terol J. 2021. Vol. 9. No. 4. P. 497-506. https://doi. org/10.1177/2050640620977129

- 23. International rules for multiple primary cancers (ICD-0 third edition) // Eur J Cancer Prev. 2005. Vol. 14. No. 4. P. 307-8. https://doi.org/10.1097/00008469-200508000-00002.
- 24. Klebe S., Leigh J., Henderson D.W., Nurminen M. Asbestos, Smoking and Lung Cancer: An Update // Int J Environ Res Public Health. 2019. Vol. 17, No. 1. P. 258. https://doi.org/10.3390/ijerph17010258
- 25. Kruk J., Aboul-Enein B.H., Bernstein J., Gronostaj M.. Psychological Stress and Cellular Aging in Cancer: A Meta-Analysis // Oxid Med Cell Longev. 2019. P. 1270397. https://doi.org/10.1155/2019/1270397
- 26. Mui U.N., Haley C.T., Vangipuram R., Tyring S.K. Human oncoviruses: Mucocutaneous manifestations, pathogenesis, therapeutics, and prevention: Hepatitis viruses, human T-cell leukemia viruses, herpesviruses, and Epstein-Barr virus // J Am Acad Dermatol. 2019. Vol. 81, No.1. P. 23-41. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.10.072
- 27. Multiple primary and Histology Coding Rules Manual (SEER). URL: https://seer.cancer.gov/tools/mphrules/download.html (01.10.2024)
- 28. Zhang L., Feng L., Cong H. [et al.]. Multiple primary malignant neoplasms: A case report and literature review. Oncol Lett. 2019. Vol. 18, No. 4. P. 4210-4220. https://doi.org/10.3892/ol.2019.10779
- 29. Nosé, V. Diagnostic pathology: familial cancer syndromes, second edition. Philadelphia: Elsevier. 2020; 897 p. ISBN 978-0-323-71204-0.
  - 30. Oyouni A.A. Human papillomavirus in can-

- cer: Infection, disease transmission, and progress in vaccines // J Infect Public Health. 2023. Vol. 16, No. 4. P. 626-631. https://doi.org/10.1016/j. jiph.2023.02.014
- 31. Phua Z.J., MacInnis R.J., Jayasekara H. Cigarette smoking and risk of second primary cancer: a systematic review and meta-analysis // Cancer Epidemiol. 2022. Vol. 78. P. 102160. https://doi.org/10.1016/j.canep.2022.102160
- 32. Santucci C., Carioli G., Bertuccio P. [et al.]. Progress in cancer mortality, incidence, and survival: a global overview. European journal of cancer prevention. 2020. Vol. 29, No. 5. P. 367-381.
- 33. Nugent T.S., Low E.Z., Fahy M.R. [et al.]. Prostate radiotherapy and the risk of secondary rectal cancer-a meta-analysis. Int J Colorectal Dis. 2022. Vol. 37, No. 2. P. 437-447. https://doi.org/10.1007/s00384-021-04075-6
- 34. Maier A., Wiedemann J., Rapp F. [et al.] Radon Exposure-Therapeutic Effect and Cancer Risk. Int J Mol Sci. 2020. Vol. 22, No.1. P. 316. https://doi.org/10.3390/ijms22010316
- 35. Liberale C, Soloperto D, Marchioni A. [et al.] Risk Factors and Oncogenesis. Int J Mol Sci. 2023. Vol. 24, No. 16. P. 12913. https://doi.org/10.3390/ijms241612913
- 36. Schuller H.M. The impact of smoking and the influence of other factors on lung cancer // Expert Rev Respir Med. 2019. Vol. 13, No. 8. P. 761-769. https://doi.org/10.1080/17476348.2019. 1645010
- 37. Starek-Świechowicz B., Budziszewska B., Starek A. Alcohol and breast cancer // Pharmacol Rep. 2023. Vol. 75, No. 1. P. 69-84. https://doi.org/10.1007/s43440-022-00426-4

- 38. Afrisham R., Paknejad M., Soliemanifar O. [et al.] The Influence of Psychological Stress on the Initiation and Progression of Diabetes and Cancer. Int J Endocrinol Metab. 2019. Vol. 17, No. 2. P. e67400. https://doi.org/10.5812/ijem.67400
- 39. Marchand L., Amos C.I., Hung R.J. [et al.] Tobacco Smoking and Risk of Second Primary Lung Cancer. J Thorac Oncol. 2021. Vol. 16, No.6. P. 968-979. https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.02.024
- 40. Hatano Y., Ideta T., Hirata A. [et al.] Virus-Driven Carcinogenesis. Cancers (Basel). 2021. Vol. 13, No. 11. P. 2625. https://doi.org/10.3390/cancers13112625
- 41. Yang T., Qiao Y., Xiang S. [et al.] Work stress and the risk of cancer: A meta-analysis of observational studies. Int J Cancer. 2019. Vol. 144, No. 10. P. 2390-2400. https://doi.org/10.1002/ijc.31955
- 42. Yang J., Wu F., An H., Gan H. Incidence and risk outcomes of second primary malignancy of patients with post-operative colorectal cancer // Int J Colorectal Dis. 2023. Vol. 38, No. 1. P. 88. https://doi.org/10.1007/s00384-023-04366-0
- 43. Yu X., Chen J., Jiang W., Zhang D. Alcohol, Alcoholic Beverages and Risk of Esophageal Cancer by Histological Type: A Dose-Response Meta-Analysis of Observational Studies // Alcohol. 2020. Vol. 55, No. 5. P. 457-467. https://doi.org/10.1093/alcalc/agaa047
- 44. Zareie B., Rasouli M.A., Poorolajal J. Risk of primary lung cancer after breast cancer radiotherapy: a systematic review and meta-analysis // Breast Cancer. 2022. Vol. 29, No. 2. P. 361-367. https://doi.org/10.1007/s12282-021-01318-w

