

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ ДУШИЦЫ ОБЫКНОВЕННОЙ И САБЕЛЬНИКА БОЛОТНОГО, ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ, В СВЯЗИ С СОДЕРЖАНИЕМ В НИХ ФЛАВОНОИДОВ

П.Н. Мирошников, заведующий лабораторией

К.В. Жучаев, доктор биологических наук, профессор

Ю.И. Коваль, кандидат биологических наук, доцент

Новосибирский государственный аграрный университет, Новосибирск, Россия

E-mail: petmir95@mail.ru

Ключевые слова: антиоксиданты, лекарственные растения, флавонолы, проантоцианидины, спектрофотометрия, катодная вольтамперометрия.

Реферат. Препараты на основе лекарственных растений обладают перед синтетическими аналогами такими преимуществами, как малая токсичность, лучшая переносимость и снижение рисков зависимости. К антиоксидантным агентам в составе лекарственных растений относят вещества группы флавоноидов в связи с их способностью к инактивации свободнорадикальных процессов благодаря механизму передачи электронов между компонентами реакции для нейтрализации свободных радикалов. Среди лекарственных растений Западной Сибири и Алтайского края высоким содержанием флавоноидов обладают такие растения, как душица обыкновенная и сабельник болотный. Целью исследования было оценить антиоксидантную активность бесспиртовых экстрактов произрастающих в алтайском регионе душицы обыкновенной и сабельника болотного в связи с содержанием флавоноидов (флавонолов и проантоцианидинов). Для проведения исследования по запатентованной технологии были изготовлены бесспиртовые экстракты исследуемых растений. Содержание флавонолов и проантоцианидинов было исследовано арбитражными методиками с использованием спектрофотометрии. Антиоксидантная активность экстрактов была измерена при помощи метода катодной вольтамперометрии. Результаты показали, что среднее содержание флавонолов в экстракте душицы обыкновенной составило 866,5 мкг/мл, в экстракте сабельника болотного были обнаружены только их следы (60,0 мкг/мл). Средний показатель содержания проантоцианидинов в экстракте сабельника болотного составил 4,05 %, в экстракте душицы обыкновенной – 0,43 %. Средний коэффициент антиоксидантной активности для экстракта сабельника составил 11,63 ммоль/л × мин и 3,81 ммоль/л × мин для экстракта душицы. Из полученных результатов можно сделать вывод о целесообразности использования экстрактов сабельника болотного и душицы обыкновенной, произрастающих на территории Алтайского края, в составах биологически активных добавок антиоксидантной направленности.

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF EXTRACTS OF OREGANO AND MARSH CINQUEFOIL, GROWING IN THE ALTAI REGION, IN CONNECTION WITH THEIR CONTENT OF FLAVONOIDS

P.N. Miroshnikov, head of laboratory

K.V. Zhuchaev, Doctor of Biological Sciences, Professor

YU.I. Koval, Candidate of Biological Sciences, Associate professor

Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk, Russia

E-mail: petmir95@mail.ru

Keywords: antioxidants, medicinal plants, flavonols, proanthocyanidins, spectrophotometry, cathodic voltammetry.

Abstract. Drugs based on medicinal plants have such advantages over synthetic analogues as low toxicity, better tolerability and reduced risk of addiction. Antioxidant agents in medicinal plants include substances from the flavonoid group, due to their ability to inactivate free radical processes, due to the mechanism of electron transfer between reaction components to neutralize free radicals. Among the medicinal plants of Western Siberia and the Altai Territory, oregano and marsh cinquefoil have a high content of flavonoids. The purpose of the study was to evaluate the antioxidant activity of alcohol-free extracts of oregano and marsh cinquefoil growing in the Altai region in connection with the content of flavonoids (flavonols and proanthocyanidins). To conduct the study,

alcohol-free extracts of the studied plants were prepared using patented technology. The content of flavonols and proanthocyanidins was studied by arbitration techniques using spectrophotometry. The antioxidant activity of the extracts was measured using cathodic voltammetry method. The results showed that the average flavonol content in oregano extract was 866.5 µg/ml, while only traces were found in the extract of cinquefoil (60.0 µg/ml). The average content of proanthocyanidins in the extract of cinquefoil was 4.05%, in the extract of oregano content of proanthocyanidins was 0.43%. The average coefficient of antioxidant activity for cinquefoil extract was 11.63 mmol/l×min and 3.81 mmol/l×min for oregano extract. From the results obtained, we can conclude that it is advisable to use extracts of marsh cinquefoil and oregano, growing in the Altai Territory, in the composition of biologically active antioxidant additives.

