

Современная наука и инновации.
2023. № 3 (43). С. 283-292.
Modern Science and Innovations.
2023; 3(43):283-292.

ДИСКУССИОННЫЕ СТАТЬИ /
DISCUSSION PAPERS

Научная статья / Original article

УДК 741.02 (076.5)
<https://doi.org/10.37493/2307-910X.2023.3.28>

Эмма Эдуардовна Айрапетян

[Emma E. Airapetyan],

Денис Сергеевич Золотых

[Denis S. Zolotykh],

Дмитрий Алексеевич Коновалов

[Dmitry A. Konovalov]

**Прогноз противовоспалительной
активности основных компонентов
полыни метельчатой методами сетевой
фармакологии**

**Prognosis of the anti-inflammatory activity
of the main components of wormwood by
methods of network pharmacology**

*Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения,
Пятигорский медико-фармацевтический институт (филиал), г. Пятигорск, Россия /
Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Pyatigorsk
Medical and Pharmaceutical Institute (branch), Pyatigorsk, Russia*

*Автор, ответственный за переписку: Эмма Эдуардовна Айрапетян, airapetyan0505@mail.ru /
Corresponding author: Emma E. Airapetyan, airapetyan0505@mail.ru*

Аннотация. Все большую ценность представляют «естественные биорегуляторы – традиционные растительные лекарственные средства с исторически доказанной эффективностью и безопасностью». Потенциальным источником биологически активных соединений является полыни метельчатой трава. Цель исследования. Провести прогноз вероятных путей реализации противовоспалительной активности для основных действующих соединений экстракта на основе надземной части полыни метельчатой. Бесплатные он-лайн сервисы, программы и базы данных: SwissTargetPrediction, GeneCards, DisGeNet, Venny 2.1, STRING, Cytoscape. Противовоспалительное действие исследуемых соединений, описанных в качестве основных действующих веществ в экстракте из надземной части полыни метельчатой, вероятно может реализовываться как через хорошо известные вторичные мессенджеры, первичные мишени, так и посредством перспективных мишеней. Выявлены предположительные мишени, связанные с проявлением противовоспалительной активности экстракта из полыни метельчатой.

Ключевые слова: полынь метельчатая, трава, противовоспалительная активность, белки-мишени, белок-белковые взаимодействия

Для цитирования: Айрапетян Э. Э., Золотых Д. С., Коновалов Д. А. Прогноз противовоспалительной активности основных компонентов полыни метельчатой методами сетевой фармакологии // Современная наука и инновации. 2023. № 3 (43). С. 283-292. <https://doi.org/10.37493/2307-910X.2023.3.28>

Abstract. Of considerable value are "natural bioregulators - traditional herbal medicines with historically proven efficacy and safety." A potential source of biologically active compounds is Artemisiae scopariae herba. Purpose of the study. To predict the probable ways of implementing anti-inflammatory activity for the main active compounds of the extract based on the aerial part of Artemisia scoparia. Free online services, programs and databases: SwissTargetPrediction, GeneCards, DisGeNet, Venny 2.1, STRING, Cytoscape.

Results. The anti-inflammatory effect of the studied compounds, described as the main active substances in the extract from the aerial part of Artemisia scoparia, can probably be realized both through well-known second messengers, primary targets, and through promising targets. Putative targets associated with the manifestation of the anti-inflammatory activity of the extract from Artemisia scopariae herba have been identified.

Keywords: Artemisia scoparia, herba, anti-inflammatory activity, target proteins, protein-protein interactions

For citation: Airapetyan EE, Zolotykh DS, Konovalov DA. Prognosis of the anti-inflammatory activity of the main components of wormwood by methods of network pharmacology. Modern Science and Innovations. 2023;3(43):283-292. (In Russ.). <https://doi.org/10.37493/2307-910X.2023.3.28>

Введение. Полынь метельчатая – *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit. (семейство астровых – *Asteraceae*) является перспективным источником биологически активных веществ. Фармакопейные статьи на полыни метельчатой траву имеются в китайской, немецкой, европейской и некоторых других фармакопеях. Растение широко используется при различных заболеваниях в составе средств традиционной китайской медицины в качестве противовоспалительного, антимикробного, мочегонного, жаропонижающего, желчегонного, гепатопротекторного, противоопухолевого, иммуномодулирующего средства [1-5]. Известны также биологически активные добавки к пище, в состав которых входит надземная часть этого растения [6].

