



БІЯЛОГІЯ

УДК 615.322

ВЫДЕЛЕНИЕ ФЛАВОНОИДОВ ИЗ ЦВЕТКОВ БЕССМЕРТНИКА ПЕСЧАНОГО

Н.Ю. Адамцевич*, Е.В. Феськова*, В.С. Болтовский*, В.В. Титок**, В.Н. Леонтьев*

*Учреждение образования «Белорусский государственный технологический университет»

**Государственное научное учреждение «Центральный ботанический сад НАН Беларуси»

Цветки бессмертника песчаного (Helichrysi arenarii flores) являются лекарственным растительным сырьем, богатым флавоноидами. Данный класс соединений обладает широким спектром биологической активности.

Цель работы – изучить влияние параметров экстракции на выход флавоноидов из цветков бессмертника песчаного и определить условия процесса, обеспечивающие его интенсификацию и повышение эффективности.

Материал и методы. *Материалом исследования послужили цветки бессмертника песчаного, предоставленные Центральным ботаническим садом НАН Беларуси. Изучалось влияние параметров процесса экстракции на выход флавоноидов из цветков бессмертника песчаного при конвективном нагреве и с применением микроволнового излучения (СВЧ-энергии). Качественный и количественный анализ экстрактов осуществлялся методом тонкослойной хроматографии и высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией. Для оценки влияния воздействия СВЧ-энергии на растительную ткань проводилась сканирующая электронная микроскопия. Все исследования выполнялись на базе Белорусского государственного технологического университета.*

Результаты и их обсуждение. *Подобраны оптимальные параметры экстракции флавоноидов из цветков бессмертника песчаного конвективным нагревом. Проведена СВЧ-экстракция данного растительного сырья и установлено, что применение СВЧ-энергии способствует значительному сокращению продолжительности процесса. При этом выход флавоноидов сопоставим с выходом при экстракции с конвективным нагревом. Методом сканирующей электронной микроскопии показано, что при действии СВЧ-энергии происходит разрушение растительной ткани, что способствует более интенсивному извлечению биологически активных веществ.*

Заключение. *С помощью микроволнового излучения можно значительно интенсифицировать процесс экстракции биологически активных веществ из растительного сырья и увеличить их выход. Применение СВЧ-энергии является перспективным при получении растительных экстрактов из цветков бессмертника песчаного.*

Ключевые слова: *бессмертник песчаный (Helichrysum arenarium L.), флавоноиды, кемпферол-3-β-D-глюкопиранозид, экстракция, СВЧ-энергия, спектрофотометрический анализ, высокоэффективная жидкостная хроматография, тонкослойная хроматография, сканирующая электронная микроскопия.*

EXTRACTION OF FLAVONOIDS FROM THE FLOWERS OF THE EVERLASTING PLANT

N.Yu. Adamtsevich*, A. Feskova*, V.S. Boltovskiy*, V.V. Titok**, V.N. Leontiyev*

*Education Establishment “Belarusian State Technological University”

**State Scientific Establishment “Central Botanical Garden
of National Academy of Sciences of Belarus”

Flowers of the everlasting flower (Helichrysi arenarii flores) are medicinal plant material rich in flavonoids. This class of compounds has a broad spectrum of biological activity.

The research purpose is to study the influence of the extraction parameters on the yield of flavonoids from the flowers of the everlasting plant and to determine the conditions of the process that ensure its intensification and increase in the efficiency.

Material and methods. The object of the study was flowers of the everlasting flower, provided by the Central Botanical Garden of the National Academy of Sciences of Belarus. The influence of the parameters of the extraction process on the yield of flavonoids from the everlasting flowers during convective heating and using microwave energy were studied. For the qualitative and quantitative analysis of the extracts, thin layer chromatography and high performance liquid chromatography with mass spectrometry were performed. To assess the effect of microwave energy on plant tissue, scanning electron microscopy was performed. All studies were carried out on the base of Belarusian State Technological University.

