

УДК 543.42.062:543.544.5:615.073:615.322

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ *PETASITES HYBRIDUS*

Цибизова А. А., Самопруев А. В., Головков Э. Г., Сергалиева М. У.

*ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава
России, Астрахань, Россия
E-mail: charlina_astr@mail.ru*

В настоящей статье представлены результаты по изучению количественного содержания биологически активных веществ в растительном сырье – Белокопытник гибридный (*Petasites hybridus*), культивируемый на территории Астраханской области. Количественное содержание биологически активных веществ в листьях Белокопытника гибридного определяли методом спектрофотометрии и титрометрии. В ходе количественного анализа листьев Белокопытника гибридного было установлено, что содержание флавоноидов составляет 0,48 %; сапонинов – 4,4 %; органических кислот – 3,4 % и дубильных веществ – 5,3 %. Таким образом, количественный анализ листьев Белокопытника гибридного, культивируемого на территории Астраханской области, показал высокое содержание биологически активных веществ, сопоставимое с другими растениями рода Белокопытник и может быть использовано в качестве основы для создания фитопрепаратов.

Ключевые слова: Белокопытник гибридный, биологически активные вещества, флавоноиды, сапонины, органические кислоты, дубильные вещества.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время отмечается повышенный интерес к изучению природного сырья, в том числе и растительного происхождения, с последующим применением его в качестве основы для разработки лекарственных препаратов [1–3]. Данная тенденция обусловлена наличием неоспоримых преимуществ у экстракционных фитопрепаратов, а именно наличие комплексного фармакологического действия, обусловленного химическим составом, возможность длительного их применения, что актуально в лечении хронических заболеваний, а также сходство природы биологически активных веществ растений и организма человека [4, 5].

Особый интерес представляет травянистое растение семейства сложноцветных – Белокопытник гибридный (*Petasites hybridus*), культивируемый на территории Астраханской области. Данное растение применяется в народной медицине в качестве спазмолитического, седативного и противовоспалительного средства, а также в качестве отхаркивающего при заболеваниях верхних дыхательных путей [6]. Установлено, что данное растение обладает антикоагулирующим действием. Отмечены противомикробные свойства отваров стеблей и корней Белокопытника, а именно противомикробное и противогельминтное. В качестве лекарственного сырья применяются корни, однако и надземная часть растения содержит большое количество биологически активных веществ [7–12]. Доказано

наличие в химическом составе извлечений белокопытника в большой концентрации дубильных веществ, сапонинов, флавоноидов, органических кислот и т.д. [13–15]. Принимая во внимание вышеописанное можно сделать вывод, что Белокопытник гибридный может быть использован для производства на его основе лекарственных препаратов с различным фармакологическим действием.

В связи с чем, целью исследования явилось количественное определение биологически активных веществ надземной части Белокопытника гибридного, произрастающего на территории Астраханской области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явилась надземная часть (листья) Белокопытника, собранного в июне 2021 г. Сырье после первичной обработки было высушено воздушным способом при соблюдении теневых условий. Количество биологически активные вещества (БАВ) пересчитывали на абсолютно сухое сырье с предварительным измельчением сырья и определением его влажности в соответствии с ОФС.1.5.3.0007.15, ОФС.1.5.0003.15, ОФС.1.5.3.0004.15.

Степень измельченности сырья составила 3 мм; влажность листьев – 7 %. Количественное определение БАВ проводили, используя методики, указанные в Государственной фармакопее (флавоноиды, сапонины изучали спектрофотометрическим методом; органические кислоты, дубильные вещества – титриметрическими методами: алкалиметрией и перманганатометрией соответственно).

Количественное содержание флавоноидов в листьях Белокопытника определяли в извлечениях, полученных путем экстрагирования 70 % этанолом в соотношении 1:10, настаиванием на водяной бане при температуре 60°C в течение 2 часов с последующим измерением оптической плотности раствора при длине волны 410 нм на спектрофотометре ПЭ-5400В (ЗАО «НПО Экрос», Россия). В качестве раствора сравнения использовали раствор, не содержащий алюминия хлорида. Перерасчет количества флавоноидов производили на рутин с использованием его стандартного образца. Содержание суммы флавоноидов в растительном сырье вычисляли по формуле:

$$X = \frac{A_x \times a_{cm} \times 10 \times 100}{A_{cm} \times a_x \times (100 - W)},$$

где A_x – оптическая плотность испытуемого раствора; $A_{ст}$ – оптическая плотность раствора стандартного образца; $a_{ст}$ – масса стандартного образца рутина, г; a_x – масса навески сырья, г; W – потеря в массе при высушивании сырья, %.