Е.В. Томтосова, Е.К. Румянцев, В.М.Николаев, Н.К. Чирикова

## ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И АНТИОК-СИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА ЭКСТРАКТОВ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА *ROSACEAE*

DOI 10.25789/YMJ.2024.88.25 УДК 577.19

Окислительный стресс рассматривается в качестве важного патогенетического звена при развитии более чем 200 заболеваний. В связи с этим становится наиболее актуальной задача поиска местного лекарственного растительного сырья с высоким содержанием фенольных соединений, обладающих антиоксидантной активностью для ингибирования окислительных процессов. В статье представлены данные по содержанию биологически активных соединений и общей антиоксидантной емкости экстрактов *Crataegus dahurica, Sanguisorba officinalis, Rosa acicularis*. Показано, что среди растений высокое содержание флавоноидов и суммарное содержание фенольных соединений было установлено в экстрактах *R. acicularis*, а фенилпропаноиды преобладали в листьях *S. officinalis*. Высокие показатели антиоксидантной емкости обнаружены в экстрактах листьев *R. acicularis*, что коррелирует с повышенным содержанием фенольных соединений в данном растении.

**Ключевые слова:** экстракты растений, антиоксиданты, общая антиоксидантная емкость, фенольные соединения, фенилпропаниоды, флавоноиды, хемилюминесценция

ЯНЦ комплексных медицинских проблем: ТОМТОСОВА Евгения Викторовна — м.н.с., ytomtosova@mail.ru, Orcid: 0000-0002-9037-9266, РУМЯНЦЕВ Егор Константинович — м.н.с., Orcid 0000-0001-9843-3098, НИКОЛАЕВ Вячеслав Михайлович — к.б.н., с.н.с., Orcid 0000-0003-4490-8910;

**ЧИРИКОВА Надежда Константиновна** – д.фарм.н., проф. Ин-та естеств. наук Северо-Восточного федеральн. ун-та им. М.К. Аммосова, Orcid: 0000-0003-1130-3253.

Oxidative stress is considered as an important pathogenetic link in the development of more than 200 diseases. In this regard, the search for local medicinal plant raw materials with a high content of phenolic compounds with antioxidant activity to inhibit oxidative processes becomes the current task. The article presents data on the content of biologically active compounds and total antioxidant capacity of extracts of *Crataegus dahurica, Sanguisorba officinalis, Rosa acicularis*. It was shown that among the plants the high content of flavonoids and total phenolic compounds was found in the extracts of *R. acicularis*, while phenylpropanoids were predominant in the leaves of *S. officinalis*. High antioxidant capacity was found in leaf extracts of *R. acicularis*, which correlates with the increased content of phenolic compounds in this plant.

**Keywords:** plant extracts, antioxidants, total antioxidant capacity, phenolic compounds, phenylpropaniodes, flavonoids, chemiluminescence

Введение. Розоцветные - одно из важных семейств растений, в которое входят множество видов, содержащих ценные биологически активные вещества: дубильные вещества, полисахариды, флавоноиды и т.д. Семейство Rosaceae насчитывает около 100 poдов, распространённых по всему миру [43]. На территории России и в странах СНГ семейство представлено около 55 родами [8], из них в Якутии произрастает 25 родов и 93 вида [9].

Одним из наиболее распространенных видов растений семейства Розоцветные, произрастающих в центральной части Якутии, являются: Боярышник даурский (Crataegus dahurica Koehne ex Scheid.), Кровохлебка лекарственная (Sanguisorba officinalis L.). Шиповник иглистый (Rosa acicularis Lindl.). Лекарственное растительное сырье перечисленных видов растений используется в народной медицине многих народов, кроме того они включены в Государственную фармакопею Российской Федерации. Современные исследования отмечают, что данные растения содержат уникальные по своему составу биологически активные вещества, которые обладают сильной антиоксидантной активностью и широким спектром других фармакологических свойств. Листья Crataegus dahurica содержат значительное количество гиперозида, кверцетина и витексина [45]; листья Sanguisorba officinalis содержат галловую, хлорогеновую и эллаговую кислоты, а также катехины [33]; листья Rosa acicularis богаты фенольными соединениями, такими как эллаготанины и флавоноиды [39].