Findings and their discussion. The optimal parameters for the extraction of flavonoids from flowers of the everlasting flower by convective heating were selected. Microwave extraction of this plant raw material was carried out and it was found that the use of microwave energy contributes to a significant reduction in the duration of the process. The yield of flavonoids is comparable to that of extraction with convective heating. The method of scanning electron microscopy showed that under the action of microwave energy, the destruction of plant tissue occurs, which contributes to a more intensive extraction of biologically active substances.

Conclusion. Using microwave radiation, it is possible to significantly intensify the process of extracting biologically active substances from plant materials and to increase their yield. The use of microwave energy is promising in obtaining plant extracts from flowers of the everlasting flower.

Key words: everlasting flower (*Helichrysum arenarium* L.), flavonoids, kaempferol-3- β -D-glucopyranoside, extraction, microwave energy, spectrophotometry, high performance liquid chromatography, thin layer chromatography, scanning electron microscopy.

Флавоноиды – наиболее многочисленный класс природных биологически активных веществ (БАВ), для которых характерно структурное многообразие. Данные соединения привлекают ученых, специализирующихся в области создания новых лекарственных средств, так как флавоноиды обладают высокой и разносторонней биологической активностью.

Одним из перспективных источников флавоноидов являются цветки бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium* L.) – многолетнего травянистого растения семейства Астровые (*Asteraceae*). Международное научное название данного растения – бессмертник песчаный, однако существуют и другие официальные названия: цмин песчаный, сухоцвет, соломенный цвет, златоцвет песчаный.

Бессмертника песчаного цветки (*Helichrysi arenari flores*) являются фармакопейным растительным сырьем в Республике Беларусь, Российской Федерации, Украине, Казахстане, Польше, Германии и других странах, а также включены в монографии Всемирной организации здравоохранения [1].

На основе цветков бессмертника песчаного разработаны и производятся лекарственные препараты: «Фламин» – таблетки и гранулы, содержащие сумму флавоноидов бессмертника песчаного; мазь «Аренарин»; экстракт цветков бессмертника песчаного и цветки бессмертника песчаного в сухом виде. Данные препараты оказывают холекинетическое, холеретическое, спазмолитическое, антибактериальное, противовоспалительное и ранозаживляющее действие на билиарную систему человека. Кроме того, цветки бессмертника песчаного входят в состав желчегонных сборов № 1 и 2, а также комбинированного препарата растительного происхождения «Полифитохол», представляющего собой сухой экстракт из смеси шести видов лекарственного растительного сырья.

Для лечения желчнокаменной болезни разработан оригинальный лекарственный препарат в форме таблеток «Лавафлам», содержащий в качестве активных компонентов экстракт цветков бессмертника песчаного и лавандовое масло [2]. Предложена комбинированная фармацевтическая композиция в форме твердых желатиновых капсул с орнидазолом и фламином под названием «Мерафлам» для лечения ассоциированных бактериальных инфекций [3].

Помимо этого проведены исследования, которые доказывают, что экстракты, полученные из цветков бессмертника песчаного, обладают антиоксидантным и антибактериальным [4; 5], цитоксическим [6], противотуберкулезным [7] действием.

В цветках бессмертника песчаного обнаружены флаваноны (нарингенин и его гликозиды салипурпозид и прунин), флавоны (апигенин, лютеолин и их гликозиды) и флавонолы (кемпферол, кверцетин и их гликозиды) [1; 8–10]. В данном растительном сырье присутствуют также сопутствующие вещества: полисахариды, кумарины (умбеллиферон, скополетин, эскулетин), гидроксикоричные кислоты (кофейная, феруловая, хлорогеновая), производные фталевого ангидрида (5,7-диоксифталид, 5-метокси-7-гидроксифталид, 5-метокси-7-глюкозилфталид), дубильные вещества и следы эфирного масла (0,04%). При изучении химического состава некоторых видов лекарственных растений из коллекции Центрального ботанического сада Национальной академии наук (ЦБС НАН) Беларуси

в экстракте цветков бессмертника песчаного обнаружен кемпферол-3-β-D-глюкопиранозид [11]. Данный флавоноид обладает ранозаживляющим действием [12].