Результаты фитохимического исследования показали возможность использования полыни метельчатой травы в качестве нового вида лекарственного сырья для разработки лекарственных средств и БАД, обладающих противовоспалительным действием [4, 6].

В качестве основных действующих веществ для данного вида сырья в научной литературе описаны фенольные соединения, включая кумарины (скопарон, скополетин, умбеллиферон), флавоноиды (рутин, лютеолин, гиперозид), фенольные кислоты (хлорогеновая кислота, 3,5-, 3,4- и 4,5- дикофеилхиновые кислоты) и полиацетиленовые соединения (капиллин, капиллен) [3-8].

Материалы и методы исследований. В процессе исследования вероятности проявления противовоспалительной активности экстракта были использованы: бесплатный сервис Швейцарского института биоинформатики SwissTargetPrediction (<http://www.swisstargetprediction.ch/>), база данных белков и генов человека GeneCards (<https://www.genecards.org/>), бесплатная открытая база данных DisGeNet (<https://www.disgenet.org/>), бесплатный онлайн-сервис Venny 2.1 (<https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/>), база данных и онлайн-сервис STRING (<https://string-db.org/>), бесплатная программа Cytoscape (<https://cytoscape.org/>).

Результаты исследований и их обсуждение. В целях обоснования вероятности противовоспалительной активности экстракта из полыни метельчатой был выбран ряд, обнаруженных в нём вторичных метаболитов (таблица 1), описанных в научной литературе в качестве основных действующих веществ надземной части этого растения, а также выдвинуты предположения о возможных белковых мишенях, через которые вероятно может реализоваться противовоспалительная активность [3-8].

Предварительный поиск литературных данных о противовоспалительной активности отдельных вторичных метаболитов с использованием открытой базы данных ChEMBL (<https://www.ebi.ac.uk/chembl/>) показал, что для большинства исследуемой выборки соединений эти результаты опубликованы (таблица 2).

Таблица 1. Вторичные метаболиты полыни метельчатой, использованные в прогнозе вероятных путей реализации противовоспалительной активности /

Table 1. Secondary metabolites of paniculate wormwood used in the prediction of probable ways to implement anti-inflammatory activity

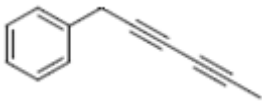
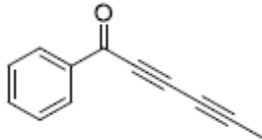
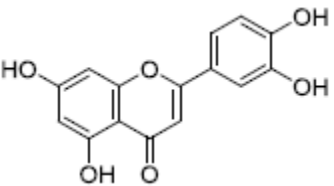
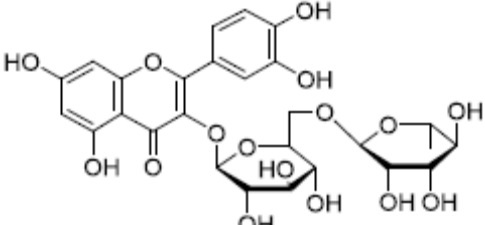
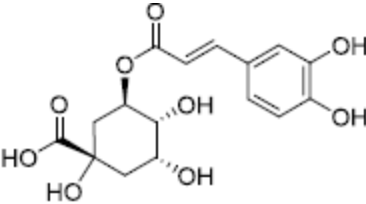
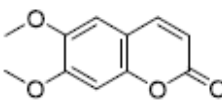
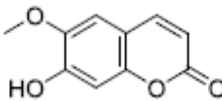
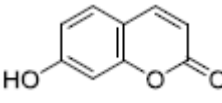
Название	Структурная формула	Класс соединения
Капиллен		Полиацетиленовые соединения
Капиллин		Полиацетиленовые соединения
Лютеолин		Флавоноиды
Рутин		Флавоноиды
Хлорогеновая кислота		Фенольные кислоты
Скопарон		Кумарины
Скополетин		Кумарины
Умбеллиферон		Кумарины

Таблица 2. Источники литературы с указанием противовоспалительной активности выбранных вторичных метаболитов надземной части полыни метельчатой с использованием базы данных ChEMBL /

Table 2. Literature sources indicating the anti-inflammatory activity of selected secondary metabolites of the aboveground part of the paniculate wormwood using the ChEMBL database