Важной особенностью фенольных соединений является их синергетическое действие. Взаимодействие флавоноидов и фенилпропаноидов усиливает их антиоксидантные и противовоспалительные эффекты [55]. Так, сочетание гиперозида, витексина и хлорогеновой кислоты приводит к усилению антиоксидантного действия.

Такие синергетические эффекты делают фенольные соединения перспективными компонентами для использования в составе комплексных препаратов, направленных на борьбу с окислительным стрессом и воспалительными процессами [26]. Известно, что окислительный стресс рассматривается в качестве важного патогенетического звена при развитии более чем 200 заболеваний [22, 28].

В связи с вышесказанным, в настоящее время становится наиболее актуальной задача поиска местного лекарственного растительного сырья с высоким содержанием фенольных соединений, обладающих лучшей антиоксидантной активностью для ингибирования окислительных процессов.

Целью работы была оценка антиоксидантной емкости водно-спиртовых экстрактов листьев растений семейства Rosaceae: Crataegus dahurica, Sanguisorba officinalis, Rosa acicularis.

Материалы и методы исследования. В качестве объектов исследования были использованы водно-этанольные экстракты листьев дикорастущих растений - Crataegus dahurica, Sanguisorba officinalis, Rosa acicularis, собранные на территории Якутии. Сбор и хранение сырья проводились согласно требованиям Государственной фармакопеи РФ. Растительное сырье хранилось при температуре 18°C, в защищенном от света месте. Экстракцию проводили 60% этиловым спиртом в соотношении 1:30.

Спектрофотометрические исследования проводили на спектрофотометре СФ-2000 («ОКБ Спектр», Санкт-Петербург): методика количественного определения фенольных соединений по Фолина-Чокальтеу [29], методика количественного анализа флавоноидов с применением хлорида алюминия [1,2], методика количественного анализа фенилпропаноидов [4].

Общую антиоксидантную емкость экстрактов листьев исследуемых растений оценивали с помощью мето-

да хемилюминесцентного анализа в системе, состоящей из пероксидазы хрена, перекиси водорода и люминола. Регистрацию хемилюминесценции осуществляли на хемилюминометре Lum-1200 (Россия), с использованием прилагаемого программного обеспечения PowerGraph 3.3 [10]. Все эксперименты проводились в четырехкратном повторении. Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программы Statistica 10. Различия между группами оценивались с помощью U-тест Манна-Уитни. Корреляции определялись с помощью ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимым различием считалось значение р<0,05.

Результаты и обсуждение. В результате проведенных спектрофотометрических и хемилюминесцентных исследований получены данные по количественному содержанию фенольных соединений, фенилпропаноидов, флавоноидов и общей антиоксидантной емкости в листьях С. dahurica, S. officinalis, R. acicularis, произрастающих в Якутии. Установлено, что листья растений С. dahurica, S. officinalis, R. acicularis содержат различные биологически активные вещества.

Фенольные соединения растений относятся к группе вторичных метаболитов, вовлечённых в процессы адаптации [24]. В организме человека фенольные соединения растительного происхождения играют важную роль в поддержании здоровья, оказывая антиоксидантное действие, снижают свертываемость крови, уменьшают ломкость и проницаемость капилляров, улучшают обменные процессы и т.д. [44].

Результаты настоящей работы показали, что в листьях исследуемых растений общее содержание фенольных соединений варьирует в зависимости от вида растения (табл. 1). Нами отмечено наиболее высокое содержание фенольных соединений в R. acicularis, значение составляло 42,34±0,21 мг%,

Таблица 1

## Фитохимический анализ экстрактов листьев исследуемых растений, M±d

Объект исследования	Фенольные соединения, $M\Gamma^{0/6}$	Фенилпропаноиды, мг%	Флавоноиды, мг%	
Crataegus dahurica (боярышник даурский)	22,84±0,15	1,40±0,04	1,08±0,04 (в пересчете на гиперозид)	
Sanguisorba officinalis (кровохлебка лекарственная)	29,61±0,32	2,26±0,08	1,06±0,05 (в пересчете на кверцетин)	
Rosa acicularis (шиповник иглистый)	42,34±0,21	1,91±0,05	2,51±0,09 (в пересчете на рутин)	

Примечание. Значения фенилпропаноидов указаны в пересчете на кофейную кислоту.

а в листьях *S. officinalis* и *C. dahurica*, было обнаружено почти в 1,4 и 2,0 раза меньше, соответственно, по сравнению с *R. acicularis*.

Фенилпропаноиды представляют собой фенольные соединения, содержащие в своей структуре один или несколько фрагментов фенилпропана. Известно, что большинство фенилпропаноидов обладают антиоксидантными и иммуномодулирующими свойствами [7].

