

УДК 615.453.4; 615.072; 615.074; 615.076.9; 615.214.24  
DOI 10.24412/2312-2935-2026-1-40-64

## РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА СЕДАТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

А. А. Проскуряков<sup>1</sup>, О.А. Мельникова<sup>1,2</sup>, Е. А. Шарова<sup>1</sup>, О. Н. Антосюк<sup>2</sup>, В.М.Симарзина,<sup>1</sup>  
А.Ю Петров<sup>1</sup>, А.С. Гаврилов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Екатеринбург

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет», имени первого Президента России Б. Н. Ельцина» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, г.Екатеринбург

**Введение.** Современное общество сталкивается с проблемой хронического стресса, который негативно влияет на здоровье и качество жизни, приводя к различным психическим и физическим патологиям, демонстрируя 20 кратный рост за последние 65 лет [1]. В ответ на это, одним из актуальных направлений в фармацевтике является разработка комбинированных седативных средств, особенно фитокомпозиций, благодаря их хорошему профилю безопасности и способности оказывать комплексное воздействие на стресс.

**Цель:** разработать комбинированную фитокомпозицию седативного действия, предназначенную для использования при профилактике и лечении стрессовых и тревожных состояний.

**Материалы и методы.** В исследовании были использованы такие методы анализа, как, качественный химический анализ, спектрофотометрия, исследование цитотоксичности, определение общей летальности *Drosophila melanogaster*, определение влияния на локомоторную активность *Drosophila melanogaster*, определение уровня ксенобиотического стресса *Drosophila melanogaster*, определение фармакологической активности *Drosophila melanogaster*.

**Результаты.** Проведен анализ сегмента седативных препаратов фармацевтического рынка России. Разработана фитокомпозиция седативного действия, включающая в состав траву зверобоя продырявленного, зверобоя пятнистого, василька шероховатого, дербенника иволистного. Разработана технологическая схема изготовления микрокапсул на основе спиртового экстракта указанной фитокомпозиции. Проведены исследования по методикам, описанным в разделе материалов и методов. Внедрена в практику разработанная технология получения микрокапсул.

**Заключение.** Предложен состав фитокомпозиции седативного действия. Разработана и апробирована технологическая схема производства микрокапсул, проведены токсикологические и фармакологические исследования фитокомпозиции.

**Ключевые слова:** фитокомпозиция, седативный, зверобой продырявленный, зверобой пятнистый, василёк шероховатый, дербенник иволистный

## DEVELOPMENT OF A MEDICINAL PREPARATION OF SEDATIVE ACTION ON THE BASIS OF MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS

A. A. Proskuryakov<sup>1</sup>, O. A. Melnikova<sup>1</sup>, E. A. Sharova<sup>1</sup>, O. N. Antosyuk<sup>2</sup>, V.M.Simarzina, <sup>1</sup>  
A.Yu Petrov<sup>1</sup>, A.S. Gavrilov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Yekaterinburg

<sup>2</sup>Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Ural Federal University, named after the first President of Russia, Boris Yeltsin" of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Yekaterinburg

**Introduction.** Modern society faces the problem of chronic stress, which negatively affects health and quality of life, leading to various mental and physical pathologies, showing a 20-fold increase over the last 65 years [1]. In response to this, one of the current trends in pharmaceuticals is the development of combined sedatives, especially phytocompositions, due to their good safety profile and ability to have a complex effect on stress.

**Objective:** to develop a combined phytocomposition of sedative action, intended for use in the prevention and treatment of stress and anxiety states.

**Materials and methods.** The analytical methods used in the study included, qualitative chemical analysis, spectrophotometry, cytotoxicity study, determination of total lethality of *Drosophila melanogaster*, determination of effect on locomotor activity of *Drosophila melanogaster*, determination of xenobiotic stress level of *Drosophila melanogaster*, determination of pharmacological activity of *Drosophila melanogaster*.

**Results.** The segment of sedative drugs in the pharmaceutical market of Russia has been analysed. A phytocomposition of sedative action including herbs of St John's wort, St John's wort spotted, cornflower, turfgrass and willow-leaved herb has been developed. The technological scheme of manufacturing microcapsules on the basis of alcoholic extract of the mentioned phytocomposition has been developed. The research was carried out according to the methods described in the materials and methods section. The developed technology of microcapsules production was introduced into practice.

**Conclusion.** The composition of phytocomposition of sedative action was proposed. The technological scheme of microcapsule production was developed and tested, toxicological and pharmacological studies of phytocomposition were carried out.

**Keywords:** phytocomposition, sedative, St. John's wort, cornflower, turfgrass willow-leaved

**Введение.** Текущая ситуация в современном мире, характеризуется высоким уровнем стресса и психоэмоционального напряжения, проблематика роста распространенности нервных расстройств среди населения приобретает в этой связи особую актуальность. По данным статистики по основным классам заболеваний в последние годы – 2020-2023, число пациентов с заболеваниями нервной системы неуклонно растет, что влечет за собой повышение потребности в эффективных и безопасных седативных средствах, особенно таких, которые можно было бы применять на ранних стадиях и для профилактики

заболеваний, во избежание негативных долгосрочных последствий. В связи с этим, разработка новых лекарственных препаратов седативного действия на основе лекарственного растительного сырья является важной и своевременной задачей.

На протяжении многих веков лекарственные растения играли и продолжают играть важную роль в профилактике и лечении различных заболеваний, в том числе расстройств нервной. При этом растительные седативные средства обладают рядом преимуществ по сравнению с синтетическими препаратами, таких как более мягкое действие, хорошая переносимость и обычно меньшее количество побочных эффектов.

Несмотря на значительное количество исследований, посвященных изучению седативных свойств лекарственных растений, многие виды остаются малоизученными. В частности, недостаточно исследованы седативные свойства таких растений, как дербенник иволистный и василек шероховатый, на текущий момент не включенных в перечень официальных. Выбор видов растений для проведения исследования не был случайным, так интерес к дербеннику иволистному (*Lythrum salicaria*) и васильку шероховатого (*Centaurea scabiosa*), был вызван наличием у них потенциальных седативных, антиоксидантных и противовоспалительных свойств, известных по многовековой практике народной медицины, а также по данным научных изысканий последних лет, выявивших содержание в них классов веществ, способных оказывать подобные эффекты, а также индивидуальных соединений с нейропротективным действием. С другой стороны, в качестве основы были избраны официальные виды: зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*) и зверобой пятнистый (*Hypericum maculatum*), хорошо известные своими антидепрессантными и анксиолитическими эффектами, кроме того, способные оказать и седативное действие, за счет многогранности их воздействия на организм, благодаря высоким концентрациям основных классов биологически активных веществ (БАВ) в их составе. Комбинация указанных растений может обеспечить комплексное воздействие на нервную систему, через воздействие на различные механизмы ее регуляции, направленное на снижение уровня стресса, тревожности и улучшение сна, оказывая более выраженный седативный эффект, чем у компонентов в отдельности.

**Цель исследования:** разработать комбинированную фитокомпозицию седативного действия, предназначенную для использования при профилактике и лечении стрессовых и тревожных состояний.

**Материалы и методы.** Для установления перспективности нашего исследования проводился анализ фармацевтического рынка Российской Федерации (РФ) с использованием Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС), по которому оценивали ассортимент лекарственных препаратов (ЛП), отнесенных к фармакотерапевтическим категориям: «седативное средство растительного происхождения», «седативное средство», «психолептики; снотворные и седативные средства; снотворные и седативные средства, комбинации без барбитуратов», «снотворные и седативные (успокаивающие и снижающие нервное напряжение в организме) препараты (исключая барбитураты) в комбинации с другими препаратами», «психолептики; снотворные и седативные средства; другие снотворные и седативные средства».

Непосредственно для проведения исследования на территории природного парка «Река Чусовая» была заготовлена трава дербенника иволистного (*Lythrum salicaria L.*) в количестве 20 полностью развившихся товарных экземпляров, без следов поражения болезнями и вредителями и, аналогичным образом 18 экземпляров василька шероховатого (*Centaurea scabiosa L.*), а также образцы травы зверобоев пятнистого (*Hypericum maculatum Crantz.*), в количестве 50 штук, и продырявленного (*Hypericum perforatum L.*), в количестве 48 штук, в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи Российской Федерации XV издания (ГФ). После чего сырье было высушено с применением естественной сушки на хорошо проветриваемом чердаке с металлической крышей, по результатам которой все образцы высушенного сырья удовлетворяли требованиям ГФ.

