

REFERENCES

1. Sánchez-Romero N, Martínez-Gimeno L, Caetano-Pinto P, Saez B, Sánchez-Zalabardo JM, Masereeuw R, Giménez I. A simple method for the isolation and detailed characterization of primary human proximal tubule cells for renal replacement therapy. *Int J Artif Organs*. 2020;43(1): 45-57. doi: 10.1177/0391398819866458. (In Eng)
2. Shalgum A, Marques-Sampaio BPS., Dafalla A, Pereira-Sampaio MA. Anatomical relationship between the collecting system and the intrarenal arteries in the rabbit: contribution for an experimental model. *Anat Histol Embryol*. 2012; 41 (2): 130-138. doi: 10.1111/j.1439-0264.2011.01112.x. (In Eng)
3. Barron ET, O'Brien A, Ryan MP. Primary cultures of rat and rabbit renal proximal epithelium as models for nephrotoxicity investigations. *Toxicol Lett*. 1990;53(1):161-165. doi: 10.1016/0378-4274(90)90115-3. (In Eng)
4. Clausen MV, Hilbers F, Poulsen H. The Structure and Function of the Na,K-ATPase Isoforms in Health and Disease. *Front. Physiol*. 2017;8:1-16. doi: 10.3389/fphys.2017.00371. (In Eng)
5. Keller C, Kroening S, Zuehlke J, Kunath F, Krueger B, Goppelt-Strube M. Distinct Mesenchymal Alterations in N-Cadherin and E-Cadherin Positive Primary Renal Epithelial Cells. *PLOS ONE*. 2012;7(8):1-15. doi.: 10.1371/journal.pone.0043584. (In Eng)
6. Gereke M, Autengruber A, Gröbe L, Jeron A, Bruder D, Stegemann-Koniszewski S. Flow cytometric isolation of primary murine type II alveolar epithelial cells for functional and molecular studies. *Journal of visualized experiments: JoVE*. 2012;70: 1-7. doi: 10.3791/4322 (In Eng)
7. Freshney RI. Culture of animal cells: a manual of basic technique and specialized applications. John Wiley & Sons, 2018. (In Eng)
8. Guyton AC, Hall JE Textbook of Medical Physiology. 14th ed. Philadelphia. PA: Saunders: Elsevier, 2021. (In Eng)
9. Nürnberger J, Feldkamp T, Kavapurackal R, Saez AO, Becker J, Hörbelt M, Kribben A. N-cadherin is depleted from proximal tubules in experimental and human acute kidney injury. *Histochem Cell Biol*. 2010;133(6):641-649. doi: 10.1007/s00418-010-0702-1. (In Eng)
10. Taub M. Primary kidney proximal tubule cells. *Methods Mol Biol*. 2005; 290: 231–247. doi: https://doi.org/10.1385/1-59259-838-2:231. (In Eng)
11. Gonlusen G, Ergin M, Paydaş S, Tunali N. The expression of cytoskeletal proteins (α -SMA, vimentin, desmin) in kidney tissue: A comparison of fetal, normal kidneys, and glomerulonephritis. *Int Urol Nephrol*. 2001; 33(2):299-305. doi: 10.1023/A:1015226426000. (In Eng)
12. Novakovic ZS, Durdov MG, Puljak L, Saraga M, Ljutic D, Filipovic T, Pastar Z, Bendic A, Vukojevic K. The interstitial expression of alpha-smooth muscle actin in glomerulonephritis is associated with renal function. *Med Sci Monit*. 2012; 18 (4):236-240. doi.: 10.12659/MSM.882623 (In Eng)
13. Esteves PJ, Abrantes J, Baldauf H, BenMohamed L, Chen Y. [et al.]. The wide utility of rabbits as models of human diseases. *Exp Mol Med*. 2018; 50(5): 1–10. doi: 10.1038/s12276-018-0094-1. (In Eng)
14. Detrisac CJ, Sens MA, Garvin AJ, Spicer SS, Sens DA. Tissue culture of human kidney epithelial cells of proximal tubule origin. *Kidney Int*. 1984 Feb;25(2):383-90. doi: 10.1038/ki.1984.28. PMID: 6727133. (In Eng)

УДК 615.322:582.991.1:577.15

© Р.И. Лукашов, Н.С. Гурина, 2025

Р.И. Лукашов, Н.С. Гурина
ФЕРМЕНТАЦИЯ ТРАВЫ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ
КАК СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ ЭКСТРАКЦИИ ГИДРОКСИКОРИЧНЫХ КИСЛОТ
Учреждение образования «Белорусский государственный
медицинский университет», г. Минск

Цель исследования. Установить влияние естественной, температурной и холодовой ферментации на содержание гидроксикоричных кислот в траве эхинацеи пурпурной.

