

Научная статья

УДК 336.76

<https://doi.org/10.37493/2307-910X.2025.3.10>



## Биологически активные соединения череды поникшей травы

Аида Махмудовна Насухова<sup>1</sup>, Дмитрий Алексеевич Коновалов<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Дагестанский государственный медицинский университет Минздрава России (д. 1, пл. Ленина, Махачкала, 367000, Республика Дагестан, Россия)

<sup>2</sup> Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (д. 11, проспект Калинина, Пятигорск, 357532, Россия)

<sup>1</sup> nasuhov.5@mail.ru; AuthorID: 1109548

<sup>2</sup> d.a.konovalov1@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0960-6127>

\*Автор, ответственный за переписку

**Аннотация. Введение.** Биологически активные вещества череды поникшей (*Bidens cernua L.*) являются предметом научного интереса ввиду их выраженной биологической активности. Исследования направлены на изучение химического состава, хемотаксономического значения и фармакологического потенциала данного вида, в частности его эфирного масла, полиацетиленов, фенольных соединений и полисахаридов. **Материалы и методы.** Исследования, представленные в обзоре, проводились на образцах надземных частей череды поникшей, собранных в различных географических регионах (Сербия, Беларусь, Польша, Россия, Китай). Для анализа состава использовались методы гидродистилляции, высокоэффективная тонкослойная хроматография (ВЭТСХ), газовая хроматография (ГХ), газовая хроматография-масс-спектрометрия (ГХ-МС), высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ). Биологическая активность (анти микробная, противогрибковая, гипогликемическая, антиоксидантная) оценивалась в тестах *in vitro* и *in vivo* на модельных организмах. **Результаты и обсуждение.** Установлено, что эфирное масло череды, поникшей обладает выраженной антибактериальной и противогрибковой активностью, в значительной степени обусловленной основным компонентом – полиацетиленом 1-фенилгепта-1,3,5-триином. Химический состав масла демонстрирует географическую изменчивость. Выявлен значительный фунгистатический потенциал фенилгептатриина, в том числе в контексте преодоления антифунгальной резистентности. Продемонстрирована гипогликемическая активность экстрактов растения, связанная с ингибированием а-глюкозидазы. Идентифицирован разнообразный флавоноидный состав и изучена динамика накопления полисахаридов. Показано, что параметры суши сырая критически влияют на сохранность БАВ. **Заключение.** Полученные данные подтверждают, что череда, поникшая является ценным источником БАВ с широким спектром фармакологических свойств. Географическая и эколого-климатическая изменчивость химического состава, а также стадия развития растения и условия обработки сырья существенно влияют на его качество и биологическую активность. Выявленные хемотаксономические маркеры, такие как фенилгептатриин, важны для идентификации вида. Результаты обосновывают перспективность использования череды, поникшей для разработки новых лекарственных средств с анти микробным, противогрибковым, противодиабетическим и антиоксидантным действием.

**Ключевые слова:** череда поникшая, биологически активные вещества, полиацетилены, фенольные соединения

**Для цитирования:** Насухова А. М., Коновалов Д. А. Биологически активные соединения череды поникшей травы // Современная наука и инновации. 2025. №3. С. 100-115 <https://doi.org/10.37493/2307-910X.2025.3.10>

## Biologically active compounds of the *bidentis cernuae herba*

Aida M. Nasukhova<sup>1</sup>, Dmitry A. Konovalov<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Dagestan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (1, Lenin Square, Makhachkala, 367000, Republic of Dagestan, Russia)

<sup>2</sup> Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (11, Kalinin Avenue, Pyatigorsk, 357532, Russia)

<sup>1</sup> nasuhov.5@mail.ru; AuthorID: 1109548

<sup>2</sup> d.a.konovalov1@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0960-6127>

### \*Corresponding author

**Abstract.** *Introduction.* Essential oil and other biologically active compounds of *Bidens cernua L.* are of scientific interest due to their pronounced biological activity. Research is focused on studying the chemical composition, chemotaxonomic significance, and pharmacological potential of this species, particularly its essential oil, polyacetylenes, phenolic compounds, and polysaccharides. **Materials and Methods.** Studies were conducted on samples of the aerial parts of *Bidens cernua* collected from various geographical regions (Serbia, Belarus, Poland, Russia, China). Analytical methods included hydrodistillation, high-performance thin-layer chromatography (HPTLC), gas chromatography (GC), gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS), and high-performance liquid chromatography (HPLC). Biological activities (antimicrobial, antifungal, hypoglycemic, antioxidant) were assessed using in vitro and in vivo tests on model organisms. **Results and discussion.** The essential oil of *Bidens cernua* was found to possess significant antibacterial and antifungal activity, largely attributed to its main component, the polyacetylene 1-phenylhepta-1,3,5-triyne. The chemical composition of the oil demonstrates geographical variability. A significant fungistatic potential of phenylheptatriyne was revealed, including in the context of overcoming antifungal resistance. The hypoglycemic activity of plant extracts, associated with the inhibition of  $\alpha$ -glucosidase, was demonstrated. A diverse flavonoid composition was identified, and the accumulation dynamics of polysaccharides were studied. It was shown that the parameters of raw material drying critically affect the preservation of bioactive compounds. **Conclusion.** The obtained data confirm that *Bidens cernua* is a valuable source of bioactive compounds with a wide spectrum of pharmacological properties. Geographical and eco-climatic variability of the chemical composition, as well as the plant's developmental stage and post-harvest processing conditions, significantly influence its quality and biological activity. Identified chemotaxonomic markers, such as phenylheptatriyne, are important for species identification. The results substantiate the potential of using *Bidens cernua* for the development of new medicines with antimicrobial, antifungal, antidiabetic, and antioxidant effects.

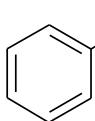
**Key words:** *Bidens cernua*, biologically active substances, polyacetylenes, phenolic compounds

**For citation:** Nasukhova AM, Konovalov DA. Biologically active compounds of *Bidentis cernuae herba*. Modern Science and Innovations. 2025;3:100-115. (In Russ.). <https://doi.org/10.37493/2307-910X.2025.3.10>

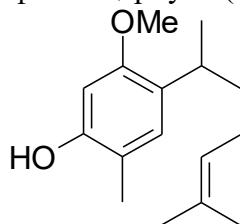
**Введение.** В рамках хемотаксономических исследований видов рода *Bidens L.* различными научными коллективами были идентифицированы и описаны ключевые группы биологически активных соединений, выступающие в качестве характерных маркеров. К числу таких соединений относятся терпеноиды, фенольные и полиакетиленовые соединения.

Широкое применение череды, поникшей в традиционной медицине ряда стран, включая Украину, Белоруссию и Россию, при лечении разнообразных патологических состояний, таких как нарушения обмена веществ, диатезы, заболевания кожи ( себорея, псориаз, нейродерматиты), раневые процессы, а также онкологические заболевания, и её использование в качестве диуретического и потогонного средства [1] обуславливает значительный интерес к изучению её химического состава и фармакологических свойств.

**Методология исследования, результаты и обсуждения. Эфирное масло и его биологическая активность.** Особое внимание исследователей уделяется эфирному маслу данного вида. Ещё в работе А.С. Бондаренко (1961) было установлено, что эфирное масло, экстрагированное из надземных частей череды поникшей, проявляет выраженную антибактериальную активность. Последующие исследования позволили идентифицировать в качестве основных действующих компонентов полиацетилен 1-фенилгепта-1,3,5-триин (58-62%) и сесквитерпеновый фенол цернуол (8-12%) [2, 3].



1-Фенилгепта-1,3,5-триин



Цернуол

Оба этих соединения продемонстрировали значительную и селективную антибактериальную активности *in vitro*, направленные преимущественно против грамположительных бактерий, а также дерматофитных грибов [1]. Дальнейшие эксперименты *in vitro* подтвердили способность эфирного масла подавлять рост дерматофитов родов *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*, патогенных и сапрофитных грамположительных бактерий при относительно низких концентрациях (2-50 мкг/мл), тогда как для ингибирования *Candida albicans* требовались более высокие концентрации (50-400 мкг/мл). При этом масло характеризовалось отсутствием или слабой активностью в отношении грамотрицательных бактерий, принадлежащих к семействам *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonadaceae* [4].

