

УДК 615.322+[635.72+635.71]-026.86

ОЦЕНКА БЕЗВРЕДНОСТИ ЭКСТРАКТОВ МЯТЫ И МЕЛИССЫ, ПОЛУЧЕННЫХ С ПРИМЕНЕНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ЭКСТРАГЕНТОВ, НА *TETRAHYMENA PYRIFORMIS*

Осипова Т.С.¹, Журихина Л.Н.¹, Капустин М.А.², Бондарук А.М.¹, Цыганков В.Г.¹, Свинтилова Т.Н.¹, Курченко В.П.²

¹Государственное предприятие «НПЦГ», Минск, Республика Беларусь

²УО «Белорусский государственный университет», Минск, Республика Беларусь

*С помощью оптимизированной методики экстракции из растительного сырья получены водные и спиртовые экстракты мяты полевой (*Mentha arvensis* L.) и мелиссы лекарственной (*Melissa officinalis*), с высоким выходом сухих веществ. Проведенные фитохимические исследования позволили обнаружить в экстрактах значительное количество фенольных соединений, в том числе фенолпропаноидных, которые проявляют антиоксидантные свойства. По результатам токсиколого-гигиенической оценки на *Tetrahymena pyriformis* (далее – *T. pyriformis*) установлено, что полученные экстракты относятся к 4 классу токсичности (являются малотоксичными).*

Ключевые слова: растительные экстракты, мята полевая (*Mentha arvensis* L.), мелисса лекарственная (*Melissa officinalis*), токсичность, *Tetrahymena pyriformis*

Для цитирования: Осипова Т.С.¹, Журихина Л.Н.¹, Капустин М.А.², Бондарук А.М.¹, Цыганков В.Г.¹, Свинтилова Т.Н.¹, Курченко В.П.² ОЦЕНКА БЕЗВРЕДНОСТИ ЭКСТРАКТОВ МЯТЫ И МЕЛИССЫ, ПОЛУЧЕННЫХ С ПРИМЕНЕНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ЭКСТРАГЕНТОВ, НА *TETRAHYMENA PYRIFORMIS*. Медицина труда и экология человека. 2020: 1:90-100

Для корреспонденции: Осипова Татьяна Сергеевна, младший научный сотрудник республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» (г. Минск, Республика Беларусь), e-mail: Osits@tut.by

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2020-10110>

ASSESSMENT OF SAFETY OF MINT AND MELISSA EXTRACTS OBTAINED WITH APPLICATION OF VARIOUS EXTRACTORS, ON *TETRAHYMENA PYRIFORMIS*

Osipova T.S.¹, Zhurikhina L.N.¹, Bondaruk A.M.¹, Kapustin M.A.², Svintilova T.N.¹, Tsygankov V. G.¹, Kurchenko V. P.²

1-Scientific practical centre of hygiene, Minsk, Belarus

2-Belarusian State University, Minsk, Belarus

*Using an optimized extraction method from plant materials, aqueous and alcohol extracts of *Mentha arvensis* L. and *Melissa officinalis* were obtained with a high yield of dry substances. The phytochemical studies made it possible to detect a significant amount of phenolic compounds, including phenylpropanoid ones, which exhibit antioxidant properties in the extracts. According to the results of toxicological and hygienic assessment, it was found that the extracts obtained belong to the 4th class of toxicity (they are low toxic).*

Keywords: plant extracts, *Mentha arvensis* L., *Melissa officinalis*, toxicity, *Tetrahymena pyriformis*.

For quotation: Osipova T.S.¹, Zhurihina L.N.¹, Bondaruk A.M.¹, Kapustin M.A.², Svintilova T.N.¹, Tsygankov V. G.¹, Kurchenko V. P.² ASSESSMENT OF SAFETY OF MINT AND MELISSA EXTRACTS OBTAINED WITH APPLICATION OF VARIOUS EXTRACTORS, ON TETRAHYMENA PYRIFORMIS. *Occupational health and human ecology*. 2020; 1:90-100

For correspondence: Osipova Tatyana Sergeevna, Junior Researcher, Republican Unitary Enterprise "Scientific and Practical Center for Hygiene" (Minsk, Republic of Belarus), e-mail: Osits@tut.by

Funding: The study had no funding.