Количественное определение сапонинов в листьях Белокопытника проводили путем пятикратного экстрагирования 2,0 г сырья на кипящей водяной бане в пересчете на олеаноловую кислоту, применяя в качестве экстрагента этанол 96 %. Оптическую плотность раствора определяли на спектрофотометре LekiSS 1207UV (Финляндия) в области 220–450 нм. Раствором сравнения являлась

концентрированная серная кислота. Содержание сапонинов в пересчете на олеаноловую кислоту рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{A_x \times m_0 \times 250 \times 25 \times 100 \times 100}{A_0 \times m_x \times 25 \times (100 - w)},$$

где A_0 – оптическая плотность исследуемого раствора; m_0 – масса Государственного стандартного образца (ГСО) олеаноловой кислоты, г (0,0025 г); m_x – масса сырья, г; w – потеря в массе сырья при высушивании, %.

Количество органических кислот в листьях определяли в водном извлечении, полученном настаиванием 1,0 г сырья в свежeproкипяченной воде на кипящей водяной бане в течение 2 часов с последующим титрованием раствором едкого натра (0,01 моль/л) до перехода окраски извлечения от зеленовато-голубого до лилового. Параллельно проводили контрольный опыт в тех же условиях эксперимента. Процентное содержание органических кислот пересчитывали на яблочную кислоту в абсолютно сухом сырье в процентах (X) вычисляли по формуле:

$$X = \frac{V_0 \times V_k \times 0,00067 \times 250 \times 100 \times 100}{10 \times a \times (100 - w)},$$

где 0,00067 – количество яблочной кислоты, соответствующее 1 мл раствора натра едкого (0,01 моль/л), г; V_0 – объем раствора натра едкого (0,01 моль/л), пошедшего на титрование в основном опыте, мл; V_k – объем раствора натра едкого (0,01 моль/л), пошедшего на титрование в контрольном опыте, мл; a – масса сырья, г; w – потеря в массе при высушивании сырья, %.

При определении количества дубильных веществ в листьях Белокопытника использовали извлечение, полученное настаиванием 2 г измельченного сырья на кипящей водяной бане в течение 30 мин с последующим титрованием 0,1 н. перманганатом калия до золотисто-желтого окрашивания. Параллельно проводили контрольный опыт в тех же условиях эксперимента. Процентное содержание дубильных веществ в пересчете на танин рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{(V_1 - V_2) \times K \times 0,00582 \times V \times 100 \times 100}{m \times V_3 \times (100 - w)},$$

где V_1 – объем 0,1 н. KMnO_4 , пошедшего на титрование, мл; V_2 – объем 0,1 н. KMnO_4 , пошедшего на контрольный опыт, мл; K – поправка на титр (по щавелевой кислоте); 0,00582 – коэффициент пересчета на танин для дубильных веществ; V – общий объем экстракта, мл; m – масса навески сырья, г; V_3 – объем экстракта, взятого для титрования, мл; w – влажность сырья, %.

Эксперименты повторяли в 5 сериях. Статистическую обработку результатов проводили по унифицированным метрологическим характеристикам и относительному стандартному отклонению (RSD, %).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Спектр поглощения извлечения листьев Белокопытника гибридного, метрологическая характеристика количественного содержания флавоноидов представлены на рисунке 1 и в таблице 1.