Препараты на основе сырья лекарственных растений активно используются в традиционной медицине и обладают такими преимуществами перед синтетическими аналогами, как малая токсичность, лучшая переносимость и снижение рисков выработки зависимости при их применении в течение продолжительного времени. Такие препараты могут обладать широким спектром терапевтических свойств, проявляя, например, противомикробную, противоопухолевую, анксиолитическую, иммуностимулирующую или антиоксидантную активность [1]. Антиоксидантные свойства имеют особое значение, так как способствуют укреплению системы естественной антиоксидантной защиты живого организма и снижают вероятность развития окислительного стресса [2]. К антиоксидантным агентам в составе лекарственных растений в первую очередь относят вещества группы флавоноидов в связи с их способностью к инаktivации свободно-радикальных процессов благодаря механизму передачи электронов между компонентами реакции для нейтрализации свободных радикалов [3]. Согласно литературным данным, самыми значительными антиоксидантными и противовоспалительными свойствами обладают растения с высоким содержанием конкретного класса флавоноидов – проантоцианидинов [4]. Среди природных источников проантоцианидинов в мировой практике наиболее широко используется экстракт виноградной косточки [5]. Важно отметить, что на территории Российской Федерации значительные объемы винограда произрастают только в южных регионах, поэтому актуальным остается поиск альтернативных природных источников проантоцианидинов, доступных в других регионах.

Природа Западной Сибири и Алтайского края насчитывает более 3000 видов дикорастущих лекарственных растений [6]. Высоким содержанием флавоноидов и полифенольных соединений обладает душица обыкновенная

(лат. *Origanum vulgare* L.), травянистое растение из семейства яснотковых (лат. *Lamiaceae*), широко применяемое как в народной медицине, так и в составе биологически активных добавок [7]. Как перспективный природный источник проантоцианидинов можно выделить сабельник болотный (лат. *Comarum palustre* L.) из семейства розановых (лат. *Rosoideae*). Исследования, проведенные с сырьем сабельника болотного, собранного на территории Республики Беларусь, экспериментально доказали у него наличие противовоспалительных свойств и их прямую взаимосвязь с наличием в составе проантоцианидинов [8].

Цель настоящего исследования – оценить антиоксидантную активность бесспиртовых экстрактов произрастающих в алтайском регионе душицы обыкновенной и сабельника болотного в связи с содержанием флавоноидов (флавонолов и проантоцианидинов).

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Изготовление бесспиртовых экстрактов (БЭ) сабельника болотного (СБ) и душицы обыкновенной (ДО), а также исследование в них содержания флавоноидов выполнено на базе аналитической лаборатории ООО «Сибирский Центр Биотехнологии» в наукограде Кольцово. В качестве сырья использовали корневища СБ и наземные части растения ДО, так как согласно литературным данным [9, 10], именно в данных частях растений сконцентрировано наибольшее количество флавоноидов. Растения были собраны на территории Алтайского края в фазу цветения и предварительно высушены. БЭ ДО и СБ были изготовлены по собственной технологии, описанной в патенте «Способ получения экстрактов из лекарственного сырья». Суть технологии заключается в том, что высушенное растительное сырье

измельчают на лабораторной мельнице до размера частиц 1 мм, затем проводят спиртовую экстракцию 60%-м водно-спиртовым раствором этанола в соотношении 1 : 10 в течение 24 ч. Полученный спиртовой экстракт фильтруют методом вакуумного фильтрования. На финальном этапе проводят вакуумную отгонку спирта при помощи ротационного испарителя при 40 °С, ста оборотах в минуту и при давлении 100 мБар до полной отгонки этанола [11]. Преимущество данной технологии заключается в отсутствии применения высоких температурных режимов, способных разрушить часть биологически активных веществ исходного сырья, также она дает возможность получить экстракты без содержания спирта, что позволяет в процессе исследований получить более «чистые» результаты (так как этанол обладает собственными химическими и биологически активными свойствами) и упрощает дальнейшее прикладное применение данных экстрактов.

