

УДК 519.23
DOI: 10.37493/2307-910X.2022.4.11

Е.Ю. Бакова [E.Yu.Bakova]¹,
Д.И. Поздняков [D.I.Pozdnyakov]²,
Д.А. Коновалов [D.A.Kononov]²,
Н.Н. Бакова [N.N.Bakova]¹
В.Н. Оробинская [V.N.Orobinskaya]³

АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА И ТОКСИЧНОСТЬ ВОДНОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ И СИРОПА МИРТА ОБЫКНОВЕННОГО

ANTIOXIDANT PROPERTIES AND TOXICITY OF AQUEOUS EXTRACT AND COMMON MYRTLE SYRUP

¹*Ордена Трудового Красного Знамени Никитский ботанический сад – Национальный научный центр РАН*
²*Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России*
1 Federal State Funded Institution of Science “The Labour Red Banner Order Nikitsky Botanical Gardens – National Scientific Center of the RAS”, 298648, Nikita, Yalta, Russia
E-mail: tkdizain@yandex.ru
2 Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – The Branch of the Volgograd State Medicinal University of the Ministry of Health of Russia, 357532, 11 Kalinina Avenue, Pyatigorsk, Russia
E-mail: d.a.kononov@pmedpharm.ru

Аннотация

В статье представлены результаты изучения антиоксидантных свойств водного извлечения и сиропа мирта обыкновенного. Являясь низкотоксичными субстанциями, водное извлечение и сироп мирта по экспериментальным данным превосходили референтные препараты.

Ключевые слова: *Myrtus communis*, токсичность, водное извлечение, сироп

Abstract

The article presents the results of studying the antioxidant properties of water extract and common myrtle syrup. Aqueous extract and syrup of myrtle, being low-toxic substances, surpassed reference preparations according to experimental data.

Key words: *Myrtus communis*, toxicity, aqueous extract, syrup

Введение

Мирт обыкновенный (*Myrtus communis* L., семейство миртовых - Myrtaceae) – вечнозелёное растение, эндемичное для Средиземноморья, широко культивируемое в тропических и субтропических регионах мира в качестве декоративного [15]. Мирт издревле использовался как пряность для приготовления пищи, а также в лечебных целях. Листья и плоды растения традиционно применяются в качестве антисептического, дезинфицирующего, противовоспалительного и гипогликемического средства. В традиционной медицине мирт часто употребляют в виде настоя и отвара. Отвар из листьев используется перорально для лечения болей в животе, гипогликемии, дисбактериоза, кашля, запоров, плохого аппетита, а также наружно для заживления ран [15].

Лекарственные свойства листьев мирта связывают с присутствием в них фенольных (флавоноиды, фенольные кислоты, дубильные вещества), терпеновых и некоторых других соединений [1, 7, 15].

На основе листьев мирта разработаны различные фармацевтические субстанции, в том числе экстракты, которые в последние годы активно изучаются [6].

Цель работы заключалась в исследовании антиоксидантных свойств экстракта и сиропа мирта обыкновенного, а также оценке их острой токсичности.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования являлись экстракт и сироп из листьев мирта обыкновенного, заготовленных в Никитском ботаническом саду, в период плодоношения растений на производственном участке сектора по переработке растительного сырья. Высушенные листья измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 1 мм. Этанольный экстракт готовили следующим образом: экстракцию проводили 70%-ным этиловым спиртом (при соотношении сырья и экстрагента – 1 : 5) и настаиванием в течение 10 суток при комнатной температуре. Для получения сиропа экстракт смешивали с сахарным сиропом в количестве 5%. Затем в полученный сироп мирта для улучшения органолептических и стабилизирующих свойств добавляли аскорбиновую кислоту из расчета 400 мг на 100 г сиропа [3]

Экспериментальные животные

Исследование выполнено на 30 крысах-самцах линии *Wistar* массой 230-250 грамм и 5 мышьях-самцах линии *Valb/c*. Животные были получены из питомника лабораторных животных «Рапполово» (Ленинградская область) и содержались в стандартных условиях вивария Пятигорского медико-фармацевтического института. Перед включением в структуру исследования животные 14 дней содержались в карантинных условиях. На время эксперимента животные размещались в макролоновом клетках Т-2 (мыши) и Т-3 (крысы). Корм и водопроводную воду в специальных поилках животные получали *ad libitum*. Подстил – древесную гранулированную фракцию меняли 1 раз в 3 дня. Условия содержания: температура окружающего воздуха 20-24⁰С, относительная влажность 55-75%, при 12-часовом световом цикле. Содержание и проводимые с животными манипуляции соответствовали общепринятым нормам экспериментальной этики [9].