Эфирное масло из надземной части цветущих растений этого вида череды, собранной на юге Сербии в августе 2000 г., было изучено с помощью газовой хроматографии и газовой хроматографии, совмещенной с масс-спектрометрией. J.C.Chalchat с соавторами установили, что содержание эфирного масла (полученного гидродистилляцией по Клевенджеру) в исследуемом сырье составляло 0,5 об. % в пересчёте на воздушно-сухую массу [5]. В составе масла было идентифицировано 16 компонентов, основными из которых по содержанию оказались фенилгептатриин (57,1%), гумулен эпоксид II (3,1%) и карифиллен оксид (3,0%). Другой полиацетилен, идентифицированный в этом масле – (E, E) -1,3,11-тридекатриен-5,7,9-триин, составил 1,8%, а производное метилбензотиофен – 0,8% [5]. Полученные этой группой результаты согласуются с ранее опубликованными данными. Основной компонент 1-фенилгепта-1,3,5-триин уже был идентифицирован физико-химическими методами в эфирном масле *B. cernua*, собранной на Украине [6] и в извлечениях из других видов этого рода [7].

Очевидно, что присутствие фенилгептатриина в эфирном масле и извлечениях из череды, поникшей и близкородственных видов может рассматриваться в качестве химического признака этих видов растений и использоваться в качестве важного хемотаксономического маркера.

Н.В. Корожан и Г.Н. Бузук в ходе сравнительного анализа компонентного состава эфирных масел и эфирных извлечений из травы нескольких видов череды, произрастающих в Витебской и Гродненской областях Беларуси (сырьё заготовлено в июле-августе 2013 г.), установили, что выход эфирного масла (метод Гинзберга) из череды, поникшей может достигать 2,5 мл/кг. ГХ и ГХ-МС анализ показал, что основным компонентом этого масла является 1-фенил-1,3,5-гептатриин. Применение кластерного анализа позволило авторам выявить существенные различия в компонентном составе эфирных масел и эфирных извлечений череды поникшей, череды трёхраздельной (*B. tripartita*) и череды олиственной (*B. frondosa*). При этом фенилгептатриин содержался в эфирном масле только череды поникшей, но был идентифицирован в эфирных извлечениях всех трёх исследованных видов [8]

Исследование М. Томчукова и коллег, выполненное на сырье череды поникшей из юго-восточных регионов Польши, определило иной профиль основных компонентов эфирного масла (анализ: ГХ, ГХ-МС; получение: дистилляция в аппарате Клевенджера в течение 3 часов, выход 0,10 об. %). В данном случае доминирующими компонентами были линалоол (7,6%),  $\beta$ -элемен (7,3%) и  $\beta$ -кариофиллен (6,7%); также был идентифицирован метилдибензотиофеин [9]. К сожалению, авторы не указывают, каким образом проводилась идентификация компонентов эфирных масел. Данные масс-спектров отсутствуют, но как следует из данных таблицы индексы удерживания идентифицированных компонентов, соотносили с данными литературы. Это, на наш взгляд, не позволяет говорить о точной идентификации компонентов эфирного масла.

Тестирование биологической активности этого масла выявило его эффективность в отношении грамположительных бактерий и грибов. Примечательно, что вопреки данным некоторых предыдущих исследований, наиболее сильное антибактериальное действие данного конкретного образца масла было отмечено в отношении грамотрицательных бактерий *Neisseria gonorrhoeae* (МИК = 1,56 мг/мл) и *Moraxella catarrhalis* (МИК = 2,07±0,64 мг/мл). Умеренное ингибирующее действие масло оказывало на *Enterococcus faecalis* и *Pseudomonas aeruginosa*. Наибольший фунгистатический эффект был зафиксирован в отношении *Geotrichum candidum* (минимальная пороговая концентрация = 3,1 мг/мл) [9].

Эфирное масло из надземных частей череды поникшей, растущей в России, ранее не было исследовано. А.М. Насуховой с соавторами было предпринято изучение его качественного состава и количественного содержания компонентов. Сырьё собирали в двух регионах – Ставропольском крае (Предкавказье) и Московской области. Эфирное масло получали методом гидродистилляции из воздушно-сухой травы с использованием аппарата Клевенджера в модификации Лошкарёва. Процесс перегонки с водяным паром продолжался в течение 4 часов, что позволило достичь выхода масла в среднем 0,5% (об./об.). После этого масло высушивали с применением безводного сульфата натрия и хранили при температуре 4 °C до проведения анализа. Компонентный состав эфирного масла изучали методом хромато-масс-спектрометрии. Идентификация соединений осуществлялась путём сравнения времён удерживания и полных масс-спектров с соответствующими данными из базы NIST. Количественное содержание компонентов определяли по площадям пиков, полученных в результате газохроматографического анализа, с учётом корреляционных коэффициентов [10].

В результате исследования в образце из Ставропольского края было идентифицировано 26 компонентов, тогда как в образце из Московской области – 23. Среди монотерпенов преобладающим соединением оказался  $\alpha$ -пинен, содержание которого составило 1,2% и 1,5% соответственно. В группе сесквитерпенов преобладали бициклические соединения, среди которых доминировал кариофиллен оксид – 4,5 % в ставропольском образце и 2,9 % в подмосковном. Однако ключевыми компонентами по содержанию в эфирном масле являлись полиацетиленовые соединения, суммарная доля которых достигала 55,1% и 57,4% соответственно. В их числе особо выделяется ароматический полиацетиленовый углеводород – 1-фенилгепта-1,3,5-триин, содержание которого составило 53,6% и 56,4%. Помимо этого, в составе эфирного масла были обнаружены (E,E)-1,3,11-тридека-5,7,9-триин (1,5% и 1,2%), а также биогенетически родственные полиацетиленам производные тиофена – метилбензотиофеин (1,2% и 1,0%) и метилдибензотиофеин (0,4% и 0,5%) [10].

Проведённое исследование показало, что качественный и количественный состав эфирного масла надземной части череды, поникшей из Ставропольского края и Московской области в целом сопоставим с опубликованными данными по образцам, изученным в Сербии. В то же время, качественный состав исследованных образцов имеет существенные отличия от результатов, полученных белорусскими учёными [10].

Согласно Ю.К. Виноградовой и М.А. Галкиной «таксономия рода *Bidens* L. до настоящего времени остаётся довольно запутанной. Аборигенные европейские виды [к которым принадлежит *B. cernua*] полиморфны и включают в себя многочисленные формы и разновидности. Видовая принадлежность чужеродных образцов череды трактуется разными авторами неоднозначно, неясен таксономический ранг растений, имеющих промежуточные признаки» [11].

Обобщая представленные в открытой литературе результаты научных изысканий, можно утверждать, что эфирное масло из травы череды поникшей обладает выраженной, но географически-обусловленной изменчивостью химического состава. Существенная вариабельность его фитохимического профиля обусловлена, как качественным разнообразием компонентов, так и их количественными соотношениями [5, 12, 13]. Эта гетерогенность, вероятно, является следствием комплексного влияния эдафических (почвенных) и климатических факторов конкретного региона произрастания, фенологической стадии развития растения на момент сбора сырья, а также применяемых технологических параметров экстракции и последующего анализа.

### **Полиацетиленовые соединения**

Представители рода *Bidens* характеризуются выраженной способностью к биосинтезу и накоплению полиацетиленовых соединений, относящихся к классу специализированных (вторичных) метаболитов с высокой биологической значимостью [14]. Современные фитохимические исследования идентифицировали более 90 структурно разнообразных полиацетиленов в различных органах этих растений [15]. Данные соединения обладают исключительной хемотаксономической ценностью, поскольку уникальные структурные особенности их молекул служат надежными маркерами для реконструкции филогенетических взаимоотношений и эволюционных траекторий внутри рода [16]. Интерес научного сообщества к этой группе веществ обусловлен их широким спектром биологической активности, включая выраженные противопаразитарные, антимикробные (в частности, антибактериальные и фунгицидные), а также антиоксидантные свойства, что подтверждено многочисленными исследованиями [14, 17-20].