Содержание фенилпропаноидов в исследуемых растениях было проведено в пересчете на кофейную кислоту. Отмечен высокий уровень фенилпропаноидов в листьях *S. Officinalis* - 2,26±0,08 мг%, что примерно в 1,2 и 1,6 раза больше, чем в других анализируемых растениях - *R. acicularis* и *C. dahurica* соответственно.

Флавоноиды - это вещества, имеющие полифенольную структуру, обладающие антиоксидантными, антибактериальными и противовирусными и т.д. свойствами [11].

Измерение количественного содержания флавоноидов в исследуемых растениях производилось с использованием удельного коэффициента погашения доминирующего флавоноида (в пересчете на рутин, кверцетин, гиперозид). Высокое содержание флавоноидов было отмечено в листьях *R. acicularis* - 2,51±0,09 мг%, а низкое - в 2,3 и 2,4 раза меньше, в *C. dahurica* и *S. Officinalis* соответственно.

Для оценки общей антиоксидантной емкости водно-спиртовых экстрактов растений был использован метод хемилюминесценции. Метод основан на регистрации кинетики хемилюминесценции, возникающей в системе: перекись водорода, пероксидаза хрена и люминол, по механизму, представленному на рисунке.

В данной системе перекись водорода служила источником активных форм кислорода, пероксидаза хрена являлась индуктором свободнорадикального окисления, люминол использовался в качестве субстрата, который при окислении испускает фотон. Добавление исследуемых растительных экстрактов к системе приводило к уменьшению интенсивности хемилюминесценции за счет нейтрализации активных форм кислорода антиоксидантами, присутствующими в образцах. Регистрация хемилюминесценции проводилась с использованием хемилюминесцентного анализатора при фиксированных условиях температуры и времени. Результаты выражались через снижение светосуммы

$$H_2O_2$$
 Пероксидаза  $H_2N$   $O$   $H_2N$   $O$   $H_2N$   $O$ 

Механизм реакции хемилюминесценции в системе люминол и перекись водорода в присутствии пероксидазы хрена

хемилюминесценции, что напрямую коррелировало с антиоксидантной активностью образцов.

Исследование общей антиоксидантной емкости водно-спиртовых экстрактов листьев *С. dahurica, S. officinalis, R. acicularis* показало, что все образцы обладают антиоксидантной активностью (табл. 2). Высокую антиоксидантную емкость проявлял экстракт *R. acicularis* (9,77±0,38 усл. ед.), а в экстрактах *S. officinalis* и *C. dahurica* антиоксидантная емкость была в 1,16 и 1,35 раза меньше соответственно.

Проведенный корреляционный анализ показал, что общая антиоксидантная емкость достоверно коррелировала с общим содержанием фенольных соединений (r=0,98; p=0,000...). Вероятно, в исследуемых нами растениях больший вклад в антиоксидантную емкость вносит суммарное содержание фенольных соединений.

Данные настоящего исследования свидетельствуют о том, что *R.* acicularis содержит больше фенольных соединений и флавоноидов, по сравнению с *C. dahurica, S. officinalis.* Из литературных источников известно, что основными фенольными соединениями в листьях *R. acicularis* являются: эллаговая кислота, кемпферол и кверцетин [39].

Рандомизированные клинические исследования показали, что эллаговая кислота благодаря ее антиоксидантным и противовоспалительным свойствам может уменьшать симптомы некоторых заболеваний: депрессию у пациентов с рассеянным склерозом [25], улучшать качество сна у пациентов с синдромом раздраженного кишечника [36], уменьшать метаболические расстройства у женщин с синдромом поликистозных яичников [31], влиять на окислительный стресс и воспаление у пациентов с диабетом 2-го типа [23].

Было показано, что при острой печеночной недостаточности и опухолевых заболеваниях кемпферол способен ингибировать апоптоз [37,56]. Экспериментальная модель гипоксии in vitro показала, что кемпферол в нейронах мыши обеспечивает защиту от ферроптоза, путем активации сигнального пути Nrf2 [57].

В исследованиях зарубежных авторов с помощью молекулярного докинга установили, что кверцетин является мощным ингибитором РНК-зависимой РНК-полимеразы SARS-CoV-2, а также ингибирует основную протеазу 6LU7

Таблица 2

## Общая антиоксидантная емкость экстрактов листьев исследуемых растений, M±d

Объект исследования	Crataegus dahurica (боярышник даурский)	Sanguisorba officinalis (кровохлебка лекарственная)	Rosa acicularis (шиповник иглистый)
ОАЕ•10 <sup>-6</sup> , усл. ед.	7,23±0,31	8,37±0,25	9,77±0,38

Примечание. ОАЕ – общая антиоксидантная емкость

вируса (SARS-CoV-2), тем самым препятствуя процессу его репликации [18].

Исследования зарубежных авторов показывают, что в листьях S. officinalis высокое содержание фенилпропаноидов обусловлено преимущественно наличием кумаровой и феруловой кис-

В настоящее время кумаровая кислота является перспективным соединением для адъювантной терапии. Исследования на модели глиобластомы (U87Mg) in vitro показали, что кумаровая кислота останавливает клеточный цикл в фазе G2/M и активирует апоптоз [40]. Также кумаровая кислота проявляет протекторные свойства в тканях яичников крыс при цисплатин-индуцированном окислительном стрессе [14].