Для сравнения антиоксидантной эффективности разных групп флавоноидов их содержание было измерено двумя разными методиками: классическим колориметрическим методом с пересчетом на рутин, ориентированным на определение содержания флавонолов (рутин – рутинозид кверцетина, гиперозид – галактозид кверцетина, морин, кверцетин, мирицетин, кемпферол, кверцитрин, галангин), и методом, специально разработанным для определения содержания проантоцианидинов (димерных, олигомерных и полимерных форм флаван-3-олов и флаван-3,4-диолов). Перед анализом БЭ центрифугировались на настольной микроцентрифуге Microspin 12 (Biosan) в течение 10 мин при 14 тыс. об/мин. Измерение оптического поглощения проводилось на спектрофотометре Helios Omega UV/vis.

Классический метод описан в Руководстве по методам контроля качества и безопасности биологически активных добавок к пище [12]. Суть метода заключается в том, что в стеклянную пробирку последовательно при помощи пипеток-дозаторов вносят 0,5 мл испытуемых экстрактов с добавлением 1,5 мл 95%-го этанола, 0,1 мл хлорида алюминия, 0,1 мл 1М ацетата натрия и 2,8 мл дистиллированной воды. Смесь перемешивают и оставляют при комнатной температуре на 30 мин. В зависимости от наличия флавоноидов в процессе выдержки цвет

смеси приобретает желтоватый оттенок. После истечения 30 мин измеряют оптическое поглощение в кварцевой кювете с длиной светового пути 10 мм при длине волны $\lambda = 415$ нм. В качестве раствора сравнения (нулевого раствора) используют реакционную смесь, в которую вместо 0,5 мл образца вносят 80%-й этанол. После измерения оптического поглощения по калибровочному графику, построенному по рутину, определяют концентрацию флавоноидов в мкг/мл.

Для определения содержания проантоцианидинов в опытных экстрактах была использована методика, описанная в ГОСТ 34623–2019 [13]. Суть методики заключается в том, что в коническую колбу на 100 мл последовательно при помощи пипеток-дозаторов вносят 0,1 мл опытных экстрактов + 0,9 мл 70%-го этанола + 0,2 мл железосодержащего реактива + 6 мл кислого раствора n-бутанола (суммарный объем реакционной смеси 7,2 мл). Смесь перемешивают, присоединяют к обратному холодильнику и кипятят на водяной бане в течение 1 ч. В процессе кипячения цвет смеси меняется со слабо-желтого до ярко-красного, в зависимости от концентрации проантоцианидинов. После 1 ч кипячения смесь охлаждают до комнатной температуры, далее измеряют оптическое поглощение в кварцевой кювете с длиной светового пути 10 мм при длине волны $\lambda = 550$ нм. В качестве раствора сравнения (нулевой раствор) используют реакционную смесь (0,9 мл 70%-го этанола + 0,2 мл железосодержащего реактива + 6 мл кислого раствора n-бутанола). Используя формулу (1), рассчитывают количественное содержание проантоцианидинов. Полученный результат выражают в процентах. Определения выполняются в 3-кратной повторности.

$$X = \frac{A * V_1 * V_2 * 100}{V_3 * m * (100 - W) * E_{1\%}^{1\text{cm}}} \quad (1)$$

– где А – оптическое поглощение; V_1 – объем экстракта, мл; V_2 – объем реакционной смеси, л; V_3 – объем образца на анализ, мл; m – исходная навеска растительного сырья, г; W – потеря массы при высушивании, %; E – удельный показатель поглощения суммы проантоцианидинов, равен 136.

Определение антиоксидантной активности проводили в лаборатории кафедры химии

Новосибирского государственного аграрного университета на анализаторе АОА «Антиоксидант» (ООО «НПП Полиант» г. Томск) с использованием метода катодной вольтамперометрии, разработанного Е.И. Коротковой [14]. Перед началом анализа опытные экстракты растворяли в 40%-м растворе этанола в массовом соотношении 1 : 20. Суть определения заключалась в регистрации зависимости тока, протекающего в цепи электрохимической ячейки, от приложенного к ее электродам напряжения. В его основе лежит модельная реакция электровосстановления (ЭВ) O_2 , протекающая на электроде по механизму, аналогичному восстановлению кислорода в тканях и клетках организма. Принцип определения заключается в регистрации вольтамперограмм катодного восстановления кислорода, показывающих зависимость тока, протекающего в цепи электрохимической ячейки, от приложенного к ее электродам напряжения. После регистрации вольтамперограмм строят графики зависимости относительного изменения силы тока при электровосстановлении кислорода в присутствии образца от времени протекания процесса взаимодействия антиоксидантов с активными кислородными радикалами.