Оценка «острой токсичности»

Оценка «острой токсичности» изучаемых объектов осуществлялась с использованием процедуры «Up and Down», основные положения которой изложены в Руководстве по оценке пероральной токсичности химических соединений №425 Организации экономического сотрудничества и развития (OECD№425) [8]

Согласно изложенной в данном руководстве процедуре тестирования эксперимент выполняется в 2 этапа. Первый этап представляет собой тест «предельной допустимой дозы». Эксперимент выполнен на мышьях-самцах линии *Valb/c* массой 25-27 грамм (n=5). Исследуемые объекты вводили *per os* через желудочный атравматичный зонд в дозе 50 мл/кг. Расчет вводимой дозы осуществляли индивидуально для каждого животного. Мониторинг выживаемости и поведенческих реакций мышей осуществляли в течение 48 часов. В случае отсутствия гибели 5 последовательных животных эксперимент прекращали и за величину LD₅₀ принималось значение более или равное 50 мл/кг (LD₅₀≥50 мл/кг). В противном случае проводили основное тестирование, как рекомендовано OECD№425.

Дизайн исследования

Оценка антиоксидантного действия экстракта мирта и сиропа мирта выполнена на модели необратимой фокальной ишемии головного мозга, моделируемой по методу Tamura (1961). Исследуемые объекты (в дозе 1/100 от LD₅₀) и препарат сравнения вводили *per os* через 30 мин. после моделирования ишемии и далее на протяжении 3-х суток (однократно в день). Забор биоматериала (головной мозг) осуществляли на 4-й день. В качестве референтного препарата использовали EGB 761 (стандартизованный экстракт гинкго билоба, «Танакан», Ipsen Pharma, Франция) в дозе 35 мг/кг [13]. В головном мозге оценивали изменение активности ферментов эндогенной антиоксидантной защиты (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза) и интенсивность процессов липопероксидации по изменению содержания ТБК-активных продуктов и диеновых конъюгатов. В ходе постановки эксперимента были сформированы следующие экспериментальные группы (n=6 каждая группа): ЛО – ложнооперированные крысы; НК –

группа животных негативного контроля; группы крыс, получавших EGB 761, экстракт мирта и сироп мирта соответственно. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

