, respectively. The increase in the thickness of the phloem and xylem of the conductive beam when treated with the paracetamol biodegradation product was 20–30 % greater than in the control, and 2 times greater than when treated with the growth stimulator "Zircon".

Conclusion. The product of the biodegradation of paracetamol in different years of use, regardless of environmental factors, shows a pronounced stimulating effect on the lily of the valley of the May, significantly increasing the quantitative indicators of the anatomical structure of the leaf compared with the growth stimulator "Zircon" and control (water). The obtained data can be used in medicinal plant growing in the development of agrotechnical methods for growing raw materials of the lily of the valley of the May, as well as in the formation of a dossier when registering this product as a new plant growth stimulator.

Keywords: lily of the valley May, *Convallaria majalis*, leaf anatomy, paracetamol biodegradation product, growth stimulator "Zircon"

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. Vikhareva – scientific management of research, setting tasks, planning field experience, writing an article. Tatiana V. Bombela – planning anatomical research, interpretation of results, writing an article. Evgeny V. Bykov – conducting experiments. Anna A. Baranova – statistical processing of results.

Funding. The study was carried out with the financial support of the Perm Scientific and Educational Center "Rational Subsoil Use", 2023.

For citation: Vikhareva E. V., Bombela T. V., Bykov E. V., Baranova A. A. Effect of paracetamol biodegradation products quantitative indicators of the anatomical structure of the lily of the valley leaf (*Convallaria majalis* L.). *Drug development & registration*. 2023;12(4–1):84–95. (In Russ.) [https://doi.org/10.33380/2305-2066-2023-12-4\(1\)-1633](https://doi.org/10.33380/2305-2066-2023-12-4(1)-1633)

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время наблюдается нарастание интереса исследователей к поиску эффективных, в том числе микробиологических, способов переработки фармацевтических отходов для получения на их ос-

нове новых биологически активных веществ. Актуальность работ в данном направлении обусловлена обострившейся проблемой фармацевтического загрязнения водных объектов многих стран [1–8]. Результаты ранее проведенных авторами исследований показали, что продукт бактериальной деструкции па-

рацетамола проявляет выраженные стимулирующие свойства в отношении лекарственных растений разных семейств [9, 10]. Изучен химический состав данного продукта, механизм стимулирующего действия, создан проект спецификации для формирования до-сье при регистрации его в качестве нового стимулятора роста растений [11]. Следует отметить, что сведения о влиянии данного стимулятора на растения семейства лилейные отсутствуют.

Цель настоящей работы – исследование влияния продукта биодеструкции парацетамола на количественные показатели анатомической структуры листа ландыша майского – *Convallaria majalis* L., сем. Лилейные – *Liliaceae* в ходе проведения испытаний нового стимулятора роста растений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали продукт биодеструкции парацетамола, полученный из субстанции парацетамола (Anqiu Lu'an Pharmaceutical Co., Ltd., Китай) с истекшим сроком годности штаммом *Rhodococcus ruber* ИЭГМ 77 из Региональной профилированной коллекции алканотрофных микроорганизмов (официальный акроним коллекции ИЭГМ, ЦКП 480868, УНУ 73559, WDCM 768)¹ на базе лаборатории алканотрофных микроорганизмов ПФИЦ УрО РАН в 2020 г. (лабораторная серия 100920). В качестве эталона сравнения использовали стимулятор роста растений «Циркон» (производитель ННПП «НЭСТ М», Россия) – зарегистрированный препарат, по механизму действия, времени обработки и способам внесения близкий к испытуемому продукту [12].

Полевые опыты были заложены на территории Нолинского района Кировской области в мае – июне 2021 г. и 2022 г. в естественном фитоценозе – сосняк ландышевый. Общее проективное покрытие фитоценоза составляло 55 %; проективное покрытие *C. majalis* 50 %; возраст древостоя в сообществе 110 лет; высота – 20 м; сомкнутость крон – 0,5; высота травостоя 30 см; число видов в сообществе – 29. Рельеф участка волнистый. Почва дерново-подзолистая с содержанием гумуса 8,2 %, рН 4,4, содержание фосфора – 6,8 мг / 100 г почвы, калия – 14,3 мг / 100 г почвы, кальция – 11,2 мг-экв / 100 г почвы, магния 1,3 мг-экв / 100 г почвы. Вегетационный период 2021 года характеризовался более высокими среднесуточными температурами воздуха (май +18 °С; июнь +22 °С) в сравнении с вегетационным периодом 2022 года (май +9 °С; июнь +17 °С). Количество влаги в период активного роста ланды-

ша майского незначительно отличалось по годам: 68 % в 2020 г. и 62 % в 2021 г. В целом погодные условия в годы проведения исследований существенно не различались; все фазы развития вид прошел в оптимальные сроки.

Опыты по исследованию влияния продукта биодеструкции парацетамола (ПБП) на ландыш майский закладывали в соответствии с Руководством по проведению регистрационных испытаний регуляторов роста растений² в трехкратной повторности. Площадь опытного участка составляла 10 м², учетной делянки – 5 м², размещение – рендомизированное. Фенологические наблюдения проводили по методике И. Н. Бейдемана (1974), сбор листьев ландыша осуществляли вручную в фазу цветения. Длительность фенофаз определяли датами начала (на отдельных растениях) и полного окончания фазы у всех растений. Фазы развития отмечали следующим образом: начало фазы – 10 %, массовая фаза – 70 % растений. На испытуемом и эталонном участках проростки ландыша майского обрабатывали поливом суспензией ПБП (2 г на 1 л воды) и стимулятором роста «Циркон» (1 мл на 10 л воды). Расход рабочей жидкости составлял 1 л/м². На контрольном участке стимуляторы роста не использовали (естественный полив водой).