В настоящее время не существует универсального способа экстракции цветков бессмертника песчаного. Например, в Государственной фармакопее Республики Беларусь выделение флавоноидов из цветков бессмертника песчаного заключается в 4-кратной экстракции 96%-м этиловым спиртом на кипящей водяной бане. Согласно Государственной фармакопее Российской Федерации экстрагирование флавоноидов из цветков бессмертника песчаного проводят 70%-м этиловым спиртом на кипящей водяной бане в течение 1 ч.

При выборе способа экстракции цветков бессмертника песчаного необходимо учитывать, что извлечения из данного растительного сырья содержат флавоноиды в гликозилированной и в негликозилированной формах. Известно, что гликозиды флавоноидов извлекаются водно-спиртовым раствором, а для более глубокого выделения агликонов применяют 90–96%-й спирт [8]. Проведение экстракции флавоноидов из растительного сырья при высоких температурах не всегда целесообразно, так как может привести к разрушению либо окислению извлекаемых соединений, переходу в извлечение большого количества балластных веществ, что затрудняет дальнейшую очистку и ухудшает качественный состав продукта.

Цель работы – изучить влияние параметров экстракции на выход флавоноидов из цветков бессмертника песчаного и определить условия процесса, обеспечивающие его интенсификацию и повышение эффективности.

Материал и методы. Материалом исследования послужили цветки бессмертника песчаного урожая 2019 года (сбор сырья производили в фазу бутонизации), предоставленные ЦБС НАН Беларуси (влажность сырья – 9,19%).

На первом этапе исследований экстракцию цветков бессмертника песчаного выполняли согласно методике, приведенной в ГФ РБ, которая заключается в четырехкратной экстракции на кипящей водяной бане в течение 30 мин при каждом контакте фаз. Соотношение массы сырья к объему экстрагента составляло 1:50 – для первой порции, 1:25 – для последующих.

СВЧ-экстракцию цветков бессмертника песчаного проводили в бытовой микроволновой камере (Samsung ME81MRTS/BW) с мощностью излучения 800 Вт при частоте поля 2450 МГц. В каждом опыте брали навеску сырья одинаковой массы, помещали в термоустойчивую коническую колбу, добавляли экстрагент и подвергали СВЧ-обработке. Измерение температуры осуществляли дистанционно с помощью инфракрасного термометра (Testo 830-T3).

Определение общего содержания флавоноидов в экстрактах выполняли относительно рутину по методике, приведенной в ГФ РБ. Оптическую плотность растворов измеряли на спектрофотометре SPECORD 200 (Analytik Jena, Германия) при длине волны 411 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Тонкослойную хроматографию (ТСХ) экстрактов проводили на пластинах TLC Silica gel 60 (MERCK, Германия). В качестве подвижной фазы для определения качественного состава использовали систему растворителей – этилацетат: муравьиная кислота : вода (70:10:20) (элюент получен в ходе предварительных экспериментов). Растворы экстрактов с концентрацией 5 мг/мл наносили на пластинки в виде пятен диаметром 3–4 мм. Пластины проявляли в УФ камере (Spectroline Model CM-10, США) при длинах волн 365 и 254 нм.