Материал и методы. Объект исследования – свежая трава эхинацеи пурпурной (*Echinaceae purpureae herba* L., *Asteraceae*) промышленных серий и заготовленная от культивируемых форм.

Изучали влияние на содержание гидроксикоричных кислот (ГКК) и активность полифенолоксидазы следующих видов ферментации: температурная, холодовая, естественная, а также термической и ультразвуковой обработки и естественной сушки.

Содержание ГКК определяли спектрофотометрическим методом с реактивом Арнова, активность полифенолоксидазы – спектрофотометрическим методом по А.Н. Бояркину.

Результаты. Ферментация при 40°C в течение 2 ч значительно повышала содержание гидроксикоричных кислот на 64,8%, после ферментации при 60°C количество гидроксикоричных кислот и активность полифенолоксидазы были значительно ниже. Естественная ферментация увеличивала содержание ГКК на 26,5 %, что соответствовало минимальной активности фермента. Температурная обработка свежего сырья повышала содержание ГКК в 2,3 раза с одновременным резким падением активности полифенолоксидазы. Термическая инактивация фермента во всех изученных способах предварительной обработки сырья снижала содержание гидроксикоричных кислот. Температурная и холодовая ферментации высушенной травы снижала или не влияла на содержание веществ.

Выводы. Среди всех изученных способов предварительной обработки свежей травы эхинацеи пурпурной наибольшее содержание гидроксикоричных кислот установлено в термически обработанном сырье, сопровождалось резким падением активности полифенолоксидазы в нем.

Ключевые слова: температурная ферментация, холодовая ферментация, естественная ферментация, термическая обработка, трава эхинацеи пурпурной, гидроксикоричные кислоты, повышение экстракции.

R.I. Lukashov, N.S. Gurina
FERMENTATION OF PURPLE CONEFLOWER HERB
AS A METHOD TO INCREASE THE HYDROXYCINNAMIC ACIDS EXTRACTION

Purpose. To establish the influence of natural, temperature and cold fermentation on the content of hydroxycinnamic acids in purple coneflower herb.

Material and methods. The object of the study is fresh purple coneflower herb of industrial series and harvested from cultivated forms.

The effect of the following types of fermentation on the content of hydroxycinnamic acids and the activity of polyphenol oxidase was studied: temperature, cold, natural, as well as thermal and ultrasonic pre-treatment, natural drying. The content of hydroxycinnamic acids was determined by the spectrophotometric method with Arnov's reagent, the activity of polyphenol oxidase – by the spectrophotometric method according to A.N. Boyarkin.

Results. Fermentation at 40 °C for 2 hours increased the content of hydroxycinnamic acids by 64.8%, at 60 °C the content of hydroxycinnamic acids and the activity of polyphenol oxidase were lower. Natural fermentation increased the content by 26.5%, which corresponded to the minimum activity of the enzyme. Temperature pre-treatment of fresh herb increased the content by 2.3 times with a sharp drop in the activity of polyphenol oxidase. Thermal inactivation of the enzyme in all the studied methods of preliminary pre-treatment led to a decrease in the content of hydroxycinnamic acids. Temperature and cold fermentation of dried herb reduced or did not affect the content of substances.

Conclusions. Among all the studied methods of pre-treatment of fresh purple coneflower, the highest increase in the content of hydroxycinnamic herbal acids was determined during heat pre-treatment, which led to a sharp drop in polyphenol oxidase activity.

Key words: temperature fermentation, cold fermentation, natural fermentation, heat pre-treatment, purple coneflower herb, hydroxycinnamic acids, increased extraction.