Филогенетический анализ выявил преобладание в видах рода *Bidens* полиацетиленов с углеродными скелетами, содержащими 13 ( $C_{13}$ ), 14 ( $C_{14}$ ) и 17 ( $C_{17}$ ) атомов углерода. Наиболее распространены их ароматические производные, а также тиофен-содержащие аналоги, формирующие специфический хемопрофиль рода [15].

$C_{13}$ -полиацетилены представляют собой структурно наиболее гетерогенную группу. Наибольшую известность среди ароматических поликацетиленов приобрел 1-фенилгепта-1,3,5-триин. Этот  $C_{13}$ -фенилацетилен широко распространен в роде *Bidens* и детектируется в листьях, стеблях и корневой системе нескольких его видов [17]. Фармакологический профиль данного соединения отличается исключительной широтой. Одним из наиболее интересующих его свойств является фотоактивация антибактериального действия: при облучении участков кожи животных, на которые нанесено вещество, ультрафиолетовым светом наблюдается значительное усиление его антимикробной эффективности [21]. Это явление связывают с фотосенсибилизирующими свойствами молекулы.

Противогрибковый потенциал фенилгептатриина, выделенного из надземной части *Bidens cernua* L., был всесторонне оценен *in vitro* на обширной панели микроорганизмов. Исследование охватило 125 штаммов дрожжевых грибов, включая: 104 клинических и референсных изолятов рода *Candida* (*C. albicans*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. inconspicua*) и 16 штаммов базидиомицетов (*Cryptococcus neoformans*, *C. albidus*, *Trichosporon cutaneum*, *Rhodotorula glutinis*), а также 5 стандартных референсных штаммов *Candida* spp. [1].

Результаты продемонстрировали существенную и широкоспектровую антимикотическую активность фенилгептатриина в отношении всех протестированных

микроорганизмов. Количественная оценка выявила следующие значения минимальных ингибирующих концентраций (МИК):

- в отношении штаммов *Candida* spp.: 12,5 – 50 мкг/мл;
- в отношении базидиомицетов: 12,5 – 100 мкг/мл [1].

Эти данные подтверждают высокий фунгистатический и потенциально фуницидный потенциал 1-фенилгепта-1,3,5-триина, особенно значимый в контексте поиска новых средств против оппортунистических микозов.

R. Kumari с соавторами установили противораковую и противомалярийную активности *in vitro* для фенил-1,3,5-гептатриина, выделенного из листьев *B. pilosa* [22].

#### **Полиацетилены как перспективные агенты при антифунгальной резистентности**

Эскалация применения синтетических фунгицидов в клинической практике и сельском хозяйстве индуцировала селекцию полирезистентных штаммов дрожжевых грибов. Формирование перекрестной устойчивости к ключевым антимикотикам – азольным производным (флуконазол, итраконазол) и полиеновым антибиотикам (амфотерицин В) – создаёт критические ограничения в терапии системных микозов [23]. Клинически это проявляется снижением терапевтического индекса, устойчивостью инфекций и расширением спектра оппортунистических патогенов. В данном контексте выявленная *in vitro* фунгистатическая активность фенилгептатриина в отношении широкого спектра дрожжевых изолятов позиционирует его в качестве потенциального кандидата для разработки альтернативных антимикотических стратегий.

Уникальный комплекс биологических свойств, присущий эфирному маслу череды поникшей, послужил фундаментом для создания фитопрепарата «Цербиден». Комплексное доклиническое изучение этого препарата, разработанного на основе стандартизованного эфирного масла надземной части *B. cernua*, позволило авторам [4] охарактеризовать его как высокобезопасное фармакологическое средство. Исчерпывающие токсикологические исследования на модельных организмах (линия белых мышей) продемонстрировали его низкую системную токсичность. Значения средней летальной дозы ( $LD_{50}$ ), составили 4000 мг/кг массы тела при пероральном и подкожном путях введения, что соответствует по классификации «практически нетоксичным» веществам, и 1000 мг/кг при внутрибрюшинном введении. Принципиально, что локальное (топическое) применение препарата в терапевтически релевантных концентрациях не индуцировало раздражающих или повреждающих эффектов ни на интактных кожных покровах, ни на конъюнктивальной слизистой оболочке глаз лабораторных животных. Фармакодинамический скрининг выявил у «Цербидена» выраженную комбинацию терапевтически ценных эффектов: значительное противовоспалительное действие, подавляющее каскад медиаторов воспаления, и отчетливое кератолитическое влияние, способствующее десквамации (отшелушиванию) патологически измененного рогового слоя эпидермиса. Экспериментальная оценка специфической активности на моделях глубоких дерматомикозов подтвердила его высокую химиотерапевтическую эффективность, как при наружном применении, так и при системном (пероральном) введении. Так, аппликации препарата на искусственно инфицированные участки кожи морских свинок, вызванные высокопатогенными дерматофитами *Microsporum canis* (имитация микроспории) и *Trichophyton mentagrophytes* var. *gypseum* (имитация трихофитии), обеспечивали не только быструю и полную эрадикацию мицелия и спор грибов из очагов поражения, но и способствовали полному клиническому разрешению патологического процесса у 100% животных в рекордно короткие сроки (10-12 суток). Примечательно, что в пострегистрационном периоде наблюдения не было зафиксировано ни нежелательных побочных явлений, связанных с применением препарата, ни случаев рецидива микоза, что свидетельствует о его пролонгированном протективном действии [4].

Установлено, что эфирное масло череды, поникшей проявляет выраженные

антибиотические свойства в отношении исследованных клинических штаммов микобактерий туберкулеза (МБТ) и бактериальных тест-культур *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* [ 18, 24].

Результаты доклинических исследований легли в основу программы контролируемых клинических испытаний, проведенных в полном соответствии с регламентирующими документами и под надзором Фармакологического комитета МЗ Украины (Протокол №1 от 26.03.1992 г. и Протокол №8 от 30.09.1993 г.). Клиническая апробация лекарственной формы «Цербидена» – мази на основе эсилон-аэросиля с фармакокинетическим оптимизатором диметилсульфоксидом (ДМСО) – убедительно подтвердила её высокий профиль безопасности и терапевтическую эффективность при топическом лечении широкого спектра дерматомикозов. На основании всестороннего анализа положительных данных доклиники и клиники, Фармакологический комитет МЗ Украины официально разрешил медицинское применение препарата (Протокол №3 от 30.03.1995 г.) в качестве антидерматофитного средства первого выбора со следующими клинически подтвержденными показаниями:

- комплексная терапия микозов стоп различной этиологии, включая резистентные межпальцевые, сквамозно-гиперкератотические и дисгидротические формы;
- лечение рубромикозов (вызванных *Trichophyton rubrum*) с локализацией на гладкой коже туловища и конечностей, в пахово-бедренных складках, а также на коже кистей;
- терапия микроспории гладкой кожи;
- купирование кандидозных поражений (преимущественно *Candida albicans*) в интертригинозных зонах (крупные естественные складки – подмышечные, паховые, под молочными железами, межъягодичная) [4].

Этноботанические исследования подтверждают использование около 1200 видов растений в качестве традиционных антидиабетических средств [25]. Фитохимический скрининг видов рода *Bidens* выявил среди полиацетилевых метаболитов соединения с выраженной гипогликемизирующей активностью [26].