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2020-10110>

Лекарственные растения являются уникальными источниками целебных соединений – биологически активных веществ (БАВ), применяющихся как для профилактики, так и для лечения различных заболеваний человека [1].

Целебное действие лекарственных растений обусловлено присутствием в них биологически активных веществ, относящихся обычно к продуктам специализированного (вторичного) обмена. Он присущ только специализированным органам и определенным фазам развития растений. К основным классам вторичных метаболитов растений относятся алкалоиды, изопреноиды и фенольные соединения, в том числе флавоноиды [2–4]. Избирательность действия на организм человека увеличивает ценность флавоноидных соединений и открывает большое будущее для создания на их основе новых лекарственных препаратов [5]. Особого внимания заслуживает растительное сырье, в составе которого доминирует группа действующих веществ – фенилпропаноидов различной природы [6, 7]. Они являются уникальным источником для получения мягких и эффективных адаптогенных, антиоксидантных и иммуномодулирующих препаратов [8]. В связи с этим большой научный и практический интерес представляют пряно-ароматические, лекарственные растения семейства Губоцветные, в частности мята и Melissa. Наиболее распространенный и доступный способ извлечения биологически активных веществ из различных частей растений – это экстракция сырья различными экстрагентами [9]. В зависимости от способа экстракции и используемых экстрагентов из травы этих растений получают настои [10]. Семейство Яснотковые (*Lamiaceae*), или Губоцветные (*Labiatae*), включает виды различных жизненных форм: травы, полукустарники, кустарники. Многие губоцветные являются эфирномасличными растениями, среди которых базилик, мелисса, розмарин. Некоторые из них используются как лекарственные растения: пустырник, мята, шалфей. Исследование химического состава биологически активных веществ различных частей этих растений показывает, что экстракты содержат монотерпеновые, сесквитерпеновые соединения, алканы и флавоноиды [11].

Цель работы – получить спиртовые и водные экстракты травы мяты и мелиссы, провести их фитохимические исследования и токсиколого-гигиеническую оценку (острый и подострый эксперименты) на тест-объекте *T. pyriformis*.

Материалы и методы

Основные методы исследования: физико-химический, токсиколого-гигиенический, статистический.

Объекты исследования: спиртовые и водные экстракты мяты полевой (*Mentha arvensis* L.) и мелиссы лекарственной (*Melissa officinalis*). Биологически активные вещества, содержащиеся в

данных лекарственных растениях, позволяют рассматривать их в качестве сырьевого источника, перспективного для применения в пищевой и фармакологической промышленности.

Экстракция проводилась в соответствии с фармакопейными требованиями: использовалось соотношение сырья к экстрагенту – 1:20. При повышенной температуре экстракции, составляющей 85 °С, за 60 мин происходит наиболее полное выделение БАВ.

Первичная токсиколого-гигиеническая оценка экстрактов мяты и мелиссы с использованием тест-объекта *T. pyriformis* проводилась на основе принципов и методов, принятых в общей токсикологии. Эффект токсического действия оценивался по альтернативному состоянию «жизнь – смерть», определялись следующие параметры острой и подострой токсичности: DL16 (доза, вызывающая гибель 16% особей), ЛД50 (доза, вызывающая гибель 50% особей), ЛД84 (доза, вызывающая гибель 84% особей), коэффициент кумуляции (далее – Ккум). Ошибку ЛД50 рассчитывали путем статистической обработки результатов 3 исследований с определением средней арифметической каждого вариационного ряда и стандартной ошибки. Ккум определяли как частное между средней смертельной дозой, полученной в подостром эксперименте, и средней смертельной дозой, полученной в остром эксперименте. По результатам оценки средней смертельной дозы и кумулятивных свойств устанавливали класс токсичности исследуемых веществ [12] (табл. 1).