Известно, что феруловая кислота проявляет антитромботические, нейропротекторные и противовоспалительные свойства [34]. В исследованиях особо подчеркивается ее низкая токсичность, благодаря способности метаболизироваться в организме человека [54]. Недавние исследования показали, что феруловая кислота облегчает тревожность и депрессию, регулируя изменения в микробиоме кишечника, что подчеркивает возможность ее использования в качестве нового антидепрессанта [17]. Кроме того была выявлена способность феруловой кислоты облегчать ишиас у крыс, подавляя нейровоспаление путем TLR4/NF-кВ, способствуя восстановлению седалищного нерва [60].

Несмотря на то, что экстракт листьев C. dahurica, показал низкую антиоксидантную емкость и невысокие значения суммарного содержания фенольных соединений, фенилпропаноидов и флавоноидов, он является ценным объектом для дальнейшего изучения, поскольку содержит флавоноиды гиперозид и витексин. Было известно, что гиперозид проявляет нейропротекторные свойства, но недавние исследования показали, что он способен уменьшить токсичность β-амилоида, уменьшая гибель нейронов в моделях in vitro и in vivo [19,50]. Витексин обладает противовоспалительными и антиоксидантными свойствами [49].

Таким образом, сравнительный фитохимический анализ показал, что водно-этанольный экстракт листьев R. acicularis содержит наибольшую концентрацию фенольных соединений и флавоноидов, при этом в водно-этанольных экстрактах листьев S. officinalis было отмечено высокое содержание фенилпропаноидов. Экстракты листьев С. dahurica характеризовались низким содержанием учитываемых нами фитохимических показателей. Общая антиоксидантная емкость показала наибольшие результаты в экстрактах листьев R. acicularis, по сравнению с экстрактами листьев S. officinalis и С. dahurica.

Заключение. Настоящая работа показала, что перспективным объектом для дальнейших исследований, связанных с воздействием водно-этанольных экстрактов растений на модельные системы *in vitro*, при изучении процессов свободно-радикального окисления липидов, а также возможно активации иммунной системы и апоптоза, при различных заболеваниях являются листья R. acicularis. Поскольку экстракты данного растения показали высокие значения антиоксидантной емкости (9,77±0,38 усл. ед) и концентрации флавоноидов (2,51±0,09 мг%) по сравнению с S. officinalis и C. dahurica.

## Литература

1. Государственная фармакопея Российской Федерации: в 3 т. XIV изд. Т. 1. Москва: МЗ РФ; 2018. 1245 с.

State Pharmacopoeia of the Russian Federation: in 3 volumes. 14th ed. Vol. 1. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2018. 1245 p.

2. Государственная фармакопея Российской Федерации: в 4 т. XV изд. Т. 1. Москва: МЗ РФ: 2020, 980 c.

State Pharmacopoeia of the Russian Federation: in 4 volumes. 15th ed. Vol. 1. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2020. 980 p

3. Зверев Я.Ф., Брюханов В.М. Флавоноиды как перспективные природные антиоксиданты // Бюллетень медицинской науки. 2017. №1 (5).

Zverev Ya.F., Bryukhanov V.M. Flavonoids as Promising Natural Antioxidants // Bulletin of Medical Science. 2017. No. 1 (5).

4. Курдюков Е.Е., Водопьянова О.А., Митишев А.В. Методика количественного определения суммы фенилпропаноидов в сырье стевии // Химия растительного сырья. 2020. №3. C. 115-121.

Kurdyukov E.E., Vodopyanova O.A., Mitishev A.V. Quantitative Determination Method for Total Phenylpropanoids in Stevia Raw Material // Chemistry of Plant Raw Materials. 2020. No. 3. P. 115-121.

5. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Москва: 2008. 1206 с.

Mashkovsky M.D. Medicinal Products. Moscow: 2008. 1206 p.

6. Николаева О.А. Разнообразие розоцветных (Rosaceae) в природных сообществах на территории Якутского ботанического сада // Наука и образование. 2017. №3.

Nikolaeva O.A. Diversity of Rosaceae in Natural Communities within the Territory of the Yakut Botanical Garden // Science and Education. 2017. No. 3.

7. Фенилпропаноиды как класс природных биологически активных соединений - органопротекторов / Куркин В.А., Варина Н.Р., Авдеева Е.В., Рузаева И.В. // Фармация и фармакология. 2023. Т. 11. №5. С. 399-411. DOI: 10.19163/2307-9266-2023-11-5-399-411.

Phenylpropanoids as a Class of Natural Biologically Active Compounds - Organoprotectors / Kurkin V.A., Varina N.R., Avdeeva E.V., Ruzaeva I.V. // Pharmacy and Pharmacology. 2023. Vol. 11. No. 5. P. 399-411.

