

УДК 615.1:582.738

DOI 10.29039/2413-1725-2024-10-2-165-173

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОРНЕВИЩ *POTENTILLA SUPINA* L.

Сергалиева М. У., Цибизова А. А.

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

Статья посвящена оценке биологической активности и токсичности корневищ *Potentilla supina*, произрастающей на территории Астраханской области. Количественное определение дубильных веществ проводили титрометрическим методом. Исследование токсической активности проводили с использованием *Paramecium caudatum*. Анализ дубильных веществ в корневищах *P. supina* показал, что их количество в пересчете на катехин составило 21,02 % (RSD = 5,057%). Проведенные исследования корневищ *P. supina*, произрастающей на территории Астраханской области, подтвердили их безопасность и наличие антиоксидантного и мембраностабилизирующего эффектов, проявляющихся на фоне воздействия клеточных ядов на *Paramecium caudatum*, а также установили соответствие количества дубильных веществ фармакопейным требованиям для *P. erecta*, что актуализирует дальнейшее детальное изучение данного сырья с целью его использования в качестве лекарственного.

Ключевые слова: *Potentilla supina*, корневища, дубильные вещества, токсичность, антиоксидантная активность, мембраностабилизирующая активность.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время фитохимические и фармакологические исследования лекарственных растений с последующим рассмотрением их в качестве потенциальных агентов для разработки новых лекарственных препаратов являются одним из наиболее важных направлений в фармации [1–3]. Наряду с лекарственными интерес вызывают и многие дикорастущие растения, используемые в народной и официальной медицине. Одним из таких является растение семейства *Rosaceae* – лапчатка низкая (*Potentilla supina* L.), распространенное на территории Астраханской области. Фармакопейным является растение этого же рода *P. erecta* L. Rausch., химический состав которого подробно изучен [4]. В качестве сырья у данного растения используется корневище, содержащее в большом количестве тритерпеноиды, органические кислоты, флавоноиды, кумарины, полисахариды, макро- и микроэлементы, однако стандартизируется оно по дубильным веществам, которых содержится около 30 % [4–7]. Несмотря на тот факт, что в государственный реестр в настоящее время входят только лапчатка прямостоячая и белая, лапчатка низкая широко используется в народной медицине в качестве отхаркивающего, вяжущего, регенераторного, противовоспалительного и

гемостатического средства в лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной и бронхолегочной системы, а также кровотечений различной локализации [8–12]. Данный факт требует детального изучения химического состава и биологической активности *P. supina*, что является актуальной задачей, решение которой позволит расширить сырьевую базу растений, являющихся основным источником дубильных веществ.

Цель работы: оценить биологическую активность и токсичность корневищ *P. supina*, произрастающей на территории Астраханской области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования выступали корневища *P. supina*, собранные в мае 2023 года, на территории Икрянинского района Астраханской области. Сырьё было высушено в естественных условиях и измельчено до размера частиц 5 мм.

Количественное определение дубильных веществ проводили титрометрическим методом в пятикратной повторности в извлечении, полученном настаиванием измельченных листьев в течение 30 мин на кипящей водяной бане с последующим титрованием 0,1 н. раствором перманганата калия до появления золотистого окрашивания. Перерасчет количества дубильных веществ в изучаемом сырье производили на катехин [13]. 2 г (точная навеска) измельченного сырья помещали в коническую колбу на 100 мл, заливали 50 мл кипящей воды и нагревали на водяной бане в течение 30 мин при частом перемешивании. Жидкость отстаивали в течение нескольких минут и процеживали через вату в мерную колбу на 250 мл. Сырьё в колбе повторно извлекали кипящей водой, как указано выше, процеживая жидкость в ту же мерную колбу. Извлечение повторяли несколько раз до отрицательной реакции на дубильные вещества (проба с раствором железосамониевых квасцов). Жидкость в мерной колбе охлаждали и объем извлечения доводили водой до метки. 25 мл полученной жидкости помещали в коническую колбу на 1 л, добавляли 750 мл воды и 25 мл раствора индигосульфокислоты и титровали при постоянном перемешивании 0,1 н. перманганатом калия до золотисто-желтого окрашивания. Параллельно проводили контрольный опыт, титруя 25 мл индигосульфокислоты в 750 мл воды. Процентное содержание дубильных веществ рассчитывали по формуле:

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

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 конденсированных дубильных веществ; V – общий объем экстракта, мл; m – масса навески сырья, г; V_3 – объем экстракта, взятого для титрования, мл; w – влажность сырья, %.