Таблица 1

**Гигиеническая классификация биологически активных веществ
по результатам изучения их токсичности на *T. pyriformis***

Показатели токсичности и опасности	Классы по убывающей степени токсичности и опасности				
	1 чрезвычайно опасные	2 высоко опасные	3 умеренно опасные	4 мало опасные	5 неопасные
ЛД ₅₀ , мг/мл	менее 0,1	0,1 – 1,0	1,1 – 20	21–50	более 50
Ккум _{ас}	менее 0,1	0,10 – 0,30	0,31 – 0,49	0,50–1,0	более 1,0

Отнесение исследуемого объекта к классу токсичности производили по показателю, значение которого соответствует наиболее высокому классу токсичности.

Результаты и обсуждение

При водной экстракции БАВ из травы в раствор переходят гидрофильные соединения, а при использовании водно-спиртовых растворов экстракты содержат большое количество гидрофобных соединений: флавоноидов, терпеноидов и др. В связи с этим проведена оптимизация методов экстракции биологически активных веществ из растительного сырья с использованием воды и водно-спиртовых растворов, содержащих различное количество этанола.

В полученных экстрактах определялось содержание сухих веществ. Для этого 2 мл экстракта подвергались сублимационной сушке, гравиметрически определялось содержание сухих веществ в 1 мл экстракта исследуемых видов растений. Анализ результатов показал, что

использование в качестве элюента воды, 10% и 30% этанола позволяет получить из трав чабреца, душицы, мелиссы, мяты, шалфея экстракты с высоким содержанием сухих веществ (табл. 2).

Таблица 2

Содержание сухих веществ в экстрактах трав

Вид растения	Содержание сухих веществ в экстрактах, мг/мл		
	вода	10% этанол	30% этанол
Мелисса	18	20	24
Мята	15	17	21

Для наиболее полной экстракции БАВ из трав чабреца, душицы, мелиссы, мяты и шалфея использовался 30% этанол при соотношении сырья к экстрагенту – 1:20. Для дальнейших исследований состава биологически активных веществ и их антиоксидантной активности получены препаративные количества экстрактов мяты и мелиссы.

Основные фармакологические свойства экстрактов связаны с флавоноидами, сесквитерпеновыми соединениями. Дальнейшие детальные исследования биологически активных веществ могут быть направлены на анализ состава различных видов губоцветных. Наиболее эффективным методом исследования экстрактов лекарственных растений является ГХ-СМ.

Проведенные исследования экстракта травы мелиссы позволили выявить 29 соединений, часть из которых представлена в таблице 3. Основными компонентами выявленных соединений являются монотерпены, сесквитерпены и фурановые соединения. По составу соединений исследованного экстракта травы мелиссы можно заключить, что полученные результаты согласуются с литературными данными [13-15].

Таблица 3

Состав биологически активных веществ экстракта травы мелиссы

Время удержания, мин	Название	CAS	Относительное содержание, %
8.195	2-Furanmethanol		4.16
10.008	-Hydroxy-2-cyclopenten-1-one	010493-98-8	0.93
10.148	2,4-Dihydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furan-3	010230-62-3	1.22
12.048	1,2,3-Propanetriol	000056-81-5	5.26
14.041	2,3-Dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-4H-	028564-83-2	15.58

	pyran-4-one		
15.023	2,3-Dihydro-benzofuran	2000019-10-0	0.68
15.480	2(3H)-Furanone, dihydro-4-hydroxy	005469-16-9	0.90
16.697	2-Methoxy-4-vinylphenol,	007786-61-0	0.87
20.109	2-Propenoic acid, dodecyl ester	013402-02-3	0.91
21.700	Ethyl .alpha.-d-glucopyranoside	2000188-35-3	0.64
23.552	3-Ethoxy-4-hydroxyphenylacetic acid	080018-50-4	1.48
24.173	2(4H)-Benzofuranone, 5,6,7,7a-tetrahydro-6-hydroxy-4,4,7a-trimethyl-	005989-02-6	0.42

Проведенные исследования состава БАВ экстракта травы мяты, представленных в таблице 4, показало наличие в нем монотерпенов и терпеноидов: α - и β -пинены, сабинен, β -мирцен, лимонен, 1,8-цинеол, линалоол, пулегон, пиперитон; а также минорных компонентов: элемен, β -бурбонен, β -кариофиллен (табл. 4). Полученные результаты по доминирующим соединениям согласуются с литературными данными для мяты [10, 16, 17].