Для анатомического анализа проводили отбор проб листьев с каждого участка с линейными размерами, соответствующими среднему показателю. Листья фиксировали в смеси спирт:глицерин:вода (1:1:1) при минимальной выдержке материала в течение 14 дней. Для фиксации вырезали участки листьев из трех зон пластины (средней, верхней и нижней) размером 3 см – по 1,5 см от линии зоны в обе стороны. Просмотр, фотографирование и количественную обработку информации проводили на микроскопе «Motic» (Германия) с цифровой насадкой (увеличение 10 × 10; 10 × 40; 10 × 100) в программе Motic Image 2000. Влияние стимуляторов роста на количественные параметры анатомической структуры листа ландыша оценивали по линейным размерам эпидермы, элементам проводящей системы и мезофилла. Количество сосудов в пучке, слоев мезофилла и склеренхимной обкладки определяли прямым счетом. Изучение линейных размеров (длины, ширины, толщины) выполняли на фотографиях, полученных при увеличении микроскопа ×100, ×400.

Математическую обработку экспериментальных данных проводили с помощью метода дисперсионного анализа с использованием программ Excel 2019,

¹ Regional Specialised Collection of Alkanotrophic Microorganisms (WDCM # 768). Available at: Regional Specialised Collection of Alkanotrophic Microorganisms. Available at: iegmcol.ru. Accessed: 19.10.2023.

² Сычев В. Г., Шаповал О. А., Можарова И. П., Веревкина Т. М., Мухина М. Т., Коршунов А. А., Лазарева А. С., Грабовская Т. Ю., Веревкин Е. Л. Руководство по проведению регистрационных испытаний регуляторов роста растений, дефолиантов и десикантов в сельском хозяйстве. М.: ФГБНУ «Росинформагротех»; 2016. 216 с.

STATISTICA 12.6, STATGRAPHICS Plus 5.1. О достоверности сходства и различия биометрических параметров анатомической структуры листа по годам исследования судили по значению критерия Стьюдента ($t_{\text{эмп.}}$), об однородности выборки – по коэффициенту вариации.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ анатомического строения листовой пластинки в трех исследуемых зонах (верхняя, средняя и нижняя) показал увеличение мелкоклетности от нижней части листа к верхней, что вероятно связано с водообменом растения (таблицы 1–3, рисунок 1 А, Б, В). Отмечено, что эмпирические значения критерия Стьюдента $t_{\text{эмп.}}$ преимущественно больше на испытуемых участках, обработанных ПБП, чем

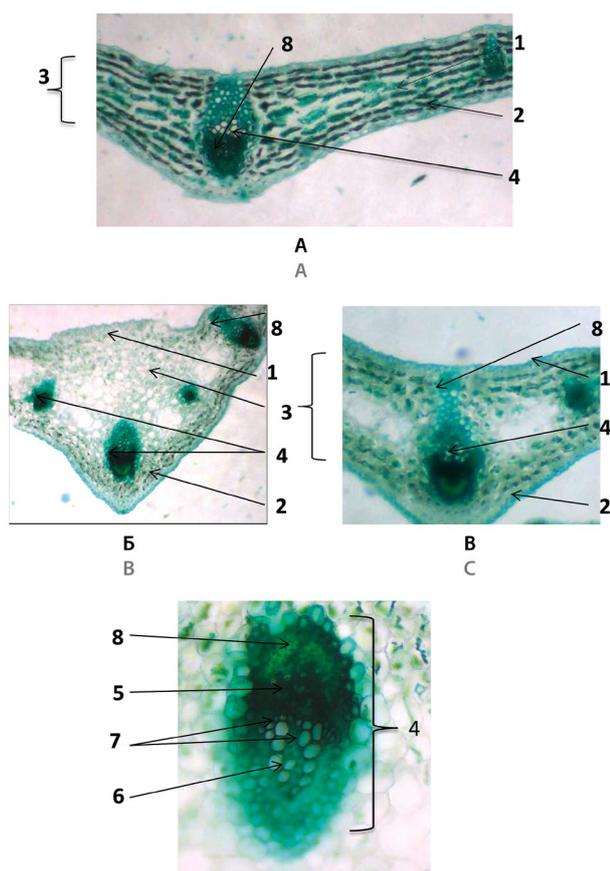


Рисунок 1. Поперечный срез листа *C. majalis* в области базальной жилки (увеличение $\times 500$):

А – верхняя зона; Б – средняя зона; В – нижняя зона.
1 – верхняя эпидерма; 2 – нижняя эпидерма; 3 – мезофилл; 4 – закрытый коллатеральный пучок; 5 – флоэма; 6 – ксилема; 7 – сосуд; 8 – склеренхима.

Figure 1. Cross section of *C. majalis* leaf in the basal vein area (magnification $\times 500$):

А – upper zone; В – middle zone; С – lower zone.
1 – upper epidermis; 2 – lower epidermis; 3 – mesophyll; 4 – closed collateral bundle; 5 – phloem; 6 – xylem; 7 – vessel; 8 – sclerenchyma.

на эталонных, обработанных препаратом «Циркон». Коэффициент вариации исследованных анатомических признаков при использовании обоих стимуляторов не превышает 20 %, что свидетельствует об однородности выборки.

Сравнение количественных показателей анатомической структуры листа *C. majalis* в условиях разных по погодным характеристикам лет показало, что ПБП способствовал формированию более крупных клеток и увеличению количества элементов тканей листовой пластинки (таблицы 1–3). Препарат «Циркон» действовал аналогично, но по ряду признаков (ширине клеток верхней и нижней эпидермы, толщине комплексной ткани ксилемы) наблюдалось их уменьшение. Установленная закономерность, вероятно, связана с механизмами действия эталона и испытуемого препарата. Если «Циркон» – цитокиновый стимулятор роста, влияющий на рост и развитие растений посредством активации MAP-киназной системы (mitogen-activated protein), то механизм росторегулирующего (стимулирующего, в частности) действия ПБП на растительные организмы более сложный и включает в себя как активацию MAP-киназной системы, так и влияние на функциональную активность пероксидазы [11].