Производство лекарственных средств растительного происхождения, биологически активных добавок к пище и медицинских изделий на основе лекарственного растительного сырья (ЛРС) в современных реалиях фармацевтической промышленности является одним из вариантов импортозамещения, так как заготовку ЛРС можно вести от дикорастущих и культивируемых видов местной флоры [1]. Одним из культивируемых видов на территории Республики Беларусь и Российской Федерации является эхинацея пурпурная, ЛРС которой является трава [2]. Трава эхинацеи пурпурной широко используется в составе лекарственных препаратов и биологически активных добавок к пище для лечения и профилактики острых респираторных заболеваний и инфекций мочевыводящих путей [3]. Стандартизацию травы эхинацеи пурпурной ведут по гидроксикоричным кислотам (ГКК) [2], для которых установлены различные виды фармакологической активности, в том числе положительное влияние при коронавирусной инфекции [4].

Как правило, свежее-заготовленное ЛРС подвергается после сбора сушке до воздушно-сухого состояния [1]. Однако в свежем сырье проявляют активность ферменты синтеза и распада фенольных соединений, поэтому, воздействуя на активность этих ферментов (в частности, полифенолоксидазу), можно регулировать накопление биологически активных веществ (БАВ) [5]. Учитывая, что ГКК относятся к группе фенольных соединений, одним из вариантов влияния на их содержание может быть процесс ферментации свежего сырья [6]. Следует отметить, что воздушно-сухое сырье имеет остаточную ферментную активность [7], поэтому также целесообразно оценить влияние его ферментации воздушно-сухого сырья на содержание ГКК.

Цель исследования – установить влияние естественной, температурной и холодной ферментаций на содержание ГКК в траве эхинацеи пурпурной.

Материал и методы

Объект исследования – свежесобранная трава эхинацеи пурпурной (*Echinaceae purpureae herba* L., *Asteraceae*), заготовленная в июле–августе 2021 и 2022 гг. в фазе массо-

вого цветения от культивируемых форм в ботаническом саду БГМУ в д. Новое поле, и трава эхинацеи пурпурной производств ООО «НПК Биотест» и ООО «Падис'С». Свежесобранную траву использовали в первые 12 ч с момента заготовки.

Статистический анализ с использованием критерия Кохрейна ($g = 4$; $v = 2$; $G_{\text{табл}} = 0,7679$, $G_{\text{эксп}} = 0,4831$) показал, что результаты разных серий можно объединить.

Температурную ферментацию свежего сырья проводили при 40 и 60 °C в стерилизаторе воздушном «Витязь» ГП 10-3 (ОАО «Витязь», Республика Беларусь) в течение 0,5; 1; 1,5; 2; 3 и 6 ч в полиэтиленовой упаковке. С использованием этого же прибора проводили и температурную обработку при 120 °C.

Ферментацию свежего сырья в естественных условиях (естественная ферментация) выполняли в течение 1, 3 и 7 суток в полиэтиленовой упаковке.

Холодовую ферментацию свежего сырья осуществляли при –20 °C в холодильной камере Atlant (Минский завод холодильников «Атлант», Республика Беларусь) без и в полиэтиленовой упаковке.

Ультразвуковая обработка свежего сырья проведена в экстракторе НО-455.00 ПС (ООО «Александра-Плюс», Российская Федерация) [8].

Сразу после ферментации, термической и ультразвуковой обработки определяли активность полифенолоксидазы по методу А.Н. Бояркина [5]. Оставшееся после определения активности фермента ЛРС подвергали естественной сушке для последующего определения в нем ГКК. Содержание ГКК определяли по методике, изложенной в работах [9,10]. Активность полифенолоксидазы в ходе естественной сушки определяли на первые, третьи и седьмые сутки.

Термическую инактивацию полифенолоксидазы проводили нагреванием при 120 °C свежего сырья, которое до этого подвергали термической ферментации при 40 и 60 °C в течение 6 ч, а также после естественной ферментации в упаковке в течение одних суток и после холодной ферментации и ультразвуковой обработки.

При холодной ферментации сырье выдерживали при -20°C в течение 24 ч, затем у части сырья проводили термическую инактивацию фермента, другую часть сырья размораживали при комнатной температуре и выдерживали 24 ч, после чего оценивали активность полифенолоксидазы, а после естественной сушки исследуемых образцов определяли в них содержание ГKK.

Температурную ферментацию воздушно-сухого сырья проводили при 40°C в течение 0,5; 1; 1,5; 2; 3 и 6 ч. Для этого к исследуемым образцам добавляли трехкратный объем воды по отношению к массе сырья.