Таблица 4

Состав биологически активных веществ экстракта травы мяты

Время удержания, мин	Название	CAS	Относительное содержание, %
8.182	2-Furanmethanol	000098-00-0	3.23
10.002	2-Hydroxy-2-cyclopenten-1-one	010493-98-8	0.95
10.147	2,4-Dihydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furan-3-one	010230-62-3	0.78
12.035	1,2,3-Propanetriol	000056-81-5	6.51
13.819	Benzoic acid	000065-85-0	0.78
14.034	2,3-Dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-4H-pyran-4-one	028564-83-2	16.63
15.023	2,3-Dihydro-benzofuran	2000019-10-0	0.88
16.697	2-Methoxy-4-vinylphenol	007786-61-0	1.79

17.325	9-Octadecene	007206-25-9	0.56
20.109	Cyclododecane	000294-62-2	2.04
20.863	Ethanone, 1-(3,4-dimethoxyphenyl)	001231-62-0	0.45
22.448	1,3,4,5-Tetrahydroxycyclohexanecarboxylic acid	000077-95-2	2.81

На тест-объекте *T. pyriformis* осуществлялась токсиколого-гигиеническая оценка спиртовых (30%) и водных (1:20) экстрактов мяты и Melissa.

Исследование острой токсичности спиртового экстракта Melissa проводили внесением в 1 мл питательной среды с 100 000 инфузорий в стационарной фазе роста 140, 180 и 200 мг экстракта. Время экспозиции проб с простейшими составило 2-4 часа.

После инкубации инфузорий в среде, содержащей 140 мг/мл спиртового экстракта Melissa, наблюдалось снижение численности популяции на 13% по сравнению с контрольным уровнем. В концентрации спиртового экстракта Melissa 180 мг/мл летальность одноклеточных организмов составила 47%, в концентрации 200 мг/мл – 99%. В среде, содержащей спиртовой экстракт в концентрации 180 мг/мл, для инфузории характерно замедленное движение, в концентрации 200 мг/мл – в капле под микроскопом наблюдались 1-2 «раздутые» инфузории с замедленным характером движения.

Исследование токсичности спиртового экстракта Melissa в подостром эксперименте проводилось в стационарной фазе роста в следующих концентрациях: 40, 80, 120, 140, 160 мг/мл. Время экспозиции проб с простейшими при определении подострой токсичности составило 24 часа.

После инкубации в концентрации спиртового экстракта Melissa 40 мг/мл отмечалось снижение численности популяции на 5%, в концентрации 80 мг/мл – на 38%, в концентрации 120 мг/мл – на 65%, в концентрации 140 мг/мл – на 82% по сравнению с контрольным уровнем. Концентрация спиртового экстракта Melissa 160 мг/мл вызвала 100% гибель инфузорий.

Первичная токсиколого-гигиеническая оценка спиртовой Melissa в остром и подостром экспериментах на *T. pyriformis* показала, что по среднесмертельной дозе он относится к 5 классу опасности, а по коэффициенту кумуляции – к 4 классу (является малоопасным).

При исследовании токсичности спиртового экстракта мяты в остром эксперименте в 1 мл питательной среды с 100 000 инфузорий в стационарной фазе роста вносили 100, 120, 140 и 160 мг экстракта. Через 4 часа инкубации *T. pyriformis* в концентрации 100 мг/мл отмечалось снижение численности популяции на 21%, в концентрации 120 мг/мл – на 30%, в концентрации 140 мг/мл – на 49% по сравнению с контрольным уровнем. У инфузорий в концентрации 140 мг/мл изменяется форма: становятся круглыми с большими вакуолями. Концентрация спиртового экстракта мяты 160 мг/мл вызвала 100% гибель инфузорий.

Исследование токсичности спиртового экстракта мяты в подостром эксперименте проводилось в стационарной фазе роста в следующих концентрациях: 40, 60, 80, 100, 120, 140 мг/мл.