Макроскопический и микроскопический анализы собранного сырья проводили по классической методике ГФ, в соответствии с ОФС.1.5.3.0003 «Микроскопический и микрохимический анализ лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения». Далее готовили временные препараты, которые анализировали с помощью светового микроскопа ZEISS Primo Star (Carl Zeiss AG, Гёттинген, Германия) при 30х- и 100х- кратных увеличениях. Проведены качественные реакции на основные группы биологически активных веществ спиртовых экстрактов (1:10) каждого из исследуемых видов:

1. На флавоноиды. По реакции с 1% раствором желатина в 10% растворе натрия хлорида. К 1 мл экстракта добавляли по каплям спиртовой раствор щелочи. Регистрировали желтую окраску – флавоны и флавонолы, красную – халконы и ауроны

2. На дубильные вещества. По реакции с 1% раствором желатина в 10% растворе натрия хлорида. По реакции с 1% раствором железозамещенных квасцов. К 2 мл экстракта добавляли 1 % раствор желатина с образованием мути, свидетельствующей о наличии дубильных веществ. К 2 мл экстракта добавляли 1 % раствор железозамещенных квасцов. При наличии гидролизуемых дубильных веществ окрашивание сине-черное, а при наличии конденсированных дубильных веществ – зелено-черное

3. На алкалоиды. По реакции с общеалкалоидным реактивом Драгендорфа. К 2 мл фильтрата добавляли реактив Драгендорфа до выпадения при наличии алкалоидов красно-коричневого осадка.

Количественное определение суммы флавоноидов в пересчете на рутин проводили по классической фармакопейной методике

Экстракты для анализа на цитотоксичность готовились в соответствии с фармакопейной методикой через взятие точной навески предварительно измельченной травы исследуемых видов растений в 5,0 грамм в соотношении 1:10 со спиртом этиловым 70% в мерных колбах на 50 мл, после чего комбинированный экстракт на 24 часа помещали в прохладное темное место. Получившийся экстракт фильтровали через бумажный фильтр и отбирали аликвоту в 3 мл в микроцентрифужные пробирки типа Эппендорф указанного объема. Таким образом, нами были приготовлены экстракт из равной смеси растительных компонентов, с соотношением последних между собой – 1:1:1:1. Исследование цитотоксичности проводили с использованием интактного контроля и контроля по экстрагенту со спиртом этиловым 70%.

В качестве экспериментальной клеточной модели нами были выбраны костномозговые стволовые клетки человека линии SCP-1, которые культивировали во флаконах T-25 с адгезивным покрытием в среде с содержанием DMEM 88%, FBS 10%, L-глутамин 0,01%, в CO<sub>2</sub> инкубаторе при концентрации CO<sub>2</sub> 5%, и температуре 37 °C. При достижении 90-100% конfluence выполнялось пассирование клеток по следующей методике: удалялась отработанная среда, клетки дважды промывались раствором солей HBSS без содержания ионов кальция и магния, после чего во флакон вносили 0,25% раствор трипсина с ЭДТА в объеме 2,5 мл, который удаляли после 10 секундной экспозиции. Далее флакон устанавливали в CO<sub>2</sub> инкубатор на 1 мин 30 сек. После чего, в него добавляли 10 мл свежей сывороточной среды. При помощи светового инвертированного микроскопа контролировалось отделение клеток от подлежащей поверхности флакона. Получившуюся

клеточную суспензию отбирали в пробирку, после чего центрифугировали на скорости в 1600 об/мин в течение 3 минут. Образовавшийся в результате супернатант удаляли, а сам садок ресуспендировали в 15 мл свежей сывороточной среды, после чего клеточную суспензию вносили в 2 новых культуральных флакона объемом в 5 мл, производя тем самым трехкратное разбавление культуры. С целью проведения эксперимента, клетки в концентрации, установленной через подсчет в камере Горяева, и составившей 550 000 клеток/мл вносили в 96-луночный планшет, где культивировали в течение 24 часов.

Для оценки цитотоксичности нами использовался метод прямого контакта. Для чего в пробирках, типа Эппендорф – 2 мл готовились рабочие растворы, полученные на основе описанной выше культуральной среды с массовой долей исследуемого комбинированного экстракта в 6,25 мг/мл (соотношение 1:16), которую, после тщательного перемешивания в микроцентрифуге – вортексе последовательными десятикратными разведениями разбавляли до следующих рабочих концентраций: 625; 62,5; 6,25 мкг/мл. В аналогичной пробирке готовился раствор с использованием той же культуральной среды и стоковой объемной долей спирта этилового в 70%, которую получали за счет добавления 96% спирта, далее также после тщательного перемешивания в микроцентрифуге разведением в 16 раз готовили первую рабочую концентрацию, после чего выполняли уже десятичные разведения.

Из лунок с клеточной культурой удалялась культуральная среда и вносились в 12 лунок ранее приготовленные растворы исследуемого комбинированного экстракта, также в 4 лунки добавляли растворы спирта этилового 70%. Время экспозиции составляло 24 часа.

Полученные образцы анализировали методом МТТ-теста. Для этого сухой реагент МТТ растворяли в концентрации 5 мг/мл в 1х растворе PBS. Затем 1 мл стокового раствора МТТ (5 мг/мл) смешивали с 9 мл культуральной среды (рабочая концентрация МТТ 0,5 мг/мл). После 24 часов экспозиции с исследуемым экстрактом из фитокомпозиции из всех лунок с помощью вакуумного аспиратора удаляли содержимое и добавляли в каждую по 100 мкл рабочего раствора МТТ (0,5 мг/мл). Инкубировали 2,5 часа в CO<sub>2</sub>-инкубаторе. Затем с помощью вакуумного аспиратора удаляли раствор и добавляли по 100 мкл ДМСО. Инкубировали 15 минут на радиальном шейкере.

Исследование проводили на микропланшетном ридере с определением адсорбции каждого из образцов при длине волны в 540 нм (референтная длина волны соответствовала 750 нм). Жизнеспособность вычисляли по формуле:

$$V_{i(\%)} = \frac{100 * OD_e}{OD_b}$$

где  $OD_e$  - значение адсорбции исследуемых образцов,  $OD_b$  - среднее значение адсорбции отрицательных контролей.

Условно нецитотоксичной считали концентрацию вещества, показатель жизнеспособности клеток после внесения которой принадлежал интервалу в 70-120%, значения ниже 70% нами интерпретировались, как проявление цитотоксического действия.

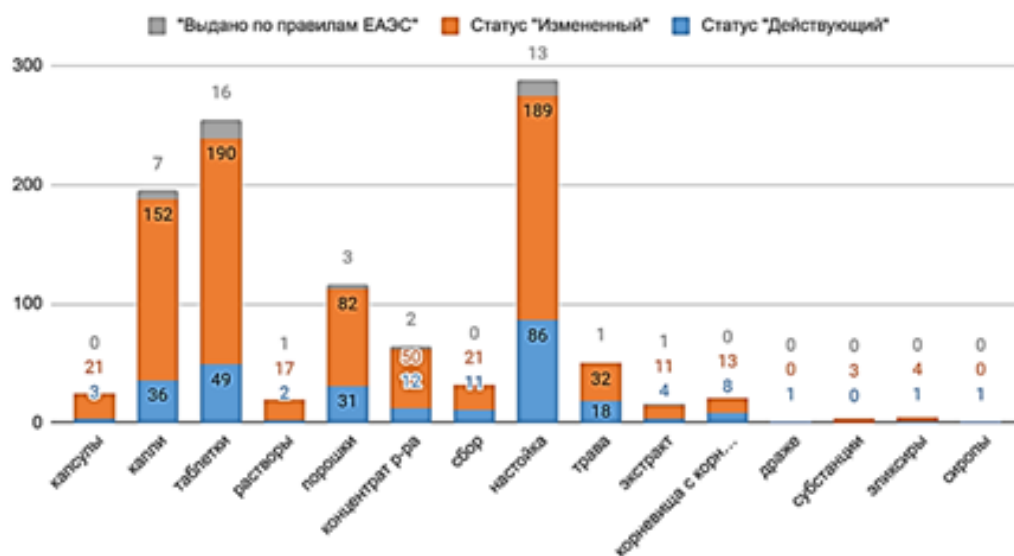
Для оценки общей летальности использовали лабораторную линию *Drosophila melanogaster* дикого типа Contan-S. Для анализа отбирались отложенные яйца особей, выращенных в стандартных лабораторных условиях при температуре 24 °С, при умеренной влажности и освещенности на чашках Петри с агаровым слоем. Для определения процента смертности личинок, появившихся личинок переносили для выращивания в пробирки, содержащие питательные среды – агаровый слой с комбинированным экстрактом из фитокомпозиции в концентрациях 50%, 25%, 10%, 7,5%, 5%, 2,5%, 1% и 0,5%, по 50 особей в трех повторностях для каждой концентрации, контроль проводили по летальности, устанавливаемой для спирта этилового 70%, внесенного в аналогичных экстракту из фитокомпозиции концентрациях, также по 50 особей в трех повторностях и интактному контролю – трех пробирок с чистой питательной средой. Общую летальность определяли по числу особей, погибших на стадии личинки по разнице между числом посаженных на питательную среду особей и количеством сформированных пупариев, из чего делали вывод о гибели неокуклившихся личинок.