Установлено увеличение размеров (длины и ширины) клеток верхней и нижней эпидермы в исследуемые вегетационные периоды (2021, 2022) на учетных делянках, обработанных эталоном и ПБП в сравнении с контролем. Толщина кутикулы в образцах с контрольного участка имела стабильное значение 0,09 мкм и не изменялась по годам наблюдения. При этом отмечено достоверное увеличение толщины кутикулярного слоя верхней и нижней эпидермы в нижней зоне листа в испытуемой и эталонной подгруппе (таблицы 1–3).

Мезофилл листа *C. majalis* занимает все пространство между верхней и нижней эпидермой, исключая проводящие пучки и механические ткани. Клетки мезофилла не дифференцированы, имеют округлую или слегка вытянутую форму, с тонкими и неодревесневшими стенками. Под верхней и нижней эпидермой клетки мезофилла расположены более плотно, в 2–3 слоя, без межклетников (рисунок 1 А, Б, В). Установлено достоверное увеличение толщины мезофилла в средней части листа, а также прямая связь данного показателя с увеличением количества слоев клеток мезофилла (таблица 2). Обработка площадок испытуемым стимулятором привела к увеличению толщины мезофилла на 10–16 % и количества его слоев на 14–30 %. Обработка «Цирконом» увеличила толщину мезофилла на 3–6 %, а количество слоев на 8–15 % (таблица 2). По данным показателям наблюдалась аналогичная тенденция в верхней и нижней зоне листа (таблицы 1, 3).

Таблица 1. Влияние продукта биодеградации парацетамола на количественные показатели анатомической структуры листа (верхняя зона) *S. majalis*
Table 1. The effect of paracetamol biodegradation products on quantitative indicators of the anatomical structure of the leaf (upper zone) of *S. majalis*

Анатомический признак Anatomical feature	Значение показателя, мкм The value of the indicator, microns												$t_{\text{эмп.}} = 1,89/1,86; t_{\text{крит.}} = 1,78/1,79$ $t_{\text{эмп.}} = 1,89/1,86; t_{\text{крит.}} = 1,78/1,79$											
	Участок* Region*												2021						2022					
	1. Испытуемый (ПБП) 1. Subject (PBP)				2. Эталонный («Циркон») 2. Reference ("Zircon")				3. Контрольный 3. Control				2021			2022			2021			2022		
	2021	2022	V	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	2021	2022	V	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	2021	2022	V	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	2021	2022	V	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	1-3***	2-3	1-2	1-3	1-2	2-3	1-2	1-3
Эпидерма верхняя: Upper epidermis:																								
Длина Length	0,32 ± 0,03	9	0,33 ± 0,03	7	0,28 ± 0,03	10	0,3 ± 0,02	6	0,31 ± 0,03	10	0,29 ± 0,03	9	8,8	2,5	3,9	5,6	2,3	4,2	4,2					
Ширина Width	0,13 ± 0,01	10	0,11 ± 0,02	11	0,12 ± 0,01	9	0,12 ± 0,02	12	0,11 ± 0,01	10	0,13 ± 0,02	13	3,2	0,4	2,8	2,9	1,7	1,3	1,3					
Кутикула, толщина Cuticle thickness	0,08 ± 0,01	12	0,07 ± 0,01	11	0,07 ± 0,01	7	0,06 ± 0,01	7	0,07 ± 0,00	7	0,06 ± 0,01	8	5,1	4,2	2,1	2,8	1,7	1,7	1,7					
Эпидерма нижняя: Lower epidermis:																								
Длина Length	0,26 ± 0,018	7	0,27 ± 0,02	8	0,26 ± 0,03	11	0,25 ± 0,02	6	0,24 ± 0,01	5	0,26 ± 0,02	7	3,9	3,0	0,4	2,3	2,0	4,4	4,4					
Ширина Width	0,15 ± 0,013	9	0,12 ± 0,01	9	0,15 ± 0,011	12	0,11 ± 0,01	10	0,14 ± 0,01	8	0,12 ± 0,01	9	3,4	1,9	1,6	0,01	2,3	2,3	2,3					
Кутикула, толщина Cuticle thickness	0,08 ± 0,01	13	0,08 ± 0,01	10	0,09 ± 0,01	11	0,09 ± 0,01	7	0,09 ± 0,01	15	0,08 ± 0,01	9	2,3	0,3	2,3	0,8	2,8	3,9	3,9					
Мезофилл: Mesophyll:																								
Толщина Thickness	1,8 ± 0,13	7	1,74 ± 0,18	10	1,83 ± 0,13	7	1,60 ± 0,06	4	1,60 ± 0,06	4	1,41 ± 0,07	5	10	13	0,5	10,2	6,6	2,2	2,2					
Кол-во слоев Number of layers	6,2 ± 0,44	7	6,1 ± 0,32	5	5,67 ± 0,50	9	5,50 ± 0,53	10	5,50 ± 0,53	10	5,30 ± 0,48	9	3,2	0,7	2,5	4,4	1,9	3,1	3,1					
Проводящий пучок: Conductive beam:																								
Длина Length	2,25 ± 0,08	4	2,23 ± 0,12	5	2,12 ± 0,13	6	1,93 ± 0,11	5	1,93 ± 0,11	6	1,86 ± 0,07	4	7,6	3,5	2,8	8,04	1,5	5,8	5,8					
Ширина Width	0,96 ± 0,09	10	1,02 ± 0,08	8	1,0 ± 0,08	8	0,96 ± 0,09	9	1,14 ± 0,08	7	0,81 ± 0,06	8	4,2	3,8	0,9	6,1	4,2	1,5	1,5					
Проводящая система: Conducting system:																								
Флоэмы, толщина Phloem thickness	0,57 ± 0,033	7	0,45 ± 0,038	7	0,44 ± 0,036	8	0,36 ± 0,03	5	0,34 ± 0,03	6	0,39 ± 0,03	7	16,7	7,4	7,6	4,7	2,2	6,9	6,9					
Ксилемы, толщина Xylem, thickness	1,27 ± 0,065	7	1,23 ± 0,13	5	1,26 ± 0,06	5	1,2 ± 0,05	3	1,2 ± 0,05	5	1,21 ± 0,04	11	2,3	1,9	0,4	4,5	3,7	1,9	1,9					