Через 24 часа инкубации в концентрации спиртового экстракта мяты 40 мг/мл изменение численности популяции не отмечалось, в концентрации 60 мг/мл отмечалось снижение численности популяции на 29%, в концентрации 80 мг/мл – на 50%, в концентрации 100 мг/мл – на 63%, в концентрации 120 мг/мл – на 83% по сравнению с контрольным уровнем. Концентрация спиртового экстракта мяты 140 мг/мл вызвала 100% гибель инфузорий.

Методом пробит-анализа летальности инфузорий в остром и подостром экспериментах рассчитаны параметры острой и подострой токсичности спиртового экстракта Melissa и мяты (табл. 5).

Таблица 5

**Параметры токсичности спиртовых экстрактов
мяты и Melissa по результатам оценки на *T. pyriformis***

Показатель токсичности	Melissa		Мята	
	Величина токсичности	Класс опасности	Величина токсичности	Класс опасности
Острая токсичность				
<i>LD</i> ₁₆ , мг/мл	155,40 ± 4,99	–	107,53 ± 3,81	–
<i>LD</i> ₅₀ , мг/мл	183,81 ± 3,80	5	135,31 ± 1,98	5
<i>LD</i> ₈₄ , мг/мл	212,22 ± 2,62	–	163,08 ± 0,15	–
Подострая токсичность				
<i>LD</i> ₁₆ , мг/мл	49,72 ± 5,71	–	43,38 ± 4,60	–
<i>LD</i> ₅₀ , мг/мл	92,12 ± 2,36	–	80,50 ± 2,21	–
<i>LD</i> ₈₄ , мг/мл	140,52 ± 0,99	–	117,63 ± 0,17	–
<i>Ккум</i> _{acuta}	0,52 ± 0,02	4	0,60 ± 0,03	4

Первичная токсиколого-гигиеническая оценка спиртовой мяты и Melissa в остром и подостром экспериментах на *T. pyriformis* показала, что по среднесмертельной дозе экстракты относятся к 5 классу опасности, а по коэффициенту кумуляции – к 4 классу (являются малоопасными).

При исследовании острой токсичности водного экстракта Melissa в 1 мл питательной среды с 100 000 инфузорий в стационарной фазе роста вносили 300, 400 и 600 мг экстракта.

Через 4 часа инкубации в среде, содержащей 300 мг/мл водного экстракта Melissa, изменение численности популяции по сравнению с контрольным уровнем не наблюдалось. В концентрации водного экстракта Melissa 400 мг/мл летальность одноклеточных организмов

составила 16-33%, в концентрации 600 мг/мл – 22-46%. Наряду с этим наблюдались инфузории с замедленным характером движения.

Исследование токсичности водного экстракта мелиссы в подостром эксперименте проводилось в стационарной фазе роста в следующих концентрациях: 400, 500, 600 мг/мл.

Через 24 часа инкубации в концентрации водного экстракта мелиссы 400 мг/мл снижение численности популяции по сравнению с контрольным уровнем не отмечалось. В среде, содержащей 500 мг/мл водного экстракта мелиссы, наблюдалось снижение численности популяции одноклеточных микроорганизмов на 7-10%, в концентрации 600 мг/мл – на 20-21% по сравнению с контрольным уровнем.

При исследовании острой токсичности водного экстракта мяты в 1 мл питательной среды с 100 000 инфузорий в стационарной фазе роста вносили 300, 400, 500 и 600 мг экстракта. Через 4 часа инкубации в концентрации 300 мг/мл отмечалось снижение численности популяции на 3-20%, в концентрации 400 мг/мл – на 8-26%, в концентрации 500 мг/мл – на 26-38%, в концентрации 600 мг/мл – на 41% по сравнению с контрольным уровнем.

Исследование токсичности водного экстракта мяты в подостром эксперименте проводилось в стационарной фазе роста в следующих концентрациях: 400, 500, 600 мг/мл.

Через 24 часа инкубации в концентрации 400 мг/мл наблюдалось снижение численности популяции до 2% по сравнению с контрольным уровнем. В среде, содержащей 500 мг/мл водного экстракта мелиссы, наблюдалось снижение численности популяции одноклеточных микроорганизмов на 10-20%, в концентрации 600 мг/мл – на 30-40% по сравнению с контрольным уровнем.