Используя формулу (2), определяют значения кинетического критерия антиоксидантной активности образцов K (мкмоль / л × мин):

$$K = CO_2 / t \times (1 - I_i / I_0), \quad (2)$$

– где I_i – ток ЭВ O_2 в присутствии АО в растворе, мкА; I_0 – ток ЭВ O_2 в отсутствие АО в растворе, мкА; CO_2 – исходная концентрация O_2 в растворе, мкмоль/л; t – время протекания реакции взаимодействия АО с активными кислородными радикалами, мин.

Все проводимые анализы выполнялись в 3-кратной повторности для расчета среднего арифметического и стандартной ошибки среднего. Для сравнения значимости различий коэффициентов суммарной антиоксидантной активности опытных экстрактов был рассчитан t -критерий Стьюдента. Все вычисления выполнены с использованием пакета статистического анализа данных STATISTICA 12 и Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе проведения анализа на содержание флавонолов еще на стадии качественной реакции было обнаружено их значительное присутствие в БЭ ДО, поэтому для получения более точных результатов данный экстракт был разбавлен дистиллированной водой в соотношении 1 : 4. На рис. 1 видно, что после полчасового настаивания даже четырехкратно разбавленная реакционная смесь с экстрактом ДО обладает более насыщенным желтым цветом, чем с экстрактом СБ.

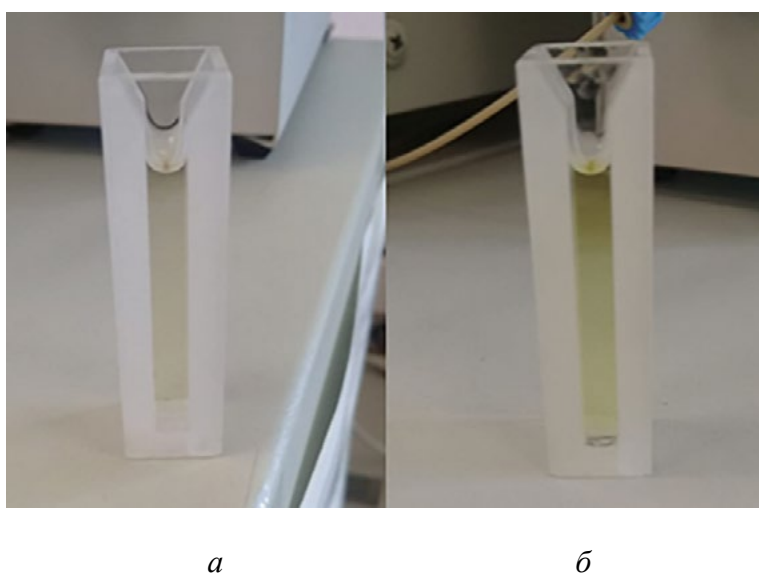


Рис. 1. Реакционная смесь с экстрактом сабельника болотного – а и душицы обыкновенной – б
Reaction mixture with extract of marsh cinquefoil – a and common oregano – b

Результаты спектрофотометрического анализа БЭ на содержание флавонолов представлены в табл. 1. Согласно полученному анализу,

в составе БЭ СБ содержание флавонолов оказалось незначительным, особенно в сравнении с их высокой концентрацией в БЭ ДО.

Таблица 1

Содержание флавонолов в опытных экстрактах, мкг/мл
Flavonol content in experimental extracts, µg/ml

Образец	X_1	X_2	X_3	$\bar{X}$	$S_{\bar{x}}$
БЭ СБ	60,1	59,8	60,2	60,0	0,15
БЭ ДО	866,8	866,8	865,8	866,5	0,41

При определении проантоцианидинов в процессе кипячения реакционная смесь с экстрактом СБ приобрела яркий розовый цвет, что

является качественным показателем их высокой концентрации, в то время как цвет смеси с БЭ ДО почти не изменился (рис. 2).