Анализ экстрактов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС) проводили с помощью хромато-масс-спектрометра жидкостного (Waters, США), колонка – BDS HYPERSIL C₁₈ 250×4,6 мм, 5 мкм (Thermo Electron Corporation, США). В качестве подвижной фазы использовали ацетонитрил: вода с 1%-ной муравьиной кислотой в соотношении 20:80 в изократическом режиме при скорости элюирования 1 мл/мин. Регистрацию хроматографического разделения осуществляли с помощью диодно-матричного детектора в диапазоне длин волн 200–700 нм и масс-детектора с электроспреей ионизацией (ESI). Регистрацию масс-спектров проводили в области отрицательных и положительных ионов. Параметры масс-спектрометрии: напряжение на капилляре – 3 кВ, напряжение на конусе – 20 В, напряжение на экстракторе – 3 В, температура десольватации – 350°C, температура источника – 130°C, общий расход инертного газа (азота) – 480 л/ч. Обработку результатов осуществляли при помощи программного обеспечения Mass Lynx. Для каче-

ственного и количественного определения кемпферол-3-β-D-глюкопиранозида использовали стандартный раствор коммерческого препарата кемпферол-3-β-D-глюкопиранозида (Sigma, Франция).

Сканирующую электронную микроскопию образцов сырья проводили на микроскопе JSM-5610 LV с системой химического анализа EDX JED-2201 (JEOL, Япония).

Статистическую обработку полученных результатов реализовывали при помощи компьютерной программы Microsoft Office Excel 2007. В каждой точке эксперимента выполняли по три параллельных опыта. Доверительный интервал определяли по критерию Стьюдента при доверительной вероятности 95%.

Результаты и их обсуждение. Для сравнительного анализа проведена четырехкратная экстракция цветков бессмертника песчаного согласно методике, приведенной в ГФ РБ, но экстрагирование сырья проводили этиловым спиртом разной концентрации с варьированием температуры процесса (табл. 1). Показано, что с ростом температуры выход флавоноидов увеличивается и достигает максимума при 70°C. Данная температура оптимальна при всех исследуемых концентрациях этилового спирта. Однако наибольшее количество целевых компонентов экстрагируется 96%-м этиловым спиртом.

Таблица 1

Влияние концентрации этилового спирта и температуры на выход флавоноидов из цветков бессмертника песчаного

Температура, °С	Выход флавоноидов, % от массы абсолютно сухого сырья
50%-ный этиловый спирт	
40	4,65±0,09
50	5,13±0,07
60	5,54±0,09
70	5,93±0,13
82,8 (Т _{кип})	5,84±0,18
70%-ный этиловый спирт	
40	4,48±0,06
50	4,98±0,08
60	5,50±0,11
70	5,89±0,09
80,8 (Т _{кип})	5,76±0,14
96%-ный этиловый спирт	
40	4,72±0,09
50	5,12±0,11
60	5,68±0,13
70	6,27±0,23
78,8 (Т _{кип})	5,98±0,13

Тем не менее на основании анализа экстрактов методом ВЭЖХ-МС установлено, что содержание кемпферол-3-β-D-глюкопиранозида в экстракте, полученном с использованием 50%-го этилового спирта, составляет 3,28±0,15 мг/г абсолютно сухого сырья, в то время как содержание данного флавоноида в экстракте, полученном с применением 96%-ного этилового спирта, – 2,84±0,13 мг/г абсолютно сухого сырья.

Из этого следует, что кемпферол-3-β-D-глюкопиранозид лучше извлекается 50%-м этиловым спиртом. Поэтому выбор концентрации экстрагента зависит не только от класса БАВ, но и от целевого компонента, который необходимо извлечь из растительного сырья.

Для интенсификации процесса выделения БАВ из растительного сырья используют различные внешние воздействия. Одним из эффективных способов экстракции растительных материалов является обработка в электромагнитном поле сверхвысоких частот (СВЧ).

В табл. 2 представлены данные о влиянии продолжительности воздействия СВЧ-энергии мощностью 800 Вт на выход флавоноидов из цветков бессмертника песчаного (продолжительность действия микроволнового излучения составляет 75% от установленной на таймере). Сырье экстрагировали 50%-ным этиловым спиртом при соотношении массы сырья к объему экстрагента – 1:50.