Вещество	Ссылка на литературный источник
Лютеолин	[9]
Рутин	[10]
Хлорогеновая кислота	[11]
Скопарон	[12]
Скополетин	[13]
Умбеллиферон	[14]

Среди представленных соединений выраженная противовоспалительная активность установлена у лютеолина, скопарона, скополетина и умбеллиферона [9,12-14]. Противовоспалительная активность рутина и хлорогеновой кислоты в исследованных источниках характеризуется как незначительная или дискутируется [10,11]. В связи с тем, что в статьях использовали разные фармакологические модели и активность выражали в разных единицах измерения, количественные результаты не приводятся. В таблице 2 показана лишь качественная оценка возможного вклада вторичных метаболитов в противовоспалительную активность извлечения из надземной части полыни метельчатой, выраженная в числе публикаций.

На следующем этапе проводили прогноз мишеней для каждого из метаболитов, указанных в таблице 1, с использованием сервиса SwissTargetPrediction. Полученные результаты представляли собой перечень мишеней с указанием вероятности, выраженной в долях единицы. В расчёт принимались все мишени с вероятностью, отличной от нуля.

Среди всех исследованных метаболитов только для капиллена не обнаружено ни одной мишени. После удаления повторов совокупное число мишеней для всех метаболитов составило 231. Для установления мишеней, связанных с процессом воспаления, была использована база данных белков и генов человека GeneCards. В поиске использовали запрос «inflammation». В результате был получен перечень из 2696 генов. Дополнительно использовали бесплатную открытую базу данных DisGeNet для дополнения и уточнения списка генов человека, ассоциированных с заболеваниями, вызванными воспалением. В результате было получено 467 генов. Для определения возможных мишеней, связанных с процессом воспаления, на основании исследуемых баз данных была построена диаграмма Венна (рисунок 1). На диаграмме показано перекрывание наборов генов.

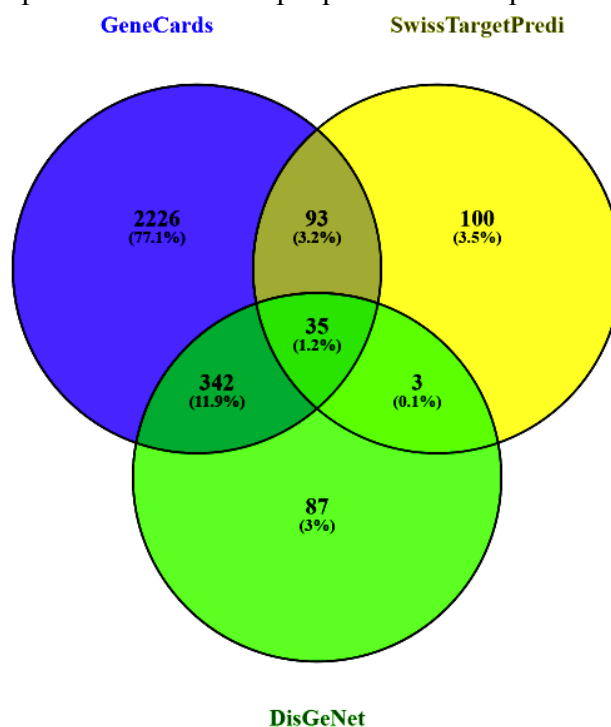


Рисунок 1. Диаграмма Венна для трёх наборов мишеней (жёлтый цвет – прогнозируемые мишени с помощью сервиса SwissTargetPrediction, фиолетовый цвет – мишени, связанные с процессом воспаления – база данных GeneCards, зелёный цвет – мишени, связанные с процессом воспаления – база данных DisGeNet) /

Figure 1. Venn diagram for three sets of targets (yellow – predicted targets using the SwissTargetPrediction service, purple – targets associated with the inflammation process – GeneCards database, green – targets associated with the inflammation process – DisGeNet database)

На диаграмме видно, что между тремя множествами присутствуют общие мишени, составляющие 1,2% и в числовом выражении – 35 мишеней.

Для выявления межбелковых взаимодействий для этих (35) мишеней использовали сетевой on-line сервис STRING. Полученная прогнозируемая сеть взаимодействующих мишеней представлена на рисунке 2.