Также воздушно-сухое сырье подвергали холодной ферментации при -20°C в течение 24 ч без упаковки, в полиэтиленовой упаковке, в фольге, а также путем выдерживания 4 ч при -20°C без упаковки и добавления трехкратного объема воды и хранения в естественных условиях в течение 24 ч.

Статистическую обработку выполнили в компьютерной программе Microsoft Office Excel 2016 (пакет «Анализ данных»). Результаты представляли в виде $X_{\text{ср}} \pm \Delta X_{\text{ср}}$, где $X_{\text{ср}}$ – среднее значение выборки; $\Delta X_{\text{ср}}$ – полушири-

на доверительного интервала средней величины. Сравнение проводили при помощи критерия Стьюдента; воспроизводимость оценивали критерием Фишера. Значения между собой статистически значимо различались при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На рис. 1 и 2 представлены зависимости содержания ГKK и ферментной активности полифенолоксидазы свежего сырья эхинацеи от длительности ферментации при 40 и 60°C соответственно.

При ферментации 40°C содержание ГKK возрастало по сравнению с нативным сырьем от 10,9 (отн.) ($p = 0,060$) до 64,8% (отн.) ($p = 0,0052$), максимальное значение наблюдали после двухчасовой ферментации ($p = 0,19$) (рис. 1); активность ферментов повышалась в течение 3 ч ферментации от 5,5 (отн.) ($p = 0,37$) до 30,7% (отн.) ($p = 0,023$), максимальное значение наблюдали после получасовой ферментации ($p = 0,48$), через 3 и 6 ч ферментации активность снижалась на 24,5% (отн.) ($p = 0,028$) и 16,0% (отн.) ($p = 0,048$) соответственно. При этом активность и содержание ГKK взаимосвязаны ($p = 7,6 \cdot 10^{-6}$; $F_{\text{крит}} = 4,75$; $F = 56,4$).



Рис. 1. Зависимость содержания ГKK и ферментной активности полифенолоксидазы свежего сырья эхинацеи от длительности проведения ферментации при 40°C

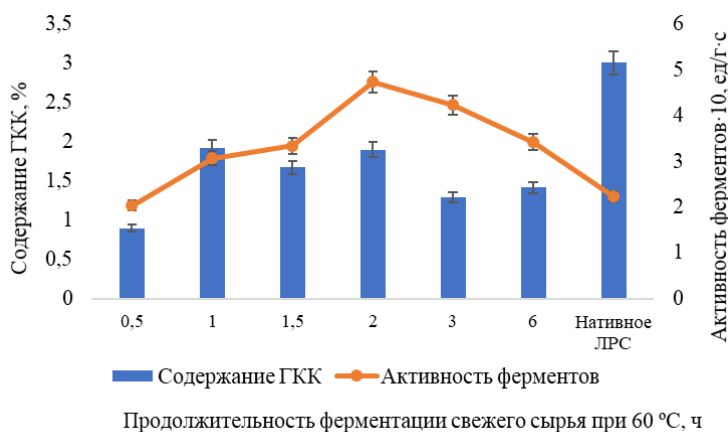


Рис. 2. Зависимость содержания ГKK и ферментной активности полифенолоксидазы свежего сырья эхинацеи от длительности проведения ферментации при 60°C

Содержание ГКК в ферментированном при 60 °С сырье эхинацеи было ниже и находилось в диапазоне от 1,4 ($p = 0,029$) до 3,6 ($p = 0,0033$) раз по сравнению с нативным сырьем. Активность фермента практически не изменялась или увеличивалась в диапазоне от 1,4 ($p = 0,035$) до 2,1 ($p = 0,0084$) раза (рис. 2). Увеличение ферментативной активности приводило к снижению содержания ГКК ($p = 0,0044$; $F_{\text{крит}} = 4,75$; $F = 12,2$).

Содержание ГКК ($p = 3,8 \cdot 10^{-6}$; $F_{\text{крит}} = 4,75$; $F = 59,5$) и ферментативная активность ($p = 5,2 \cdot 10^{-8}$; $F_{\text{крит}} = 4,75$; $F = 142$) при ферментации 60 °С ниже в сравнении с ферментацией при 40 °С.

Нами также изучены зависимости содержания ГКК и ферментной активности полифенолоксидазы свежего сырья эхинацеи

при различных вариантах предварительной обработки и холодовой ферментации, при естественной ферментации и естественной сушке, результаты чего приведены на рис. 3 и 4 соответственно.