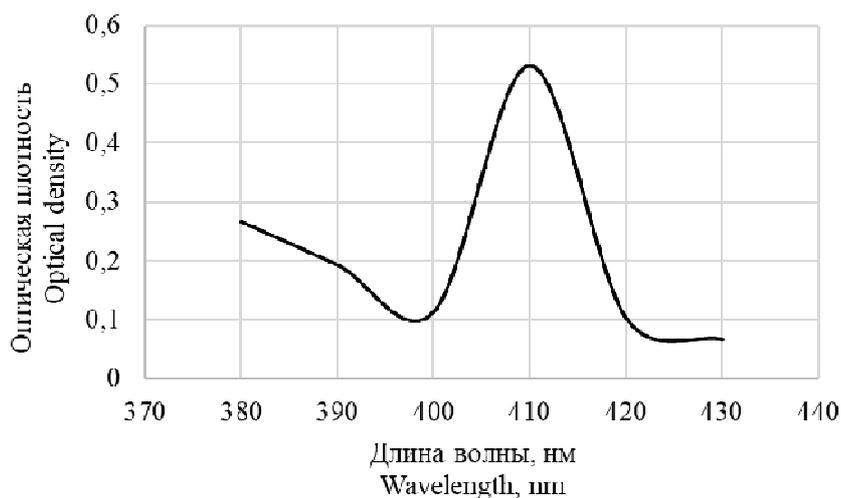


Рис. 1. Спектр поглощения комплекса флавоноидов листьев Белокопытника гибридного с алюминия хлоридом (III).

Таблица 1

Метрологическая характеристика определения флавоноидов в листьях Белокопытника гибридного

№	Масса навески, г	Сумма флавоноидов, %	Метрологические данные	RSD (относительное стандартное отклонение), %
1	0,507	0,48	$X_{cp} = 0,47$ $S^2 = 0,002$ $S = 0,044$ $S_x = 0,019$ $\varepsilon = 16,77\%$ $\varepsilon_{cp} = 7,50\%$	RSD = 9,36
2	0,501	0,47		
3	0,506	0,48		
4	0,506	0,46		
5	0,505	0,47		

Принимая во внимание полученные результаты, установили, что максимум поглощения флавоноидов листьев наблюдался при длине волны (λ) = 410 нм и оптической плотности (A) = 0,53, что соответствует максимуму поглощения раствора стандартного образца рутина. Количество флавоноидов в листьях Белокопытника гибридного составило 0,48 % (RSD = 9,36 %).

Результаты проведенного спектрофотометрического анализа и метрологическая характеристика количественного содержания сапонинов в исследуемом сырье показаны на рисунке 2 и в таблице 2.

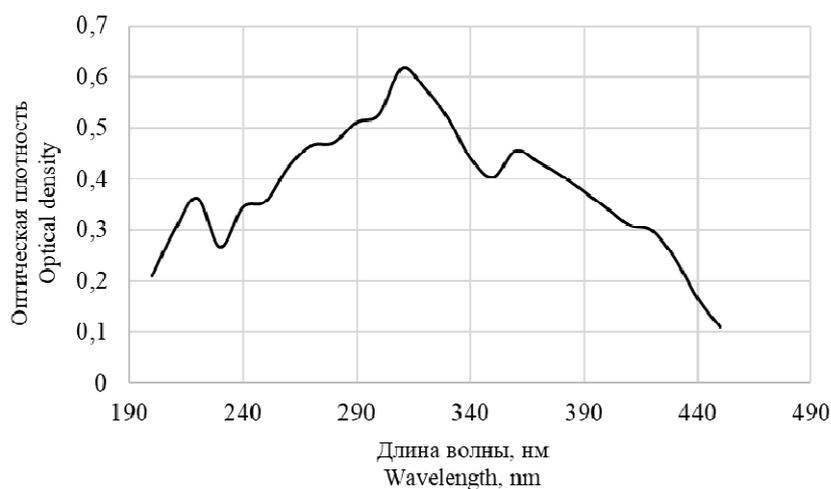


Рис. 2. Спектр поглощения комплекса сапонинов листьев Белокопытника гибридного с концентрированной серной кислотой.

Таблица 2

Метрологическая характеристика определения сапонинов в листьях Белокопытника гибридного

№	Масса навески, г	Сумма сапонинов, %	Метрологические данные	RSD (относительное стандартное отклонение), %
1	2,002	4,3	$X_{cp} = 4,3$ $S^2 = 0,015$ $S = 0,122$ $S_x = 0,054$ $\varepsilon = 2,06\%$ $\varepsilon_{cp} = 0,92\%$	RSD = 2,83
2	2,002	4,1		
3	2,003	4,4		
4	2,004	4,4		
5	2,002	4,3		

В процессе проведения количественного анализа, установили, что максимум поглощения сапонинов листьев наблюдался при длине волны (λ) = 310 нм и

оптической плотности (A) = 0,61, что соответствует максимуму поглощения раствора кислоты олеаноловой. Количество сапонинов в листьях Белокопытника гибридного составило 4,4 % (RSD = 2,83 %).