Методом пробит-анализа летальности инфузорий в остром и подостром экспериментах рассчитаны параметры острой и подострой токсичности водного экстракта мяты и мелиссы (табл. 6).

Таблица 6

**Параметры токсичности водных экстрактов
мяты и мелиссы по результатам оценки на *T. pyriformis***

Показатель токсичности	Мелисса		Мята	
	Величина токсичности	Класс опасности	Величина токсичности	Класс опасности
Острая токсичность				
ЛД₁₆, мг/мл	409,28 ± 45,50	–	354,50 ± 59,33	–
ЛД₅₀, мг/мл	744,78 ± 80,47	5	626,23 ± 4,45	5
ЛД₈₄, мг/мл	1080,28 ± 115,45	–	897,95 ± 50,43	–
Подострая токсичность				
ЛД₁₆, мг/мл	569,75 ± 3,53	–	517,86 ± 11,06	–

ЛД ₅₀ , мг/мл	745,10 ± 0,84	–	649,12 ± 13,57	–
ЛД ₈₄ , мг/мл	920,44 ± 1,85	–	780,39 ± 16,09	–
Ккум _{acuta}	1,04 ± 0,11	5	1,04 ± 0,03	5

Первичная токсиколого-гигиеническая оценка водных экстрактов мяты и Melissa в остром и подостром экспериментах на *T. pyriformis* показала, что по среднесмертельной дозе и коэффициенту кумуляции они относятся к 5 классу опасности (являются нетоксичными).

Первичная токсиколого-гигиеническая оценка спиртовых (30%) и водных (1:20) экстрактов мяты и Melissa в остром и подостром экспериментах на *T. pyriformis* показала, что и по среднесмертельной дозе исследованные экстракты относятся к 5 классу токсичности (являются нетоксичными), т.к. ЛД₅₀ составляет более 50 мг/мл. При сравнительной оценке водных и спиртовых экстрактов следует отметить, что спиртовые экстракты имеют более низкие значения среднесмертельных доз, чем водные. Вероятнее всего, это связано с различием свойств самих растворителей (рис. 1).

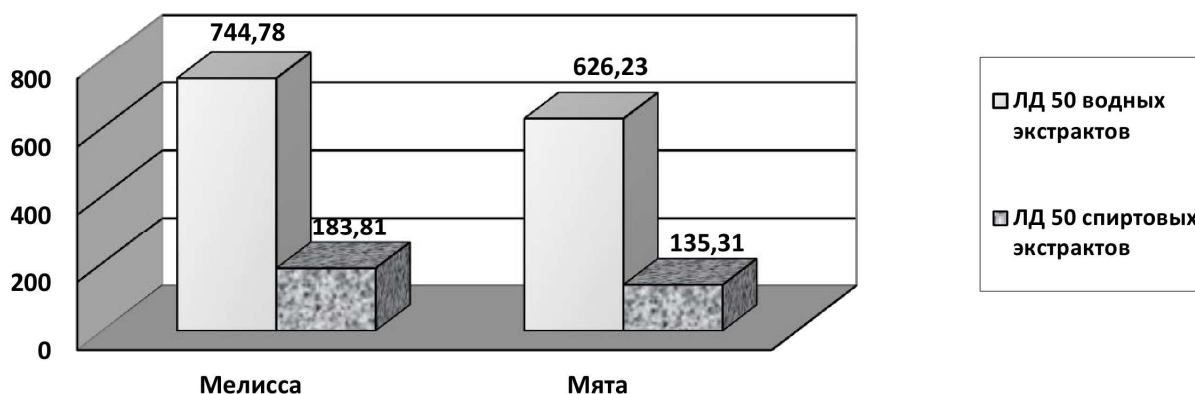


Рис. 1. Параметры токсичности водных и спиртовых экстрактов по результатам оценки на *T. pyriformis* в остром эксперименте

По коэффициенту кумуляции исследованные водные экстракты относятся к 5 классу токсичности, а спиртовые – к 4-му классу (являются малотоксичными), поскольку значения показателя оказались в диапазоне от 0,5 до 1,0.