На основании проведенного нами исследования были получены данные, свидетельствующие о наличии гипогликемической активности у 40% и 70% водно-спиртовых извлечений, полученных из надземной части череды, при введении в дозе 100 мг/кг. В группе животных, составлявших негативный контроль (НК), после индукции сахарного диабета с помощью стрептозотоцина на фоне высококетогенной диеты наблюдалось прогрессирующее увеличение концентрации глюкозы в крови. Статистически значимое превышение данного показателя по сравнению с интактными (ИН) крысами регистрировалось на протяжении всех четырёх недель эксперимента: в 4,23 ( $p<0,05$ ), 4,19 ( $p<0,05$ ), 4,74 ( $p<0,05$ ) и 5,44 ( $p<0,05$ ) раза соответственно. На фоне применения метформина было зафиксировано достоверное снижение уровня глюкозы в крови относительно группы НК на 58,57% ( $p<0,05$ ), 58,36% ( $p<0,05$ ), 64,79% ( $p<0,05$ ) и 67,95% ( $p<0,05$ ) при оценке на 1–4 неделях исследования. Схожая динамика снижения гликемии наблюдалась и у животных, получавших дапаглифлозин. Применение 40% и 70% этанольных извлечений из череды также сопровождалось снижением уровня глюкозы в крови, которое становилось статистически значимым на третьей и четвёртой неделях эксперимента и было ниже соответствующих значений в группе негативного контроля ( $p<0,05$ ). Извлечения из череды, поникшей не обладали системным токсическим эффектом ( $LD_{50}$  более 5000 мг/кг) и проявляли в эксперименте на модели стрептозотоцинового диабета гипогликемическую активность, механизм которой реализуется за счет глюкозурического действия без существенного повышения объема отделяемой мочи [27].

Проведённые исследования позволили разработать растительный сбор (в составе которого череды, поникшей трава), показавший в эксперименте *in vivo* выраженную гипогликемическую активность и способность на модели экспериментального диабета нормализовать показатели общего холестерина (патент РФ на изобретение №2611353

«Композиция, обладающая антидиабетическим действием», зарегистрированный в Государственном реестре изобретений РФ 21.02.2017 г) [28, 29].

### Фенольные соединения

Исследования химического состава цветущей надземной части череды, поникшей (*Bidens cernua L.*) выявили наличие разнообразных флавоноидных соединений. М.И. Борисов и соавторы осуществили выделение из этого сырья ряда биологически активных веществ. Ими были идентифицированы халконы, а именно бутеин и бутин 7-O- $\beta$ -D-глюкопиранозид, а также ауроны: сульфуретин и маритиметин. Дополнительно были выделены изооканин 7-O- $\beta$ -D-глюкопиранозид, флавоноидный гликозид кверцитрин (кверцетин 3-O- $\alpha$ -L-рамнопиранозид), сульфуретина 6-O- $\beta$ -D-глюкопиранозид (сульфуреин) и маритиметина 6-O- $\beta$ -D-глюкопиранозид (маритимеин) [30].

Параллельно, группа исследователей под руководством N. Zhu проводила изучение химических компонентов и биологических активностей надземной части растения, собранной в провинции Цзилинь (Jilin), Китай [31]. В ходе этой работы 80% этиловый спиртовой экстракт сырья суспендировали в воде и подвергли экстракции этилацетатом. Последующая колоночная хроматография концентрированной этилацетатной фракции позволила выделить один новый халконовый гликозид и семь известных соединений [31]. Выделенные данной группой флавоноиды прошли тестирование на антирадикальную активность (метод DPPH) и способность ингибировать окислительный гемолиз эритроцитов. Кроме того, биологическая активность суммарной фракции флавоноидов была исследована на экспериментальной модели мозговой ишемии. В более поздней работе эта же группа сообщила о выделении из надземной части череды, поникшей эриодиктиол-7-O- $\beta$ -D-глюкопиранозида [32].

Для количественного анализа трёх ключевых флавоноидов в надземной части череды, поникшей – лютеолин-7-O- $\beta$ -D-глюкопиранозида, кверцитрина и бутеин-4-метокси-4'-O- $\beta$ -D-глюкопиранозида – была разработана и валидирована методика ВЭЖХ с УФ-детектированием при длине волны 350 нм. Установлено, что методика обладает линейностью в диапазоне концентраций 0,01–5,0 мкг, с коэффициентом корреляции ( $r$ ), превышающим 0,9992 ( $n = 8$ ). Относительное стандартное отклонение (RSD), характеризующее точность и воспроизводимость метода для данных соединений, составило менее 2,0% [32]. В исследованиях биологической активности было продемонстрировано, что бутин 7-O- $\beta$ -D-глюкопиранозид, кверцитрин (кверцетин 3-O- $\alpha$ -L-рамнопиранозид), цинарозид и бутеин-4-метокси-4'-O- $\beta$ -D-глюкопиранозид обладают различной, но дозозависимой способностью ингибировать окислительный гемолиз эритроцитов. Суммарная фракция флавоноидов из надземной части череды, поникшей подтвердила свой защитный эффект в экспериментальной модели ишемии мозга [32].

Другая исследовательская группа под руководством M. Tomczykowa применила колоночную хроматографию на полиамиде с последующей очисткой на Sephadex LH-20 для выделения флавоноидных соединений из надземной части череды, поникшей [33]. В результате серии процедур выделения и очистки были получены шесть соединений: лютеолин, флаваномареин (изооканин 7-O- $\beta$ -D-глюкопиранозид), маритиметин, цинарозид (лютеолин 7-O- $\beta$ -D-глюкопиранозид) и космосин (апигенин 7-O- $\beta$ -D-глюкопиранозид). Важным достижением этой работы стало первое выделение и идентификация из данного вида череды тилианина [33].

Суммарное содержание флавоноидов как в цветках, так и в надземной части череды, поникшей было определено M. Tomczykowa с коллегами с использованием методики, описанной в Польской Фармакопее. Расчеты показали, что содержание флавоноидов в цветках составляет 0,81% (в пересчёте на гиперозид) и 0,57% (в пересчёте на кверцетин). В надземной части растения эти показатели оказались существенно выше: 1,62% и 1,13% соответственно [33].

Флавоноидный состав череды поникшей травы по данным Н.В. Корожан

представлен несколькими структурными группами [34]:

- **флавонолы:** включают кверцитрин, лютеолин-7-О-глюкозид, лютеолин, бутил, изооканин, нарингенин, изокореопсин. На их долю приходится более 30% от общей суммы флавоноидов.
- **флаваноны:** представлены флаваномареином, составляющим до 10% от общей суммы.
- **ауроны:** включают сульфуретин, сульфуреин, маритиметин и другие.
- **минорные соединения (халконы):** бутеин, кореопсин и их производные, составляющие не более 2-3% от всех флавоноидов [34].

Н.В. Корожан исследовала антианафилактическую (противоаллергическую) активность чая, приготовленного из надземной части череды поникшей, в условиях *in vivo*. Эксперименты проводились на беспородных мышах-самцах массой 25-35 г с использованием модели системной анафилактоидной реакции, индуцированной соединением 48/80 (доза 20 мг/кг); в качестве контроля применяли воду. Результаты исследования продемонстрировали, что чай из череды поникшей обладает выраженным антианафилактоидным действием. На основании полученных данных Н.В. Корожан делает вывод о перспективности использования травы череды поникшей в качестве лекарственного растительного сырья с противоаллергической активностью [35].

Исследование хроматографических профилей (chromatographic fingerprint) надземной части череды поникшей, проведенное Е.Е. Котовой и коллегами методами ТСХ и ВЭЖХ, позволило идентифицировать кверцетин в качестве основного по содержанию флавоноида. Дополнительно в образцах были обнаружены цинарозид (лютеолин-7-О-β-D-глюкопиранозид), гиперозид, а также фенольные кислоты – хлорогеновая и кофейная [36].

С хемотаксономической точки зрения, идентификация разнообразных флавоноидов у представителей рода Череда свидетельствует об общей химической однородности данного класса соединений внутри рода. Присутствие флавоноидных агликонов, в частности лютеолина, в надземных частях растений было зафиксировано для целого ряда видов, включая *B. frondosa*, *B. parviflora*, *B. pilosa* и *B. tripartita* [37-40]. Наряду с агликонами, гликозилированные производные флавоноидов также служат важными хемотаксономическими маркерами для этого рода. Установлено, что наиболее характерной особенностью является гликозилирование по гидроксильной группе в положении С-7. В частности, сообщается о наличии 7-О-глюкозидов апигенина и лютеолина у таких видов, как *B. tripartita* и *B. frondosa* [38, 41].

Группа исследователей под руководством U.G. Icoz провела комплексное изучение *in vivo* и *in vitro* антидиабетического и антиоксидантного профиля 80% спиртовых извлечений, полученных из надземных частей *Bidens cernua* L. var. *radiata* и *B. frondosa* L. [42].