8. Флора СССР. Т. 30 / Под ред. В.Л. Комарова и Б.К. Шишкина. Москва; Ленинград: Издво АН СССР, 1964.

Flora of the USSR. Vol. 30 / Edited by V.L. Komarov and B.K. Shishkin. Moscow; Leningrad: Publishing House of the USSR Academy of Sciences, 1964.

9. Флора Якутии: географический и экологический аспекты / Л.В. Кузнецова, В.И. Захарова, Н.К. Сосина и др. Новосибирск: Наука; 2010, 13 c.

Flora of the USSR. Vol. 30 / Edited by V.L. Komarov and B.K. Shishkin. Moscow; Leningrad: Publishing House of the USSR Academy of Sciences, 1964.

10. Хемилюминесцентная методика определения общей антиоксидантной емкости в лекарственном растительном сырье / Владимиров Г.К., Сергунова Е.В., Измайлов Д.Ю., Владимиров Ю.А. // Вестник РГМУ. 2016. №2. C. 65-72. DOI: 10.24075/brsmu.2016-02-10.

Chemiluminescent Method for Determining Total Antioxidant Capacity in Medicinal Plant Material / Vladimirov G.K., Sergunova E.V., Izmailov D.Yu., Vladimirov Yu.A. // Vestnik RGMU (Russian State Medical University Bulletin). 2016. No. 2. P. 65-72.

- 11. Ahmad A, Kaleem M, Ahmed Z, Shafiq H. Therapeutic potential of flavonoids and their mechanism of action against microbial and viral infections-A review. Food Res Int. 2015;77:221-235. doi:10.1016/j.foodres.2015.06.021.
- 12. Alscher RG, Hess JL. Antioxidants in Higher Plants. 1st ed. Boca Raton, FL: CRC Press; 2017:135-171
- 13. An L, Zhai Q, Tao K, et al. Quercetin induces itaconic acid-mediated M1/M2 alveolar macrophages polarization in respiratory syncytial virus infection. Phytomedicine. 2024;130:155761. doi:10.1016/j.phymed.2024.155761.
- 14. Ayazoglu Demir E, Mentese A, Kucuk H, Turkmen Alemdar N, Demir S. p-Coumaric acid alleviates cisplatin-induced ovarian toxicity in rats. J Obstet Gynaecol Res. 2022;48(2):411-419. doi:10.1111/jog.15119.
- 15. Cao P, Wang Y, Zhang C, et al. Quercetin ameliorates nonalcoholic fatty liver disease (NA-FLD) via the promotion of AMPK-mediated hepatic mitophagy. J Nutr Biochem. 2023;120:109414. doi:10.1016/j.jnutbio.2023.109414.
- 16. Vladimirov GK, Sergunova EV, Izmailov DY, Vladimirov YA. Chemiluminescent Method for Determining Total Antioxidant Capacity in Medicinal Plant Material. Vestnik RGMU. 2016;2:65-72. doi:10.24075/brsmu.2016-02-10.
- 17. Deng L, Zhou X, Tao G, et al. Ferulic acid and feruloylated oligosaccharides alleviate anxiety and depression symptom via regulating gut microbiome and microbial metabolism. Food Res Int. 2022;162(Pt A):111887. doi:10.1016/j. foodres.2022.111887
- 18. Derosa G, Maffioli P, D'Angelo A, Di Pierro F. A role for quercetin in coronavirus disease 2019 (COVID-19). Phytother Res. 2021;35(3):1230-1236. doi:10.1002/ptr.6887.
- 19. Fan H, Li Y, Sun M, et al. Hyperoside reduces rotenone-induced neuronal injury by suppressing autophagy. Neurochem Res. 2021:46(12):3149-3158. doi:10.1007/s11064-021-03404-z.
- 20. Flora of the USSR. Vol. 30 / Edited by Komarov VL, Shishkin BK. Moscow; Leningrad:

- Publishing House of the USSR Academy of Sciences; 1964.
- 21. Kuznetsova LV, Zakharova VI, Sosina NK, et al. Flora of Yakutia: Geographical and Ecological Aspects. Novosibirsk: Nauka; 2010. 13 p.
- 22. García-Sánchez A, Miranda-Díaz AG, Cardona-Muñoz EG. The role of oxidative stress in physiopathology and pharmacological treatment with pro- and antioxidant properties in chronic diseases. *Oxid Med Cell Longev.* 2020;2020:2082145. doi:10.1155/2020/2082145.
- 23. Ghadimi M, Foroughi F, Hashemipour S, et al. Randomized double-blind clinical trial examining the Ellagic acid effects on glycemic status, insulin resistance, antioxidant, and inflammatory factors in patients with type 2 diabetes. *Phytother Res.* 2021;35(2):1023-1032. doi:10.1002/ptr.6867.
- 24. Gill SS, Tuteja N. Reactive oxygen species and antioxidant machinery in abiotic stress tolerance in crop plants. *Plant Physiol Biochem.* 2010;48(12):909-930. doi:10.1016/j.pla-phy.2010.08.016.
- 25. Hajiluian G, Karegar SJ, Shidfar F, et al. The effects of Ellagic acid supplementation on neurotrophic, inflammation, and oxidative stress factors, and indoleamine 2,3-dioxygenase gene expression in multiple sclerosis patients with mild to moderate depressive symptoms: A randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. *Phytomedicine*. 2023;121:155094. doi:10.1016/j.phymed.2023.155094.
- 26. Hajimehdipoor H, Shahrestani R, Shekarchi M. Investigating the synergistic antioxidant effects of some flavonoid and phenolic compounds. *Res J Pharmacogn.* 2014;1:35-40.
- 27. Hutchinson J. The Genera of Flowering Plants. Vol. 1. Oxford: Oxford University Press; 1964.
- 28. Hybertson BM, Gao B, Bose SK, McCord JM. Oxidative stress in health and disease: the therapeutic potential of Nrf2 activation. *Mol Aspects Med.* 2011;32(4-6):234-246. doi:10.1016/j.mam.2011.10.006.
- 29. Ighodaro OM. Molecular pathways associated with oxidative stress in diabetes mellitus. *Biomed Pharmacother*. 2018;108:656-662. doi:10.1016/j.biopha.2018.09.058.
- 30. Kattoor A.J., Pothineni NVK, Palagiri D, Mehta JL. Oxidative stress in atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep.* 2017;19(11):42. doi:10.1007/s11883-017-0678-6.
- 31. Kazemi M, Lalooha F, Nooshabadi MR, et al. Randomized double-blind clinical trial evaluating the Ellagic acid effects on insulin resistance, oxidative stress and sex hormones levels in women with polycystic ovarian syndrome. *J Ovarian Res.* 2021;14(1):100. doi:10.1186/s13048-021-00849-2
- 32. Kurdyukov EE, Vodopyanova OA, Mitishev AV. Quantitative Determination Method for Total Phenylpropanoids in Stevia Raw Material. *Chem Plant Raw Mater.* 2020;3:115-121.
- 33. Lachowicz S, Oszmiański J, Rapak A, Ochmian I. Profile and content of phenolic compounds in leaves, flowers, roots, and stalks of Sanguisorba officinalis L. determined with the LC-DAD-ESI-QTOF-MS/MS analysis and their in vitro antioxidant, antidiabetic, antiproliferative potency. *Pharmaceuticals*. 2020;13(8):191. doi:10.3390/ph13080191.

- 34. Long T, Wu Q, Wei J, et al. Ferulic acid exerts neuroprotective effects via autophagy induction in *C. elegans* and cellular models of Parkinson's disease. *Oxid Med Cell Longev.* 2022;2022:3723567. doi:10.1155/2022/3723567.
- 35. Mashkovsky MD. Medicinal Products. Moscow; 2008. 1206 p.
- 36. Mirzaie Z, Bastani A, Hesami S, et al. Improving Effect of Ellagic Acid on Sleep Quality and Gastrointestinal Symptoms in Patient With Irritable Bowel Syndrome: Randomized Double-Blind Clinical Trial. *Turk J Gastroenterol.* 2021;32(11):937-944. doi:10.5152/tjg.2021.20344.
- 37. Ni X, Shang FS, Wang TF, et al. Ellagic acid induces apoptosis and autophagy in colon cancer through the AMPK/mTOR pathway. *Tissue Cell.* 2023;81:102032. doi:10.1016/j. tice.2023.102032.
- 38. Nikolaeva OA. Diversity of Rosaceae in Natural Communities within the Territory of the Yakut Botanical Garden. *Science and Education*. 2017:3
- 39. Olennikov D, Chemposov VV, Chirikova N. Metabolites of prickly rose: chemodiversity and digestive-enzyme-inhibiting potential of *Rosa acicularis* and the main ellagitannin rugosin D. *Plants*. 2021;10(12):12525. doi:10.3390/plants10112525.
- 40. Oliva MA, Castaldo S, Rotondo R, et al. Inhibiting effect of p-Coumaric acid on U87MG human glioblastoma cell growth. *J Chemother*. 2022;34(3):173-183. doi:10.1080/112000 9X.2021.1953888.
- 41. Pérez-Torres I, et al. Oxidative stress, plant natural antioxidants, and obesity. *Int J Mol Sci.* 2021;22(4):1786. doi:10.3390/ijms22041786.
- 42. Kurkin VA, Varina NR, Avdeeva EV, Ruzaeva IV. Phenylpropanoids as a Class of Natural Biologically Active Compounds Organoprotectors. *Pharm Pharmacol.* 2023;11(5):399-411. doi:10.19163/2307-9266-2023-11-5-399-411.
- 43. Potter D, Eriksson T, Evans R, et al. Phylogeny and classification of Rosaceae. *Plant Syst Evol.* 2007;266(1):5-43. doi:10.1007/s00606-007-0539-9
- 44. Rana A, Samtiya M, Dhewa T, Mishra V, Aluko RE. Health benefits of polyphenols: A concise review. *J Food Biochem.* 2022;46(10):e14264. doi:10.1111/jfbc.14264.
- 45. Sagaradze VA, Babaeva E, Ufimov R, Trusov NA, Kalenikova E. Study of the variability of rutin, vitexin, hyperoside, quercetin in "Crataegi folium cum flore" of hawthorn (Crataegus L.) species from Russian flora. *J Appl Res Med Aromat Plants*. 2019;15:100217. doi:10.1016/j.jarmap.2019.100217.
- 46. Seo CS, Jeong SJ, Yoo SR, Lee NR, Shin HK. Quantitative analysis and in vitro anti-inflammatory effects of gallic acid, ellagic acid, and quercetin from *Radix Sanguisorbae*. *Pharmacogn Mag*. 2016;12(46):104-108. doi:10.4103/0973-1296.177908.
- 47. Shishmareva T, Shishmarev V, Olennikov D. Phenolic compounds of *Sanguisorba officinalis* (Rosaceae) growing in Eastern Siberia. *Chem Plant Raw Mater.* 2021:139-150. doi:10.14258/jcprm.2021018281.
- 48. Singleton VL, Orthofer R, Lamuela-Raventós RM. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by