Таблица 2

Влияние продолжительности воздействия СВЧ-энергии мощностью 800 Вт на выход флавоноидов из цветков бессмертника песчаного

Продолжительность, с	Температура, °С	Выход флавоноидов, % от массы абсолютно сухого сырья
5	30±3	2,05±0,07
10	39±2	2,15±0,09
15	48±2	2,34±0,06
20	56±1	2,79±0,04
25	65±2	3,24±0,10
30	73±1	3,61±0,12
35	79±1	3,32±0,11

Из данных, представленных в табл. 2, следует, что для достижения оптимальной температуры при мощности воздействия 800 Вт и режиме работы магнетрона в течение 75% от установленного на таймере (т.е. 22,5 с) удельный расход энергии составляет $5 \cdot 10^{-3}$ кВт·ч.

В табл. 3 видно, что при постоянном удельном расходе энергии, но при разных режимах нагрева выход целевых компонентов изменяется. Следовательно, на выход флавоноидов влияет характер нагрева: при более плавном нагреве выход флавоноидов увеличивается.

Таблица 3

Влияние режима нагрева на выход флавоноидов из цветков бессмертника песчаного

Установленная продолжительность, с	Продолжительность СВЧ-обработки, % от установленной	Температура, °С	Выход флавоноидов, % от массы абсолютно сухого сырья
180	12,50	73±2	4,71±0,030
90	25,00	73±1	4,43±0,026
60	37,50	73±2	4,02±0,026
40	56,25	71±1	3,76±0,019
30	75,00	73±1	3,61±0,027
25	93,75	73±2	3,60±0,021

Под действием микроволнового излучения происходит деструкция растительной ткани, что способствует интенсивному и эффективному извлечению БАВ из растительного сырья (рис. 1). Однако это разрушение также может привести к ухудшению качества получаемого экстракта вследствие извлечения большого количества балластных веществ. При резком нагреве системы происходит достаточно сильное разрушение растительной ткани, однако при этом выход целевых компонентов относительно низкий. Поэтому, как видно из табл. 3, СВЧ-экстракцию цветков бессмертника песчаного следует проводить в режиме постепенного нагрева.

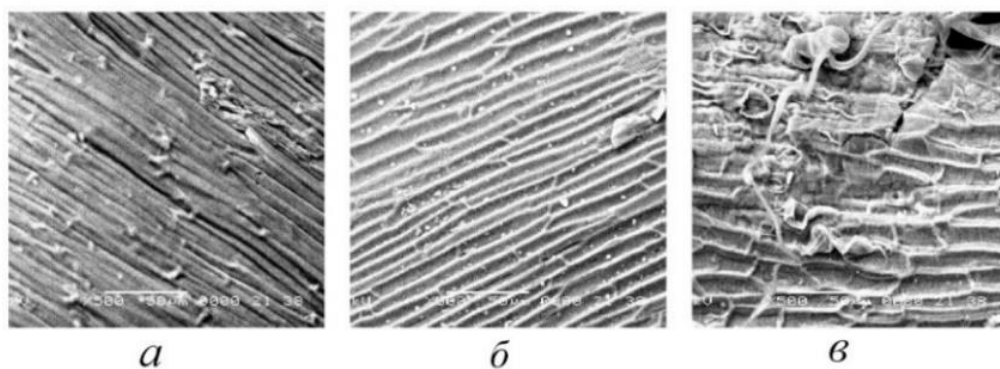


Рис. 1. Изображения структуры лепестков бессмертника песчаного при увеличении в 500 раз: *а* – до экстракции; *б* – после экстракции при конвективном нагреве; *в* – после СВЧ-экстракции

Для сравнительного анализа проведена четырехкратная СВЧ-экстракция цветков бессмертника песчаного 50%-ным этиловым спиртом при 70°C. Соотношение массы сырья к объему экстрагента составляло 1:50 при первом контакте фаз, 1:25 – при последующих. Общий выход флавоноидов достиг $5,83 \pm 0,12\%$. Данный выход сопоставим с выходом при экстракции цветков бессмертника песчаного 50%-м этиловым спиртом при конвективном нагреве (табл. 1). Однако продолжительность процесса экстракции с применением СВЧ-энергии сокращается более чем в 10 раз.