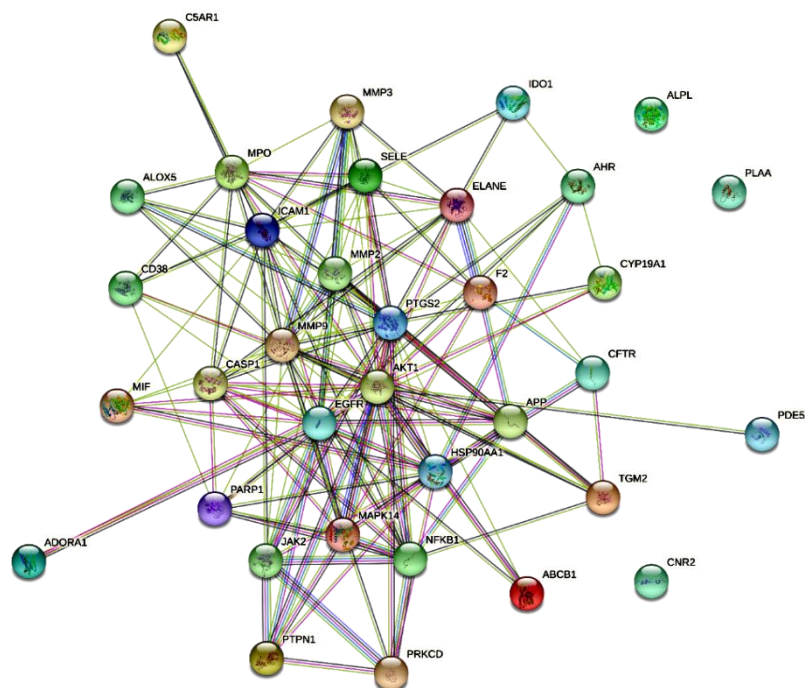


Рисунок 2. Сеть белок-белковых взаимодействий выбранных мишеней /
Figure 2. Network of protein-protein interactions of selected targets

Сеть представляет собой граф, в узлах которого располагаются отдельные белки-мишени. При этом число связей, идущих к каждому узлу, показывает его значимость в общей сети. К сожалению, сервис STRING не позволяет в достаточной степени количественно охарактеризовать белок-белковые взаимодействия в построенной сети. Эту задачу вполне возможно реализовать с помощью другой программы Cytoscape. Для этого данные сети, построенной с помощью сервиса STRING, импортировали в программу Cytoscape.

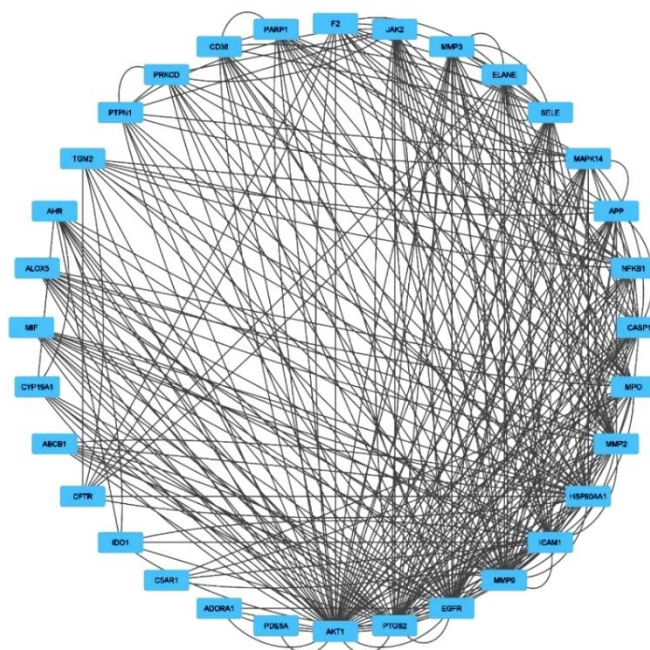


Рисунок 3. Сеть белок-белковых взаимодействий в программе Cytoscape /
Figure 3. A network of protein-protein interactions in the Cytoscape program

На рисунке 3 показана сеть белок-белковых взаимодействий, построенная в программе Cytoscape. По кругу приводятся взаимодействующие белки-мишени в виде синих прямоугольников с соответствующими названиями. Каждый прямоугольник связан к другим мишеням. Прямоугольники располагаются по кругу по принципу увеличения числа связей, связывающих их друг с другом. Количественная оценка данной сети представлена в таблице 3.