Методом ЖХ-МС с использованием стандартных веществ (аскорбиновая, кофейная, цикориевая, хлорогеновая, розмариновая кислоты, катехин, гиперозид, кемпферол, лютеолин, лютеолин-7-О-глюкозид (цинарозид), кверцетин, рутин) в извлечениях были идентифицированы только хлорогеновая кислота и цинарозид.

Количественный анализ методом ВЭЖХ показал следующее содержание биологически активных веществ:

- хлорогеновая кислота: в извлечении *B. cernua* –  $3,47 \pm 0,23\%$  (0,79% в пересчете на сухое сырье); в извлечении *B. frondosa* –  $1,28 \pm 0,11\%$  (0,23% в пересчете на сухое сырьё).
- цинарозид: в извлечении *B. cernua* –  $2,95 \pm 0,09\%$  (0,67% в пересчёте на сухое сырьё); в извлечении *B. frondosa* –  $0,62 \pm 0,03\%$  (0,11% в пересчёте на сухое сырьё).

Суммарное содержание фенольных соединений определялось колориметрически по методу Фолина-Чокальтеу [43]. Содержание в извлечении *B. cernua* составило  $115,52 \pm 7,21$  мг/г (в пересчёте на галловую кислоту), а в извлечении *B. frondosa* –  $59,36 \pm 8,41$  мг/г.

Суммарное содержание флавоноидов определялось спектрофотометрически с хлоридом алюминия по методике I. Kosalec с соавторами [44] в пересчёте на кверцетин.

Содержание этих соединений в извлечениях *B. frondosa* и *B. cernua* составило соответственно  $128,30 \pm 0,63$  мг/г и  $187,91 \pm 3,67$  мг/г.

Гипогликемическая активность изучалась на крысиных моделях: нормогликемической, с повышенным уровнем глюкозы и с индуцированным стрептозотоцином диабетом. Антидиабетический эффект оценивался в течение 8-дневного эксперимента. Оба извлечения (*B. cernua* и *B. frondosa*) продемонстрировали выраженный и статистически значимый гипогликемический эффект на всех протестированных моделях *in vivo*. Острый антидиабетический эффект при дозе 500 мг/кг составил 40% для *B. cernua* и 42% для *B. frondosa*. Оба извлечения проявляли выраженную ингибирующую активность в отношении фермента а-глюкозидазы (64,29–75,22%) [42].

### Полисахариды

Исследования, проведенные Н.В. Корожан, установили, что в надземной части череды, поникшей происходит преимущественное накопление водорастворимых полисахаридов. Основными структурными единицами (мономерами), составляющими эти полисахариды, являются глюкоза, галактоза, глюкуроновая и галактуроновая кислоты [12].

Дальнейшие исследования того же автора были посвящены изучению динамики накопления данных полисахаридов в надземных органах череды поникшей на протяжении ключевых фаз её онтогенетического развития. Работа проводилась с использованием образцов растительного сырья, собранных на территории Белоруссии, в окрестностях города Витебска [34]. Результаты этих исследований выявили накопления максимальных уровней полисахаридов в периоды бутонизации и массового цветения растений. Количественные показатели содержания полисахаридов в эти фазы составляли от 39,92 до 41,82 миллиграммов на грамм сырья [12].

С целью оценки степени сходства между различными видами рода Череда по компонентному составу биологически активных веществ, Н.В. Корожан выполнила сравнительный математический анализ. Объектами сравнения выступили профили полисахаридов, флавоноидов и эфирного масла, выделенных из надземных частей растений. Для количественной оценки сходства был применен метод кластерного анализа [12]. Результаты анализа, в частности вычислённое Евклидово расстояние, свидетельствовали о существенных различиях в компонентном составе исследованных видов. Для череды поникшей величина Евклидова расстояния превысила значение 45, что указывало на статистически значимое отличие её комплексного химического профиля (включая состав полисахаридов, флавоноидов и эфирного масла) от профилей череды олиственной и череды трехраздельной. На основании выявленных значительных химических различий, Н.В. Корожан сделала практический вывод и рекомендовала рассматривать надземную часть череды, поникшей как недопустимую примесь к заготавливаемой и используемой в лекарственных целях траве череды трехраздельной [12, 45].

### Содержание БАВ в траве череды поникшей в зависимости от различных факторов

Исследования Н.В. Корожан выявили зависимость содержания полисахаридов и флавоноидов в надземной части череды, поникшей от эколого-географических факторов (место произрастания на территории Белоруссии) и параметров послеуборочной обработки сырья [34]. Установлено, что максимальное накопление полисахаридов достигается при сушке сырья в температурном режиме 40–60 °С, независимо от использования принудительной аэрации. Концентрация флавоноидов в образцах, высушенных с применением термовоздушной сушки (с вентиляцией), достоверно превышала показатели образцов, высушенных в естественных условиях. Анализ региональной вариабельности продемонстрировал значительные колебания содержания изучаемых групп соединений: флавоноиды – 35,64–90,52 мг/г, полисахариды – 23,11–49,86 мг/г [34].

Снижение экстракционного выхода полисахаридов после термовоздушной сушки с вентиляцией коррелирует с модификацией их физико-химических характеристик. Ряд исследователей [46-49] связывают данное явление с изменением растворимости полимеров вследствие термической деградации или структурных преобразований.

Как показали исследования, параметры сушки являются критическим фактором, влияющим на качество лекарственного растительного сырья череды, поникшей:

1. *Органолептические показатели.* Индуцируют трансформацию пигментного комплекса (переход от зелёной окраски с жёлтыми акцентами (вкраплениями) к коричневым оттенкам)

2. Фармакопейно значимые компоненты:

полисахариды – деградация при температурах  $>40^{\circ}\text{C}$ ;

флавоноиды – более высокое содержание при  $40\text{--}60^{\circ}\text{C}$  (оптимизируется аэрацией).

**Заключение.** Таким образом, на основании представленных данных можно сделать следующие выводы:

1. Эфирное масло череды, поникшей (*Bidens cernua*) обладает выраженной и селективной антибактериальной и противогрибковой активностью, в первую очередь в отношении грамположительных бактерий и дерматофитов. Его химический состав варьируется в зависимости от региона произрастания, но ключевым компонентом часто является 1-фенилгепта-1,3,5-триин – ароматический полиацетилен, который служит важным хемотаксономическим маркером.

2. Полиацетиленовые соединения, особенно фенилгептатриин, демонстрируют широкий спектр биологической активности: antimикробной, противогрибковой, противораковой и гипогликемической. Они рассматриваются как перспективные агенты для борьбы с антрафунгальной резистентностью.

3. Фенольные соединения (флавоноиды, фенольные кислоты) также вносят значительный вклад в биологическую активность череды поникшей, проявляя антиоксидантные, противовоспалительные и противоаллергические и гипогликемические свойства. Важными маркерами являются хлорогеновая кислота и цинарозид.

4. Череда, поникшая обладает значительным гипогликемическим потенциалом, что подтверждено экспериментами *in vivo* и запатентовано в составе антидиабетической композиции (растительного сбора).

5. Фенольные, полиацетиленовые соединения и полисахариды череды, поникшей (преимущественно водорастворимые), накапливаются в наибольшем количестве в фазы бутонизации и цветения. Их содержание и свойства зависят от условий сушки сырья.

6. Качество и химический состав сырья варьируют в зависимости от географических, климатических условий, фенологической стадии сбора, технологии послеуборочной обработки (особенно температуры и аэрации при сушке) и последующей переработки (методов экстракции и т.д.).

7. Череда, поникшая химически отличается от других видов рода *Bidens* (например, череды трёхраздельной и олиственной), используемых для медицинских целей. Это подтверждает необходимость её применения в качестве самостоятельного вида ЛРС и контроля подлинности при заготовке.