Методом ТСХ установлено, что качественный состав экстрактов из цветков бессмертника песчаного, полученных при конвективном нагреве и с применением СВЧ-энергии, не изменяется.

Количественное содержание компонентов в этих же экстрактах определяли методом ВЭЖХ-МС. На рис. 2 представлена хроматограмма экстракта цветков бессмертника песчаного, полученного с применением СВЧ-энергии.



Рис. 2. Хроматограмма экстракта цветков бессмертника песчаного, полученного с применением СВЧ-энергии

С помощью масс-спектрометрии установлено, что соединение с временем удерживания 47.64 мин. является кемпферол-3-β-D-глюкопиранозидом, и это подтверждается стандартом коммерческого препарата кемпферол-3-β-D-глюкопиранозид (Sigma, Франция). В области положительных ионов (рис. 3 а) идентифицируются ион с m/z 449.74, соответствующий $[M+H]^+$, т.е. кемпферол-3-β-D-глюкопиранозиду, и ион с m/z 287.74, соответствующий $[M-glu+H]^+$, т.е. агликону – кемпферолу. В области отрицательных ионов (рис. 3 б) идентифицируется ион с m/z 447.88, соответствующий $[M-H]$.

Содержание кемпферол-3-β-D-глюкопиранозидов после СВЧ-экстракции составляет $3,33 \pm 0,13$ мг/г абсолютно сухого сырья.

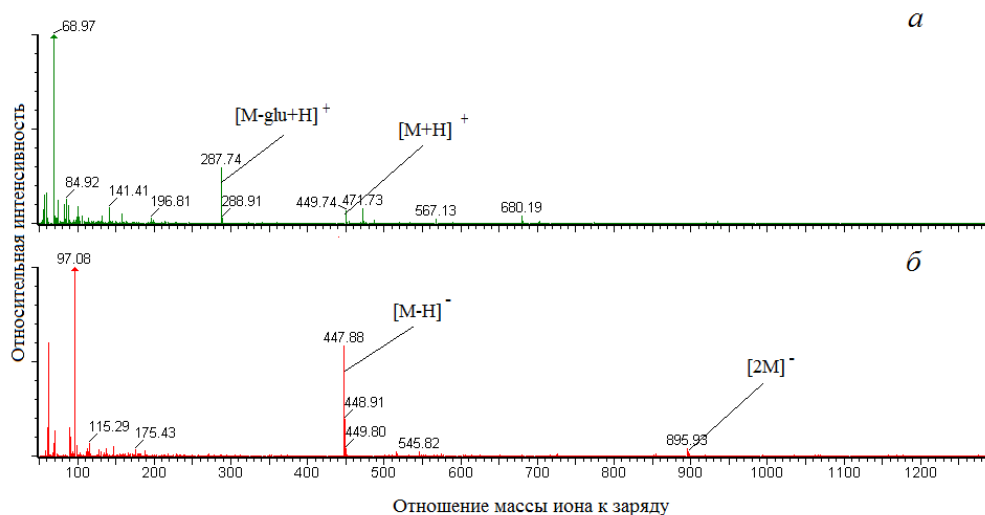


Рис. 3. Масс-спектр кемпферол-3-β-D-глюкопиранозида:
а – область положительных ионов; б – область отрицательных ионов

Из полученных результатов следует, что с помощью микроволнового излучения можно значительно интенсифицировать процесс экстракции растительного сырья, а также увеличить выход БАВ. Это доказывает, что применение СВЧ-энергии является перспективным при получении растительных экстрактов из цветков бессмертника песчаного.

Заключение. Проведен сравнительный анализ экстракции цветков бессмертника песчаного этиловым спиртом разной концентрации и при различной температуре. Показано, что выделение флавоноидов из данного растительного сырья оптимально проводить 96%-м этиловым спиртом при 70°C. Однако для выделения кемпферол-3-β-D-глюкопиранозида цветки бессмертника песчаного рекомендуется экстрагировать 50%-м этиловым спиртом.