Таким образом, проведенное исследование показало, что использование в качестве элюента воды, 10 и 30% этанола позволяет получить из трав мяты и Melissa экстракты с высоким содержанием сухих веществ. Вещества, входящие в экстракты исследованных трав, содержат значительное количество фенольных соединений, в том числе фенилпропаноидных, которые проявляют антиоксидантные свойства.

Первичная токсиколого-гигиеническая оценка спиртовых (30%) и водных (1:20) экстрактов мяты и Melissa в остром и подостром экспериментах на *Tetrahymena pyriformis* показала, что и по среднесмертельной дозе они относятся к 5 классу токсичности (являются нетоксичными). По коэффициенту кумуляции водные экстракты относятся к 5-му классу токсичности, а спиртовые – к 4-му классу (являются малотоксичными).

Список литературы:

1. Кони́чев А. С. и др. Традиционные и современные методы экстракции биологически активных веществ из растительного сырья: перспективы, достоинства, недостатки. *Вестник Московского государственного областного университета. Серия: Естественные науки*. 2011; 3 : 49–54.
2. Гудвин Т., Мерцер Э. Введение в биохимию растений. Т. 2. М.: Мир; 1986 : 308.
3. Лукнер, М. Вторичный метаболизм у микроорганизмов, растений и животных. М.: Мир; 1979 : 548.
4. Ловкова М. Я. и др. Почему растения лечат? М.: Наука; 1989 : 254.
5. Запрометов, М. Н. Фенольные соединения: Распространение, метаболизм и функции. М.: Наука; 1993 : 272.
6. Babiak R. M. Methotrexate: Pentosecycle and oxidative stress. *Cell Biochem. Funct.* 1998; 16 (4) : 283–293.
7. Halliwell B. The definition and measurement of antioxidants in biological systems. *Free Radical Biol. Med.* 1995; 18 (1) : 125–126.
8. Balint G., Eperjessy E. T., Thuranszky K. Hypothermic action of the leaf extract of *Syringa vulgaris*. *Acta. Physiolo. Acad. Sci. Hung.* 1965 ; 28 : 399–406.
9. Ткачева Е. Н. Пряно-ароматические растения семейства Яснотковые как источник полифенолов. *Новые и нетрадиционные растения и перспективы их использования*. 2017; 3 : 115–117.
10. Амельченко В. Е., Болтовский В.С., Флейшер В. Л. Влияние условий экстракции на эффективность извлечения экстрактивных веществ из ромашки аптечной и мяты перечной. *Вестні Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя хімічных навук*. 2017; 2 : 88–92.
11. Боков Д. О., Морохина С. Л., Попов Д. М. Фитохимическое исследование состава эфирного масла душицы турецкой (*Origanum onites* L.) методом газовой хромато-масс-спектрометрии. *Химико-фармацевтический журнал*. 2015; (4) : 44–51.
12. Методы экспресс-оценки безвредности биологически активных добавок к пище, являющихся источниками аминокислот, витаминов и минеральных веществ, на *Tetrahymena pyriformis*: инструкция по применению: утв. 07.04.2016, № 034-1215. Минск: М-во здравоохранения Респ. Беларусь; 2015 : 25.
13. Куркин, В.А. Фенилпропаноиды как самостоятельный класс биологически активных соединений. Учеб. пособ. Самара: Офорт; 2005 : 130.
14. Куликов Н. С. и др. Исследование химического состава эфирного масла душицы обыкновенной (*Origanum vulgare* L.). *Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология*. 2012; 2 (3) : 30–35.
15. Иванова Е. О. и др. Анализ содержания эфирного масла и его качества в мелиссе лекарственной. *Международный студенческий научный вестник*. 2015; 3 : 353–353 .
16. Ефремов, А. А., Зыкова И. Д., Горбачев А. Е. Компонентный состав эфирного масла мелиссы лекарственной окрестностей Красноярска по данным хромато-масс-спектрометрии. *Химия растительного сырья*. 2015; 1 : 77–81.
17. Макарова, И. А., Ткачева Т. А. Количественное определение дубильных веществ в мяте потенциометрическим методом. *Современные научные исследования и инновации*. 2018; 5 (85) : 2.