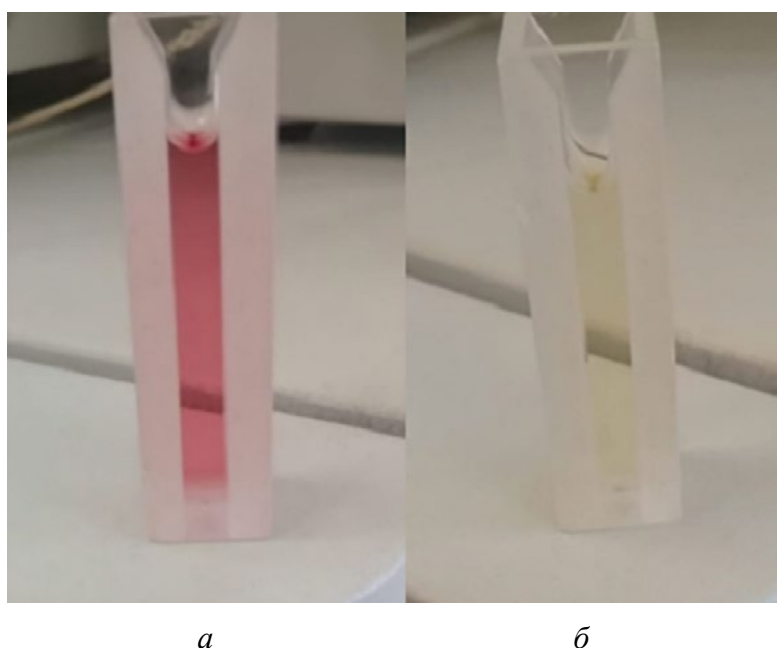


Рис. 2. Реакционная смесь: с экстрактом сабельника болотного после кипячения – а, с экстрактом душицы обыкновенной после кипячения – б

Reaction mixture: with marsh cinquefoil extract after boiling – a, with oregano extract after boiling – b.

Спектрофотометрический анализ показал, что средний показатель содержания проантоцианидинов в исследуемом экстракте СБ составил 4,05 %, в экстракте ДО были обнаружены следы их присутствия (0,43 %) (табл. 2). Согласно исследованию, проведенному О.А. Ёршик и Г.Н. Бузук, содержание суммы проантоцианидинов СБ, произрастающего на территории Республики Беларусь, колеблется в пределах от $2,9 \pm 0,1$ до $5,6 \pm 0,1$ % и в среднем составляет около $3,8 \pm 0,1$ % [15]. Таким образом, можно сделать вывод, что содержание проантоцианидинов в СБ, произрастающем на территории Алтайского края, соотносится со средними значениями.

В исследовании, представленном Т.С. Полухиной и соавторами [10], количественное содержание флавоноидов для ДО, произрастающей на территории Астраханской области, составило 1,28 %. Так как общая сумма флавонолов и проантоцианидинов в исследуемом экстракте ДО составляет примерно 1,30 %, то можно сделать вывод, что содержание флавоноидов в ДО, произрастающей на территории Алтайского края, также относится к средним показателям.

Таблица 2

Содержание проантоцианидинов в опытных экстрактах, %
Content of proanthocyanidins in experimental extracts, %

Образец	X_1	X_2	X_3	$\bar{x}$	$S_{\bar{x}}$
БЭ СБ	3,84	4,07	4,23	4,05	0,14
БЭ ДО	0,35	0,56	0,39	0,43	0,08

Таким образом, из полученных результатов можно сделать вывод, что флавоноиды в составе экстракта ДО представлены в основном группой флавонолов, в то время как проантоцианидины были обнаружены только в виде следов. И наоборот, в составе экстракта СБ обнаружено значительное присутствие проантоцианидинов и незначительное содержание флавонолов.

Суммарное содержание флавоноидов групп флавонолы и проантоцианидины для БЭ СБ составило 4,11 %, для БЭ ДО – 1,30 %.

Исследование суммарной антиоксидантной активности образцов показало, что оба исследуемых экстракта обладают значительными антиоксидантными свойствами (табл. 3).