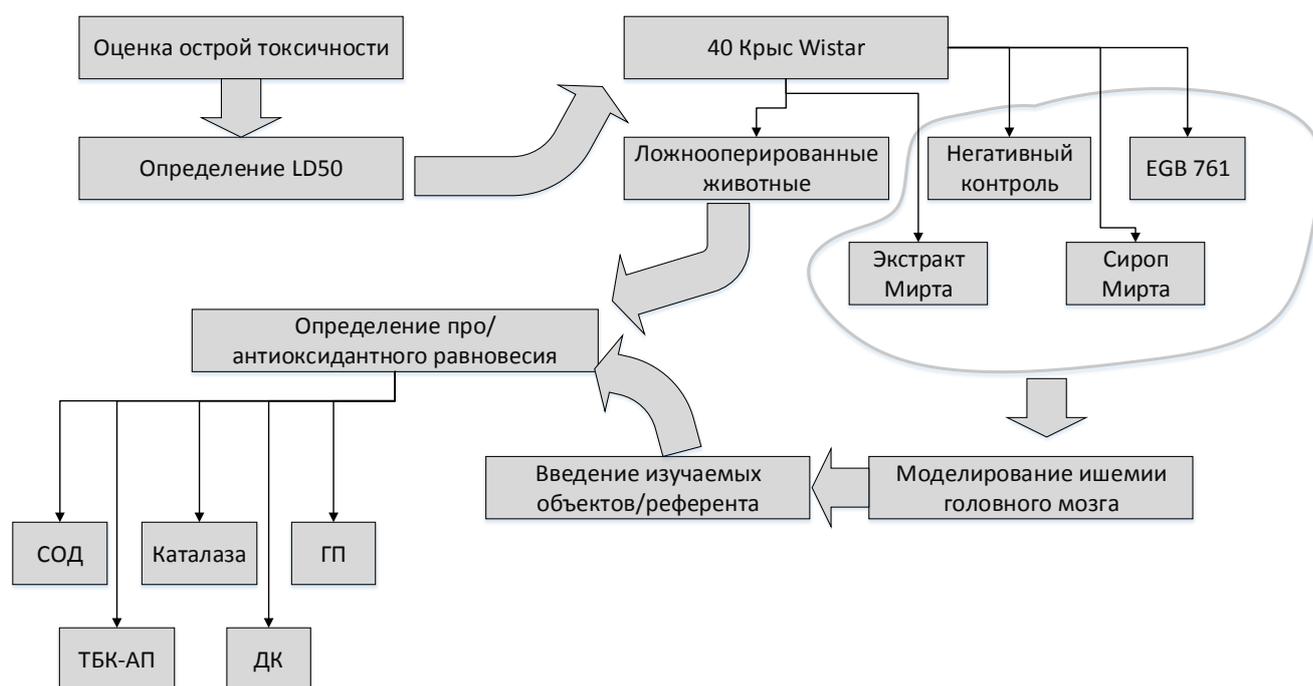


Рисунок 1. - Дизайн исследования

Примечание: СОД – супероксиддисмутаза, ГП – глутатионпероксидаза, ДК – диеновые конъюгаты, ТБК-АП – ТБК – активные продукты

Модель фокальной ишемии головного мозга

Перманентную фокальную ишемию головного мозга моделировали путем необратимой правосторонней термокоагуляции средней мозговой артерии под хлоралгидратным наркозом (350 мг/кг, внутривенно). Ход операции: область ниже и правее глаза депилировали, делали надрез и раздвигали мягкие ткани, обнажая отросток скуловой кости, который удаляли. Далее буром проделывали трепанационное отверстие и термокоагулятором пережигали среднюю мозговую артерию под местом ее пересечения с обонятельным трактом. В дальнейшем, по возможности, восстанавливали топографию мягких тканей. Шов обрабатывали 5% раствором йода [12].

Забор и подготовка биоматериала

В качестве исследуемого биоматериала в данной работе выступал головной мозг животных, который извлекали после вскрытия черепной коробки. Далее мозг гомогенизировали в PBS буфере с pH 7,4 в механическом гомогенизаторе Поттера, с получением гомогената головного мозга, который разделяли на две части. В первой определяли концентрацию ТБК-АП и ДК. Вторую часть гомогената центрифугировали в режиме 1000g 15 мин. и в полученном супернатанте определяли изменение активности антиоксидантных ферментов.

Оценка содержания диеновых конъюгатов

Концентрацию диеновых конъюгатов (ДК) определяли спектрофотометрически при 233 нм. ДК извлекали смесью гептан:изопропанол (1:1). Количество ДК рассчитывали по молярному коэффициенту экстинкции конъюгированных диенов при 233 нм $2,2 \times 10^5 \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$ и выражали в нмоль /мг белка. Содержание белка определяли по методу Бредфорда [2].

Оценка содержания ТБК-активных продуктов

Концентрацию ТБК-активных продуктов (ТБК-АП) оценивали спектрофотометрическим методом в реакции конденсации с 2-тиобарбитуровой кислотой, в

ходе которой образующийся окрашенный комплекс имеет максимум поглощения при 532 нм. При этом окраска раствора пропорциональна концентрации ТБК-АП. Количество ТБК-АП рассчитывали в пересчете на малоновый диальдегид по величине молярного коэффициента экстинкции ($1,56 \times 10^5 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$), полученные результаты выражали в нмоль/мг белка. Содержание белка определяли по методу Бредфорда [5].