Окончание таблицы 1

Анатомический признак Anatomical feature	Значение показателя, мкм The value of the indicator, microns													2021		2022						
	Участок* Region*													2021		2022						
	1. Испытуемый (ПБП) 1. Subject (PBP)			2. Эталонный («Циркон») 2. Reference ("Zircon")			3. Контрольный 3. Control			2021		2022		2021		2022						
	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	V**	V	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	V	V	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	V	V	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	V	V	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	V	1-3***	1-2	1-3	2-3	1-2	2-3	1-2	2-3
Кол-во сосудов пучка Number of bundle vessels	7,2 ± 0,79	11	8	7,5 ± 0,53	8	6,9 ± 0,88	13	6,7 ± 0,68	8	6,90 ± 0,74	11	6,4 ± 0,52	8	0,9	0,9	0,8	4,7	0,7	0,7	3,9	3,9	
Диаметр сосудов Vessel diameter	0,17 ± 0,0055	3	12	0,14 ± 0,02	12	0,15 ± 0,09	6	0,13 ± 0,01	7	0,16 ± 0,07	4	0,11 ± 0,02	13	2,3	3,1	5,2	3,5	5,0	5,0	0,6	0,6	
Склереничная оболочка: Sclerenchyma sheath:																						
Толщина Thickness	0,33 ± 0,02	9	12	0,31 ± 0,04	12	0,43 ± 0,03	7	0,29 ± 0,03	9	0,31 ± 0,03	7	0,27 ± 0,04	14	1,4	9,0	8,4	1,9	1,2	1,2	1,1	1,1	
Кол-во слоев Number of layers	2,9 ± 0,74	25	18	2,7 ± 0,48	18	3,40 ± 0,52	15	2,8 ± 0,42	15	2,80 ± 0,42	15	2,2 ± 0,42	19	1,1	0,9	1,8	2,4	3,2	3,2	0,5	0,5	

Примечание. * Участок:

1. Испытуемый – обработка продуктом биодеструкции парацетамола (ПБП).

2. Эталонный – обработка препаратом «Циркон».

3. Контрольный – полив водой.

V** – коэффициент вариации, %.

*** – здесь и далее пара сравниваемых участков.

Note. * Plot:

1. Test subject – treatment with paracetamol biodegradation product (PBP).

2. Reference – treatment with Zircon.

3. Control – watering.

V** – coefficient of variation, %.

*** – here and below a pair of compared areas.

Таблица 2. Влияние продукта биодеградации парацетамола на количественные показатели анатомической структуры листа (средняя зона) *C. majalis*
Table 2. The effect of paracetamol biodegradation products on quantitative indicators of the anatomical structure of the leaf (middle zone) *C. majalis*