Метрологические характеристики количественного содержания органических кислот и дубильных веществ представлены в таблицах 3 и 4.

Таблица 3

Метрологическая характеристика определения органических кислот в листьях Белокопытника гибридного

№	Масса навески, г	Сумма органических кислот, %	Метрологические данные	RSD (относительное стандартное отклонение), %
1	1,002	3,4	$X_{cp} = 3,24$ $S^2 = 0,022$ $S = 0,148$ $S_x = 0,066$ $\varepsilon = 3,32 \%$ $\varepsilon_{cp} = 1,48 \%$	RSD = 4,56
2	1,002	3,2		
3	1,003	3,1		
4	1,004	3,2		
5	1,002	3,3		

Таблица 4

Метрологическая характеристика определения дубильных веществ в листьях Белокопытника гибридного

№	Масса навески, г	Сумма дубильных веществ, %	Метрологические данные	RSD (относительное стандартное отклонение), %
1	2,001	5,3	$X_{cp} = 5,12$ $S^2 = 0,022$ $S = 0,173$ $S_x = 0,077$ $\varepsilon = 2,45 \%$ $\varepsilon_{cp} = 1,09 \%$	RSD = 3,37
2	2,003	4,9		
3	2,003	5,2		
4	2,001	5,1		
5	2,002	5,1		

Титриметрический анализ показал, что количество органических кислот в листьях Белокопытника гибридного составило 3,4 % (RSD = 4,56 %), а дубильных веществ – 5,3 % (RSD = 3,37 %).

Анализ литературных источников о качественно-количественном составе активных соединений рода Белокопытник показал [7–14], что растения, произрастающие на территории Центральной России, Забайкалья и Дальнего Востока содержат аналогичный химический состав, однако количественное содержание таких БАВ, как флавоноиды и сапонины выше у Белокопытника

гибридного, выращенного на территории Астраханской области, что опосредовано климатическими условиями, а именно высокая инсоляция, повышенная температура воздуха и пониженная влажность, что способствует более высокому накоплению БАВ в различных частях растений [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе количественного изучения биологически активных веществ листьев Белокопытника гибридного было установлено, что содержание флавоноидов составляет 0,48 %; сапонинов – 4,4 %; органических кислот – 3,4 % и дубильных веществ – 5,3 %. Таким образом, количественный анализ листьев Белокопытника гибридного (*Petasites hybridus*), культивированного на территории Астраханской области, показал высокое содержание БАВ, сопоставимое с другими растениями рода Белокопытник и может быть использовано в качестве основы для создания фитопрепаратов.