Для установления влияния на локомоторную активность проводили тест на отрицательный геотаксис. С целью его проведения отбиралось По 20 особей *Drosophila melanogaster* дикого типа линии Contan-S каждой из экспериментальных групп: контрольной, с использованием чистой питательной среды Альдерстона, двух групп на питательной среде с 7,5% и 10% концентрациями спирта этилового 70% соответственно, а также аналогичные две группы со средой содержащей 7,5% и 10% спиртовые экстракты из фитокомпозиции. После чего их помещали в стеклянную пробирку с отмеченными линиями «старта», на высоте 5 см от дна пробирки, и «финиша» на высоте 15 см от дна пробирки, после чего мягко стряхивали на дно. Учитывают количество особей, способных преодолеть рубеж в 10 см вверх по стенке пробирки в течение 10 секунд. Испытание для каждой из групп проводили трижды, рассчитанный средний показатель по геотаксису высчитывали по отношению к общему числу мух в экспериментальной группе, устанавливая коэффициент геотаксиса, в норме близкий к 1.

Для оценки фармакологической активности проводили стресс-тест в условиях гипертермии на модельном биологическом объекте *Drosophila melanogaster* дикого типа линии Contan-S. Для его проведения отбиралось 5 групп по 20 особей самцов и самок отдельно, первая группа была контрольной – использовалась чистая питательная среда Альдерстона, без добавления спирта или экстракта. Питательная среда второй и третьей групп состояла на 7,5% и 10% из экстрагента – спирта этилового 70%, соответственно. В питательные среды последних двух групп вносили аналогичные концентрации спиртового экстракта исследуемой фитокомпозиции. После чего помещали мух в соответствующие виалы с полой крышкой, заполненной соответствующей для каждой из групп питательной средой, устанавливали в термостат при температуре в 35° С до момента гибели последней мухи в каждой из экспериментальных групп, каждые 24 часа подсчитывали число погибших особей в каждой группе, на основании чего рассчитывали накопительный процент умерших особей от общего числа в каждой из экспериментальных групп с течением времени.

Статистическую обработку результатов проводили по критерию согласованности Пирсона ( $\chi^2$ ), критерию Стьюдента, критерию Краскела-Уоллиса. Достоверными считались те различия, при которых уровень значимости соответствовал  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В результате анализа по формам выпуска, в которых были представлены лекарственные препараты анализируемых фармакотерапевтических групп, установлена следующая структура рассматриваемого сегмента рынка (рисунок 1).

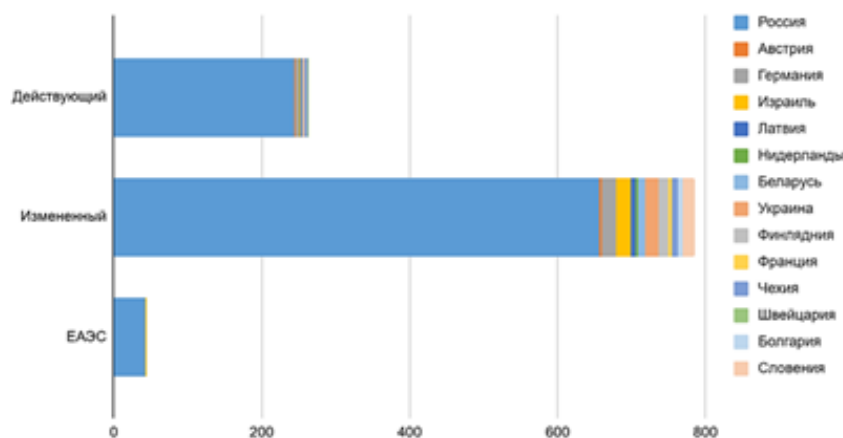


**Рисунок 1.** Структура рынка седативных и снотворных препаратов по формам выпуска

Общее количество позиций, удовлетворявших выбранным критериям, составило для статуса «Действующий» - 263, для статуса «Измененный» - 785, для статуса «Выдано по правилам ЕАЭС» - 44, всего – 1092 позиции.

Исходя из полученных данных можно сделать вывод, что основными формами для препаратов седативного действия являются жидкая лекарственная форма, в среднем для всех, рассмотренных состояний составляющая 53,9%, основная доля в которой представлена настойками – 48,9%, а также твердая лекарственная форма с долей в 44,1%, из которых на таблетки приходится 53%.

Распределение по странам-производителям лекарственных препаратов, нами было структурировано с помощью столбчатой диаграммы по количеству наименований (рисунок 2). Анализ полученных данных свидетельствует о том, что в среднем для всех состояний РУ доля отечественных препаратов составляет 90,6%, наибольшее же число отечественных препаратов представлено в категории «Выдано по правилам ЕАЭС» и составляет 95,5%.



**Рисунок 2.** Распределение общего числа наименований по странам-производителям для каждого из статусов регистрационного удостоверения

Доля же препаратов растительного происхождения в общем ассортименте седативных препаратов составила 66,8% для всех статусов РУ, выбранных для анализа, при общем количестве позиций составившим 714 наименований

По результатам проведенного анализа можно судить о характере развития сегмента лекарственных препаратов седативного действия. Так на 2020 год доля отечественных

препаратов в общей структуре составляла всего 59,4%, увеличившись за год всего на 10%, до 69% в 2021 году, тогда как на 2022 год их удельный вес составлял уже 86% [12, 13, 14]. Однако продемонстрировав подобный взрывной рост почти на 20%, уже к 2023 году их доля снизилась до 85%, что тем ни менее не изменило общую тенденцию, и на начало 2025 года прирост составил порядка 5%, дойдя до 90,6% [15].

При этом лекарственные растительные препараты седативного действия, в общей структуре седативных и снотворных препаратов в целом сохраняли свою долю около двух третей от общего числа наименований, показав снижение только к концу 2023 года: с 68,2% в 2022 году и 64% на середину 2023 года до 56% [14, 15, 16]. Тем ни менее снижение оказалось временным, вернувшись к 2025 году на уровень в 66,8%.

Общее же количество позиций, представленных в государственном реестре по анализируемым категориям с 2019 года, увеличилось с 407 позиций до 1092 [17].

Из чего следует, что сегмент седативных и снотворных лекарственных препаратов на современном фармацевтическом рынке демонстрирует устойчивые тенденции к росту доли препаратов отечественного производства, начиная с 2020 года. Всего за 5 лет прирост составил более 30%, кроме того, отмечена устойчивая доля растительных препаратов в две трети от общего ассортимента седативных препаратов в РФ [18]. Более того рынок лекарственных препаратов седативного действия по общему числу наименований, допущенных к участию в гражданском обороте, демонстрирует стремительный рост в 2,5 раза всего за 6 лет наблюдений, что делает его перспективным для внедрения новых лекарственных препаратов.

Проведенный в дальнейшем анализ литературных источников установил, что растительное сырье обладает значительным потенциалом для предотвращения и лечения стресса, а также для создания новых лекарственных препаратов [19]. Достоверно установлено, что трава зверобоя оказывает седативное и антидепрессивное действие [20]. Кроме того, было подтверждено наличие антиоксидантной и антирадикальной активности у василька шероховатого и дербенника иволистного, что помогает бороться с негативными последствиями стресса для организма [21, 22].