Анатомический признак Anatomical feature	Значение показателя, мкм The value of the indicator, microns												$t_{\text{эмп.}} = 1,89/1,86; t_{\text{крит.}} = 1,78/1,79$ $t_{\text{крит.}} = 1,89/1,86; t_{\text{крит.}} = 1,78/1,79$													
	Участок* Region*						3. Контрольный 3. Control						2021						2022							
	1. Испытуемый (ПБП) 1. Subject (PBP)			2. Эталонный («Циркон») 2. Reference ("Zircon")			2021			2022			2021			2022			2021			2022				
	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	V**	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	V	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	V	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	V	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	V	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	V	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	V	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	V	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	V	1-3***	2-3	1-2	1-3	2-3	1-2	1-2	
Эпидерма верхняя: Upper epidermis:																										
Длина Length	0,29 ± 0,03	10	0,27 ± 0,03	12	0,36 ± 0,03	8	0,28 ± 0,03	11	0,26 ± 0,02	9	0,25 ± 0,02	9	0,25 ± 0,02	9	0,25 ± 0,02	9	0,25 ± 0,02	9	2,8	10,8	6,9	1,8	2,9	2,9	1,0	1,0
Ширина Width	0,20 ± 0,01	7	0,20 ± 0,01	7	0,16 ± 0,02	13	0,14 ± 0,02	14	0,19 ± 0,01	6	0,17 ± 0,02	11	0,17 ± 0,02	11	0,17 ± 0,02	11	0,17 ± 0,02	11	0,9	4,2	4,6	4,6	3,3	3,3	9,1	9,1
Кутикла, толщина Cuticle thickness	0,09 ± 0,01	11	0,08 ± 0,01	17	0,09 ± 0,01	6	0,09 ± 0,01	13	0,09 ± 0,01	11	0,09 ± 0,01	14	0,09 ± 0,01	14	0,09 ± 0,01	14	0,09 ± 0,01	14	1,2	6,9	1,9	1,4	0,4	0,4	1,4	1,4
Эпидерма нижняя: Lower epidermis:																										
Длина Length	0,3 ± 0,03	9	0,28 ± 0,02	6	0,28 ± 0,02	7	0,27 ± 0,02	8	0,24 ± 0,02	8	0,24 ± 0,02	5	0,26 ± 0,01	5	0,26 ± 0,01	5	0,26 ± 0,01	5	7,1	5,5	2,8	2,9	1,2	1,2	1,3	1,3
Ширина Width	0,23 ± 0,02	9	0,17 ± 0,03	15	0,16 ± 0,01	4	0,16 ± 0,04	21	0,17 ± 0,01	6	0,16 ± 0,03	15	0,16 ± 0,03	15	0,16 ± 0,03	15	0,16 ± 0,03	15	8,9	4,1	11,9	1,1	0,1	0,1	1,0	1,0
Кутикла, толщина Cuticle thickness	0,09 ± 0,01	9	0,09 ± 0,02	17	0,11 ± 0,01	8	0,09 ± 0,01	7	0,09 ± 0,01	13	0,09 ± 0,01	5	0,09 ± 0,01	5	0,09 ± 0,01	5	0,09 ± 0,01	5	0,1	3,8	4,6	1,8	0,4	0,4	0,1	0,1
Мезофилл: Mesophyll:																										
Толщина Thickness	3,53 ± 0,24	7	4,93 ± 0,18	4	3,18 ± 0,22	7	2,5 ± 0,06	2	3,02 ± 0,21	7	4,45 ± 0,22	5	5,5	1,9	3,3	5,3	28,2	38,5	5	5,5	2,1	1,4	9,0	4,5	3,9	3,9
Кол-во слоев Number of layers	7,90 ± 0,74	9	8,6 ± 0,52	6	7,5 ± 0,53	7	7,63 ± 0,52	7	6,9 ± 0,74	11	6,5 ± 0,53	8	3,0	2,1	1,4	9,0	4,5	3,9	8	3,0	2,1	1,4	9,0	4,5	3,9	3,9
Проводящий пучок: Conductive beam:																										
Длина Length	4,85 ± 0,17	4	3,94 ± 0,11	3	3,6 ± 0,10	3	3,57 ± 0,09	2	3,46 ± 0,14	4	3,12 ± 0,09	3	19,9	2,5	19,4	16,8	11,4	7,8	3	19,9	2,5	19,4	16,8	11,4	7,8	7,8
Ширина Width	1,87 ± 0,11	6	1,75 ± 0,08	4	1,69 ± 0,10	6	1,65 ± 0,10	6	1,52 ± 0,09	6	1,39 ± 0,09	7	7,6	3,9	3,7	9,2	6,1	2,2	7	7,6	3,9	3,7	9,2	6,1	2,2	2,2
Проводящая система: Conducting system:																										
Флоэмы, толщина Phloem thickness	0,94 ± 0,10	11	0,91 ± 0,04	4	0,8 ± 0,07	9	0,75 ± 0,06	9	0,68 ± 0,03	4	0,65 ± 0,04	7	7,4	4,5	3,4	13,1	3,9	7,1	4	7,4	4,5	3,4	13,1	3,9	7,1	7,1
Ксилемы, толщина Xylem, thickness	2,89 ± 0,14	5	2,01 ± 0,09	5	1,82 ± 0,06	3	1,96 ± 0,12	9	2,1 ± 0,16	8	1,76 ± 0,07	4	11,6	5,0	21,2	6,3	4,0	0,9	4	11,6	5,0	21,2	6,3	4,0	0,9	0,9

Окончание таблицы 2

Анатомический признак Anatomical feature	Значение показателя, мкм The value of the indicator, microns												$t_{эм.} (t_{крит.} = 1,89/1,86; t_{крит.} = 1,78/1,79)$ $t_{эмп.} (t_{crit.} = 1,89/1,86; t_{crit.} = 1,78/1,79)$					
	Участок* Region*																	
	1. Испытуемый (ПБП) 1. Subject (PBP)			2. Эталонный («Циркон») 2. Reference ("Zircon")			3. Контрольный 3. Control			2021			2022					
	2021	2022	V	2021	2022	V	2021	2022	V	2021	2022	V	1-3***	2-3	1-2	1-3	2-3	1-2
Кол-во сосудов пучка Number of bundle vessels	10,4 ± 1,08	5	10,4 ± 1,08	10	10	10,33 ± 1,0	10,5 ± 0,53	5	9,11 ± 0,78	9	8,78 ± 0,83	10	3,9	2,9	0,1	3,7	5,0	0,2
Диаметр сосудов Vessel diameter	0,28 ± 0,03	10	0,24 ± 0,03	12	12	0,25 ± 0,02	0,22 ± 0,01	6	0,22 ± 0,01	6	0,2 ± 0,01	6	6,6	5,5	2,7	3,8	2,9	2,2
Склереничная обкладка: Sclerenchyma sheath:																		
Толщина Thickness	0,63 ± 0,05	9	0,7 ± 0,05	7	7	0,62 ± 0,03	0,56 ± 0,05	10	0,58 ± 0,06	10	0,64 ± 0,05	7	1,9	1,9	0,4	2,4	3,4	5,6
Кол-во слоев Number of layers	4,44 ± 0,53	12	3,60 ± 0,52	14	14	4,4 ± 0,52	4,78 ± 0,44	12	4,5 ± 0,53	12	4,5 ± 0,53	12	0,2	0,4	0,2	3,9	1,2	5,3

Примечание. * Участок:

1. Испытуемый – обработка продуктом биодеструкции парацетамола (ПБП).
 2. Эталонный – обработка препаратом «Циркон».
 3. Контрольный – полив водой.
- V** – коэффициент вариации, %
*** – здесь и далее пара сравниваемых участков.

Note. * Plot:

1. Test subject – treatment with paracetamol biodegradation product (PBP).
 2. Reference – treatment with Zircon.
 3. Control – watering.
- V** – coefficient of variation, %
*** – here and below a pair of compared areas.