Таблица 3

Коэффициенты суммарной антиоксидантной активности опытных экстрактов К, ммоль/л×мин
Coefficients of total antioxidant activity of experimental extracts, K mmol/l×min

Образец	K_1	K_2	K_3	$\bar{x}$	$S_{\bar{x}}$
БЭ СБ	13,44	10,18	11,27	11,63*	1,17
БЭ ДО	3,56	4,09	3,80	3,81	0,19

* $p < 0,001$.

Среднее значение коэффициента для БЭ СБ составило 11,63 ммоль/л×мин, а для БЭ ДО – 3,81 ммоль/л×мин. Коэффициент суммарной активности БЭ СБ достоверно ($p < 0,001$) в три раза превосходил аналогичный у БЭ ДО. Для сравнения были взяты коэффициенты суммарной антиоксидантной активности распространенных в природе антиоксидантов, измеренные в тех же условиях: коэффициент для галловой кислоты ($C = 0,00005$ г/мл) составляет $2,992 \pm 0,008$ ммоль/л×мин, а для дигидрокверцетина ($C = 0,00005$ г/мл) – $1,46 \pm 0,001$ ммоль/л×мин. М.В. Мисин и соавторы проводили сравнительный анализ активности антиоксидантов в соках некоторых лекарственных растений методом катодной вольтамперометрии [16]. Наиболее значимые коэффициенты были получены у следующих растений: рео покрывальчатое ($K = 2,45$), каланхоэ перистое ($K = 1,99$) и каланхоэ Дегремона ($K = 4,12$). В исследовании И.В. Васильцовой и Т.И. Боковой при помощи катодной вольтамперометрии была исследована антиоксидантная активность почек сосны и березы Новосибирской области. Результаты показали, что средний коэффициент суммарной

антиоксидантной активности для почек сосны составил $4,11 \pm 0,12$ ммоль/л×мин, а для почек березы – $2,67 \pm 0,16$ ммоль/л×мин [17].

Таким образом, согласно результатам оценки методом катодной вольтамперометрии, суммарная антиоксидантная активность обоих исследуемых экстрактов значительно выше, чем у таких природных антиоксидантов, как галловая кислота и дигидрокверцетин. В сравнении с результатами ранее проведенных исследований, представленных в литературе, коэффициенты БЭ СБ и ДО соотносятся с аналогичными у других эффективных природных источников антиоксидантов.

ВЫВОДЫ

1. Сабельник болотный и душица обыкновенная, произрастающие в Алтайском крае, обладают средними показателями по содержанию действующих веществ группы флавоноидов и могут являться их перспективными природными источниками. Преобладающее число флавоноидов в составе сабельника болотного относится к группе проантоцианидинов,

а в составе душицы обыкновенной – к группе флавонолов.

2. При оценке методом катодной вольтамперометрии оба экстракта проявили значительные антиоксидантные свойства, при этом существенно больший коэффициент суммарной антиоксидантной активности был получен у экстракта сабельника болотного. Это соотносится с результатами анализов, показавших

более высокую концентрацию флавоноидов в экстракте сабельника болотного.