Оценка активности каталазы

Активность каталазы определяли спектрофотометрическим методом по скорости деструкции пероксида водорода. Количество H_2O_2 определяли в реакции с 4% раствором молибдата аммония. Интенсивность окраски продукта реакции оценивали при 410 нм. Активность каталазы рассчитывали по разности экстинкций опытной и холостой проб, используя коэффициент молярной экстинкции перекиси водорода, равный $22,2 \times 10^3 \text{ мМ}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$ и выражали в нмоль/мин/мг белка. Содержание белка определяли по методу Бредфорда [4].

Оценка активности супероксиддисмутазы

Активность супероксиддисмутазы (СОД) оценивали ксантин-ксантинооксидазным методом, основанным на реакции дисмутации супероксидного радикала, образующегося в ходе окисления ксантина и восстановления 2-(4-йодофенил)-3-(4-нитрофенил)-5-фенилтетразолия хлорида. Среда инкубации содержала: ксантин 0,05 ммоль/л; 2-(4-йодофенил)-3-(4-нитрофенил)-5-фенилтетразолия хлорид 0,025 ммоль/л; ЭДТА 0,94 ммоль/л, ксантинооксидаза 80 Ед/л, CAPS буфер – 40 ммоль/л. Оптическую плотность смеси регистрировали при 505 нм. Активность СОД выражали в ЕД/мг. Содержание белка определяли по методу Бредфорда [14].

Оценка активности глутатионпероксидазы

Активность глутатионпероксидазы (ГП) определяли в сопряженной глутатионредуктазной реакции по убыли НАДФН. Среда инкубации содержала: 1 ммоль/л ЭДТА, 50мМ К,Na-фосфатный буфера, рН 7,4; 1 ед. акт./мл глутатиоредуктазы; 20 ммоль/л НАДФН; 1 ммоль/л GSH; 30-60 мкг белка на 1 мл среды. Оптическую плотность смеси регистрировали на КФК-3 при 340 нм. Реакцию начинали добавлением субстрата (гидропероксид кумола – 1,5 ммоль/л) и проводили при температуре 25°C . Активность ГП выражали в ЕД/мг. Содержание белка определяли по методу Бредфорда [11].

Статистический анализ

Статистическую обработку полученных результатов производили с использованием прикладного программного пакета STATISTICA 6.0 (StatSoft, США). Данные выражали в виде M (среднее значение) \pm SEM. Сравнение групп средних осуществляли методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с пост-обработкой критерием Ньюмена-Кейсла при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Результаты исследования острой токсичности экстракта мирта и сиропа мирта.

Оценка токсичности изучаемых объектов в остром эксперименте позволила установить, что при пероральном введении экстракта мирта и сиропа мирта в дозе 50 мл/кг гибели животных отмечено не было. Кроме того, значимых отклонений поведенческих реакций у мышей также не было установлено. В связи с этим к проведению основного тестирования не приступали и за величину LD_{50} принималось значение 50 мл/кг, а доза для проведения дальнейших исследований составила 0,5 мл/кг (*per os*). Таким образом исследуемые экстракты можно отнести к 5-му классу токсичности по GHS классификации [10].

Результаты оценки антиоксидантной активности экстракта мирта и сиропа мирта в условиях перманентной фокальной ишемии головного мозга у крыс.

Результаты данного экспериментального блока представлены таблице 1.

Таблица 1. Влияние экстракта мирта и сиропа мирта на изменение про/антиоксидантного баланса в мозговой ткани у крыс в условиях ишемии головного мозга

Группа	СОД, ЕД/мг	ГП, ЕД/мг	Каталаза, нмоль/мин/мг	МДА, нмоль /мг	ДК, нмоль /мг
ЛО	362,3± 10,574	604,7± 7,598	0,89± 0,068	2,2± 0,512	4± 0,633
НК	85,6± 5,835#	148,9± 5,601#	0,24± 0,111#	8,9± 1,065#	12,6± 0,517#
ЕГВ 761, 35 мг/кг	201,5± 5,547*Δ	345,9± 7,774* Δ	0,45± 0,056* Δ	6,5± 0,637* Δ	8,4± 0,659* Δ
Экстракт мирта, 0,5 мг/кг	225,9± 10,108* Δ	401,5± 7,506*	0,51± 0,063*	5,8± 0,622* Δ	6,7± 1,117* Δ
Сироп мирта, 0,5 мг/кг	278,5± 7,629*	465,7± 11,598*	0,59± 0,065*	5,2± 1,015*	5,3± 0,525*

Примечание: # - статистически достоверно относительно ЛО животных; *- статистически значимо относительно НК группы животных; Δ – статистически значимо относительно животных, получавших сироп мирта.