Результаты статистически обработаны с определением унифицированных метрологических характеристик, рассчитывая среднюю выборку (X_{cp}), дисперсия

(S^2), стандартное отклонение (S), стандартное отклонение среднего результата (Sx_{cp}), относительные ошибки соответственно результата отдельного определения и среднего результата (ε и ε_{cp}) и относительное стандартное отклонение (RSD).

При оценке биологической активности использовали извлечение корневищ *P. supina*, полученное путем настаивания измельченного сырья на кипящей водяной бане в течение 2 часов в соотношении 1:10, 1:5 и 1:1 с использованием в качестве экстрагента – воды очищенной.

Исследование токсичности проводили с использованием в качестве модельного объекта *Paramecium caudatum* Ehrenberg. На стекло наносили по 50 мкл культуры парамеций и к ним добавляли по 50 мкл исследуемых извлечений, через 10 мин учитывали результаты; в контрольную каплю с парамециями вносили эквивалентный объем воды дистиллированной. Оценивали изменение количества, форму, размер и характер движения парамеций. В качестве идентификаторов токсического воздействия использовали 14 % раствор этанола, воздействующий преимущественно на белковый компонент мембраны клеток и 3 % раствор перекиси водорода, влияющий на липидный компонент мембраны. В культуру клеток вносили исследуемые образцы и через 72 часа вносили токсиканты в объеме 50 мкл и оценивали время полной остановки парамеций [14]. Опыт проводили в 5 кратной повторности. Экспериментальные данные обрабатывали с использованием t-критерия Стьюдента. Различия между группами признавали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Количественное содержание дубильных веществ в корневище *P. supina* и метрологическая характеристика представлена в таблице 1.

Анализ дубильных веществ показал, что их количество в пересчете на катехин составило 21,02 % (RSD = 5,057%). Проведенные исследования корневищ *P. supina*, произрастающей на территории Астраханской области, показали, что количество дубильных веществ соответствует уровню фармакопейного сырья *P. erecta*.

В настоящее время с целью скринингового исследования биологической активности и токсичности различных соединений предпочтение отдается *Paramecium*, которые играют роль биологической модели. Основным преимуществом простейших является их высокая специализированность как одноклеточных эукариот, способных выполнять все жизненно важные функции, что дает возможность быстрой оценки вероятных изменений в результате воздействия клеточных ядов [15]. Поскольку механизмы развития токсичности тесно связаны с гиперпродукцией свободных радикалов и индукцией окислительной деградации липидов и белков, неотъемлемой частью скринингового изучения биологической активности является изучение острой токсичности, антиоксидантных и мембраностабилизирующих свойств различных соединений [16].

Таблица 1
Метрологическая характеристика определения суммы дубильных веществ в
корневище *P. supina* в пересчете на катехин

№	Масса навески, г	Сумма содержания дубильных веществ, %	Метрологические данные	RSD, %
1	2,002	25,3	$X_{\text{ср.}} = 21,02$ $S^2 = 1,132$ $S = 1,063$ $Sx_{\text{ср.}} = 0,475$ $\varepsilon = 3,67\%$ $\varepsilon_{\text{ср.}} = 1,64\%$	5,057
2	2,002	26,8		
3	2,000	26,9		
4	2,001	24,7		
5	2,001	26,7		

Результаты исследования токсичности водного извлечения корневищ *P. supina* показаны в таблице 2.

Таблица 2
Оценка токсичности водного извлечения корневищ *P. supina*

Образцы экстрактов	Первоначальное количество клеток	Количество клеток через 72 часа	Размер клеток (мкм)	Форма клеток	Характер движения
Контроль	6-8	50-60	110-120	Эллипсоидные	Активные
1:1	6-8	60-70	110-120	Сферическая	Замедленные
1:5	6-8	150-160	110-120	Эллипсоидные	Активные
1:10	6-8	150-160	110-120	Эллипсоидные	Активные

Результаты изучения токсичности водного извлечения корневищ *P. supina* показали, что количество парамециев в контрольной пробе через 72 часа увеличилось практически в 7–9 раз в сравнении с первоначальным значением в контрольном варианте; в извлечении, приготовленном в соотношении 1:1 – в 10–11 раз; в концентрации 1:5 и 1:10 – в 20–25 раз.