3. Изготовленные по представленной в работе технологии экстракты сабельника болотного и душицы обыкновенной, произрастающих на территории Алтайского края, обладают достаточным содержанием флавоноидов и антиоксидантной активностью для их прикладного использования в составах биологически активных добавок антиоксидантной направленности.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Advancing herbal medicine: enhancing product quality and safety through robust quality control practices*. Front Pharmacol / H. Wang, Y. Chen, L. Wang [et al.]. – 2023. – Sep 25; № 14. – P. 1265178.
2. Коваль, Ю.И., Бокова Т.И. Влияние антиоксиданта Тиофан на рост цыплят-бройлеров в условиях антропогенной нагрузки // Пища. Экология. Качество: Тр. XIII Междунар. науч.-практ. конф., Красноярск, 18–19 марта 2016 г. Т. II. – Красноярск: Красноярский гос. агр. ун-т, 2016. – С. 62–66.
3. Уранова В.В., Ломтева Н.А., Близняк О.В. Обзор антиоксидантной активности флавоноидов растительного сырья рода шлемник (*Scutellaria*) // Естественные науки. – 2021. – № 4 (5). – С. 27–35.
4. *Proanthocyanidin-Rich Grape Seed Extract Reduces Inflammation and Oxidative Stress and Restores Tight Junction Barrier Function in Caco-2 Colon Cells* / R. Nallathambi, A. Poulev, J.B. Zuk, I. Raskin // *Nutrients*. – 2020, Jun 1. – № 12 (6). – P. 1623.
5. Кудлошева Ф.С., Жабборов Р. Лечебные свойства масла виноградных косточек // Инновационные решения в промышленной инженерии: Сб. мат-в междунар. науч.-практ. конф. – Курск: Бухарский инженерно-технологический институт, 2023. – С. 181.
6. *Лекарственные растения Сибири* / И.И. Гуреева, А.М. Дыгай, Г.А. Копанева [и др.]. – Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1995. – 325 с.
7. *Mishnev A.V., Myagkikh E.F., Belova I.V.* Quantitative content of flavonoids in plant samples from the Crimean population of oregano (*Origanum vulgare*) // International Scientific and Practical Conference “Modern Trends in Science, Innovative Technologies in Vineyards and Wine Making” (MTSITVW2021): International Scientific and Practical Conference, Yalta, Republic of Crimea, Russian Federation, 6–10 сент. 2021 г. – Yalta, Republic of Crimea, Russian Federation: EDP Sciences, 2021. – Vol. 39. – P. 02006.
8. Противовоспалительная активность проантоцианидинов корневищ с корнями сабельника болотного *Comarum palustre* L / О.А. Ершик, М.Я. Ловкова, Г.Н. Бузук, С.М. Соколова // Доклады Академии наук. – 2009. – Т. 429, № 4. – С. 565–567.
9. Тимович Л.В., Толкач Н.Г. Определение проантоцианидинов в сабельнике болотном *Comarum palustre* L. // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. – 2018. – № 21–2. – С. 87–94.
10. Полухина Т.С., Бурилова В.А., Шайхаттарова Г.К. Идентификация и количественное определение флавоноидов в траве Душицы обыкновенной (*Origanum vulgare* L.) // World science: problems and innovations: сб. ст. победителей X Междунар. науч.-практ. конф.: в 3 ч., Пенза, 30 мая 2017 г. Ч. 1. – Пенза, 2017. – С. 263–265.
11. Способ получения экстрактов из лекарственного сырья: патент № 2791450 С1 Российская Федерация, МПК А61К 36/00, В01Д 11/02 № 2022112703 / П.Н. Мирошников, О.Н. Сороколетов, К.В. Жучаев; заявл. 05.05.2022; опубл. 07.03.2023; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный аграрный университет».
12. *Руководство по методам контроля качества и безопасности биологически активных добавок к пище*: Р 4.1.1672-03: утв. гл. сан. врачом РФ 30.06.03: ввод в действие с 30.06.03. – М.: Минздрав России, 2004. – 240 с.
13. *ГОСТ 34623–2019*. Продукция пищевая специализированная, биологически активные добавки к пище. Метод определения проантоцианидинов (с поправками): национальный стандарт Российской Федерации: введен впервые. – М.: Стандартинформ, 2019. – 18 с.

14. Короткова Е.И. Вольтамперометрический способ определения активности антиоксидантов // Журнал физической химии. – 2000. – Т. 74, № 9. – С. 1704–1706.
15. Ериш О.А., Бузук Г.Н. Корневища с корнями сабельника болотного как новый источник проантоцианидинов // Вестник фармации. – 2008. – № 2 (40). – С. 28–30.
16. Сравнительный анализ содержания антиоксидантов и их активности в соках некоторых лекарственных растений / В.М. Мисин, Н.Н. Сажина, Е.И. Короткова [и др.] // Известия высших учебных заведений. Сер.: Химия и химическая технология. – 2012. – Т. 55, № 1. – С. 28–32.
17. Васильцова И.В., Бокова Т.И. Возможность использования экстрактов растительного сырья в качестве биологически активных добавок // Инновации и продовольственная безопасность. – 2015. – № 3 (9). – С. 5–10.