Таблица 3. Оценка числа связей для мишеней сети белок-белковых взаимодействий /
Table 3. Estimation of the number of connections for the targets of the protein-protein interaction network

Число связей	Код белка-мишени
52	AKT1*
42	EGFR
42	PTGS2*
42	MMP9*
34	ICAM1
32	HSP90AA1
30	MMP2*
26	MPO
24	NFKB1
24	CASP1
22	MAPK14
22	APP
22	SELE
20	ELANE
18	MMP3*
18	JAK2
16	F2
16	PARP1
14	CD38
12	AHR
12	MIF
12	TGM2
12	PTPN1
12	ALOX5
12	PRKCD
8	ABCB1
8	CYP19A1
8	CFTR
6	IDO1
4	ADORA1
4	C5AR1
2	PDE5A

Примечание: * – наиболее значимые белки-мишени, связанные с противовоспалительной активностью

В таблице 3 приводятся белки-мишени по мере уменьшения числа связей. Звездочкой отмечены те, которые представляют наибольший интерес с точки зрения противовоспалительной активности [15-18]. Из этих данных следует, что наибольшее число связей (52) приходится на внутриклеточный фермент AKT1 семейства протеинкиназ. Он участвует в сигнальном пути фосфатидилинозитол-3-киназа/АКТ и в обязательной степени вовлекается в процесс воспаления [15].

Матриксные металлопротеиназы (MMPs) – это ферменты, способные к разрушению всех типов белков внеклеточного матрикса. Они относятся к семейству ферментов из

класса гидролаз, способных разрушать пептидную связь между аминокислотами в белках. Было отмечено, что при возникновении воспалительного процесса экспрессия MMPs увеличивается, и они играют значимую роль в развитии процесса воспаления. По этой причине активно проводятся поиски ингибиторов MMPs [16, 17]. В таблице 3 показано, что среди прогнозируемых белков-мишеней встречается три типа матриксных металлопротеиназ, MMP9, MMP3, MMP2. Также одной из самых популярных мишеней противовоспалительных препаратов является циклооксигеназа-2 (PTGS2), на которую приходится 42 связи в сети [18].

Заключение. Таким образом, можно прогнозировать, что противовоспалительное действие исследуемых соединений, описанных в качестве основных действующих веществ в экстракте из полыни метельчатой травы, вероятно может реализовываться как через хорошо известные вторичные мессенджеры (АКТ1), первичные мишени (ЦОГ-2), так и посредством перспективных мишеней (MMP2, MMP3 и MMP9). Полученные данные позволяют рекомендовать экстракт полыни метельчатой для дальнейшего более глубокого фармакологического изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коновалов Д. А. Ароматические полиацетиленовые соединения сем. Asteraceae и их хемотаксономическое значение // Растительные ресурсы. 1996. № 4. С. 84–98.
2. Коновалов Д. А. Природные полиацетиленовые соединения // Фармация и фармакология. 2014. № 4. С. 23–48.
3. Ding J, Wang L, He C, Zhao J, Si L, Huang H. *Artemisia scoparia*: traditional uses, active constituents and pharmacological effects. *Journal of Ethnopharmacology*. 2021. № 273. P. 113960.
4. Liu YP. Research progress on pharmacological effect of *Artemisiae Scopariae* Herba. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*. 2019;2235–2241.
5. Pharmacopoeia of the People's Republic of China. English Edition, 2005. Vol. I.
6. Рожанец В. В. Полынь (*Artemisia* sp.): компонент лекарственных средств, биологически активных добавок, применяемых в наркологии и спиртных напитков // Наркология. 2003. № 9. С. 51–56.
7. Khan K, Fatima H, Taqi MM, Zia M, Mirza B. Phytochemical and in vitro biological evaluation of *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit. for enhanced extraction of commercially significant bioactive compounds. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*. 2015;2:77–86.
8. Janbaz KH, Saeed SA, Gilani AH. Protective effect of rutin on paracetamol and CCl₄-induced hepatotoxicity in rodents. *Fitoterapia*. 2002;73:57–563.
9. Gendrisch F, Esser PR, Schempp CM, Wölfl U. Luteolin as a modulator of skin aging and inflammation. *Biofactors*. 2021;47(2):170–180. <https://doi.org/10.1002/biof.1699>
10. Abarikwu SO, Njoku RC, John IG, Amadi BA, Mgbudom-Okah CJ, Onuah CL. Antioxidant and anti-inflammatory protective effects of rutin and kolaviron against busulfan-induced testicular injuries in rats. *Systems biology in reproductive medicine*. 2022;68(2):151–161. <https://doi.org/10.1080/19396368.2021.1989727>
11. Miao M, Xiang L. Pharmacological action and potential targets of chlorogenic acid. *Advances in pharmacology* (San Diego, Calif.). 2020;87:71–88. <https://doi.org/10.1016/bs.apha.2019.12.002>
12. Liu B, Deng X, Jiang Q, Li G, Zhang J, Zhang N, Xin S, Xu K. Scoparone improves hepatic inflammation and autophagy in mice with nonalcoholic steatohepatitis by regulating the ROS/P38/Nrf2 axis and PI3K/AKT/mTOR pathway in macrophages. *Biomedicine &*