References:

1. Konichev A.S., Baurin P.V., Fedorovsky N.N. et al. Traditional and modern methods of extraction of biologically active substances from plant materials: prospects, advantages, disadvantages. *Vestnic Moscovskogo gosudarstvennogo oblastnogo universiteta =Bulletin of Moscow State Regional University. Series: Natural Sciences*. 2011; 3: 49—54. (in Russian)

2. Goodwin T., Mercer E. Introduction to Plant Biochemistry. Moscow: Mir, 1986; 2: 308. (in Russian)
3. Luckner M., Secondary metabolism in microorganisms, plants and animals. Moscow: Mir; 1979. 548 p. (in Russian)
4. Lovkova M.Ya., Rabinovich A.M., Ponomareva S.M. et al. Why are plants treated? Moscow: Nauka; 1989. 254 p. (in Russian)
5. Zaprometov M.N. Phenolic compounds: Distribution, metabolism and functions. Moscow: Nauka; 1993. 272 p. (in Russian)
6. Babiak R.M. Methotrexate: Pentose cycle and oxidative stress. *Cell Biochem. Funct.* 1998; 16(4): 283—93.
7. Halliwell B. The definition and measurement of antioxidants in biological systems. *Free Radical Biol. Med.* 1995; 18(1): 125—6.
8. Balint G., Eperjessy E.T., Thuranszky K. Hypothermic action of the leaf extract of *Syringa vulgaris*. *Acta. Physiolo. Acad. Sci. Hung.* 1965; 28: 399—406.
9. Tkacheva E.N. Spicy-aromatic plants of the family *Lasnatkovye* as a source of polyphenols. *Novie I netraditionnie rastenija I perspective ich ispol'zovanija=New and unconventional plants and prospects for their use.* 2017; 3: 115—7. (in Russian)
10. Amelchenko V.E., Boltovsky V.S., Fleisher V.L. The influence of extraction conditions on the efficiency of extraction of extractives from chamomile and peppermint. *Vesci Nacyanalnaj akademii novuk Belarusi. Serya himichnyh navuk=Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series.* 2017; 2: 88—92.
11. Bokov D.O., Morokhina S.L., Popov D.M. Phytochemical study of the composition of turmeric oregano essential oil (*Origanum onites* L.) by gas chromatography-mass spectrometry. *Chimico-pharmaceuticheskii jurnal=Chemical and Pharmaceutical Journal.* 2015; 49(4): 44—8. (in Russian)
12. Rapid assessment methods of food supplements safety, which are sources of amino acids, vitamins and minerals, on *Tetrahymena pyriformis*: instruction for use 034-1215. Minsk; 2015: 25 (in Russian)
13. Kurkin V.A. Phenylpropanoids as an independent class of biologically active compounds: Textbook. Allowance. Samara: Etching; 2005: 130 (in Russian)
14. Kulikov N.S., Bobyleva M.S., Vyukov A.A. et al. The study of the chemical composition of essential oil of oregano (*Origanum vulgare* L.) *University proceedings. Prikladnaja chimija I biotekhnologija=Applied Chemistry and Biotechnology.* 2012; 2 (3): 30—5. (in Russian)
15. Ivanova E.O., Izumkina M.I., Kolobaev A.A. et al. Analysis of the content of essential oil and its quality in medicinal lemon balm. *Mejdunarodnyi studencheskyi nauchnyi vestnik=International Student Scientific Bulletin.* 2015; 3-3: 353—353a. (in Russian)
16. Efremov A.A. Component composition of lemon balm essential oil of medicinal surroundings of Krasnoyarsk according to chromatography-mass spectrometry. *Chimija rastitel'nogo syr'ja=Chemistry of plant raw materials.* 2015; 1: 77—81. (in Russian)
17. Makarova I.A. Quantitative determination of tannins in mint by the potentiometric method. *Sovremennye naychnie issledovanija i innovacii=Modern Scientific Research and Innovation.* 2018; 5: 85. (in Russian)

Поступила/Received: 16.01.2020

Принята в печать/Accepted: 22.01.2020