По результатам морфологических исследований указанного растительного сырья все виды продемонстрировали хорошие показатели воспроизводимости морфологических характеристик в популяции, каждая из которых, за исключением числа соцветий, имела среднее расхождение не более чем на 17%. В то же время по числу соцветий, где разница

между отдельными представителями могла быть двухкратной или трехкратной, у василька шероховатого, и, в меньшей степени, для толщины стебля, с колебаниями на уровне 30%. Далее, в ходе микроскопического анализа приготовленных нами временных микропрепаратов были установлены следующие характеристические особенности для василька шероховатого: поверхность листа покрыта клетками эпидермиса с сильно извилистыми, толстыми стенками, часто встречаются устьичные аппараты, как открытые, так и закрытые, окруженные 3-4 клетками эпидермиса, внешне не отличимыми от окружающих, что свидетельствует об аномоцитном типе устьиц. Кроме того, периодически высматриваются крупные железки, в том числе двухклеточные эфиромасличные. Также следует отметить наличие в мезофилле листа бурых включений эллиптической формы, предположительно оксалата кальция.

Для дербенника иволистного в свою очередь были установлены такие диагностические особенности, как то, что поверхность листа выстлана толстостенными слабоизвилистыми клетками эпидермиса, с множеством устьиц, окруженные 3-5 неспецифическими клетками, что может говорить об аномоцитном типе устьичного аппарата. Следует указать и на обильную опушенность по краю листовых пластин, представленную одно- и двухклеточными простыми волосками с бородавчатой поверхностью. Характерно наличие большого числа часто встречаемых темно-бурых сферических включений в мезофилле листа, вероятно оксалата кальция. Кроме того, хорошо просматриваются сосуды лестничного типа.

Микроскопический анализ микропрепаратов зверобоя продырявленного и зверобоя пятнистого подтвердил их подлинность в соответствии с ФС.2.5.0015.15 «Зверобоя трава», в частности: поверхность листа выстлана толстостенными слабоизвилистыми клетками эпидермиса, с множеством устьиц, окруженные 3 специфическими клетками, что говорит об анизоцитном типе устьичного аппарата. Следует указать и на наличие характерных темно-фиолетовых вместилищ, особенное ярко представленных у зверобоя пятнистого. Также отмечаются округлые бесцветные вместилища по всей поверхности листа и просматриваются сосуды лестничного типа.

Проведенный качественный анализ продемонстрировал отсутствие алкалоидов во всех проанализированных видах, установлено, что все морфологические части дербенника иволистного содержат флавоноиды из группы халконов и ауронов, с наибольшим их содержанием в листьях и цветках, и гидролизуемые дубильные вещества, также

сосредоточенные в цветках и листьях. Для василька шероховатого и обоих видов зверобоя выявлено наличие в составе флавоноидов из групп флавонов и флавонолов, а также конденсированных дубильных веществ. По результатам количественного определения содержания флавоноидов в пересчете на рутин было установлено их следующее содержание в траве дербенника иволистного, василька шероховатого, зверобоя продырявленного и зверобоя пятнистого: 0,55%, 2,05%, 1,95%, 2,77% соответственно.

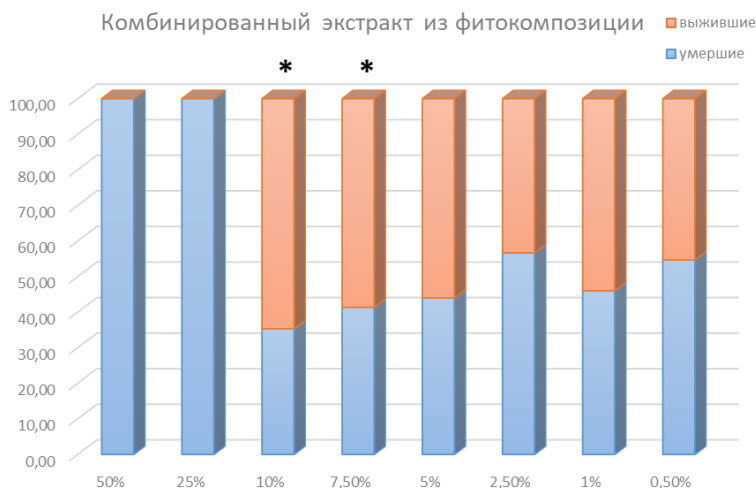
Таким образом установлено качественное отличие флавоноидов и дубильных веществ дербенника иволистного по сравнению с тремя другими видами, что могло оказать влияние на результаты количественного определения, оказавшиеся кратно ниже, чем у остальных компонентов фитокомпозиции. С другой стороны, стоит отметить высокое содержание флавоноидов в траве василька шероховатого, даже превысившее аналогичный показатель официального вида и соответствующее концентрации флавоноидов установленной ГФ для лекарственного растительного сырья, стандартизуемого по уровню содержания флавоноидов. Оба вида зверобоя продемонстрировали содержание флавоноидов достаточное для признания их сырья качественным, согласно ФС.2.5.0015.15 «Зверобоя трава».

Ввиду того, что ранее фитокомпозиции, имеющие в составе подобные компоненты не были описаны, нами было решено в качестве стартового соотношения по массе выбрать эталонное в подобного рода исследованиях, а именно использование равных долей по массе для всех выбранных компонентов и классическую фармакопейную методику получения спиртового экстракта в соотношении 1:10 [23]. В дальнейшем, эффективность указанной комбинации была нами подтверждена в ходе дальнейшего фармакологического исследования фитокомпозиции в стресс-тесте на мухах.

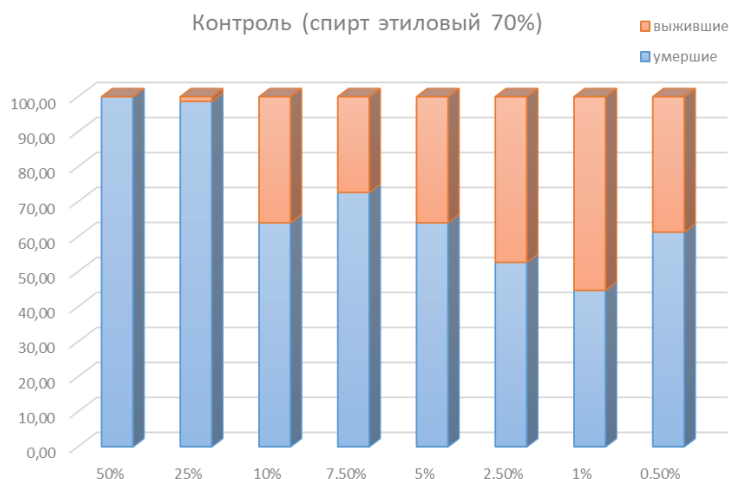
Оценка жизнеспособности клеток после воздействия каждого из разведений экстракта производилась в трех параллелях, после чего по каждой из концентраций выводился средний показатель жизнеспособности, рассчитанный по формуле, составил 18,7% для концентрации в 6,25 мг/мл (разведение 1/16), 71,71% для концентрации в 625 мкг/мл (разведение 1/160), 71,25% для концентрации в 62,5 мкг/мл (разведение 1/1600) и 75,99% для концентрации в 6,25 мкг/мл (разведение 1/16000), в то время как для аналогичных разведений спирта этилового 70% составил соответственно: 69,16%, 71,06%, 92,49% и 91,44%. Таким образом, оптимальная концентрация, проявившая наименьшую цитотоксичность при наибольшем

содержании экстракта и пригодная для дальнейшей разработки состава лекарственного растительного препарата составила 625 мкг/мл (1/160).

Общую летальность оценивали по истечению 10 суток по выживаемости особей *Drosophila melanogaster*, так в группе, выращенной на питательной среде, содержащей 10%-й экстракт фитокомпозиции, составила 64,67%, для группы с 7,5% концентрацией экстракта 58,67%, для 5%, 2,5%, 1% и 0,5% - 56%, 43,3%, 54% и 45,33% (рисунок 3) соответственно, в то время как аналогичные концентрации спирта этилового 70% показали выживаемость: 36%, 27,33%, 36%, 47,33%, 55,33% и 38,67% (рисунок 4). При концентрациях экстракта в 50% и 25% отмечалась абсолютная летальность, в среде 25% экстрагента при этом было обнаружено 2 выживших особи, выживаемость интактного контроля составила 43,3%.