После термической и ультразвуковой обработки и холодовой ферментации без упаковки содержание ГКК в сырье было в 2,28 раза ($p = 2,9 \cdot 10^{-4}$); на 43,4% (отн.) ($p = 0,0051$) и 14,9% (отн.) ($p = 0,068$) больше в сравнении с нативным (необработанным) сырьем соответственно. Содержание ГКК в сырье после холодовой ферментации без упаковки уменьшалось на 16,7% (отн.) ($p = 0,071$).

Ферментная активность полифенолоксидазы сырья, обработанного всеми приведенными на рис. 3 способами, была меньше в диапазоне от 3,8% (отн.) ($p = 0,18$) до 44 раз.

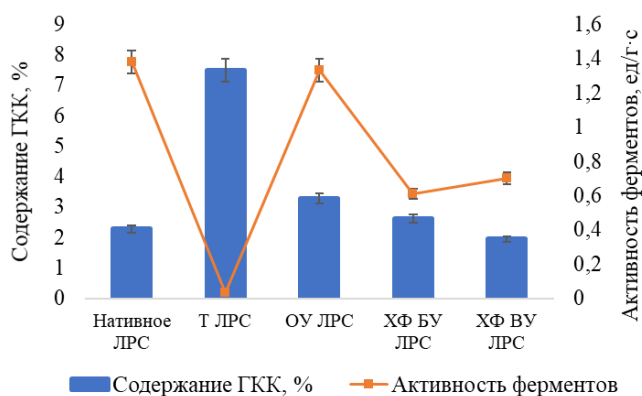


Рис. 3. Содержание ГКК и ферментная активность полифенолоксидазы нативного и предварительно обработанного сырья эхинацеи: Т – термически обработанная трава эхинацеи пурпурной; ОУ – обработанная ультразвуком трава эхинацеи пурпурной; 3 БУ ЛРС – холодовая ферментация травы эхинацеи пурпурной без упаковки; 3 ВУ ЛРС – холодовая ферментация травы эхинацеи пурпурной в упаковке

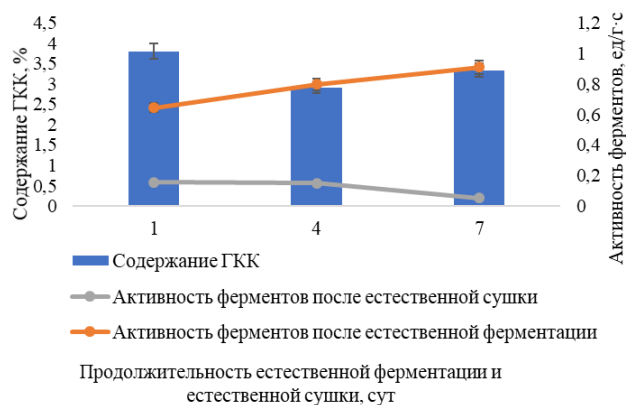


Рис. 4. Содержание ГКК и ферментная активность полифенолоксидазы сырья эхинацеи после естественной ферментации и после естественной сушки

Динамика ферментной активности полифенолоксидазы при естественной ферментации и естественной сушке различна. Так, при естественной сушке отмечено снижение активности ферментов к 7-м суткам в 3,5 раза ($p = 4,1 \cdot 10^{-6}$), а при естественной ферментации активность к 7-м суткам, наоборот, возросла на 40,8% (отн.) ($p = 0,0073$). В ферментированной эхинацее содержание

ГКК было максимальным в 1-е сутки и было больше на 26,5% (отн.) ($p = 0,042$) по сравнению с нативным сырьем, что совпадало с минимумом ферментной активности ($p = 6,5 \cdot 10^{-5}$; $F_{\text{крит}} = 7,71$; $F = 92,9$) (рис. 4). Результаты оценки содержания ГКК в предварительно обработанном сырье после термической инактивации фермента приведены на рис. 5.