Список литературы

1. Брынцева И. А. Разработка средства для волос на основе «Тинакской» лечебной грязи Астраханской области / И. А. Брынцева, М. А. Самогруева, А. А. Цибизова // Успехи современного естествознания. – 2014. – № 5. – С. 190.
2. Сергалиева М. У. Астрагал лисий (*Astragalus vulpinus* Willd.) – источник биологически активных веществ / М. У. Сергалиева, Н. А. Барскова // Астраханский медицинский журнал. – 2017. – Т. 12, № 1. – С. 56–63.
3. Сальникова Н. А. Фитохимический анализ листьев лоха серебристого *Elaeagnus argentea* / Н. А. Сальникова, Ю. В. Шур, А. А. Цибизова // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2021. – Т. 10, № 3. – С. 95–99. doi: 10.33380/2305-2066-2021-10-3-95-99.
4. Самогруева М. А. Фитохимическая характеристика травы *Astragalus vulpinus* Willd. и психомодулирующая активность экстракта на его основе / М. А. Самогруева, М. В. Мажитова, М. У. Сергалиева, А. Л. Ясенявская // Химико-фармацевтический журнал. – 2021. – Т. 55, № 2. – С. 40–45. doi: 10.30906/0023-1134-2021-55-2-40-45.
5. Woo H. S. Bakkenolides and Caffeoylquinic Acids from the Aerial Portion of *Petasites japonicus* and Their Bacterial Neuraminidase Inhibition Ability / H. S. Woo, K. C. Shin, J. Y. Kim [et al.] // Biomolecules. – 2020. – Vol. 10, No. 6. – P. 888. doi: 10.3390/biom10060888.
6. Lee J. S. Chemical Constituents of the Leaves of Butterbur (*Petasites japonicus*) and Their Anti-Inflammatory Effects / J. S. Lee, M. Jeong, S. Park [et al.] // Biomolecules. – 2019. – Vol. 9, No. 12. – P. 806. doi: 10.3390/biom9120806.
7. Mihajilov-Krstev T. Phytochemistry, Toxicology and Therapeutic Value of *Petasites hybridus* Subsp. *Ochroleucus* (Common Butterbur) from the Balkans / T. Mihajilov-Krstev, B. Jovanović, B. Zlatković [et al.] // Plants (Basel). – 2020. – Vol. 9, No. 6. – P. 700. doi: 10.3390/plants9060700.
8. Kulinowski L. A review on the ethnobotany, phytochemistry, pharmacology and toxicology of butterbur species (*Petasites* L.) / L. Kulinowski, S. V. Luca, M. Minceva, K. Skalicka-Woźniak // J Ethnopharmacol. – 2022. – Vol. 293. – P. 115263. doi: 10.1016/j.jep.2022.115263.
9. Guo L. S-Petasin isolated from *Petasites japonicus* exerts anti-adipogenic activity in the 3T3-L1 cell line by inhibiting PPAR- γ pathway signaling / L. Guo, K. Li, Z. W. Cui [et al.] // Food Funct. – 2019. – Vol. 10, No. 7. – P. 4396–4406. doi: 10.1039/c9fo00549h.
10. Alhusayan R. M. Butterbur (*Petasites hybridus*) Extract Ameliorates Hepatic Damage Induced by Ovalbumin in Mice / R. M. Alhusayan, B. A. Aldahmash, D. M. El-Nagar [et al.] // Oxid Med Cell Longev. – 2020. – Vol. 2020. – P. 3178214. doi: 10.1155/2020/3178214.
11. Kitajima M. New otonecine-type pyrrolizidine alkaloid from *Petasites japonicus* / M. Kitajima, K. Okabe, M. Yoshida [et al.] // J Nat Med. – 2019. – Vol. 73, No. 3. – P. 602–607. doi: 10.1007/s11418-019-01285-9.

12. Hiemori-Kondo M. Antioxidant compounds of *Petasites japonicus* and their preventive effects in chronic diseases: a review / M. Hiemori-Kondo // *J Clin Biochem Nutr.* – 2020. – Vol. 67, No. 1. – P. 10–18. doi: 10.3164/jcbn.20-58.
13. Журавлева С. В. Белокопытник японский – источник БАВ для функциональных продуктов / С. В. Журавлева, Т. М. Бойцова // *Экологические проблемы природопользования и охрана окружающей среды в азиатско-тихоокеанском регионе: Среды жизни, их охрана и восстановление.* – 2016. – С. 87–93.
14. Демидова Е. И. Отдельное фармакогностическое изучение нефармакопейных лекарственных растений: белокопытник гибридный и полынь обыкновенная / Е. И. Демидова, А. Н. Кисилёва, К. А. Стрельчева, Е. Г. Коган // *Смоленский медицинский альманах.* – 2017. – № 1. – С. 108–112.
15. Леонтьев В. Н. Сравнительный анализ состава флавоноидов лекарственных растений, произрастающих в различных геоклиматических зонах / В. Н. Леонтьев, О. С. Игнатовец, Е. В. Феськова [и др.] // *Технология органических веществ : материалы 86-й научно-технической конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов, Минск, 31 января-12 февраля 2022 года.* – Минск : БГТУ, 2022. – 268–270.

QUANTITATIVE EVALUATION OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES *PETASITES HYBRIDUS*

Tsibizova A. A., Samotruev A. V., Golovkov E. G., Sergalieva M. U.

*Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation
E-mail: charlina_ast@mail.ru*

Currently, there is an increased interest in the study of natural raw materials, including plant origin, with its subsequent use as a basis for the development of medicines. This trend is due to the presence of undeniable advantages of extraction phytopreparations, namely the presence of a complex pharmacological action due to the chemical composition, the possibility of their long-term use, which is relevant in the treatment of chronic diseases, as well as the similarity of the nature of biologically active substances of plants and the human body.