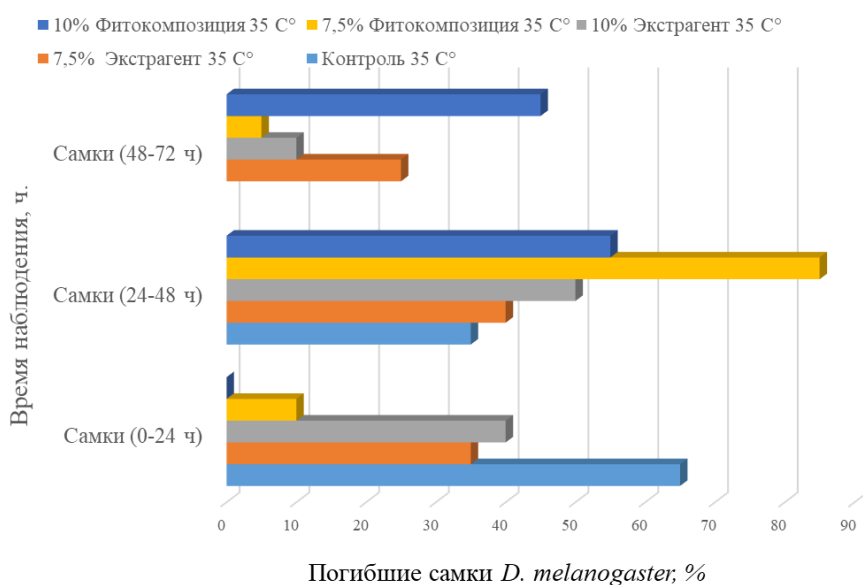
**Рисунок 3.** Летальность экстракта фитокомпозиции для *Drosophila melanogaster*. \* - статистически значимый результат по сравнению с контролем



**Рисунок 4.** Летальность экстрагента для *Drosophila melanogaster*.

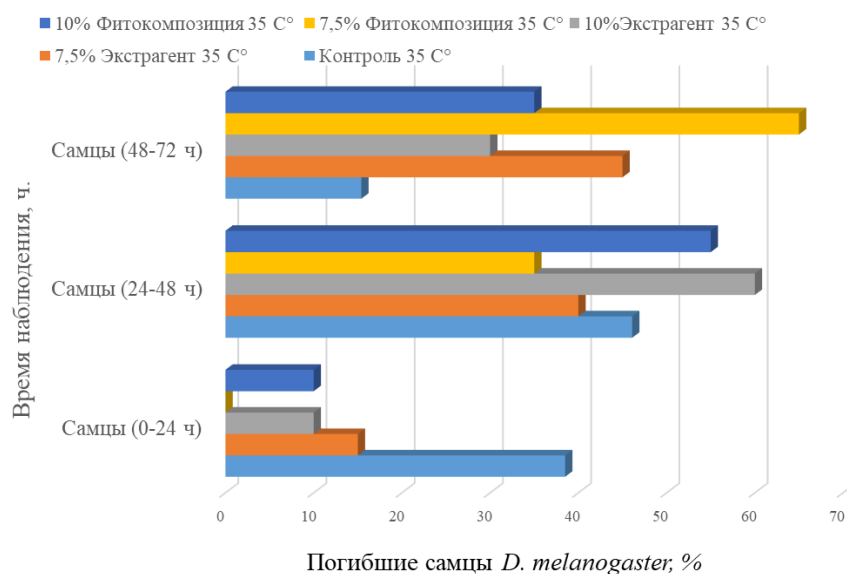
Было, установлено достоверное снижение летальности при использовании 10% и 7,5% концентраций экстракта фитокомпозиции, как по сравнению со спиртом, так и с интактным контролем, что может свидетельствовать в пользу наличия адаптогенного эффекта комбинированного экстракта. Кроме того, не наблюдалось собственного токсического эффекта композиции в сравнение с экстрагентом, в связи с чем последующие исследования проводились именно с этими концентрациями экстракта.

По оценке локомоторной активности, исходя из рассчитанного среднего показателя числа мух, преодолевших расстояние в 10 см, полученного по результатам серии из трех тестов, между которыми мухам давали отдых, для сохранения достоверности результата были установлены следующие значения коэффициента геотаксиса: 0,67 для контроля, 0,57 для 10% концентрации спирта этилового 70%, для 7,5% и 10% концентраций комбинированного экстракта, 0,75 для 7,5% концентрации спирта этилового 70%. Наблюдается определенная степень снижения локомоторной активности после воздействия экстрактов из фитокомпозиции и 10% концентрации спирта, в то время как 7,5% его концентрация, напротив, улучшала показатель по отрицательному геотаксису. Тем ни менее, все указанные вариации после статистической обработки оказались статистически не значимы, что свидетельствует об отсутствии достоверного негативного воздействия со стороны комбинированного экстракта на локомоторную активность.



**Рисунок 5.** Результаты выживаемости по дням в ходе стресс-теста гипертермии для *Drosophila melanogaster* (самки)

Фармакологическую эффективность исследовали в эксперименте по оценке воздействия теплового стресса на экспериментальные группы каждого пола в отдельности (контроль со стандартной питательной средой, питательные среды с 7,5% и 10% долями спирта этилового 70%, а также 7,5% и 10% долями экстракта фитокомпозиции) продолжался в течение 72 часов (до гибели последней особи). Процентные доли погибших мух от общего количества по дням приведены на диаграммах (рисунки 5, 6)



**Рисунок 6.** Результаты выживаемости по дням в ходе стресс-теста гипертермии для *Drosophila melanogaster* (самцы)

Таким образом, по результатам статистической обработки по отношению к интактному контролю было установлено достоверное значительное повышение выживаемости при воздействии экстремальных стрессовых факторов, в случаях введения перорально спиртового экстракта композиции в концентрации 10% в первый день, остававшееся значимым на второй день, Более того для самок подобное воздействие характеризовалось сохранением большого числа жизнеспособных особей на третий день, тогда как особи из контрольной группы к тому моменту уже все погибли, у самцов разница в этом случае была не столь существенной, пусть и двукратной.

Эффект от 7,5% экстракта фитокомпозиции также был связан с серьезным повышением выживаемости, тем ни менее сильно различным в зависимости от пола, так большинство самок погибли уже на второй день, показав значения близкие к контролю, несмотря на достоверную с ним разницу в первый день, в то время как у самцов

выраженность его действия оказалась лучше, чем у 10% экстракта. Также стоит, отметить повышенную выживаемость в группах на питательной среде со спиртом этиловым 70% в 7,5% и 10% долях, близких по своим значениям с результатами, продемонстрированными экстрактами фитокомпозиций у самцов, но кратно меньшими по сравнению с ними у самок. Полученные данные могут свидетельствовать о изначально большей стрессоустойчивости самцов, в результате чего влияние вносимых добавок не оказывало значительного влияния, тогда как у самок, напротив, видно выраженный адаптогенный эффект, который мог быть связан с имевшей место седацией, а также протективным по отношению к возникавшим в организме мух деструктивным процессам вследствие воздействия экстремального стрессового фактора, со стороны комбинированных экстрактов, как по сравнению с контролем, так и с экстрагентом.

На основе выбранного состава фитокомпозиции была разработана технология ее получения. Процесс производства микрокапсул состоит из стадий, указанных на рисунке 7.

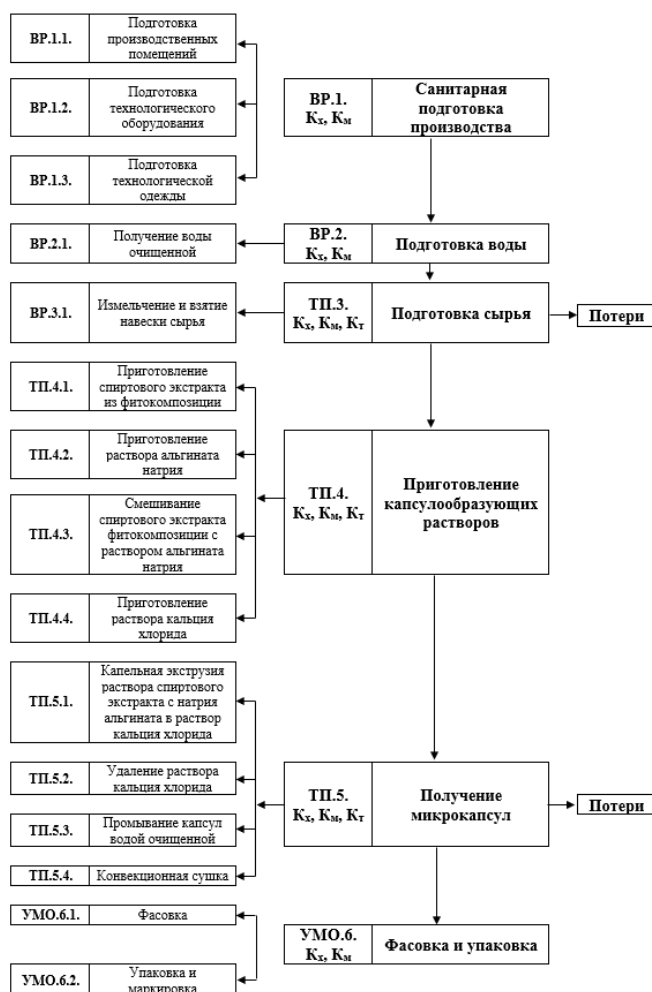


Рисунок 7. Технологическая схема получения микрокапсул

Технологическая схема включала следующие стадии:

**ВР 1. Санитарная подготовка производства.** Подготовку производственных помещений, оборудования, и технологической одежды осуществляют в соответствии с постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 24.12.2020 № 44 «Об утверждении санитарных правил СП 2.1.3678-20 — Санитарно-эпидемиологические требования к эксплуатации помещений, зданий, сооружений, оборудования и транспорта, а также условиям деятельности хозяйствующих субъектов, осуществляющих продажу товаров, выполнение работ или оказание услуг».