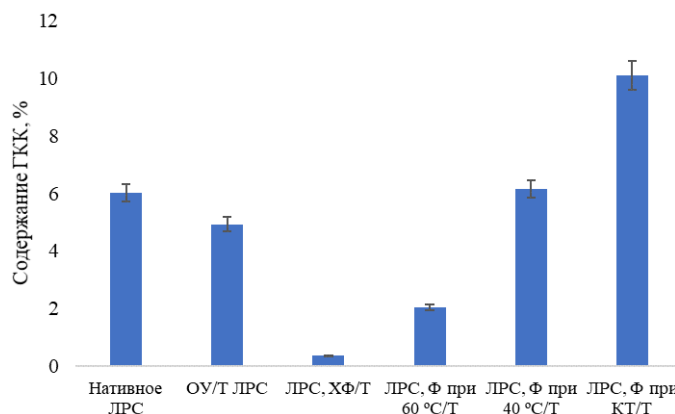


Рис. 5. Содержание ГКК в нативном и предварительно обработанном сырье после термической инактивации фермента: ОУ/Т – трава эхинацеи пурпурной, обработанная ультразвуком, затем подвергшаяся термической инактивации; ЛРС, ХФ/Т – трава эхинацеи пурпурной, подвергшаяся холодной ферментации, затем термической инактивации; ЛРС, Ф при 60 °C/Т – трава эхинацеи пурпурной, подвергшаяся ферментации при 60 °C, затем термической инактивации; ЛРС, Ф при 40 °C/Т – трава эхинацеи пурпурной, подвергшаяся ферментации при 40 °C, затем термической инактивации; ЛРС, Ф при КТ/Т – трава эхинацеи пурпурной, подвергшаяся естественной ферментации, затем термической инактивации

Содержание ГКК после термической инактивации фермента практически всех представленных на рис. 5 способах предварительной обработки ниже по сравнению с нативным сырьем в диапазоне от 21,9% (отн.) ($p = 0,041$) до 16,5 раза и значимо не отличается от показателей, полученных при термической ферментации при 40 °C. Термическая инактивация фермента после естественной ферментации значимо повышает содержание ГКК на 67,7% (отн.) ($p = 0,0018$).

На рис. 6 приведена зависимость содержания ГКК и ферментной активности полифенолоксидазы в высушенной траве эхинацеи пурпурной от длительности ферментации при 40 °C.

Ферментация высушенной травы эхинацеи пурпурной продолжительностью от 0,5 до 3 ч значимо не меняла содержание ГКК ($p = 0,69$), что также не сопровождалось ($p = 0,39$) значимым изменением активности фермента. Снижение содержания ГКК к 6-му часу ферментации на 20,6% (отн.) ($p = 0,072$) приводило к снижению активности фермента на 45,1% (отн.) ($p = 0,018$). Однако ферментация в целом снижала содержание ГКК в 3,5–4 раза (рис. 6).

На рис. 7 показано содержание ГКК при разных способах холодной ферментации. При всех способах холодной ферментации воздушно-сухой травы содержание ГКК снижалось от 27,8% (отн.) ($p = 0,041$) до 2,4 раза ($p = 1,8 \cdot 10^{-6}$).

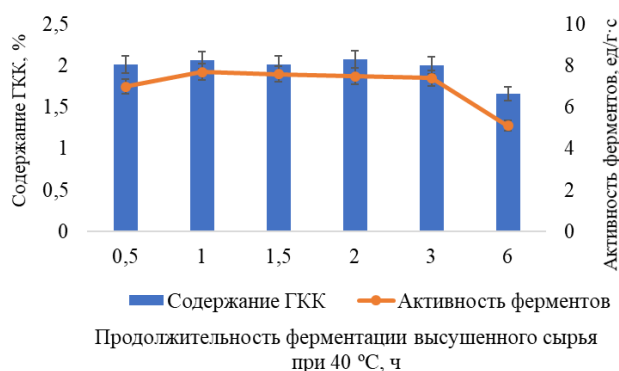


Рис. 6. Зависимость содержания ГКК и ферментной активности полифенолоксидазы высушенной травы эхинацеи пурпурной от продолжительности проведения ферментации при 40 °C

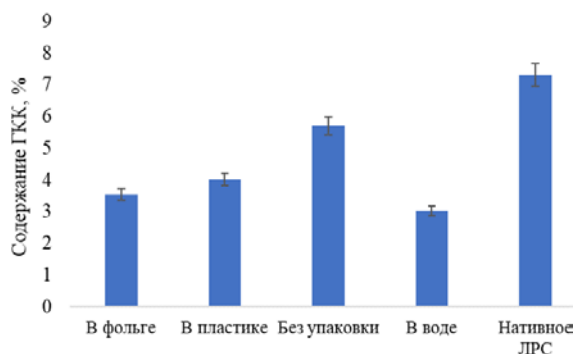


Рис. 7. Влияние холодной ферментации на выход ГКК из высушенной травы эхинацеи пурпурной