Установлено, что экстрагирование цветков бессмертника песчаного с применением СВЧ-энергии целесообразно проводить в режиме постепенного нагрева. При этом выход кемпферол-3-β-D-глюкопиранозида сопоставим с выходом при экстракции с конвективным нагревом. Продемонстрировано, что под действием СВЧ-энергии происходит разрушение растительной ткани, что способствует более интенсивному извлечению целевых компонентов и существенному сокращению продолжительности процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. European Union herbal monograph on *Helichrysum arenarium* (L.) Moench, *flos* [Electronic resource] // European Medicines Agency. – Mode of access: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal-monograph-helichrysum-arenarium-l-moench-flos_en.pdf. – Date of access: 22.04.2021.
2. Ivko, M. Development of the Composition and Manufacturing Technology of a New Combined Drug: Lavaflam / M. Ivko [et al.] // Turk. J. Pharm. Sci. – 2018. – No. 15(3). – P. 263–270.
3. Бобрицкая, Л.А. Оценка качества капсул с фламинном и орнидазолом / Л.А. Бобрицкая, Н.В. Попова, Е.А. Рубан // Фармация. – 2013. – № 5. – С. 20–22.
4. Babota, M. Phytochemical analysis, antioxidant and antimicrobial activities of *Helichrysum arenarium* (L.) Moench and *Antennaria dioica* (L.) Gaertn. Flowers / M. Babota [et al.] // Mol. – 2018. – No. 23(409). – P. 1–15.
5. Gradinaru A.C. *Helichrysum arenarium* subsp. *arenarium*: phenolic composition and antibacterial activity against lower respiratory tract pathogens / A.C. Gradinaru [et al.] // Nat. Product Research. – 2014. – Vol. 28, iss. 22. – P. 2076–2080.
6. Eroglu, H.E. Cytogenetic effects of *Helichrysum arenarium* in human lymphocytes cultures // Turk. J. Biol. / H.E. Eroglu [et al.]. – 2010. – Vol. 34. – P. 253–259.
7. Сворцова, В.В. Противотуберкулезная активность экстракта бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium*) *in vitro* / В.В. Сворцова [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2015. – Т. 78, № 2. – С. 30–33.
8. Белодубровская, Г.А. Лекарственное растительное сырье. Фармакогнозия: учеб. пособие / Г.А. Белодубровская [и др.]. – СПб.: СпецЛит, 2004. – 765 с.
9. Куркина, А.В. Разработка новых подходов к стандартизации сырья и препаратов бессмертника песчаного / А.В. Куркина // Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья: материалы III Всерос. конф.: в 3 кн. – Барнаул: Изд-во АлтГУ, 2007. – Кн. 2. – С. 250–253.

10. Pljevljakusi, D. Sandy Everlasting (*Helichrysum arenarium* (L.) Moench): Botanical, Chemical and Biological Properties / D. Pljevljakusi [et al.] // *Frontiers in Plant Science*. – 2018. – Vol. 9. – P. 1123–1135.
11. Феськова, Е.В. Условия экстракции и идентификации флавоноидов, стимулирующих регенерацию тканей / Е.В. Феськова [и др.] // Труды БГТУ. Сер. 2, Химические технологии, биотехнологии, геоэкология. – 2019. – № 1. – С. 49–53.
12. Ambiga, S. Evaluation of wound healing activity of flavonoids from *Ipomoea Carnea* Jacq. / S. Ambiga [et al.] // *Ancient Science of Life*. – 2007. – Vol. 3. – P. 45–51.