**ВР 2. Подготовка воды.** Воду очищенную получают в помещении водоподготовки с помощью аквадистиллятора.

**ТП 3. Подготовка сырья.** Все исходное растительное сырье, поступающее в производственный отдел, предварительно проверяют аналитической лабораторией на соответствие действующей нормативной документации. Сырье измельчают в соответствии с фармакопейными требованиями, отвешивание производят в индивидуальную тару на технических весах. На 1000,0 грамм микрокапсул необходимо взять: 250,0 грамм измельченной травы зверобоя продырявленного, 250,0 грамм измельченной травы зверобоя пятнистого, 250,0 грамм измельченной травы василька шероховатого, 250,0 грамм измельченной травы дербенника иволистного.

**ТП 4. Приготовление капсулообразующих растворов** включает несколько этапов. Предварительно готовят спиртовой экстракт из фитокомпозиции, для этого берут 1000,0 г растительного сырья. Затем добавляют 10000 мл спирта этилового 70%, укупоривают и оставляют на 24 часа в темном прохладном месте. Получившийся экстракт фильтруют. Далее добавляют 10000 мл воды очищенной в смеситель и прибавляют к ним 150,0 грамм натрия альгината. После чего нагреваем до 70° С и перемешивают в течение 30 минут на скорости 1500 об/мин, раствор должен стать прозрачным. Охлаждают получившийся раствор в течение еще 30 минут. Переносим в 1,5% раствор альгината натрия 1000 мл спиртового экстракта фитокомпозиции, мешают в течение 10 минут на скорости 1500 об/мин, уже без нагрева. Далее в другой смеситель вносят 6000 мл раствора хлорида кальция 50%, к которым добавляют 6000 мл воды очищенной для достижения 15% концентрации.

**ТП 5. Приготовление микрокапсул** также включает несколько этапов. Смеситель с 15% раствором хлорида устанавливают на 625 об/мин. Смесь спиртового экстракта фитокомпозиции переносят в экструзионное устройство, которое устанавливают на высоте

10 см от смесителя с хлоридом кальция. Далее капельно выпускают смесь в раствор хлорида кальция. После того, как будет перенесен весь объем смеси, раствор хлорида кальция сливают через фильтр, а оставшиеся на нем микрокапсулы промывают еще 10000 мл воды очищенной. Микрокапсулы сушат при температуре 40° С в течение двух суток.

**УМО 6.** Полученные микрокапсулы расфасовывают в пакеты полиэтиленовые двухслойные.

**Заключение.** Был предложен состав фитокомпозиции седативного действия. Разработана и апробирована технологическая схема производства микрокапсул на ее основе, проведены токсикологические и фармакологические исследования фитокомпозиции.

### Список литературы

1. Российский статистический ежегодник. 2024: Стат.сб./Росстат. – Р76 М., 2024 – 630 с. [Электронный ресурс]. Режим доступа: [https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Ejagodnik\\_2024.pdf](https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Ejagodnik_2024.pdf)
2. Ковалева Т.Ю., Бобкова Н.В., Ермакова В.А. Лекарственные растительные сборы – актуальность и перспективы разработки. Международная интеграция в сфере химической и фармацевтической промышленности: Сборник материалов III научно – практической конференции. 2019;51
3. Турищев С. Н. Лекарственные растения седативного действия. Врач. 2008;3:69-71
4. Убеева И.П., Верлан Н.В., Николаев С.М. Применение лекарственных растений, обладающих седативным действием в лечении заболеваний нервной системы. Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. 2017;3:15–21
5. Ибодуллаев З.Р., Қарахонова С.А., Сейткаримова Г.С., Юнусходжаева Х.С. Эффективная психокоррекция при невротическом расстройстве. Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. 2022;3(1):53-56
6. Piwowarski JP, Granica S, Kiss AK. *Lythrum salicaria* L.-Underestimated medicinal plant from European traditional medicine. A review. J Ethnopharmacol. 2015;170:226-250. doi: 10.1016/j.jep.2015.05.017
7. Koech PK, Jocsak G, Boldizsar I, et al. Anti-glutamatergic Effects of Three Lignan Compounds: Arctigenin, Matairesinol and Trachelogenin - An ex vivo Study on Rat Brain Slices. Planta Med. 2023;89(9):879-889. doi: 10.1055/a2005-5497

8. Temml V, Kuehnl S, Schuster D, et al. Interaction of Carthamus tinctorius lignan arctigenin with the binding site of tryptophan-degrading enzyme indoleamine 2,3-dioxygenase. *FEBS Open Bio*. 2013;3:450-452. Published 2013 Sep 7. doi: 10.1016/j.fob.2013.08.008
9. Wu Q, Wang Y, Li Q. Matairesinol exerts anti-inflammatory and antioxidant effects in sepsis-mediated brain injury by repressing the MAPK and NF- $\kappa$ B pathways through up-regulating AMPK. *Aging (Albany NY)*. 2021;13(20):23780-23795. doi: 10.18632/aging.203649
10. Jerome A, Nicholas AK. St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) in Major Depressive Disorder: Efficacy, Safety, Clinical Implications, and Its Role as an Herbal Alternative or Complementary Treatment. *Authorea*. 2024. doi: 10.22541/au.172782161.12647676/v2
11. Налимова Н.В., Ефейкина Н.Б. Содержание биологически активных веществ в *Hypericum perforatum* L. и фармакотерапевтическое действие препаратов на его основе (обзор). *Acta Medica Eurasica*. 2019;3:24-36
12. Плещенко С.Г. Анализ лекарственных средств для лечения неврозов. XXV Региональная конференция молодых учёных и исследователей Волгоградской области: Материалы конференции. 2021;212-214
13. Пучкарева А.Ю., Кабакова Т.И. Анализ ассортимента седативных лекарственных препаратов растительного происхождения в аптечных организациях городов-курортов. *Инновационные научные исследования*. 2021;6-2(8):183-189. DOI: 10.5281/zenodo.5529031
14. Олейникова Т.А., Барыбина Е.С. Анализ полноты российского рынка безрецептурных лекарственных средств для лечения невротических расстройств. *Ремедиум*. 2022;26(4):308—311. DOI: 10.32687/1561-5936-2022-26-4-308-311
15. Афанасьева Т.Г., Кушнир А.Ю. Мониторинг фармацевтического рынка лекарственных препаратов, применяемых при различных заболеваниях нервной системы. Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Актуальные вопросы разработки и исследования новых лекарственных средств: Сборник трудов 9-ой Международной научно-методической конференции. Посвящается 25-летию создания фармацевтического факультета в Воронежском государственном университете. 2023;443-446. DOI 10.17308/978-5-9273-3827-6-2023-443-446
16. Афанасьева Т.Г., Кушнир А.Ю. Контент-анализ структуры ассортимента седативных лекарственных средств для лечения и профилактики нейрогенных заболеваний. *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. 2023;24(2):13-19. DOI: 10.18499/1990-472X-2023-24-2-13-19

17. Афанасьева Т.Г., Шведов Г.И., Новикова М.Д., Бондарева А. А. Анализ основных аспектов сегмента фармацевтического рынка седативных лекарственных средств растительного происхождения. Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2019;2:55-57