Размер клеток простейших остался неизменным, тогда как форма клеток в извлечении 1:1 изменилась с эллипсоидных правильной формы до сферических.

Характер движения замедлился в извлечении, полученном в соотношении 1:1; в соотношениях 1:5 и 1:10 характер движений не изменился в сравнении с контролем.

Снижение степени размножения, изменение формы клеток и замедленное движение *Paramecium* можно связать с тем, что экстракт, полученный в соотношении 1:1 имеет большую концентрацию биологически активных веществ, в том числе танинов, которые способны ингибировать ферменты, утолщать оболочку, в результате чего наблюдается снижение количества субстратов внутри клетки, необходимых для роста и размножения [17].

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о зависимости токсических проявлений от концентрации приготовленного извлечения. При этом следует отметить, что среднюю летальную концентрацию пробы определить не представляется возможным, так как гибели парамециев не было зафиксировано, что свидетельствует о нетоксичности исследуемых образцов.

Результаты исследования биологической активности водного извлечения корневищ *P. supina* показаны в таблице 3.

Таблица 3

Оценка биологической активности водного извлечения корневищ *P. Supina*

Время остановки, мин	Контроль	Извлечения корневищ <i>P. supina</i>		
		1:1	1:5	1:10
14 % раствор этанола	0,35±0,01	0,21±0,03 **	0,64±0,07 ***	0,61±0,06 ***
3 % раствор перекиси водорода	0,27±0,03	0,18±0,04	0,58±0,05 ***	0,51±0,05 ***

Примечание: ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – относительно контроля

Исследуемые извлечения, приготовленные в соотношении 1:1 укорачивали время до полной остановки парамециев в этанольном растворе в 1,6 раза ($p < 0,01$), в растворе перекиси водорода – в 1,5 раза ($p > 0,05$) в сравнении с контролем. Извлечения в соотношениях 1:5 и 1:10 существенно увеличивали время до остановки клеток: в спиртовом растворе – практически в 1,8 и 1,7 раза ($p < 0,001$); в перекиси водорода – в 2,1 и 1,8 раза ($p < 0,001$), соответственно, по отношению к контрольным значениям.

Значительное увеличение периода до полной остановки парамециев под воздействием клеточных ядов свидетельствует о наличии мембраностабилизирующей и антиоксидантной активности у исследуемых извлечений, полученных в соотношениях 1:5 и 1:10, тогда как в соотношении 1:1, напротив, способствуют развитию токсических эффектов у простейших.

Проведенные нами исследования позволили установить, что извлечения корневищ *P. supina*, полученные в соотношениях 1:5 и 1:10 являются нетоксичными, однако в соотношении 1:1 способны вызывать токсические эффекты у простейших, проявляющиеся в снижении скорости деления клеток, их подвижности и изменении их формы. Вероятно, мембраностабилизирующая и

антиоксидантная активность *P. supina* связана с уникальным химическим составом данного растения, в частности наличием эффективных хелаторов тяжелых металлов – дубильных веществ, от количества которых зависит выраженность антиоксидантного эффекта [18, 19]. При этом существуют данные, свидетельствующие о том, что большое количество дубильных веществ, напротив, препятствуют проявлению мембраностабилизирующей и антиоксидантной активности, что мы наблюдаем в нашем исследовании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенные исследования корневищ *P. supina*, произрастающей на территории Астраханской области, подтвердили их безопасность и наличие антиоксидантного и мембраностабилизирующего эффектов, проявляющихся на фоне воздействия клеточных ядов на *Paramecium caudatum*, а также установить соответствие количества дубильных веществ фармакопейным требованиям для *P. erecta*, что актуализирует дальнейшее детальное изучение данного сырья с целью его использования в качестве лекарственного.