Of particular interest is a herbaceous plant of the family of compound flowers – *Petasites hybridus*, cultivated on the territory of the Astrakhan region. This plant is used in folk medicine as an antispasmodic, sedative and anti-inflammatory agent, as well as an expectorant for diseases of the upper respiratory tract. It has been established that this plant has an anticoagulant effect. The anti-infective properties of decoctions of stems and roots of *Petasites*, namely antimicrobial and anthelmintic, were noted. Roots are used as medicinal raw materials, however, the aboveground part of the plant contains a large amount of biologically active substances. The presence of extracts of *Petasites* in the chemical composition in a high concentration of tannins, saponins, flavonoids, organic acids, etc. has been proved. Taking into account the above, it can be concluded that *Petasites hybridus* can be used for the production of medicines based on it with various pharmacological effects.

In this connection, the purpose of the study was the quantitative determination of biologically active substances of the aboveground part of *Petasites hybridus*, growing in the Astrakhan region.

The object of the study was the aboveground part (leaves) of *Petasites* collected in June 2021. After primary processing, the raw materials were dried by air under shady conditions. The degree of shredding of the raw materials was 3 mm; the moisture content of the leaves was 7 %. The quantitative determination of biologically active substances was carried out using the methods specified in the State Pharmacopoeia (flavonoids, saponins were studied by spectrophotometric method; organic acids, tannins – by titrometric methods: alkalimetry and permanganometry, respectively).

The quantitative content of flavonoids in *Petasites* leaves was determined in extracts obtained by extracting 70 % ethanol in a ratio of 1:10, infusing in a water bath at a temperature of 60 °C for 2 hours, followed by measuring the optical density of the solution at a wavelength of 410 nm on a spectrophotometer.

Quantitative determination of saponins in *Petasites* leaves was carried out by fivefold extraction of 2.0 g of raw materials in a boiling water bath in terms of oleanolic acid, using 96 % ethanol as an extractant. The optical density of the solution was determined on a spectrophotometer in the region of 220–450 nm.

The amount of organic acids in the leaves was determined in an aqueous extraction obtained by infusing 1.0 g of raw materials in freshly boiled water in a boiling water bath for 2 hours, followed by titration with a solution of caustic soda (0.01 mol / l) until the extraction color changed from greenish-blue to purple.

When determining the amount of tannins in *Petasites* leaves, an extraction obtained by infusing 2 g of crushed raw materials in a boiling water bath for 30 minutes was used, followed by titration with 0.1 n. potassium permanganate until golden yellow coloring.

The experiments were repeated in 5 series. Statistical processing of the results was carried out according to standardized metrological characteristics and relative standard deviation (RSD, %).

A quantitative study of biologically active substances *Petasites hybridus* found that the content of flavonoids is 0.48 %; saponins – 4.4 %; organic acids – 3.4 % and tannins – 5.3 %.

Analysis of literature sources on the qualitative and quantitative composition of active compounds of the genus *Petasites* showed that plants growing in Central Russia, Transbaikalia and the Far East contain a similar chemical composition, however, the quantitative content of biologically active substances such as flavonoids and saponins is higher in *Petasites hybridus* grown in the Astrakhan region, which is mediated by climatic conditions, namely, high insolation, high air temperature and low humidity, which contributes to a higher accumulation of active substances in various parts of plants.

During the quantitative study of biologically active substances of *Petasites hybridus* leaves, it was found that the content of flavonoids is 0.48 %; saponins – 4.4 %; organic acids – 3.4 % and tannins – 5.3 %. Thus, a quantitative analysis of the leaves of *Petasites hybridus* cultivated in the Astrakhan region showed that this raw material contains a high content of biologically active substances comparable to other plants of the genus *Petasites* and can be used as a basis for the creation of phytopreparations.

Keywords: *Petasites hybridus*, biologically active substances, flavonoids, saponins, organic acids, tannins.