Как видно из данных, представленных в таблице 1 у НК группы крыс в сравнении с ЛО животными отмечено снижение активности СОД – в 4,2 раза ($p<0,05$); ГП – 4,1 раза ($p<0,05$); каталазы - 3,7 ($p<0,05$), при увеличении концентрации ТБК-АП и ДК в 4,0 ($p<0,05$) раза и 3,2 раза ($p<0,05$) соответственно.

Применение референтного препарата способствовало восстановлению про/антиоксидантного равновесия у ишемизированных животных, что нашло отражение в увеличении активности антиоксидантных ферментов СОД, ГП и каталазы по отношению к группе крыс, лишенных фармакологической поддержки в 2,4 раза ($p<0,05$); 2,3 ($p<0,05$) и 1,9 раза ($p<0,05$) соответственно. В тоже время у животных, которым вводили ЕГВ 761, содержание продуктов реакций перекисного окисления липидов ТБК-АП и ДК было ниже аналогичного у НК группы крыс на 26,9% ($p<0,05$) и 33,3 % ($p<0,05$) соответственно.

На фоне ведения экстракта мирта крысам с ишемией головного мозга было отмечено увеличение (относительно НК группы животных) активности СОД – в 2,6 раза ($p<0,05$); ГП – в 2,7 раза ($p<0,05$) и каталазы – в 2,1 раза ($p<0,05$). При этом, содержание ТБК-АП и ДК у крыс, получавших экстракт мирта, было меньше такового у НК группы животных на 34,8% ($p<0,05$) и 46,8% ($p<0,05$) соответственно. Следует отметить, что статистически значимых отличий между группами крыс, которым вводили экстракт мирта и ЕГВ 761 установлено не было.

Применение сиропа мирта также способствовало восстановлению про/антиоксидантного баланса в ткани головного мозга у ишемизированных крыс. Так у животных, получавших сироп мирта в сравнении с НК группой крыс, отмечено повышение активности СОД, ГП и каталазы в 3,3 раза ($p<0,05$); 3,1 раза ($p<0,05$) и 2,5 раза ($p<0,05$) соответственно, при уменьшении концентрации ТБК-АП на 41,5% ($p<0,05$) и ДК на 57,9% ($p<0,05$). В тоже время в сравнении с животными, которым вводили ЕГВ 761, у крыс, получавших сироп мирта активность антиоксидантных ферментов была выше: СОД – на 38,2% ($p<0,05$); ГП – на 34,6% ($p<0,05$) и каталазы – на 31,1% ($p<0,05$), а содержание прооксидантов ТБК-АП и ДК соответственно ниже на 20% ($p<0,05$) и 36,9% ($p<0,05$). Кроме того, на фоне введения сиропа мирта активность СОД была выше, а концентрация ДК соответственно ниже нежели у крыс, получавших экстракт мирта на 23,3% ($p<0,05$) и 20,9% ($p<0,05$).

Заключение

Проведенное исследование показало, что изучаемые объекты – экстракт мирта и сироп мирта характеризуются низкотоксичными свойствами и относятся к 5-му классу