Список литературы

1. Самбукова Т. В. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии / Т. В. Самбукова, Б. В. Овчинников, В. П. Ганапольский [и др.] // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2017. – Т. 15, № 2. – С. 55–62.
2. Ли М. Традиционно китайские лекарственные средства и российская медицина: прошлое, настоящее и будущее / М. Ли, К. Г. Ткаченко, А. Н. Цицилин [и др.] // Клиническая патофизиология. – 2019. – Т. 25, № 4. – С. 3–25.
3. Yu M. Phytochemical and antioxidant analysis of medicinal and food plants for bioactive food and pharmaceutical resources / M. Yu, I. Gouvinhas, J. Roche [et al.] // Scientific Reports. – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 10041. doi:10.1038/s41598-021-89437-4.
4. Drózdź P. Potentilla erecta (L.) rhizomes as a source of phenolic acids / P. Drózdź, A. Sentkowska, K. Pyrzynska // Natural Products Research. – 2019. – Vol. 3, № 14. – P. 2128–2131. doi: 10.1080/14786419.2018.1488704.
5. Hasan M. T. Rediscovery of Potentilla Supina L. (Rosaceae) in Bangladesh / M. T. Hasan, M. Z. Ud din // Bangladesh Journal of Plant Taxonomy. – 2022. – Vol. 29, № 2. – P. 437–440. doi:10.3329/bjpt.v29i2.63538
6. Тихомирова Л. И. Фитохимический анализ биотехнологического сырья представителей рода Potentilla L. / Л. И. Тихомирова, Н. Г. Базарнова, А. В. Сысоева [и др.] // Химия растительного сырья. – 2018. – № 1. – С. 145–154. doi:10.14258/jcrpm.2018012734.
7. Князева Г. Е. Действующие вещества в некоторых видах рода лапчатка (Potentilla L.) / Г. Е. Князева, А. Н. Пашков, Н. М. Карташова [и др.] // Метод З. – 2022. – Т. 3, № 5. – С. 9–11.
8. Wölfle U. Anti-inflammatory and vasoconstrictive properties of Potentilla erecta - A traditional medicinal plant from the northern hemisphere / U. Wölfle, J. Hoffmann, B. Haarhaus [et al.] // Journal of Ethnopharmacology. – 2017. – Vol. 204. – P. 86–94. doi: 10.1016/j.jep.2017.03.058.
9. Савельева Е. Е. Антимикробная активность водных извлечений растений рода Potentilla L. / Е. Е. Савельева, Н. А. Булгакова, Е. З. Лапкина [и др.] // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2020. – Т. 22, № 6. – С. 99–105. doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-6-99-105.
10. Augustynowicz D. The latest phytochemical and pharmacological advances in the genus Potentilla L. sensu lato are an update covering the period from 2009 to 2020 / D. Augustynowicz, K. P. Latté, M. Tomczyk // Journal of Ethnopharmacology. – 2021. – Vol. 266. – P. 113412. doi: 10.1016/j.jep.2020.113412.

11. Kaltalioglu K. Phenolic, antioxidant, antimicrobial and in vivo wound healing properties of *Potentilla erecta* L. Root Extract. in diabetic rats / K. Kaltalioglu, B. Balabanli, S. Coskun-Cevher // Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR. – 2020. – Vol. 19, № 4. – P. 264. doi: 10.22037/ijpr.2019.112411.13742.
12. Önder A. Antioxidant potential of extracts from 14 selected medicinal plants / A. Önder, A. S. Çınar, G. Gençaslan [et al.] // Journal of Medicinal Herbs and Ethnomedicine. – 2020. – Vol. 6. – P. 19. doi:10.25081/jmhe.2020.v6.6060.
13. Орлова А. А. Обзор методов качественного и количественного анализа танинов в растительном сырье / А. А. Орлова, М. Н. Повыдыш // Химия растительного сырья. – 2019. – № 4. – С. 29–45. doi:10.14258/jcrpm.2019045459.
14. Василиади О. И. Изучение мембраностабилизирующей активности фитопрепаратов с использованием тест-системы *Paramecium caudatum* / О. И. Василиади, Е. В. Кузьминова, М. П. Семененко [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. – 2021. – Т. 4–1, № 106. – С. 152–155. doi:10.23670/IRJ.2021.106.4.024.
15. Локарев А. В. Изучение флавоноидного состава фитоекстрактов / А. В. Локарев, М. А. Огай, Э. Ф. Степанова [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2019. – Т. 14, № 1. – С. 45–53.
16. Фурсова Т. П. О применении биотехнологических методов изучения антиоксидантной активности / Т. П. Фурсова, Д. В. Зенина, А. Д. Гаврилина [и др.] // Пищевая промышленность. – 2020. – № 7. – С. 13–18. doi: 10.24411/0235-2486-2020-10069.
17. Maugeri A. Pharmacology and toxicology of tannins / A. Maugeri, G. E. Lombardo, S. Cerny [et al.] // Archive of Toxicology. – 2022. – Vol. 96, № 5. – P. 1257–1277. doi: 10.1007/s00204-022-03250-0.
18. Ферубко Е. В. Оценка антиоксидантной активности растительных средств / Е. В. Ферубко, В. Н. Зеленков, А. А. Лапин [и др.] // Химия растительного сырья. – 2020. – № 4. – С. 187–193. doi: 10.14258/jcrpm.2020047750.
19. Зверев Я. Ф. Флавоноиды как перспективные природные антиоксиданты / Зверев Я. Ф., Брюханов В. М. // Бюллетень медицинской науки. – 2017. – Т. 1, № 5. – С. 20–27.