18. Проскуряков А.А., Мельникова О.А. Анализ ассортимента седативных лекарственных препаратов на фармацевтическом рынке Российской Федерации. Медицинское образование, наука, практика: Сборник статей X Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов. 2025;2:1451-1455

19. Токарева М.Г., Прожогина Ю.Э., Каленикова Е.И., Джавахян М.А. Фармакогностические и фармакологические аспекты создания новых седативных препаратов на основе лекарственного растительного сырья. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018;21(3):3–10. DOI: 10.29296/25877313-2018-03-01

20. Naziroglu M, Kutluhan S, Ovey IS, Aykur M, Yurekli VA. Modulation of oxidative stress, apoptosis, and calcium entry in leukocytes of patients with multiple sclerosis by *Hypericum perforatum*. Nutr Neurosci. 2014;17(5):214-221. doi:10.1179/1476830513Y.0000000083

21. Sharonova N, Nikitin E, Terenzhev D, et al. Comparative Assessment of the Phytochemical Composition and Biological Activity of Extracts of Flowering Plants of *Centaurea cyanus* L., *Centaurea jacea* L. and *Centaurea scabiosa* L. Plants (Basel). 2021;10(7):1279. Published 2021 Jun 23. doi: 10.3390/plants10071279

22. Coban T, Saltan Citoglu G, Sever B, Iscan M. Antioxidant activities of plants used in traditional medicine in Turkey. Pharmaceutical Biology. 2003;41:608–613. doi: 10.1080/13880200390501974

23. Башилов А.В., Шутова А.Г., Войцеховская Е.А. Фотосенсибилизирующая хемилюминесценция как метод оценки интегральной антиоксидантной активности растительного сырья. Радиобиология: современные проблемы 2020: Материалы международной научной конференции. 2020;15-20

### Referens

1. Rossijskij statisticheskiy ezhegodnik. 2024: Stat.sb./Rosstat. – R76 М., 2024 – 630 с. [Russian Statistical Yearbook. 2024: Statistical collection./Rosstat. – P76 М., 2024 – 630 p.]. Available at: [https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Ejegovodnik\\_2024.pdf](https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Ejegovodnik_2024.pdf) (InRussian)

2. Kovaleva T.Yu., Bobkova N.V., Ermakova V.A. Lekarstvennye rastitelnye sbory – aktualnost i perspektivy razrabotki [Medicinal herbal preparations – relevance and prospects of

development]. Mezhdunarodnaya integraciya v sfere khimicheskoy i farmacevticheskoy promyshlennosti: Sbornik materialov III nauchno – prakticheskoy konferencii [International integration in the field of chemical and pharmaceutical industry: Proceedings of the III Scientific and practical Conference]. 2019;51 (InRussian)

3. Turishhev S. N. Lekarstvennye rasteniya sedativnogo dejstviya [Medicinal plants of sedative effect]. Vrach [Doctor]. 2008;3:69-71 (InRussian)

4. Ubeeva I.P., Verlan N.V., Nikolaev S.M. Primenenie lekarstvennykh rastenij, obladayushhikh sedativnym dejstviem v lechenii zabolevanij nervnoj sistemy [Approach of Complemented Treatment for Neurological Diseases Based on Medicinal Plants with Sedative Effect]. Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta. Medicina i farmaciya [Bulletin of the Buryat State University. Medicine and pharmacy]. 2017;3:15–21 (InRussian)

5. Ibodullaev Z.P., Karaxonova S.A., Sejtkarimova G.S., Yunusxodzhaeva X.S. Effektivnaya psihokorrekcija pri nevroticheskom rasstrojstve [Effective psychocorrection in neurotic disorder]. Zhurnal nevrologii i nejroxirurgicheskix issledovanij [Journal of neurology and neurosurgery research]. 2022;3(1):53-56 (InRussian)

6. Piwowarski JP, Granica S, Kiss AK. Lythrum salicaria L.-Underestimated medicinal plant from European traditional medicine. A review. J Ethnopharmacol. 2015;170:226-250. doi: 10.1016/j.jep.2015.05.017

7. Koech PK, Jocsak G, Boldizsar I, et al. Anti-glutamatergic Effects of Three Lignan Compounds: Arctigenin, Matairesinol and Trachelogenin - An ex vivo Study on Rat Brain Slices. Planta Med. 2023;89(9):879-889. doi: 10.1055/a2005-5497

8. Temml V, Kuehnl S, Schuster D, et al. Interaction of Carthamus tinctorius lignan arctigenin with the binding site of tryptophan-degrading enzyme indoleamine 2,3-dioxygenase. FEBS Open Bio. 2013;3:450-452. Published 2013 Sep 7. doi: 10.1016/j.fob.2013.08.008

9. Wu Q, Wang Y, Li Q. Matairesinol exerts anti-inflammatory and antioxidant effects in sepsis-mediated brain injury by repressing the MAPK and NF-κB pathways through up-regulating AMPK. Aging (Albany NY). 2021;13(20):23780-23795. doi: 10.18632/aging.203649

10. Jerome A, Nicholas AK. St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) in Major Depressive Disorder: Efficacy, Safety, Clinical Implications, and Its Role as an Herbal Alternative or Complementary Treatment. Authorea. 2024. doi: 10.22541/au.172782161.12647676/v2

11. Nalimova N.V., Efejkina N.B. Soderzhanie biologicheskix aktivnykh veshhestv v *Hypericum perforatum* L. i farmakoterapevticheskoe dejstvie preparatov na ego osnove (obzor) [the

content of biologically active substances in *Hypericum perforatum* L. and the pharmacotherapeutic effect of drugs based on it (review)]. *Acta Medica Eurasica*. 2019;3:24-36 (InRussian)

12. Pleshhenko S.G. Analiz lekarstvennyh sredstv dlya lecheniya nevrozov [Analysis of drugs for the treatment of neurosis]. XXV Regionalnaya konferenciya molodyh uchyonyh i issledovatelej Volgogradskoj oblasti: Materialy konferencii [XXV Regional Conference of Young Scientists and Researchers of the Volgograd region: Conference proceedings]. 2021;212-214 (InRussian)

13. Puchkareva A.Yu., Kabakova T.I. Analiz assortimenta sedativnyh lekarstvennyh preparatov rastitelnogo proisxozhdeniya v aptechnyh organizacijah gorodov-kurortov [Analysis of the range of sedative medicinal preparations of vegetable origin in pharmacy organizations of resort cities]. *Innovacionnye nauchnye issledovaniya* [Innovative scientific research]. 2021;6-2(8):183-189. doi: 10.5281/zenodo.5529031

14. Olejnikova T.A., Barybina E.S. Analiz polnoty rossijskogo rynka bezrecepturnyh lekarstvennyh sredstv dlya lecheniya nevroticheskix rasstrojstv [Analysis of the completeness of the russian market of over-the-counter medicines for the treatment of neurotic disorders]. *Remedium*. 2022;26(4):308—311. doi: 10.32687/1561-5936-2022-26-4-308-311 (InRussian)

15. Afanaseva T.G., Kushnir A.Yu. Monitoring farmacevticheskogo rynka lekarstvennyh preparatov, primenyaemyh pri razlichnyh zabolevaniyah nervnoj sistemy [Monitoring of the pharmaceutical market of medicines used in various diseases of the nervous system]. Puti i formy sovershenstvovaniya farmacevticheskogo obrazovaniya. Aktualnye voprosy razrabotki i issledovaniya novyx lekarstvennyh sredstv: Sbornik trudov 9-oj Mezhdunarodnoj nauchno-metodicheskoj konferencii. Posvyashhaetsya 25-letiyu sozdaniya farmacevticheskogo fakulteta v Voronezhskom gosudarstvennom universitete [Ways and forms of improving pharmaceutical education. Actual issues of development and research of new medicines. Dedicated to the 25th anniversary of the establishment of the Faculty of Pharmacy at Voronezh State University]. 2023;443-446. doi: 10.17308/978-5-9273-3827-6-2023-443-446 (InRussian)

16. Afanaseva T.G., Kushnir A.Yu. Kontent-analiz struktury assortimenta sedativnyh lekarstvennyh sredstv dlya lecheniya i profilaktiki nejrogennyh zabolevanij [Content analysis of the structure of the assortment of sedative medicines for the treatment and prevention of neurogenic diseases]. *Nauchno-medicinskij vestnik Centralnogo Chernozemya* [Medical Scientific Bulletin of Central Chernozemye]. 2023;24(2):13-19. doi: 10.18499/1990-472X-2023-24-2-13-19 (InRussian)