Таблица 3. Влияние продукта биодеградации парацетамола на количественные показатели анатомической структуры листа (нижняя зона) *C. majalis*
Table 3. The effect of the paracetamol biodegradation product on quantitative indicators of the anatomical structure of the leaf (lower zone) *C. majalis*

Анатомический признак Anatomical feature	Значение показателя, мкм The value of the indicator, microns												$t_{эмп.}$ ($t_{крит.} = 1.89/1.86; t_{крит.} = 1.78/1.79$) $t_{крит.}$ ($t_{крит.} = 1.89/1.86; t_{крит.} = 1.78/1.79$)								
	Участок* Region*						3. Контрольный 3. Control						2021			2022					
	1. Испытуемый (ПБП) 1. Subject (PBP)			2. Эталонный («Циркон») 2. Reference ("Zircon")			2021			2022			1-3***			1-2			1-2		
	2021	2022	V	2021	2022	V	2021	2022	V	2021	2022	V	2021	2022	V	2021	2022	V	2021	2022	V
Эпидерма верхняя: Upper epidermis:																					
Длина Length	0,46 ± 0,04	10	0,44 ± 0,03	7	0,31 ± 0,05	8	0,3 ± 0,03	10	0,26 ± 0,03	9	0,39 ± 0,05	13	13,7	3,1	8,2	3,2	5,6	12,1	12,1	12,1	12,1
Ширина Width	0,3 ± 0,06	7	0,25 ± 0,02	9	0,2 ± 0,03	13	0,14 ± 0,01	8	0,14 ± 0,02	6,	0,19 ± 0,03	12	9,3	5,8	5,9	6,5	6,9	15,5	15,5	15,5	15,5
Кутикула, толщина Cuticle thickness	0,11 ± 0,02	11	0,09 ± 0,01	11	0,12 ± 0,01	6	0,09 ± 0,01	15	0,08 ± 0,01	11	0,09 ± 0,01	12	5,7	9,2	0,7	1,2	0,8	1,8	1,8	1,8	1,8
Эпидерма нижняя: Lower epidermis:																					
Длина Length	0,36 ± 0,04	9	0,41 ± 0,02	6	0,32 ± 0,05	7	0,29 ± 0,03	10	0,22 ± 0,03	8	0,3 ± 0,02	7	9,9	7,2	1,9	13,1	1,8	11,6	11,6	11,6	11,6
Ширина Width	0,21 ± 0,02	10	0,25 ± 0,03	13	0,2 ± 0,03	4	0,15 ± 0,02	13	0,12 ± 0,01	6	0,22 ± 0,02	10	13,3	9,1	0,9	2,9	8,6	9,6	9,6	9,6	9,6
Кутикула, толщина Cuticle thickness	0,12 ± 0,02	9	0,12 ± 0,01	8	0,12 ± 0,01	8	0,11 ± 0,01	13	0,08 ± 0,01	13	0,09 ± 0,01	12	6,1	8,2	0,6	6,8	2,8	3,2	3,2	3,2	3,2
Мезофилл: Mesophyll:																					
Толщина Thickness	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Кол-во слоев Number of layers	11,5 ± 1,08	9	13,2 ± 0,79	9	14,56 ± 0,88	6	12,56 ± 1,01	6	6,8 ± 0,92	14	9,0 ± 0,82	14	10,5	18,7	6,7	11,7	8,5	1,6	1,6	1,6	1,6
Проводящий пучок: Conductive beam:																					
Длина Length	4,69 ± 0,23	5	4,81 ± 0,30	5	4,54 ± 0,19	4	4,14 ± 0,17	4	4,38 ± 0,14	3	3,85 ± 0,25	3	3,5	1,9	1,6	7,3	2,9	5,8	5,8	5,8	5,8
Ширина Width	1,71 ± 0,14	8	1,8 ± 0,09	8	2,26 ± 0,19	8	1,89 ± 0,08	8	1,44 ± 0,09	6	1,61 ± 0,21	6	5,2	21,7	7,2	4,0	6,3	2,3	2,3	2,3	2,3
Проводящая система: Conducting system:																					
Флоэмы, толщина Phloem thickness	1,59 ± 0,17	11	1,87 ± 0,2	11	1,56 ± 0,09	9	1,45 ± 0,09	6	1,17 ± 0,10	4	1,29 ± 0,13	13	6,7	8,8	0,5	7,4	3,1	5,8	5,8	5,8	5,8
Ксилемы, толщина Xylem, thickness	1,06 ± 0,11	5	1,19 ± 0,09	8	1,05 ± 0,12	3	1,06 ± 0,08	8	1,92 ± 0,10	8	0,95 ± 0,19	20	7,2	6,8	0,2	3,9	6,3	3,2	3,2	3,2	3,2

Анатомический признак Anatomical feature	Значение показателя, мкм The value of the indicator, microns														$t_{эмп.} (t_{крит.} = 1,89/1,86; t_{крит.} = 1,78/1,79)$ $t_{эмп.} (t_{крит.} = 1,89/1,86; t_{крит.} = 1,78/1,79)$					
	Участок* Region*																			
	1. Испытуемый (ПБП) 1. Subject (PBP)				2. Эталонный («Циркон») 2. Reference ("Zircon")				3. Контрольный 3. Control				2021		2022					
	2021		2022		2021		2022		2021		2022		2021		2022					
Кол-во сосудов пучка Number of bundle vessels	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	V**	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	V	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	V	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	V	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	V	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	V	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	V	1-3***	2-3	1-2	2-3	1-2	1-2
Диаметр сосудов Vessel diameter	$0,27 \pm 0,03$	10	$0,3 \pm 0,02$	6	$0,29 \pm 0,03$	7	$0,27 \pm 0,03$	12	$0,23 \pm 0,02$	9	$0,25 \pm 0,03$	12	$0,66 \pm 0,07$	10	2,8	4,5	1,4	5,1	1,9	2,3
Толщина Thickness	$0,75 \pm 0,06$	9	$0,89 \pm 0,07$	8	$0,7 \pm 0,06$	5	$0,8 \pm 0,05$	6	$0,66 \pm 0,07$	10	$0,71 \pm 0,06$	9	$0,66 \pm 0,07$	10	2,8	1,4	1,5	6,2	3,8	3,0
Кол-во слоев Number of layers	$5,11 \pm 0,78$	12	$5,3 \pm 0,82$	16	$5,2 \pm 0,42$	12	$6,1 \pm 0,88$	14	$4,4 \pm 0,52$	12	$4,44 \pm 0,53$	12	$4,4 \pm 0,52$	12	2,4	3,8	0,3	2,7	4,9	2,1