Таким образом, череда, поникшая представляет собой ценное лекарственное растение с комплексной биологической активностью, обусловленной разнообразием вторичных метаболитов – компонентов эфирных масел, полиацетиленов, фенольных соединений и полисахаридов. Её химический состав и фармакологические свойства зависят от условий произрастания, сушки и обработки, что требует стандартизации сырья для медицинского использования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. In vitro antifungal activity of phenylheptatriyne from *Bidens cernua* L. against yeasts / N.P. Rybalchenko et al. Fitoterapia. 2010. Vol. 81, Is. 5. P. 336-338.
2. Новый сесквитерпеновый фенол из *Bidens cernua* L. с антимикробной активностью / В.В. Смирнов и др. Растительные ресурсы. 1995. Т. 31, вып.2. С. 31-37.
3. Smirnov, V.V. Antifungal activity of components of the drug cerbiden of plant origin / V.V. Smirnov, A.S. Bondarenko, N.P. Hladun. Mikrobiol. Z. 2003. Vol.65, №4. P. 17-22.
4. Описание изобретения к патенту 22895 А, Украина, МПК: 6 А61К35/78. Препарат Цербіден для лікування дерматомікозів / В.В.Смирнов и др. Патентообладатель Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН (Україны). заявл. 18.10.96. опубл. 15.06.2001. Бюл. № 5.
5. Composition of essential oil of *Bidens cernua* L., Asteraceae from Serbia / J.-C. Chalchat, S. Petrovici, Z. Maksimovic, M. Gorunovic. J. essent. oil res. 2009. Vol. 21, №1. P. 41-42.
6. Bondarenko, A. S. Biological properties and chemical nature of the antibiotic from *Bidens cernuus* L. / A. S. Bondarenko, L. A. Bakina, E. M. Kleiner et al. Antibiotiki. 1968. Vol. 13, №2. P. 167-171.
7. Chang, M. H. The low polar constituents from *Bidens pilosa* L. var. minor (Blume) Sherff / M. H. Chang, G. J. Wang, Y. H. Kuo, C. K. Lee. Journal of the Chinese Chemical Society. 2000. Vol. 47, №5. P. 1131-1136.
8. Корожан, Н.В. Сравнительный анализ компонентного состава эфирного масла травы видов череды / Н.В. Корожан, Г.Н. Бузук. Вестн. фармации. 2015. №1 (67). С. 18-24.
9. Flavonoids and Essential Oil of *Bidens cernua* of Polish Origin and in vitro Antimicrobial Activity of the Oil / M. Tomczykowa et al. Rec. Nat. Prod. 2017. Vol. 11, №5. P. 468-473.
10. Насухова, А.М. Состав эфирного масла череды поникшей из разных мест произрастания / А.М. Насухова, К.К. Орынбасарова. Современная наука и инновации. 2016. № 4 (16). С. 203-206.
11. Виноградова, Ю. К. Таксоны рода *Bidens* L. в Средней России (изменчивость и наследуемость биоморфологических признаков) / Ю. К. Виноградова, М. А. Галкина. Вестник Удмуртского университета. Серия «Биология. Науки о Земле». 2016. №1. С. 53-62.
12. Корожан, Н. В. Фармакогностическое обоснование применения нового источника череды травы и комбинированного средства на ее основе: автореф. дис. ... канд. фармац. наук: 14.04.01 / Н.В. Корожан. Витебск, 2016. 23 с.
13. Насухова, А.М. Состав эфирного масла череды, поникшей / А.М. Насухова, Д.А. Коновалов. Вестн. Волгоград. гос. мед. уни-та. 2015. №1(53). С. 50-52.
14. Christensen, L.P. Acetylenes and related compounds in Heliantheae / L.P. Christensen, J. Lam. Phytochemistry. 1991. Vol. 30, №1. P. 11-49.
15. Коновалов, Д.А. Полиацетиленовые соединения у видов рода *Bidens* / Д.А. Коновалов, А.М. Насухова. Фармация и фармакология. 2014. Т.2, №2(3). С. 34-65.
16. Polyacetylenes in Hawaiian *Bidens* / Y.Y. Marchant et al. Biochem. Syst. Ecol. 1984. Vol. 12, №2. P. 167-178.
17. Коновалов, Д.А. Ароматические полиацетиленовые соединения из семейства сложноцветных и их хемотаксономическая важность / Д.А. Коновалов. Раст. ресурсы. 1996. Т.32, № 4. С. 84-98.
18. Природные полиацетиленовые соединения с противотуберкулёзной активностью / А.М. Насухова и др. Мед. вестн. Север. Кавказа. 2016. Т. 11, №. 4. С. 595-599.
19. Christensen, L.P. Biological activities of naturally occurring acetylenes and related compounds from higher plants / L.P. Christensen. Recent Res. Devel. Phytochem. 1998. Vol. 2. P. 227-257.
20. Dembitsky, V.M. Anticancer activity of natural and synthetic acetylenic lipids / V.M. Dembitsky. Lipids. 2006. Vol.41, N.10. P. 883-924.
21. Kagan, J. Phenylheptatriyne: occurrence, synthesis, biological properties, and environmental concerns / J. Kagan. Chemosphere. 1987. Vol.16, N.10-12. P. 2405-2416.
22. Kumari, P. A promising anticancer and antimalarial component from the leaves of *Bidens pilosa* / P. Kumari, K. Misra, B. S. Sisodia et al. Planta Medica. 2009. Vol. 75, №1. P. 59-61.
23. Sanglard, D. Resistance of *Candida* species to antifungal agents: molecular mechanisms and clinical consequences / D. Sanglard, F.C. Odds. The Lancet infectious diseases. 2002. Vol. 2, №. 2. P. 73-85.

24. Насухова А.М. Изучение антибактериальной активности эфирного масла травы череды поникшей (*Bidens cernua L.*) / А.М. Насухова, Д.А. Коновалов, Н.М. Алиева. В сборнике: Фармация Дагестана: интеграция науки, образования и медицины. Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции. Махачкала, 2022. С. 73-76.
25. Ansari, P. Pharmacologically active phytomolecules isolated from traditional antidiabetic plants and their therapeutic role for the management of diabetes mellitus / P. Ansari et al. Molecules. 2022. Vol. 27, №13. 4278.
26. Anti-hyperglycemic effects and mechanism of *Bidens pilosa* water extract / Y.J. Hsu et al. J. of ethnopharmacology. 2009. Vol. 122, №2. P. 379-383.
27. Коновалов, Д.А. Биологические и фармакологические свойства полиацетиленовых соединений высших растений / Д.А. Коновалов, В.Н. Оробинская, А.М. Насухова. Современная наука и инновации. 2017. № 3 (19). С. 177-191.
28. Оценка эффективности внутреннего применения сбора противодиабетического для лечения и профилактики сахарного диабета / А.М. Насухова и др. Современная наука и инновации. 2016. № 1 (13). С. 153-159.
29. Коновалов Д.А. Композиция, обладающая антидиабетическим действием / Д.А. Коновалов, В.В. Козлова, И.В. Пшукова, Н.М. Насухова, А.М. Насухова. Патент на изобретение RU 2611353, 21.02.2017. Заявка № 2015128738 от 14.07.2015.
30. Borisov, M.I. Flavonoids of *Bidens cernua* / M.I. Borisov, T.I. Isakova, A.G. Serbin. Chemistry of Natural Compounds. 1979. Vol. 15, № 2. P. 197-198.
31. Constituents from aerial parts of *Bidens ceruna* L. and their DPPH radical scavenging activity / N. Zhu et al. Chem. Res. Chin. Univ. 2009. Vol. 25, №3. P. 328-331.
32. Zhu, N. Studies on flavonoid constituents and bioactivities of *Bidens cernua* L.: diss. ... of DPh. Электронный ресурс. Режим доступа: <https://global.cnki.net/index/> (дата обращения 10.09.2021).
33. Kotova, E.E. Study of chromatographic fingerprint of flavonoid compounds of the bur-marigold herb / E.E. Kotova, S.A. Kotov, A.G. Kotov. Scientific Study & Research. Chemistry & Chemical Engineering, Biotechnology, Food Industry. 2021. Vol. 22, №1. P. 65-79.
34. Корожан, Н. В. Изменчивость содержания флавоноидов и полисахаридов в траве череды поникшей / Н.В. Корожан. Химия растительного сырья. 2020. №3. С. 197-206.
35. Корожан, Н. В. Антианафилактоидное действие травы череды, поникшей / Н. В. Корожан. Материалы международной конференции «Современные достижения фармацевтической науки и практики», Витебск, 31 окт. 2019г. С. 232-233.
36. Constituents of *Bidens parviflora* / N. De Tommasi et al. Fitoterapia. 1992. Vol. 63, №5. P. 470.
37. Karicome, H. New acetylated glucosides of chalcone from the leaves of *Bidens frondosa* / H. Karicome, K. Ogawa, Y. Sashida. Chem. Pharm. Bull. 1992. Vol. 40, №3. P. 689-691.
38. Romussi, G. Constituents of *Bidens frondosa* L. / Romussi G., Pagani F. Boll. Chim. Farm. 1970. Vol. 109, №7. P. 467-475.
39. Structural studies of 2-(3',4'-dihydroxyphenyl)-7-beta-D-glucopyranos-1-omikron-yl-8-hydroxychroman-4-one in the liquid and solid states by means of 2D NMR spectroscopy and DFT calculations / S. Olejniczak et al. J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2. 2002. Vol. 6. P. 1059-1065.
40. Antioxidant activity of extracts and flavonoids from *Bidens tripartite* / M. Wolniak et al. Acta Pol. Pharm. 2007. Vol. 64, №5. P. 441-447.
41. In vitro and in vivo antioxidant and antidiabetic activity studies on standardized extracts of two *Bidens* species / U.G. Icoz et al. J. of Food Biochemistry. 2017. Vol. 41, №6. Article ID e12429.
42. Polyphenols content, antioxidant and antimicrobial activities of *Ampelocissus grantii* (Baker) Planch. (Vitaceae): A medicinal plant from Burkina Faso / C. Zongo et al. Intern. J. of Pharmacology. 2010. Vol. 6, №6. P. 880-887.
43. Quantitative analysis of the flavonoids in raw propolis from northern Croatia / I. Kosalec, M. Bakmaz, S. Pepelnjak, S. Vladimir-Knezevic. Acta Pharmaceutica (Zagreb, Croatia). 2004. Vol. 54, №1. P. 65-72.
44. Корожан, Н. В. Сравнительный анализ компонентного состава спиртовых извлечений из травы видов череды методом жидкостной хроматографии / Н.В. Корожан, Г. Н. Бузук. Вестн. фармации. 2013. № 4. С. 49-56.
45. Chin, S.K. Effect of drying on crude ganoderic acids and watersoluble polysaccharides content in *Ganoderma lucidum* / S.K. Chin, C.L. Law, P.G. Cheng. Intern. J. of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2011. Vol. 3, N1. P. 38-43.