токсичности согласно GHS-классификации. Также на основании полученных результатов можно предполагать наличие непрямо́й антиоксидантной активности у экстракта мирта и сиропа мирта. При этом, экстракт мирта по выраженности фармакологической активности сопоставим с препаратом сравнения – стандартизованным экстрактом Гинкго Билоба (EGB761). В тоже время сироп мирта по степени влияния на изменение активности ферментов эндогенной антиоксидантной защиты и концентрации продуктов свободно радикальных реакций окисления превосходил, как референтный препарат, так и экстракт мирта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакова Е.Ю., Плугатарь Ю.В., Бакова Н.Н., Коновалов Д.А. Минеральный и аминокислотный состав листьев *Myrtus communis* L. // Химия растительного сырья. 2019. № 3. С. 217-223.
2. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лаб. дело. –1983. - № 3. – С. 33-35.
3. Ежов, В. Н., Толкачева, Н. В., Бакова, Н. Н., Канцаева, У. И. Способ производства фитосиропа // Патент на полезную модель RU 145627 U1, 20.09.2014. Заявка № 2014133291/93 от 19.06.2014.
4. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. - № 1. – С. 16-19.
5. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью ТБК // Современные методы в биохимии /под. ред. Ореховича В.Н. – М.: Медицина, 1977 – С. 44-46.
6. Bagcilar S., Gezer C. Myrtle (*Myrtus communis* L.) and potential health effects //EMU Journal of Pharmaceutical Sciences. 2020. Vol. 3, №. 3. P. 205-214.
7. Bakova N.N., Bakova E.Yu., Paliy A.E., Kononov D.A. Chemical compositions of *Myrtus communis* L. // Acta Horticulturae. 2021. Vol. 1324. P. 361-365.
8. Chemicals, D. O. F. O. OECD Guideline for testing of chemicals. The Organisation for Economic Co-operation and Development. 2001. P. 1-26. <https://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/1948378.pdf>.
9. Directive 2010/63 / EU of the European Parliament and of the council on the protection of animals used for scientific purposes, September 22, 2010.
10. Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS), Part 3 Health Hazards, United Nations, 2017.
11. Pierce S. Glutathione peroxidase activities from rat liver / S. Pierce, A.L. Tappel // Biochim. et biophys. Acta. - 1978. - Vol. 523, № 1. – P. 27-36.
12. Tamura A, Graham DI, McCulloch J, Teasdale GM. Focal cerebral ischaemia in the rat: 1. Description of technique and early neuropathological consequences following middle cerebral artery occlusion. J Cereb Blood Flow Metab. 1981;1(1):53-60.
13. Wang N., Chen X., Geng D., Huang H., Zhou H. Ginkgo biloba leaf extract improves the cognitive abilities of rats with D-galactose induced dementia // Journal of Biomedical Research .- 2013.- Vol. 27.- P. 29-36.
14. Woolliams JA, Wiener G, Anderson PH, McMurray CH. Variation in the activities of glutathione peroxidase and superoxide dismutase and in the concentration of copper in the blood in various breed crosses of sheep. Res Vet Sci. 1983. 34(3): 253-256.
15. Yangui, I., Younsi, F., Ghali, W., Boussaid, M., & Messaoud, C. (2021). Phytochemicals, antioxidant and anti-proliferative activities of *Myrtus communis* L. genotypes from Tunisia. South African Journal of Botany, 137, 35-45.