Склереничная оболочка:
Sclerenchyma sheath:

Примечание. * Участок:

1. Испытуемый – обработка продуктом биодеструкции парацетамола (ПБП).
 2. Эталонный – обработка препаратом «Циркон».
 3. Контрольный – полив водой.
- V** – коэффициент вариации, %
*** – здесь и далее пара сравниваемых участков.

Note. * Plot:

1. Test subject – treatment with paracetamol biodegradation product (PBP).
 2. Reference – treatment with Zircon.
 3. Control – watering.
- V** – coefficient of variation, %
*** – here and below a pair of compared areas.

Проводящая система листа представлена закрытыми коллатеральными пучками. В базальной жилке листа находится крупный проводящий пучок, а в боковых жилках более мелкие (см. рисунок 1). Установлено, что повышение фотосинтезирующей способности листа *C. majalis*, связанное с нарастанием слоев мезофилла, приводит к увеличению толщины комплексной ткани флоэмы, отвечающей за транспортировку продуктов фотосинтеза, а также ксилемы за счет увеличения количества сосудов и их диаметра (см. таблицы 1–3). В исследуемых зонах листа достоверно установлено увеличение длины и ширины проводящего пучка при обработке стандартным и испытуемым стимулятором. Зафиксированное увеличение толщины флоэмы и ксилемы проводящего пучка пропорционально увеличению его длины. При обработке ПБП размеры пучка на 20–30 % больше, чем в контроле, и в 2 раза больше, чем у образцов с эталонной площадки. Наблюдалось увеличение толщины ксилемы у листа ландыша с испытуемого и эталонного участка на 10–30 % за счет увеличения количества сосудов (на 6–12 %), а также за счет увеличения их диаметра (на 10–20 %) по сравнению с контролем.

Механическая ткань (склеренхима) в листе *C. majalis* окружает проводящие пучки, предотвращает их сдавливание и обеспечивает высокую прочность листовой пластинки (см. рисунок 1). Обработка стимуляторами роста в исследуемые годы оказала влияние на толщину склеренхимной обкладки не более чем на 10 %, что вероятно, связано с увеличением толщины клеточной стенки склеренхимы, и не повлияла на количество ее слоев (см. таблицы 1–3). В связи с этим данный показатель признан наименее варьирующим анатомическим признаком.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование продукта биодеструкции парацетамола в качестве стимулятора не изменило общих закономерностей анатомической структуры листа *C. majalis* в процессе роста и развития растения. При проведении испытаний данного продукта и стимулятора роста «Циркон» в условиях разных по погодным характеристикам лет установлено увеличение биометрических показателей анатомической структуры листа *C. majalis*. Продукт биодеструкции парацетамола способствовал формированию более крупных клеток и увеличению количества элементов тканей; препарат «Циркон» действовал аналогично, но по ряду признаков (ширина клеток верхней и нижней эпидермы, толщина комплексной ткани ксилемы) наблюдалось уменьшение их параметров. Установленная закономерность, вероятно, связана с механизмами действия эталона и испытуемого препарата.

Исследуемый препарат оказал положительное влияние на фотосинтетическую способность листа за счет увеличения количества слоев мезофилла, что привело к нарастанию сосудисто-волокнистых эле-

ментов проводящей системы. Установлено достоверное увеличение размеров проводящего пучка при обработке продуктом биодеструкции парацетамола, которое на 20–30 % больше, чем в контроле, и в 2 раза больше, чем при использовании препарата «Циркон». Толщина ксилемы при применении обоих стимуляторов увеличилась на 10–30 % за счет увеличения количества сосудов и их диаметра.