REFERENCES

1. European Union herbal monograph on *Helichrysum arenarium* (L.) Moench, flos. European Medicines Agency. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal-monograph-helichrysum-arenarium-l-moench-flos_en.pdf. (Accessed: 22.04.2021).
2. Ivko M., Aslanian M., Bobrytska L., Popova N., Nazarova O., Bereznyakova N., Germanyuk T. Development of the Composition and Manufacturing Technology of a New Combined Drug: Lavaflam. *Turk. J. Pharm. Sci.*, 2018, no. 15(3), pp. 263–270.
3. Bobritskaya L.A., Popova N.V., Ruban E.A. *Farmatsiya* [Pharmacy], 2013, 5, pp. 20–22.
4. Babota M., Mocan A., Vlase L., Cris O., Ielciu I., Gheldiu A., Vodnar D.C., Cris G., Paltinean R. Phytochemical analysis, antioxidant and antimicrobial activities of *Helichrysum arenarium* (L.) Moench and *Antennaria dioica* (L.) Gaertn. *Flowers. Mol.*, 2018, no. 23(409), pp. 1–15.
5. Gradinaru A.C., Sillion M., Trifan A., Miron A., Aprotosoiaie A.C. *Helichrysum arenarium* subsp. *arenarium*: phenolic composition and antibacterial activity against lower respiratory tract pathogens. *Nat. Product Research*, 2014, Vol. 28, iss. 22, pp. 2076–2080.
6. Eroglu H. E., Hamzaoglu T., Aksoy A., Budak U., Albayrak S. Cytogenetic effects of *Helichrysum arenarium* in human lymphocytes cultures. *Turk. J. Biol.*, 2010, Vol. 34, pp. 253–259.
7. Skvortsova V.V., Navolokin N.A., Polukonova N.V., Manoenkova E.V., Pankratova L.E., Kurchatova M.A., Maslyakova G.N., Durnova N.A. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya* [Experimental and Clinical Pharmacology], 2015, 2(78), pp. 30–33.
8. Belodubrovskaya G.A., Blinova K.F., Vandyshev V.V., Zhokhova E.V., Klemper A.V., Komarova M.N., Margna U.V., Pryakhina N.I., Selenina L.V., Stepanenko O.G., Syrovezhko N.V., Teslov L.S., Fomina L.I., Kharitonova N.P., Shatokhina R.K., Shekhovtsova E.G., Yakovlev G.P. *Lekarstvennoye Rastitelnoye syrye. Farmakognosiya: uchebnoe posobie* [Medicinal Herbal Raw Materials. Pharmacognosy: a textbook], Saint Petersburg: SpetsLit, 2004, 765 p.
9. Kurkina A.V. *Materialy III Vserossiskoi konferentsii "Noniye dostizheniya khimii i khimichskoi tekhnologii rastitelnogo syrya"* [Proceedings of the 3rd All-Russian Conference "New achievements in the chemistry and chemical technology of plant raw materials"], Barnaul, Izd. of Altai State Univ., 2007, 2, pp. 250–253.
10. Pljevljakusi D., Bigovi D., Jankovi T., Jela S., Savikin K. Sandy Everlasting (*Helichrysum arenarium* (L.) Moench): Botanical, Chemical and Biological Properties. *Frontiers in Plant Sci*, 2018, Vol. 9, pp. 1123–1135.
11. Feskova A., Leontiev V.N., Ignatovets O.S., Adamtsevich N.Yu., Besarab A.Yu. *Trudy BGTU Seriya 2. Khimicheskiye tekhnologii, biotekhnologii i geoekologiya* [Proceedings of BSTU, series 2, Chemical engineering, biotechnologies, geoecology], 2019, 1, pp. 49–53.
12. Ambiga S., Narayanan R., Durga G., Sukumar D., Madhavan S. Evaluation of wound healing activity of flavonoids from *Ipomoea Carnea* Jacq. *Ancient Sci. of Life*, 2007, Vol. 3, pp. 45–51.

Поступила в редакцию 13.05.2021

Адрес для корреспонденции: e-mail: natallia.adamtsevish@mail.ru – Адамцевич Н.Ю.