pharmacotherapy. Biomedecine & pharmacotherapie. 2020;125:109895. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.109895>

13. Sakthivel KM, Vishnupriya S, Priya Dharshini LC, Rasmi RR, Ramesh B. Modulation of multiple cellular signalling pathways as targets for anti-inflammatory and anti-tumorigenesis action of Scopoletin. The Journal of pharmacy and pharmacology. 2022;74(2):147-161. <https://doi.org/10.1093/jpp/rgab047>

14. Rauf A, Khan R, Khan H, Pervez S, Pirzada AS. In vivo antinociceptive and anti-inflammatory activities of umbelliferone isolated from *Potentilla evestita*. Natural product research. 2014;28(17):1371–1374. <https://doi.org/10.1080/14786419.2014.901317>

15. Di Lorenzo A, Fernández-Hernando C, Cirino G, Sessa WC. Akt1 is critical for acute inflammation and histamine-mediated vascular leakage. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2009;106(34):14552-14557. <https://doi.org/10.1073/pnas.0904073106>

16. Simon LS. Role and regulation of cyclooxygenase-2 during inflammation. The American journal of medicine. 1999;106(5B):37S–42S. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(99\)00115-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(99)00115-1)

17. Medeiros NI, Gome JAS, Correa-Oliveir R. Synergic and antagonistic relationship between MMP-2 and MMP-9 with fibrosis and inflammation in Chagas' cardiomyopathy. Parasite immunology. 2017;39(8):1011-11. <https://doi.org/10.1111/pim.12446>

18. Fei J, Liang B, Jiang C, Ni H., Wang L. Luteolin inhibits IL-1 β -induced inflammation in rat chondrocytes and attenuates osteoarthritis progression in a rat model. Biomedecine & pharmacotherapy. 2019;109:1586–1592. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.09.161>

REFERENCES

1. Konovalov DA. Aromaticeskije poliatsetilenovye soedineniya sem. Asteraceae i ikh khemotaksonomicheskoe znachenie. Rastitel'nye resursy. 1996;4:84-98.

2. Konovalov DA. Prirodnye poliatsetilenovye soedineniya. Farmatsiya i farmakologiya. 2014;4:23-48.

3. Ding J, Wang L, He C, Zhao J, Si L, Huang H. Artemisia scoparia: traditional uses, active constituents and pharmacological effects. Journal of Ethnopharmacology. 2021;273:113960.

4. Liu YP. Research progress on pharmacological effect of Artemisiae Scopariae Herba. Chinese Traditional and Herbal Drugs. 2019;2235-2241.

5. Pharmacopoeia of the People's Republic of China. English Edition, 2005. Vol. I.

6. Rozhanets VV. Polyn' (Artemisia sp.): komponent lekarstvennykh sredstv, biologicheski aktivnykh dobavok, primenyaemykh v narkologii i spirtnykh napitkov. Narkologiya. 2003. № 9. S. 51-56.

7. Khan K, Fatima H, Taqi MM, Zia M, Mirza B. Phytochemical and in vitro biological evaluation of Artemisia scoparia Waldst. et Kit. for enhanced extraction of commercially significant bioactive compounds. Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants. 2015;2:77–86.

8. Janbaz KH, Saeed SA, Gilani AH. Protective effect of rutin on paracetamol and CCl₄-induced hepatotoxicity in rodents. Fitoterapia. 2002;73:57–563.