References

1. Bryntseva I. A., Samotrueva M. A., Tsibizova A. A. Development of a hair product based on the «Tinak» medical mud of the Astrakhan region. *The successes of modern natural science*, **5**, 190 (2014). (in Russ.).
2. Sergalieva M. U., Barskova N. A. *Astragalus vulpinus* Willd. – source of biologically active substances. *Astrakhan Medical Journal*, **12(1)**, 56 (2017). (in Russ.).
3. Salnikova N. A., Shur Yu. V., Tsibizova A. A. Phytochemical analysis of the leaves of the silvery loch *Elaeagnus argentea*. *Development and registration of medicinal products*. **10(3)**, 95 (2021). doi: 10.33380/2305-2066-2021-10-3-95-99 (in Russ.).
4. Samotrueva M. A., Mazhitova M. V., Sergalieva M. U., Yasenyavskaya A. L. Phytochemical characteristics of *Astragalus vulpinus* Willd grass. and the psychomodulatory activity of the extract based thereon. *Chemical and Pharmaceutical Journal*. **55(2)**, 40 (2021). doi: 10.30906/0023-1134-2021-55-2-40-45 (in Russ.).
5. Woo H. S., Shin K. C., Kim J. Y. [et al.], Bakkenolides and Caffeoylquinic Acids from the Aerial Portion of *Petasites japonicus* and Their Bacterial Neuraminidase Inhibition Ability. *Biomolecules*, **10(6)**, 888 (2020). doi: 10.3390/biom10060888.
6. Lee J. S., Jeong M., Park S. [et al.], Chemical Constituents of the Leaves of Butterbur (*Petasites japonicus*) and Their Anti-Inflammatory Effects. *Biomolecules*, **9(12)**, 806 (2019). doi: 10.3390/biom9120806.
7. Mihajilov-Krstev T., Jovanović B., Zlatković B. [et al.], Phytochemistry, Toxicology and Therapeutic Value of *Petasites hybridus* Subsp. *Ochroleucus* (Common Butterbur) from the Balkans. *Plants (Basel)*, **9(6)**, 700 (2020). doi: 10.3390/plants9060700.
8. Kulinowski L., Luca S. V., Minceva M., Skalicka-Woźniak K. A review on the ethnobotany, phytochemistry, pharmacology and toxicology of butterbur species (*Petasites* L.). *J Ethnopharmacol*, **293**, 115263 (2022). doi: 10.1016/j.jep.2022.115263.
9. Guo L., Li K., Cui Z. W. [et al.], S-Petasin isolated from *Petasites japonicus* exerts anti-adipogenic activity in the 3T3-L1 cell line by inhibiting PPAR- γ pathway signaling. *Food Funct*, **10(7)**, 4396 (2019). doi: 10.1039/c9fo00549h.
10. Alhusayan R. M., Aldahmash B. A., El-Nagar D. M. [et al.], Butterbur (*Petasites hybridus*) Extract Ameliorates Hepatic Damage Induced by Ovalbumin in Mice. *Oxid Med Cell Longev*, **2020**, 3178214 (2020). doi: 10.1155/2020/3178214.
11. Kitajima M., Okabe K., Yoshida M. [et al.], New otonecine-type pyrrolizidine alkaloid from *Petasites japonicus*. *J Nat Med*, **73(3)**, 602 (2019). doi: 10.1007/s11418-019-01285-9.
12. Hiemori-Kondo M. Antioxidant compounds of *Petasites japonicus* and their preventive effects in chronic diseases: a review. *J Clin Biochem Nutr*, **67(1)**, 10 (2020). doi: 10.3164/jcbtn.20-58.
13. Zhuravleva S. V., Boytsova T. M. Belokopytnik Japanese source BAV for functional products. *Environmental issues and environmental protection in the Asia-Pacific region: Environment of life, their protection and restoration*, 87 (2016). (in Russ.).
14. Demidova E. I., Kisileva A. N., Strelycheva K. A., Kogan E. G. Separate pharmacognostic study of non-pharmacopoeial medicinal plants: hybrid and common wormwood. *Smolensk Medical Almanac*, **1**, 108 (2017). (in Russ.).
15. Leontiev V. N., Ignatovets O. S., Feskova E. V. [et al.], Comparative analysis of the composition of flavonoids of medicinal plants growing in various geoclimatic zones. *Organic Substances Technology. Materials of the 86th Scientific and Technical Conference of Faculty, Researchers and Graduate Students*. (Minsk, 2022), 268. (in Russ.).