46. Chin, S.K. Optimization of Convective Hot Air Drying of Ganoderma lucidum Slices Using Response Surface Methodology / S.K. Chin, C.L. Law. Intern. J. of Scientific and Research Publications. 2012. Vol. 2, N5. P. 1-11.
47. Drying Characteristics and Water-soluble Polysaccharides Evaluation of Kidney Shape Ganoderma lucidum Drying in Air Circulation System / D.J. Prasetyo, T.H. Jatmiko, C.D. Poeloengashih, M. Kismurtono. IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. 2017. Vol. 101. Article 012012.
48. Effects of different drying methods on the physicochemical properties and antioxidant activities of isolated acorn polysaccharides / S. Ahmadi et al. LWT. 2019. Vol. 100. P. 1-9

#### REFERENCES

1. In vitro antifungal activity of phenylheptatriyne from Bidens cernua L. against yeasts / N.P. Rybalchenko et al. Fitoterapia. 2010. Vol. 81, Is. 5. P. 336-338.
2. A new sesquiterpene phenol from Bidens cernua L. with antimicrobial activity / V.V. Smirnov et al. Rastitel'nye Resursy (Plant Resources). 1995. Vol. 31, Iss. 2. P. 31-37.
3. Smirnov V.V. Antifungal activity of components of the drug cerbiden of plant origin / V.V. Smirnov, A.S. Bondarenko, N.P. Hladun. Mikrobiol. Z. 2003. Vol. 65, No. 4. P. 17-22.
4. Description of the invention for patent No. 22895 A, Ukraine, IPC: 6 A61K35/78. Preparation Cerbiden for the treatment of dermatomycoses / V.V. Smirnov et al. Patent holder D.K. Zabolotny Institute of Microbiology and Virology of the NAS of Ukraine. Appl. 18.10.96. Publ. 15.06.2001. Bull. No. 5.
5. Composition of essential oil of Bidens cernua L., Asteraceae from Serbia / J.-C. Chalchat, S. Petrovicz, Z. Maksimovic, M. Gorunovic. J. Essent. Oil Res. 2009. Vol. 21, No. 1. P. 41-42.
6. Bondarenko A.S. Biological properties and chemical nature of the antibiotic from Bidens cernua L. / A.S. Bondarenko, L.A. Bakina, E.M. Kleiner et al. Antibiotiki. 1968. Vol. 13, No. 2. P. 167-171.
7. Chang M.H. The low polar constituents from Bidens pilosa L. var. minor (Blume) Sherff / M.H. Chang, G.J. Wang, Y.H. Kuo, C.K. Lee. Journal of the Chinese Chemical Society. 2000. Vol. 47, No. 5. P. 1131-1136.
8. Korozhan N.V. Comparative analysis of the component composition of essential oil from herbs of Bidens species / N.V. Korozhan, G.N. Buzuk. News of Pharmacy. 2015. No. 1 (67). P. 18-24.
9. Flavonoids and Essential Oil of Bidens cernua of Polish Origin and in vitro Antimicrobial Activity of the Oil / M. Tomczykowa et al. Rec. Nat. Prod. 2017. Vol. 11, No. 5. P. 468-473.
10. Nasukhova A.M. Composition of the essential oil of nodding bur-marigold (Bidens cernua) from different growing locations / A.M. Nasukhova, K.K. Orynbasarova. Modern Science and Innovations. 2016. No. 4 (16). P. 203-206.
11. Vinogradova Yu.K. Taxa of the genus Bidens L. in Central Russia (variability and heritability of biomorphological traits) / Yu.K. Vinogradova, M.A. Galkina. Bulletin of Udmurt University. Series "Biology. Earth Sciences". 2016. No. 1. P. 53-62.
12. Korozhan N.V. Pharmacognostic substantiation of the use of a new source of bur-marigold herb and a combined agent based on it: abstract of thesis ... candidate of pharmaceutical sciences: 14.04.01. Vitebsk, 2016. 23 p.
13. Nasukhova A.M. Composition of essential oil of Bidens cernua L. / A.M. Nasukhova, D.A. Konovalov. Bulletin of the Volgograd State Medical University. 2015. No. 1(53). P. 50-52.
14. Christensen L.P. Acetylenes and related compounds in Heliantheae / L.P. Christensen, J. Lam. Phytochemistry. 1991. Vol. 30, No. 1. P. 11-49.
15. Konovalov D.A. Polyacetylene compounds in species of the genus Bidens / D.A. Konovalov, A.M. Nasukhova. Farmatsiya i Farmakologiya (Pharmacy and Pharmacology). 2014. Vol. 2, No. 2(3). P. 34-65.
16. Polyacetylenes in Hawaiian Bidens / Y.Y. Marchant et al. Biochemical Systematics and Ecology. 1984. Vol. 12, No. 2. P. 167-178.
17. Konovalov D.A. Aromatic polyacetylene compounds from the Asteraceae family and their chemotaxonomic importance / D.A. Konovalov. Rastitel'nye Resursy (Plant Resources). 1996. Vol. 32, No. 4. P. 84-98.
18. Natural polyacetylene compounds with anti-tuberculosis activity / A.M. Nasukhova et al. Medical News of the North Caucasus. 2016. Vol. 11, No. 4. P. 595-599.