Выводы

Ферментация свежей травы эхинацеи пурпурной при 40 °С в течение 2 ч статистически значительно повышает выход ГКК, ферментация при 60 °С от 0,5 ч до 6 ч снижает их содержание при сопоставлении с нативным сырьем. При этом содержание ГКК и активность полифенолоксидазы после ферментации при 40 °С выше, чем при 60 °С. Отмечена достоверная связь между содержанием веществ и активностью фермента при ферментации при 40° и 60 °С. При холодной ферментации свежего сырья содержание веществ и активность фермента значительно не отличаются от нативного сырья. Естественная ферментация в течение суток приводит к увеличению содержания ГКК. Ферментная активность полифенолоксидазы при естественной ферментации к 7-м суткам повышалась, при естественной сушке – падала.

Ультразвуковая обработка, мало изменяющая ферментную активность полифенолоксидазы, значительно увеличивает содержание ГКК. Термическая обработка снижает активность полифенолоксидазы, резко увеличивая содержание. При этом термическая инактивация фермента после всех изученных способов предварительной обработки снижает или не изменяет содержания ГКК, кроме случая

естественной ферментации, где значимо повышается выход БАВ.

Ферментация высушенной эхинацеи пурпурной травы при 40 °С снижает или значительно не изменяет содержание ГКК и ферментной активности полифенолоксидазы. Холодовая ферментация высушенного сырья во всех вариантах снижает содержание ГКК.

Среди всех изученных способов предварительной обработки свежей эхинацеи пурпурной травы (температурная, холодная и естественная ферментации, термическая и ультразвуковая обработка с и без термической инактивации фермента) наиболее значимое повышение содержания ГКК выявлено при термической обработке свежего сырья с резким падением активности полифенолоксидазы.

Работа выполнена в рамках задания 2.2.3 «Получить и стандартизировать экстракционные лекарственные формы с повышенным содержанием биологически активных веществ» в рамках государственной программы научных исследований 2 «Химические процессы, реагенты и технологии, биорегуляторы и биоорхимия» подпрограммы 2.2 «Синтез и направленное модифицирование регуляторов биопроцессов (Биорегуляторы)».

Сведения об авторах статьи:

Лукашов Роман Игоревич – к.фарм.н., доцент, зав. кафедрой фармацевтической химии с курсом повышения квалификации и переподготовки Учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет». Адрес: 220083, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83. E-mail: r_lukashov@mail.ru.

Гурина Наталья Сергеевна – д.б.н., профессор кафедры организации фармации с курсом повышения квалификации и переподготовки, декан фармацевтического факультета Учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет». Адрес: 220083, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сидельников, Н. И. Актуальные направления изучения перспективных видов лекарственных растений / Н.И. Сидельников // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2024. – Т. 14, № 2. – С. 128-131.
2. Государственная Фармакопея Республики Беларусь: в 2 т. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» / под ред. С.И. Марченко, 2-е изд. – Молодечно: Тип. «Победа», 2016. – Т. 2. Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья. – 1368с.
3. Реестр лекарственных средств Республики Беларусь [Электронный ресурс] / УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении». – Минск, 2024. URL: <http://www.rceth.by/Refbank/> (дата обращения: 01.11.2024).
4. Anti-COVID-19 drug candidates: A review on potential biological activities of natural products in the management of new coronavirus infection / A. Prasansuklab [et al.] // J. Tradit. Complement. Med. – 2021. – № 11 (2). – Р. 144-157.
5. Мазец, Ж.Э. Практикум по физиологии растений. Ч. 2 / Ж.Э. Мазец, С.В. Судейная, Е.Р. Грицкевич. – Минск: БГПУ, 2010. – 177 с.
6. Нестеров, Г.В. Влияние процесса ферментации на показатели качества листьев ольхи видов *Alnus incana* (L.) Moench и *Alnus glutinosa* (L.) Gaertn / Г.В. Нестеров, Т.М. Литвинова, С. В. Кондрашев // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2020. – № 22. – С. 67-71.
7. Лукашов, Р.И. Полифенолоксидазная активность нативных и предварительно обработанных календулы цветков / Р.И. Лукашов, Н.С. Гурина // Современные технологии в медицинском образовании: материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию Белорус. гос. мед. ун-та, Республика Беларусь, г. Минск, 1-5 ноября 2021 г. / под ред. С.П. Рубниковича, В.А. Филонюка. – Минск: БГМУ, 2021. – С. 2051-2054.
8. Новаш, Д. С. Влияние предварительной термической обработки травы эхинацеи пурпурной (*Echinaceae purpureae herba*) на содержание гидроксикоричных кислот / Д.С. Новаш, Р.И. Лукашов // Фундаментальная наука в современной медицине 2021: материалы сателл. дистанционной науч.-практич. конф. студентов и молодых ученых / под ред. С.П. Рубниковича, В. А. Филонюка, Т. В. Горлачевой, Ф. И. Висмонта. – Минск: БГМУ, 2021. – С. 327-331.
9. Лукашов, Р.И. Влияние природы и объемной доли растворителей на экстракцию гидроксикоричных кислот из травы эхинацеи пурпурной / Р.И. Лукашов // Современные проблемы фармакогнозии: материалы III Межвузовской научно-практической конференции. Самара, 27 октября 2018 г.; редколл.: И.К. Петрухина [и др.]. – Самара: СамГМУ, 2018. – С. 84-89.
10. Лукашов, Р.И. Влияние обезжиривания эхинацеи пурпурной травы на экстракцию гидроксикоричных кислот / Р.И. Лукашов, Н.С. Гурина // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2024. – Т. 14, № 2. – С. 207-216.