Таким образом, продукт биодеструкции парацетамола в разные годы применения не зависимо от климатических факторов проявил выраженные стимулирующие эффекты в отношении листа ландыша майского, значительно увеличив количественные показатели анатомической структуры листа по сравнению со стимулятором роста «Циркон». Полученные данные могут быть использованы в лекарственном растениеводстве при разработке агротехнических приемов выращивания сырья ландыша майского, а также для формирования досье при регистрации продукта биодеструкции парацетамола в качестве нового стимулятора роста растений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Madikizela L. M., Botha T. L., Kamika I., Msagati T. A. M. Uptake, Occurrence, and Effects of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Analgesics in Plants and Edible Crops. *The Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2021;70:34–45. DOI: 10.1021/ACS.JAFC.1C06499.
2. Madikizela L. M., Ncube S. Occurrence and ecotoxicological risk assessment of non-steroidal anti-inflammatory drugs in South African aquatic environment: What is known and the missing information. *Chemosphere*. 2021;280:130688. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2021.130688.
3. Yan J., Lin W., Gao Z., Ren Y. Use of selected NSAIDs in Guangzhou and other cities in the world as identified by wastewater analysis. *Chemosphere*. 2021;279:130529. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2021.130529.
4. Staszny A., Dobosy P., Maasz G., Szalai Z., Jakab G., Pirger Z., Szemberenyi J., Molnar E., Pap L. O., Juhasz V., Weiperth A., Urbanyi B., Kondor A. C., Ferincz A. Effects of pharmaceutically active compounds (PhACs) on fish body and scale shape in natural waters. *PeerJ*. 2021;9:e10642. DOI: 10.7717/peerj.10642.
5. Vaudin P., Augé C., Just N., Mhaouty-Kodja S., Mortaud S., Pillon D. When pharmaceutical drugs become environmental pollutants: Potential neural effects and underlying mechanisms. *Environmental Research*. 2022;205:112495. DOI: 10.1016/j.envres.2021.112495.
6. Wilkinson J. L., Boxall A., Kolpin D. W. Pharmaceutical pollution of the world's rivers. *Proceedings of the national academy of sciences*. 2022;119(8):e2113947119. DOI: 10.1073/pnas.2113947119.
7. Stewart J. J., Muller O., Cohu C. M., Demmig-Adams B., Adams W. W. 3rd. Quantification of Leaf Phloem Anatomical Features with Microscopy. *Methods in Molecular Biology*. 2019;2(5):55–72. DOI: 10.1007/978-1-4939-9562-2_5.
8. Nguyen C. H., Nguyen T. T. T., Nguyen D. T. C., Tran T. V. Occurrence, toxicity, impact and removal of selected non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): A review. *Science of the Total Environment*. 2023;898:317. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.165317.
9. Вихарева Е. В., Мишенина И. И., Гапечкина Е. Д., Селянинов А. А., Рычкова М. И. Фитостимулирующее действие продукта биодеструкции парацетамола на календулу лекарственную. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2022;11(4):31–37. DOI: 10.33380/2305-2066-2022-11-4(1)-31-37.
10. Вихарева Е. В., Слабинская Е. В., Мишенина И. И., Рубцов Д. Ф., Рычкова М. И. Стимулирующее действие продукта биодеструкции парацетамола на крапиву двудомную. *Вопросы биоло-*

гической, медицинской и фармацевтической химии. 2023;26(5): 32–37. DOI: 10.29296/25877313-2023-05-05.

11. Коротаев М. Ю., Вихарева Е. В., Белоногова В. Д., Ившина И. Б. Фиторегулирующее действие продуктов бактериальной деградации парацетамола. *Вестник Пермского университета. Серия Биология*. 2017;1:60–69.
 12. Малеванная Н. Н. Рострегулирующий комплекс, способ его получения, препарат на его основе и применение в сельскохозяйственной практике. Патент РФ на изобретение № RU 2257059 C1. 27.07.2005. Доступно по: fips.ru. Ссылка активна на 26.11.2023.
5. Vaudin P., Augé C., Just N., Mhaouty-Kodja S., Mortaud S., Pillon D. When pharmaceutical drugs become environmental pollutants: Potential neural effects and underlying mechanisms. *Environmental Research*. 2022;205:112495. DOI: 10.1016/j.envres.2021.112495.
 6. Wilkinson J. L., Boxall A., Kolpin D. W. Pharmaceutical pollution of the world's rivers. *Proceedings of the national academy of sciences*. 2022;119(8):e2113947119. DOI: 10.1073/pnas.2113947119.
 7. Stewart J. J., Muller O., Cohu C. M., Demmig-Adams B., Adams W. W. 3rd. Quantification of Leaf Phloem Anatomical Features with Microscopy. *Methods in Molecular Biology*. 2019;2(5):55–72. DOI: 10.1007/978-1-4939-9562-2_5.
 8. Nguyen C. H., Nguyen T. T. T., Nguyen D. T. C., Tran T. V. Occurrence, toxicity, impact and removal of selected non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): A review. *Science of the Total Environment*. 2023;898:317. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.165317.
 9. Vikhareva E. V., Gapechkina E. D., Mishenina I. I., Selyaninov A. A., Rychkova M. I. Phyto-stimulating Effect of Paracetamol Biodegradation Product on Calendula Officinalis. *Drug development & registration*. 2022;11(4):31–37. (In Russ.) DOI: 10.33380/2305-2066-2022-11-4(1)-31-37.
 10. Vikhareva E. V., Slabinskaya E. V., Mishenina I. I., Rubtsov D. F., Rychkova M. I. Stimulating effect of the biodegradation product of paracetamol on dioecious nettle. *Questions of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2023;26(5):32–37. (In Russ.) DOI: 10.29296/25877313-2023-05-05.
 11. Korotaev M. Yu., Vikhareva E. V., Belonogova V. D., Ivshina I. B. Phytoregulatory effect of the products of bacterial destruction of paracetamol. *Bulletin of Perm University. Biology series*. 2017;1:60–69. (In Russ.)
 12. Malevannaya N. N. Growth-regulating complex, method of its production, drug based on it and application in agricultural practice. Patent RUS № 2257059 C1. 27.07.2005. Available at: fips.ru. Accessed: 26.11.2023. (In Russ.)

REFERENCES

1. Madikizela L. M., Botha T. L., Kamika I., Msagati T. A. M. Uptake, Occurrence, and Effects of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Analgesics in Plants and Edible Crops. *The Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2021;70:34–45. DOI: 10.1021/ACS.JAFC.1C06499.
2. Madikizela L. M., Ncube S. Occurrence and ecotoxicological risk assessment of non-steroidal anti-inflammatory drugs in South African aquatic environment: What is known and the missing information. *Chemosphere*. 2021;280:130688. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2021.130688.
3. Yan J., Lin W., Gao Z., Ren Y. Use of selected NSAIDs in Guangzhou and other cities in the world as identified by wastewater analysis. *Chemosphere*. 2021;279:130529. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2021.130529.
4. Staszny A., Dobosy P., Maasz G., Szalai Z., Jakab G., Pirger Z., Szeberenyi J., Molnar E., Pap L. O., Juhasz V., Weiperth A., Urbanyi B., Kondor A. C., Ferincz A. Effects of pharmaceutically active compounds (PhACs) on fish body and scale shape in natural waters. *PeerJ*. 2021;9:e10642. DOI: 10.7717/peerj.10642.