REFERENCES

1. Bakova E.YU., Plugatar' YU.V., Bakova N.N., Konovalov D.A. Mineral'nyj i aminokislотноyj sostav list'ev Myrtus communis L. // *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*. 2019. № 3. S. 217-223.
2. Gavrilov V.B. Spektrofotometricheskoe opredelenie sodержaniya gidroperekisej lipidov v plazme krovi / V.B. Gavrilov, M.I. Mishkorudnaya // *Lab. delo*. –1983. - № 3. – S. 33-35.
3. Ezhov, V. N., Tolkacheva, N. V., Bakova, N. N., Kancaeva, U. I. Sposob proizvodstva fitosiropa // Patent na poleznuyu model' RU 145627 U1, 20.09.2014. Zayavka № 2014133291/93 ot 19.06.2014.
4. Korolyuk M.A. Metod opredeleniya aktivnosti katalazy // *Lab. delo*. – 1988. - № 1. – S. 16-19.
5. Stal'naya I.D., Garishvili T.G. Metod opredeleniya malonovogo dial'degida s pomoshch'yu TBK // *Sovremennye metody v biokhimmii* /pod. red. Orekhovicha V.N. – M.: Medicina, 1977 – S. 44-46.
6. Bagcilar S., Gezer C. Myrtle (*Myrtus communis* L.) and potential health effects // *EMU Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2020. Vol. 3, №. 3. P. 205-214.
7. Bakova N.N., Bakova E.Yu., Paliy A.E., Konovalov D.A. Chemical compositions of *Myrtus communis* L. // *Acta Horticulturae*. 2021. Vol. 1324. P. 361-365.
8. Chemicals, D. O. F. O. OECD Guideline for testing of chemicals. The Organisation for Economic Co-operation and Development. 2001. P. 1-26. <https://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/1948378.pdf>.
9. Directive 2010/63 / EU of the European Parliament and of the council on the protection of animals used for scientific purposes, September 22, 2010.
10. Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS), Part 3 Health Hazards, United Nations, 2017.
11. Pierce S. Glutathione peroxidase activities from rat liver / S. Pierce, A.L. Tappel // *Biochim. et biophys. Acta*. - 1978. - Vol. 523, № 1. – P. 27-36.
12. Tamura A, Graham DI, McCulloch J, Teasdale GM. Focal cerebral ischaemia in the rat: 1. Description of technique and early neuropathological consequences following middle cerebral artery occlusion. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1981;1(1):53-60.
13. Wang N., Chen X., Geng D., Huang H., Zhou H. Ginkgo biloba leaf extract improves the cognitive abilities of rats with D-galactose induced dementia // *Journal of Biomedical Research* .- 2013.- Vol. 27.- P. 29-36.
14. Woolliams JA, Wiener G, Anderson PH, McMurray CH. Variation in the activities of glutathione peroxidase and superoxide dismutase and in the concentration of copper in the blood in various breed crosses of sheep. *Res Vet Sci*. 1983. 34(3): 253-256.
15. Yangui, I., Younsi, F., Ghali, W., Boussaid, M., & Messaoud, C. (2021). Phytochemicals, antioxidant and anti-proliferative activities of *Myrtus communis* L. genotypes from Tunisia. *South African Journal of Botany*, 137, 35-45.

ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Бакова Екатерина Юрьевна, аспирантка, исследователь Ордена Трудового Красного Знамени Никитский ботанический сад – Национальный научный центр РАН, Республика Крым,

Bakova, Ekaterina Yurievna, PhD student, researcher of the Order of the Red Banner of Labor Nikitsky Botanical Garden – National Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, Republic of Crimea,

Бакова Надежда Николаевна, кандидат сельскохозяйственных наук, доцент исследователь Ордена Трудового Красного Знамени Никитский ботанический сад – Национальный научный центр РАН Республика Крым,

Bakova Nadezhda Nikolaevna, Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor Researcher of the Order of the Red Banner of Labor Nikitsky Botanical Garden – National Scientific Center of the Russian Academy of Sciences Republic of Crimea

Поздняков Дмитрий Игоревич, кандидат фармацевтических наук, доцент, Пятигорский медико-фармацевтический институт (филиал) Волгоградского государственного медицинского университета 357532, г. Пятигорск, Ставропольский край, проспект Калинина, 11.

Pozdnyakov Dmitry Igorevich, Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute (branch) Volgograd State Medical University 357532, Pyatigorsk, Stavropol Territory, Kalinin Avenue, 11.

Коновалов Дмитрий Алексеевич, доктор фармацевтических наук, профессор; 357532, г. Пятигорск, Ставропольский край, проспект Калинина, 11; моб. +7 (928) 351-93-49, e-mail: d.a.konovalov@pmedpharm.ru

Konovalov Dmitry Alekseevich, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor; 357532, Pyatigorsk, Stavropol Territory, Kalinin Avenue, 11; mob. +7 (928) 351-93-49, e-mail: d.a.konovalov@pmedpharm.ru

Оробинская Валерия Никорлаевна, кандидат технических наук, ведущий научный сотрудник, отдела планирования и организации научно-исследовательской работы, Пятигорский института (филиал) Северо-Кавказского Федерального университета, г. Пятигорск, e-mail: orobinskaya.val@yandex.ru

Orobinskaya Valeria Nikorlaevna, Candidate of Technical Sciences, Leading Researcher, Department of Planning and Organization of Research Work, Pyatigorsk Institute (branch) North Caucasus Federal University, Ptiagorsk, e-mail: orobinskaya.val@yandex.ru

Дата поступления в редакцию: 19.10.2022

После рецензирования: 13.11.2022

Дата принятия к публикации: 07.12.2022