REFERENCES

1. Wang H., Chen Y., Wang L., Liu Q., Yang S., Wang C., Advancing herbal medicine: enhancing product quality and safety through robust quality control practices, *Front Pharmacol*, 2023, Sep 25, No. 14, pp. 1265178.
2. Koval' YU.I., Bokova T.I., *Pishcha. Ekologiya. Kachestvo* (Food. Ecology. Quality), Proceedings of the Conference Title, Krasnoyarsk: Krasnoyarskij gosudarstvennyj agrarnyj universitet, 2016, pp. 62–66. (In Russ.)
3. Uranova V.V., Lomteva N.A., Bliznyak O.V., *Estestvennye nauki*, 2021, No. 4(5), pp. 27–35. (In Russ.)
4. Nallathambi R., Poulev A., Zuk J.B., Raskin I., Proanthocyanidin-Rich Grape Seed Extract Reduces Inflammation and Oxidative Stress and Restores Tight Junction Barrier Function in Caco-2 Colon Cells, *Nutrients*, 2020 Jun 1, No. 12(6), pp. 1623.
5. Kuldosheva F.S., ZHaborov R., *Innovacionnye resheniya v promyshlennoj inzhenerii* (Innovative solutions in industrial engineering), Proceedings of the Conference Title, Kursk: Buharskij inzhenerno-tehnologicheskij institut, 2023, pp. 181. (In Russ.)
6. Gureeva I.I., Dygaj A.M., Kopaneva G.A. [i dr.], *Lekarstvennye rasteniya Sibiri* (Medicinal plants of Siberia), Tomsk: Izdatel'stvo Tomskogo universiteta, 1995, 325 p.
7. Mishnev A.V., Myagkikh E.F., Belova I.V., Quantitative content of flavonoids in plant samples from the Crimean population of oregano (*Origanum vulgare*), *International Scientific and Practical Conference "Modern Trends in Science, Innovative Technologies in Vineyards and Wine Making"*, Yalta, Republic of Crimea, Russian Federation, 06–10 sentyabrya 2021 goda, Vol. 39, Yalta, Republic of Crimea, Russian Federation: EDP Sciences, 2021, pp. 02006.
8. Ershik O.A., Lovkova M.YA., Buzuk G.N., Sokolova S.M., *Doklady Akademii nauk*, 2009, T. 429, No. 4, pp. 565–567. (In Russ.)
9. Titovich L.V., Tolkach N.G., *Aktual'nye problemy intensivnogo razvitiya zhivotnovodstva*, 2018, No. 21–2, pp. 87–94. (In Russ.)
10. Poluhina T.S., Burilova V.A., SHajhattarova G.K., World science: problems and innovations, *Proceedings of the Conference Title*, Penza, 2017, pp. 263–265. (In Russ.)
11. Miroshnikov P.N., Sorokoletov O.N., ZHuchaev K.V., *Patent № 2791450 C1*. Rossijskaya Federaciya, MPK A61K 36/00, B01D 11/02, Sposob polucheniya ekstraktov iz lekarstvennogo syr'ya: № 2022112703, zayavl. 05.05.2022, opubl. 07.03.2023.
12. *Rukovodstvo po metodam kontrolya kachestva i bezopasnosti biologicheski aktivnyh dobavok k pishche* (Guide to quality control and safety methods for biologically active food supplements), Moscow: Minzdrav Rossii, 2004, 240 p. (In Russ.)
13. *Produkcija pishchevaya specializirovannaya, biologicheski aktivnye dobavki k pishche. Metod opredeleniya proantocianidinov (s Popravkami): nacional'nyj standart Rossijskoj Federacii GOST 34623-2019*, Moscow: Standartinform, 2019, 18 p. (In Russ.)
14. Korotkova E.I., *ZHurnal fizicheskoy himii*, 2000, T. 74, No. 9, pp. 1704–1706. (In Russ.)
15. Ershik O.A., Buzuk G.N., *Vestnik farmacii*, 2008, No. 2(40), pp. 28–30. (In Russ.)
16. Misin V.M., Sazhina N.N., Korotkova E.I. [i dr.], *Izvestiya vysshih uchebnyh zavedenij. Seriya: Himiya i himicheskaya tekhnologiya*, 2012, T. 55, No. 1, pp. 28–32. (In Russ.)
17. Vasil'cova I.V., Bokova T.I., *Innovacii i prodovol'stvennaya bezopasnost'*, 2015, No. 3(9), pp. 5–10. (In Russ.)