19. Christensen L.P. Biological activities of naturally occurring acetylenes and related compounds from higher plants / L.P. Christensen. Recent Res. Devel. Phytochem. 1998. Vol. 2. P. 227-257.
20. Dembitsky V.M. Anticancer activity of natural and synthetic acetylenic lipids / V.M. Dembitsky. Lipids. 2006. Vol. 41, No. 10. P. 883-924.
21. Kagan J. Phenylheptatriyne: occurrence, synthesis, biological properties, and environmental concerns / J. Kagan. Chemosphere. 1987. Vol. 16, No. 10-12. P. 2405-2416.
22. Kumari P. A promising anticancer and antimalarial component from the leaves of *Bidens pilosa* / P. Kumari, K. Misra, B.S. Sisodia et al. Planta Medica. 2009. Vol. 75, No. 1. P. 59-61.
23. Sanglard D. Resistance of *Candida* species to antifungal agents: molecular mechanisms and clinical consequences / D. Sanglard, F.C. Odds. The Lancet Infectious Diseases. 2002. Vol. 2, No. 2. P. 73-85.
24. Nasukhova A.M. Study of the antibacterial activity of the essential oil of *Bidens cernua* L. herb / A.M. Nasukhova, D.A. Konovalov, N.M. Alieva. In: Pharmacy of Dagestan: integration of science, education and medicine. Collection of scientific works of the All-Russian Scientific and Practical Conference. Makhachkala, 2022. P. 73-76.
25. Ansari P. Pharmacologically active phytomolecules isolated from traditional antidiabetic plants and their therapeutic role for the management of diabetes mellitus / P. Ansari et al. Molecules. 2022. Vol. 27, No. 13. Art. 4278.
26. Anti-hyperglycemic effects and mechanism of *Bidens pilosa* water extract / Y.J. Hsu et al. Journal of Ethnopharmacology. 2009. Vol. 122, No. 2. P. 379-383.
27. Konovalov D.A. Biological and pharmacological properties of polyacetylene compounds of higher plants / D.A. Konovalov, V.N. Orobinskaya, A.M. Nasukhova. Modern Science and Innovations. 2017. No. 3 (19). P. 177-191.
28. Evaluation of the effectiveness of internal use of antidiabetic collection for the treatment and prevention of diabetes mellitus / A.M. Nasukhova et al. Modern Science and Innovations. 2016. No. 1 (13). P. 153-159.
29. Konovalov D.A. Composition possessing antidiabetic action / D.A. Konovalov, V.V. Kozlova, I.V. Pshukova, N.M. Nasukhova, A.M. Nasukhova. Patent for invention RU 2611353, 21.02.2017. Application No. 2015128738 dated 14.07.2015.
30. Borisov M.I. Flavonoids of *Bidens cernua* / M.I. Borisov, T.I. Isakova, A.G. Serbin. Chemistry of Natural Compounds. 1979. Vol. 15, No. 2. P. 197-198.
31. Constituents from aerial parts of *Bidens ceruna* L. and their DPPH radical scavenging activity / N. Zhu et al. Chemical Research in Chinese Universities. 2009. Vol. 25, No. 3. P. 328-331.
32. Zhu N. Studies on flavonoid constituents and bioactivities of *Bidens cernua* L.: diss. ... of DPh. [Electronic resource]. Access mode: <https://global.cnki.net/index/> (accessed 10.09.2021).
33. Kotova E.E. Study of chromatographic fingerprint of flavonoid compounds of the bur-marigold herb / E.E. Kotova, S.A. Kotov, A.G. Kotov. Scientific Study & Research. Chemistry & Chemical Engineering, Biotechnology, Food Industry. 2021. Vol. 22, No. 1. P. 65-79.
34. Korozhan N.V. Variability of the content of flavonoids and polysaccharides in the herb of *Bidens cernua* L. / N.V. Korozhan. Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya (Chemistry of Plant Raw Material). 2020. No. 3. P. 197-206.
35. Korozhan N.V. Antianaphylactoid action of *Bidens cernua* L. herb / N.V. Korozhan. Materials of the international conference "Modern achievements of pharmaceutical science and practice", Vitebsk, Oct. 31, 2019. P. 232-233.
36. Constituents of *Bidens parviflora* / N. De Tommasi et al. Fitoterapia. 1992. Vol. 63, No. 5. P. 470.
37. Karicombe H. New acetylated glucosides of chalcone from the leaves of *Bidens frondosa* / H. Karicombe, K. Ogawa, Y. Sashida. Chemical & Pharmaceutical Bulletin. 1992. Vol. 40, No. 3. P. 689-691.
38. Romussi G. Constituents of *Bidens frondosa* L. / G. Romussi, F. Pagani. Bollettino Chimico Farmaceutico. 1970. Vol. 109, No. 7. P. 467-475.
39. Structural studies of 2-(3',4'-dihydroxyphenyl)-7-beta-D-glucopyranos-1-omikron-yl-8-hydroxychroman-4-one in the liquid and solid states by means of 2D NMR spectroscopy and DFT calculations / S. Olejniczak et al. Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2. 2002. No. 6. P. 1059-1065.
40. Antioxidant activity of extracts and flavonoids from *Bidens tripartite* / M. Wolniak et al. Acta Poloniae Pharmaceutica. 2007. Vol. 64, No. 5. P. 441-447.

41. In vitro and in vivo antioxidant and antidiabetic activity studies on standardized extracts of two Bidens species / U.G. Icoz et al. Journal of Food Biochemistry. 2017. Vol. 41, No. 6. Art. e12429.
42. Polyphenols content, antioxidant and antimicrobial activities of Ampelocissus grantii (Baker) Planch. (Vitaceae): A medicinal plant from Burkina Faso / C. Zongo et al. International Journal of Pharmacology. 2010. Vol. 6, No. 6. P. 880-887.
43. Quantitative analysis of the flavonoids in raw propolis from northern Croatia / I. Kosalec, M. Bakmaz, S. Pepelnjak, S. Vladimir-Knezevic. Acta Pharmaceutica (Zagreb, Croatia). 2004. Vol. 54, No. 1. P. 65-72.
44. Korozhan N.V. Comparative analysis of the component composition of alcoholic extracts from herbs of Bidens species by liquid chromatography / N.V. Korozhan, G.N. Buzuk. News of Pharmacy. 2013. No. 4. P. 49-56.
45. Chin S.K. Effect of drying on crude ganoderic acids and water-soluble polysaccharides content in Ganoderma lucidum / S.K. Chin, C.L. Law, P.G. Cheng. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2011. Vol. 3, No. 1. P. 38-43.
46. Chin S.K. Optimization of Convective Hot Air Drying of Ganoderma lucidum Slices Using Response Surface Methodology / S.K. Chin, C.L. Law. International Journal of Scientific and Research Publications. 2012. Vol. 2, No. 5. P. 1-11.
47. Drying Characteristics and Water-soluble Polysaccharides Evaluation of Kidney Shape Ganoderma lucidum Drying in Air Circulation System / D.J. Prasetyo, T.H. Jatmiko, C.D. Poeloengasih, M. Kismurtono. IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. 2017. Vol. 101. Art. 012012.
48. Effects of different drying methods on the physicochemical properties and antioxidant activities of isolated acorn polysaccharides / S. Ahmadi et al. LWT - Food Science and Technology. 2019. Vol. 100. P. 1-9.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

**Аида Махмудовна Насухова** – ассистент кафедры общей и биологической химии Дагестанского государственного медицинского университета Минздрава России, AuthorID: 1109548;

**Дмитрий Алексеевич Коновалов** – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Scopus Author ID: 56436041900, Researcher ID: B-7017-2017.

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 01.08.2025;  
одобрена после рецензирования 13.09.2025;  
принята к публикации 03.10.2025.

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Aida M. Nasukhova** – an assistant professor at the Department of General and Biological Chemistry at the Dagestan State Medical University of the Russian Ministry of Health, Author ID: 1109548.

**Dmitry Alekseevich Konovalov** – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy, Botany and Technology of Phytopreparations at the Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – a branch of the Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Scopus ID: 56436041900, Researcher ID: JFS-1647-2023.

#### Contribution of the authors:

##### **Aida M. Nasukhova**

Collected data from published sources. Prepared and edited the text – drafted the manuscript.

##### **Dmitry A. Konovalov**

Conducted the study – interpreted and analyzed the data.

Approved the final version – accepts responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the article, and its final version.