STUDY OF BIOLOGICAL ACTIVITY RHIZOMES OF *POTENTILLA SUPINA* L.

Sergalievа M. U., Tsibizova A. A.

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia
E-mail: charlina_astr@mail.ru

Currently, phytochemical and pharmacological studies of medicinal plants and their subsequent consideration as potential agents for the development of new drugs is one of the most important areas in pharmacy. In addition to medicinal plants, many wild plants used in folk and official medicine are also of interest. One of them is a plant of the *Rosaceae* family – *Potentilla supina* L., widespread in the territory of the Astrakhan region. The rhizome of this plant is used as a raw material, which contains a large amount of triterpenoids, organic acids, flavonoids, coumarins, polysaccharides, macro- and microelements, but it is standardised on tannins, which contain about 30%. Despite the fact that the state register currently includes only erect and white lupus, low lupus is widely used in folk medicine as an expectorant, astringent, regenerative, anti-inflammatory and haemostatic agent in the treatment of diseases of the gastrointestinal tract, urinary and bronchopulmonary systems, as well as bleeding of various localisations. This fact requires a detailed study of the chemical composition and biological activity of

P. supina, which is an urgent task, the solution of which will expand the raw material base of plants that are the main source of tannins.

The article is devoted to the assessment of the biological activity and toxicity of *P. supina* rhizomes growing in the Astrakhan region. The object of the study was the rhizomes of *P. supina*, collected in May 2023, on the territory of the Ikryaninsky district of the Astrakhan region. The raw materials were dried in natural conditions and ground to a particle size of 5 mm. The quantitative determination of tannins was carried out by the titrometric method in a five-fold repetition. When evaluating the biological activity, the extraction of *P. supina* rhizomes was used, obtained by infusing crushed raw materials in a boiling water bath for 2 hours in a ratio of 1:10, 1:5 and 1:1 using purified water as an extractant. The study of toxic activity was carried out using *Paramecium caudatum*. A 14% ethanol solution acting mainly on the protein component of the cell membrane and a 3% hydrogen peroxide solution affecting the lipid component of the membrane were used as toxic effect identifiers. The analysis of tannins in the rhizome of *P. supina* showed that their amount in terms of catechin was 21.02% (RSD = 5.057%). The conducted studies of the rhizomes of *P. supina* growing in the Astrakhan region confirmed their safety and the presence of antioxidant and membrane stabilizing effects manifested against the background of the effects of cellular poisons on *Paramecium caudatum*, and also established compliance of the amount of tannins with pharmacopoeia requirements for *P. erecta*, which actualizes further detailed study of this raw material in order to use it as a medicinal product.

Keywords: *Potentilla supina*, rhizome, tannins, toxicity, antioxidant activity, membrane stabilizing activity.