9. Gendrisch F, Esser PR, Schempp CM, Wölfl U. Luteolin as a modulator of skin aging and inflammation. Biofactors. 2021;47(2):170–180. <https://doi.org/10.1002/biof.1699>

10. Abarikwu SO, Njoku RC, John IG, Amadi BA, Mgbudom-Okah CJ, Onuah CL. Antioxidant and anti-inflammatory protective effects of rutin and kolaviron against busulfan-

induced testicular injuries in rats. *Systems biology in reproductive medicine*. 2022;68(2):151–161. <https://doi.org/10.1080/19396368.2021.1989727>

11. Miao M, Xiang L. Pharmacological action and potential targets of chlorogenic acid. *Advances in pharmacology* (San Diego, Calif.). 2020;87:71–88. <https://doi.org/10.1016/bs.apha.2019.12.002>

12. Liu B, Deng X, Jiang Q, Li G, Zhang J, Zhang N, Xin S, Xu K. Scoparone improves hepatic inflammation and autophagy in mice with nonalcoholic steatohepatitis by regulating the ROS/P38/Nrf2 axis and PI3K/AKT/mTOR pathway in macrophages. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2020;125:109895. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.109895>

13. Sakthivel KM, Vishnupriya S, Priya Dharshini LC, Rasmi RR, Ramesh B. Modulation of multiple cellular signalling pathways as targets for anti-inflammatory and anti-tumorigenesis action of Scopoletin. *The Journal of pharmacy and pharmacology*. 2022;74(2):147–161. <https://doi.org/10.1093/jpp/rgab047>

14. Rauf A, Khan R, Khan H, Pervez S, Pirzada AS. In vivo antinociceptive and anti-inflammatory activities of umbelliferone isolated from *Potentilla evestita*. *Natural product research*. 2014;28(17):1371–1374. <https://doi.org/10.1080/14786419.2014.901317>

15. Di Lorenzo A, Fernández-Hernando C, Cirino G, Sessa WC. Akt1 is critical for acute inflammation and histamine-mediated vascular leakage. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2009;106(34):14552–14557. <https://doi.org/10.1073/pnas.0904073106>

16. Simon LS. Role and regulation of cyclooxygenase-2 during inflammation. *The American journal of medicine*. 1999;106(5B):37S–42S. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(99\)00115-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(99)00115-1)

17. Medeiros NI, Gome JAS, Correa-Oliveir R. Synergic and antagonistic relationship between MMP-2 and MMP-9 with fibrosis and inflammation in Chagas' cardiomyopathy. *Parasite immunology*. 2017;39(8):101111. <https://doi.org/10.1111/pim.12446>

18. Fei J, Liang B, Jiang C, Ni H., Wang L. Luteolin inhibits IL-1 β -induced inflammation in rat chondrocytes and attenuates osteoarthritis progression in a rat model. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2019;109:1586–1592. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.09.161>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Эмма Эдуардовна Айрапетян – преподаватель кафедры морфологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт (филиал), Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения, г. Пятигорск, Россия

Денис Сергеевич Золотых – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры токсикологической и аналитической химии, Пятигорский медико-фармацевтический институт (филиал), Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения, г. Пятигорск, Россия, metranidazol@mail.ru

Дмитрий Алексеевич Коновалов – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов, Пятигорский медико-фармацевтический институт (филиал), Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения, г. Пятигорск, Россия, d.a.konovalev@pmedpharm.ru

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Emma E. Airapetyan – Teacher of the Department of Morphology, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute (branch), Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Pyatigorsk, Russia

Denis S. Zolotykh – PhD in Pharmaceuticals, Associate Professor of the Department of Toxicological and Analytical Chemistry, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute (branch), Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Pyatigorsk, Russia, metranidazol@mail.ru

Dmitry A. Konovalov – Dr. Sci. (Pharm.), Professor, Head of the Department of Pharmacognosy, Botany and Technology of Herbal Medicines, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute (branch), Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Pyatigorsk, Russia, d.a.konovalov@pmedpharm.ru

Вклад авторов: все авторы внесли равный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

Conflict of interest: the authors declare no conflicts of interests.

*Статья поступила в редакцию: 12.07.2023;
одобрена после рецензирования: 14.08.2023;
принята к публикации: 08.09.2023.*

*The article was submitted: 12.07.2023;
approved after reviewing: 14.08.2023;
accepted for publication: 08.09.2023.*