- means of Folin-Ciocalteu reagent. *Methods Enzymol.* 1999;299:152-178.
- 49. Song J, Wang H, Sheng J, et al. Vitexin attenuates chronic kidney disease by inhibiting renal tubular epithelial cell ferroptosis via NRF2 activation. *Mol Med.* 2023;29(1):147. doi:10.1186/s10020-023-00735-1.
- 50. Song LL, Qu YQ, Tang YP, et al. Hyperoside alleviates toxicity of β-amyloid via endoplasmic reticulum-mitochondrial calcium signal transduction cascade in APP/PS1 double transgenic Alzheimer's disease mice. *Redox Biol.* 2023;61:102637. doi:10.1016/j.redox.2023.102637.
- 51. State Pharmacopoeia of the Russian Federation: in 3 volumes. 14th ed. Vol. 1. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2018. 1245 p.
- 52. State Pharmacopoeia of the Russian Federation: in 4 volumes. 15th ed. Vol. 1. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2020. 980 p.
- 53. Teleanu DM, Niculescu AG, Lungu II, et al. An overview of oxidative stress, neuroinflammation, and neurodegenerative diseases. *Int J Mol Sci.* 2022;23(11):5938. doi:10.3390/ijms23115938.
- 54. Tuli H, Chaudhary A, Jaswal VS, et al. Ferulic Acid: A Promising Therapeutic Phytochemical and Recent Patents Advances. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2019;13(1):25-35. doi:10.2174/1872213X13666190621125048.
- 55. Wang B, Gao Y, Chen L, et al. Chemical constituents, antioxidant and gastrointestinal transit accelerating activities of dried fruit of *Crataegus dahurica*. *Food Chem*. 2018;246:41-47. doi:10.1016/j.foodchem.2017.11.011
- 56. Wang H, Chen L, Zhang X, et al. Kaempferol protects mice from d-GalN/LPS-induced acute liver failure by regulating the ER stress-Grp78-CHOP signaling pathway. *Biomed Pharmacother*. 2019;111:468-475. doi:10.1016/j.bio-pha.2018.12.105.
- 57. Yuan Y, Zhai Y, Chen J, et al. Kaempferol ameliorates oxygen-glucose deprivation/reoxygenation-induced neuronal ferroptosis by activating Nrf2/SLC7A11/GPX4 Axis. *Biomolecules*. 2021;11(7):923. doi:10.3390/biom11070923.
- 58. Zhang H, Chen J, Cen Y. Burn wound healing potential of a polysaccharide from Sanguisorba officinalis L. in mice. Int J Biol Macromol. 2018;112:862-867. doi:10.1016/j.ijbio-mac.2018.01.214.
- 59. Zhang L, Koyyalamudi SR, Jeong SC, et al. Antioxidant and immunomodulatory activities of polysaccharides from the roots of *Sanguisorba officinalis*. *Int J Biol Macromol*. 2012;50(1):123-129. doi:10.1016/j.ijbiomac.2011.10.018.
- 60. Zhang D, Jing B, Chen ZN, et al. Ferulic acid alleviates sciatica by inhibiting neuroin-flammation and promoting nerve repair via the TLR4/NF-κB pathway. *CNS Neurosci Ther.* 2023;29(4):1000-1011. doi:10.1111/cns.14060.
- 61. Zhu H, Chen G, Chen SN, et al. Characterization of polyphenolic constituents from *Sanguisorba officinalis* L. and its antibacterial activity. *Eur Food Res Technol.* 2019;245(1):1-12. doi:10.1007/s00217-019-03276-2.
- 62. Zverev YaF, Bryukhanov VM. Flavonoids as Promising Natural Antioxidants. *Bull Med Sci.* 2017:1(5)