References

1. Sambukova T. V., Ovchinnikov B. V., Ganapolsky V. P., Yatmanov A. N., Shabanov P. D. Prospects for the use of phytopreparations in modern pharmacology. *Reviews of clinical pharmacology and drug therapy*, **15(2)**, 55 (2017).
2. Li M., Tkachenko K. G., Tsitsilin A. N., Churilov I. L., Churilov L. P. Traditionally Chinese medicines and Russian medicine: the past, present and future. *Clinical pathophysiology*, **25(4)**, 3 (2019).
3. Yu M., Gouvinhas I., Roche J., Barros A. I. Phytochemical and antioxidant analysis of medicinal and food plants for bioactive food and pharmaceutical resources. *Scientific Reports*, **11(1)**, 10041 (2021). doi: 10.1038/s41598-021-89437-4.
4. Drózdź P., Sentkowska A., Pyrzynska K. *Potentilla erecta* (L.) rhizomes as a source of phenolic acids. *Natural Products Research*, **3(14)**, 2128 (2019). doi: 10.1080/14786419.2018.1488704.
5. Hasan M. T., Ud din M. Z. Rediscovery of *Potentilla Supina* L. (Rosaceae) in Bangladesh. *Bangladesh Journal of Plant Taxonomy*, **29(2)**, 437 (2022). doi: 10.3329/bjpt.v29i2.63538.
6. Tikhomirova L. I., Bazarnova N. G., Syssoeva A. V., Shcherbakova L. V. Phytochemical analysis of biotechnological raw materials of representatives of the genus *Potentilla* L. *Chemistry of plant raw materials*, **1**, 145 (2018). doi: 10.14258/jcprm.2018012734.
7. Knyazeva G. E., Pashkov A. N., Kartashova N. M., Cheprasova A. A. Active substances in some species of the genus *lapchatka* (*Potentilla* L.). *Method Z*, **3(5)**, 9 (2022).
8. Wölfle U., Hoffmann J., Haarhaus B., Mittapalli V. R., Schempp C. M. Anti-inflammatory and vasoconstrictive properties of *Potentilla erecta* – A traditional medicinal plant from the northern hemisphere. *Journal of Ethnopharmacology*, **204**, 86 (2017). doi: 10.1016/j.jep.2017.03.058.
9. Savelyeva E. E., Bulgakova N. A., Lapkina E. Z., Barankina T. A., Rukosueva T. V., Sukmanov V. A. Antimicrobial activity of aqueous extracts of plants of the genus *Potentilla* L. *Medical and pharmaceutical journal «Pulse»*, **22(6)**, 99 (2020). doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-6-99-105.

10. Augustynowicz D., Latté K. P., Tomczyk M. The latest phytochemical and pharmacological advances in the genus *Potentilla* L. sensu lato are an update covering the period from 2009 to 2020. *Journal of Ethnopharmacology*, **266**, 113412, (2021). doi: 10.1016/j.jep.2020.113412.
11. Kaltalioglu K., Balabanli B. Phenolic, antioxidant, antimicrobial and in vivo wound healing properties of *Potentilla erecta* L. Root Extract. in diabetic rats. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, **19(4)**, 264, (2020). doi: 10.22037/ijpr.2019.112411.13742.
12. Önder A., Çınar A. S., Gençaslan G., Çoban, T. Antioxidant potential of extracts from 14 selected medicinal plants. *Journal of Medicinal Herbs and Ethnomedicine*, **6**, 19, (2020). doi: 10.25081/jmhe.2020.v6.6060.
13. Orlova A. A., Povydysh M. N. Review of methods of qualitative and quantitative analysis of tannins in plant raw materials. *Chemistry of plant raw materials*, **4**, 29 (2019). doi:10.14258/jcprm.2019045459
14. Vasiladi O. I., Kuzminova E. V., Semenenko M. P., Vlasenko A. A. Studying the membrane-stabilizing activity of phytopreparations using the *Paramecium caudatum* test system. *International Scientific Research Journal*, **4-1(106)**, 152 (2021). . doi:10.23670/IRJ.2021.106.4.024.
15. Lokarev A. V., Ogai M. A., Stepanova E. F., Kovtun E. V., Chakhirova A. A., Nam N. L., Izhagaeva S. G. Study of the flavonoid composition of phytoextracts. *Astrakhan Medical Journal*, **14(1)**, 45 (2019).
16. Fursova T. P., Zenina D. V., Gavrilina A. D., Shelaginova I. R. About application of biotechnological methods for studying antioxidant activity. *Food industry*, **7**, 13 (2020). doi: 10.24411/0235-2486-2020-10069.
17. Maugeri A., Lombardo G. E., Cerny S., Sutar I., Barricade D., Laguna G., Navarre M. Pharmacology and toxicology of tannins. *Archive of Toxicology*, **96 (5)**, 1257 (2022). doi: 10.1007/s00204-022-03250-0.
18. Ferubko E. V., Zelenkov V. N., Lapin A. A., Dargaeva T. D. Assessment of the antioxidant activity of plant products. *Chemistry of vegetable raw materials*, **4**, 187 (2020). doi: 10.14258/jcprm.2020047750.
19. Zverev Ya. F., Bryukhanov V. M. Flavonoids as promising natural antioxidants. *Bulletin of medical science*, **1(5)**, 20 (2017).