17. Afanaseva T.G., Shvedov G.I., Novikova M.D., Bondareva A. A. Analiz osnovnyh aspektov segmenta farmacevticheskogo rynka sedativnyh lekarstvennyh sredstv rastitelnogo

proiskhozhdeniya [Analysis of the main aspects of the segment of the pharmaceutical market of the sedative pharmaceutical means of vegetable origin]. *Medicina. Sociologiya. Filosofiya. Prikladnye issledovaniya* [Medicine. Sociology. Philosophy. Applied research]. 2019;2:55-57 (InRussian)

18. Proskuryakov A.A., Melnikova O.A. Analiz assortimenta sedativnykh lekarstvennykh preparatov na farmacevticheskom rynke Rossijskoj Federacii [Analysing the assortment of sedative drugs on the pharmaceutical market of the Russian Federation]. *Medicinskoe obrazovanie, nauka, praktika: Sbornik statej X Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii molodyh uchenyh i studentov* [Medical education, science, practice: Collection of articles of the X International Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Students]. 2025;2:1451-1455 (InRussian)

19. Tokareva M.G., Prozhogina Y.E., Kalenikova E.I., Dzhavakhyan M.A. Farmakognosticheskie i farmakologicheskie aspekty sozdaniya novyx sedativnykh preparatov na osnove lekarstvennogo rastitelnogo syrya [The pharmacognostic and pharmacological aspects of the creating of the new sedative drugs based on medicinal plant raw materials]. *Voprosy biologicheskoy, medicinskoj i farmacevticheskoy khimii* [Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry]. 2018;21(3):3–10. doi: 10.29296/25877313-2018-03-01 (InRussian)

20. Naziroglu M, Kutluhan S, Ovey IS, Aykur M, Yurekli VA. Modulation of oxidative stress, apoptosis, and calcium entry in leukocytes of patients with multiple sclerosis by *Hypericum perforatum*. *Nutr Neurosci*. 2014;17(5):214-221. doi:10.1179/1476830513Y.0000000083

21. Sharonova N, Nikitin E, Terenzhev D, et al. Comparative Assessment of the Phytochemical Composition and Biological Activity of Extracts of Flowering Plants of *Centaurea cyanus* L., *Centaurea jacea* L. and *Centaurea scabiosa* L. *Plants (Basel)*. 2021;10(7):1279. Published 2021 Jun 23. doi: 10.3390/plants10071279

22. Coban T, Saltan Citoglu G, Sever B, Iscan M. Antioxidant activities of plants used in traditional medicine in Turkey. *Pharmaceutical Biology*. 2003;41:608–613. doi: 10.1080/13880200390501974

Bashilov A.V., Shutova A.G., Vojcexovskaya E.A. Fotosensibiliziruyushhaya khemilyuminescenciya kak metod ocenki integralnoj antioksidantnoj aktivnosti rastitelnogo syrya [Photosensitizing chemiluminescence as a method for assessing the integral antioxidant activity of plant raw materials]. *Radiobiologiya: sovremennye problemy 2020: Materialy mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii* [Radiobiology: contemporary issues 2020. Proceedings of the International Scientific Conference]. 2020;15-20 (InRussian)

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Acknowledgments.** The study did not have sponsorship.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

#### Сведения об авторах

**Проскуряков Алексей Анатольевич** — аспирант, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования “Уральский государственный медицинский университет” Министерство здравоохранения Российской Федерации, 620014, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3, e-mail: [prosk0202@mail.ru](mailto:prosk0202@mail.ru), ORCID 0009-0008-4535-2647, SPIN-код: 9893-1910

**Мельникова Ольга Александровна** - Доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой Фармации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования “Уральский государственный медицинский университет” Министерство здравоохранения Российской Федерации, 620014, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3, e-mail: [newfarmacia@mail.ru](mailto:newfarmacia@mail.ru), ORCID 0000-0002-1317-3109, SPIN-код: 1792-5901

**Шарова Елена Александровна** – кандидат биологических наук, доцент кафедры Фармации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерство здравоохранения Российской Федерации, 620014, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3; Старший научный сотрудник лаборатории Интродукции травянистых растений, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Ботанический сад Уральского отделения Российской академии наук, 620130, Россия, Екатеринбург, ул. 8 Марта, 202 а, e-mail: [eakosheleva@mail.ru](mailto:eakosheleva@mail.ru), ORCID: 0000-0003-3656-8573

**Антосюк Ольга Николаевна**, Кандидат биологических наук, доцент кафедры биоразнообразия и биоэкологии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина", 620002, Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 19, email: [antosuk-olga@mail.ru](mailto:antosuk-olga@mail.ru), ORCID: 0000-0003-3902-298X

**Петров Александр Юрьевич** - доктор фармацевтических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования “Уральский государственный медицинский университет” Министерство здравоохранения Российской Федерации, 620014, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3, e-mail: [uniitmp@yandex.ru](mailto:uniitmp@yandex.ru), SPIN: 6297-2619, ORCID: 0000-0002-6199-9319

**Гаврилов Андрей Станиславович** – Доктор фармацевтических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования “Уральский государственный медицинский университет” Министерство здравоохранения Российской Федерации, 620014, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3, e-mail: [gavrilov.usma@mail.ru](mailto:gavrilov.usma@mail.ru), ORCID: 0000-0002-2737-3072, SPIN-код: 6467-4041

**Симарзина Вероника Михайловна** - ассистент кафедры Медицинской микробиологии и клинической лабораторной диагностики, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования “Уральский государственный

медицинский университет” Министерство здравоохранения Российской Федерации, 620014, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3, e-mail: [simarzina.vm@gmail.com](mailto:simarzina.vm@gmail.com), ORCID 0009-0001-0855-2163, SPIN-код: 1598-6507

#### Information about the authors

**Aleksey Anatolyevich Proskuryakov** — postgraduate student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Ural State Medical University” of the Russian Ministry of Health, 3 Repina St., Yekaterinburg, 620014, Russia, e-mail: [prosk0202@mail.ru](mailto:prosk0202@mail.ru), ORCID 0009-0008-4535-2647, SPIN code: 9893-1910

**Olga Aleksandrovna Melnikova** — Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Pharmacy Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Ural State Medical University” of the Russian Ministry of Health, 3 Repina St., Yekaterinburg, 620014, Russia, Repina, 3, e-mail: [newfarmacia@mail.ru](mailto:newfarmacia@mail.ru), ORCID 0000-0002-1317-3109, SPIN code: 1792-5901

**Elena Aleksandrovna Sharova** – PhD in Biology, Associate Professor, Department of Pharmacy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 3 Repina Street, Yekaterinburg, 620014, Russia, Senior Researcher, Laboratory of Herbaceous Plant Introduction, Federal State Budgetary Scientific Institution "Botanical Garden of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences," 3 Repina Street, Yekaterinburg, 620130, Russia. 8 Marta, 202a, e-mail: [eakosheleva@mail.ru](mailto:eakosheleva@mail.ru), ORCID: 0000-0003-3656-8573

**Olga Nikolaevna Antosyuk**, PhD in Biology, Associate Professor, Department of Biodiversity and Bioecology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin", 19 Mira St., Yekaterinburg, 620002, Russia, email: [antosuk-olga@mail.ru](mailto:antosuk-olga@mail.ru), ORCID: 0000-0003-3902-298X

**Aleksandr Yuryevich Petrov** - Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 19 Mira St., Yekaterinburg, 620014, Russia. Repina, 3 e-mail: [uniitmp@yandex.ru](mailto:uniitmp@yandex.ru), SPIN: 6297-2619 ORCID: 0000-0002-6199-9319

**Gavrilov Andrey Stanislavovich** – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Ural State Medical University” Ministry of Health of the Russian Federation, 620014, Russia, Yekaterinburg, Repina st. Repina, 3, e-mail: [gavrilov.usma@mail.ru](mailto:gavrilov.usma@mail.ru), ORCID: 0000-0002-2737-3072, SPIN: 6467-4041

**Veronika Mikhailovna Simarzina** - Assistant Professor, Department of Medical Microbiology and Clinical Laboratory Diagnostics, Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 3 Repina Street, Yekaterinburg, 620014, Russia, e-mail: [simarzina.vm@gmail.com](mailto:simarzina.vm@gmail.com), ORCID 0009-0001-0855-2163. SPIN: 1598-6507

Статья получена: 08.10.2025 г.  
Принята к публикации: 25.03.2026 г.