REFERENCES

1. Sidelnikov N.I. Current Trends in the Study of Promising Medicinal Plant Species. Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation. 2024;14(2):128-131. (In Russ.) <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-14-2-128-131>
2. State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus: in 2 volumes. T. 2: Quality control of substances for pharmaceutical use and medicinal plant raw materials. Molodechno: Pobeda, 2016; 1368 p. (In Russ.)
3. Reestr lekarstvennyh sredstv Respubliki Belarus' (State Register of Medicines of the Republic of Belarus) [Elektronnyj resurs]. UP «Centr jekspertiz i ispytaniy v zdra-voohraneni». Minsk, 2024. URL: <http://www.rceth.by/Refbank/> (data obrashheniya: 01.11.2024). (In Russ.)
4. Prasansuklab A., Theerasri A., Rangsinth P., Sillapachaiyaporn C., Chuchawankul S., Tencomnao T. Anti-COVID-19 drug candidates: A review on potential biological activities of natural products in the management of new coronavirus infection. J. Tradit. Complement. Med. 2021;11(2):144-57. (in Engl) <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2020.12.001>
5. Mazec ZH.E., Sudejnaya S.V. Grickevich E.R. Praktikum po fiziologii rastenii (Practical training in plant physiology). Vol. 2. Minsk, 2010:177. (In Russ.)
6. Nesterov G.V., Litvinova T.M., Kondrashev S.V. The influence of the fermentation process on the quality indicators of leaves of alder species *Alnus incana* (L.) Moench and *Alnus glutinosa* (L.) Gaerth. Mediko-farmaceuticheskij zhurnal «Pul's». 2020;22:67-71. (In Russ.)]. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-3-67-71>
7. Lukashov R.I., Gurina N.S. Polyphenoloxidase activity of native and pretreated calendula flowers. V kn.: Sovremennye tekhnologii v medicinskom obrazovanii. Minsk, 2021:2051-4. (in Russ.)
8. Novash D.S., Lukashov R.I. Evaluation of preliminary heat treatment of *Echinacea purpurea* herba for the content of hydroxycinnamic acids. V kn.: Fundamental'naya nauka v sovremennoi meditsine. Minsk, 2021:327-31. (in Russ.)
9. Lukashov R.I. Influence of the nature and volume fraction of solvents on the extraction of hydroxycinnamic acids from the herb *Echinacea purpurea*. V kn.: Sovremennye problemy farmakognozii. Minsk, 2021. S. 84-9. (in Russ.)
10. Lukashov R.I., Gurina N.S. Effect of *Echinacea purpurea* Herb Defatting on the Extraction of Hydroxycinnamic Acids. Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation. 2024;14(2):207-216. (In Russ.) <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-14-2-207-216>