

Влияние условий экстракции на содержание флавоноидов в извлечениях из травы тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего

А.С. Шереметьева, Ю.А. Фомина, Н.Б. Шестопалова, Н.А. Дурнова
Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского,
Российская Федерация, 410012, Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шереметьева Анна Сергеевна – старший преподаватель кафедры общей биологии, фармакогнозии и ботаники Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского (СГМУ). Тел.: +7 (904) 240-94-47. E-mail: anna-sheremetyeva@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-0022-8318

Фомина Юлия Андреевна – начальник лаборатории по исследованию и контролю качества лекарственных средств СГМУ. Тел.: +7 (927) 223-59-64. E-mail: fominaya@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7853-0333

Шестопалова Наталия Борисовна – доцент кафедры общей, биоорганической и фармацевтической химии СГМУ. Тел.: +7 (903) 381-69-06. E-mail: shestopalovanb@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4254-9478

Дурнова Наталья Анатольевна – заведующий кафедрой общей биологии, фармакогнозии и ботаники СГМУ. Тел.: +7 (917) 980-08-25. E-mail: ndurnova@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0022-8318

РЕЗЮМЕ

Введение. Флавоноиды – группа фенольных соединений, имеющая большое структурное разнообразие, что обуславливает широту их биологической активности. В связи с этим для получения извлечений из растительного сырья, обогащенных флавоноидами, актуальным является варьирование условий экстракции.

Цель исследования: проведение сравнительного анализа количественного содержания суммы флавоноидов и экстрактивных веществ в траве тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего в зависимости от условий экстракции.

Материал и методы. Объект исследования – измельченная трава тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего. Трава тимьяна Маршалла собрана в окрестностях Саратова (Лысая гора) в июне–июле 2018, 2019 и 2020 г. в фазе цветения. Измельченная трава тимьяна ползучего приобретена в аптечной сети. Экстракты из растительного материала приготовлены разными способами: по ГФ РФ XIV «Чабреца трава» (экстрагент – 70% этиловый спирт, способ рекомендован ГФ РФ); по ГФ РФ XIV «Настои и отвары» (экстрагент – вода); экстракция 95% этиловым спиртом; извлечения, полученные 50% этиловым спиртом.

Результаты. В экстрактах, приготовленных по методу ГФ РФ XIV «Чабреца трава», содержание суммы флавоноидов составило 0,90–1,44%, а экстрактивных веществ – 15,9–33,5%. В извлечениях, приготовленных по методу ГФ РФ XIV «Настои и отвары», содержание суммы флавоноидов было ниже в 1,5 раза, а экстрактивных веществ – в 1,1 раза. При экстракции 95% этиловым спиртом содержание суммы флавоноидов было ниже в 15 раз, а содержание экстрактивных веществ – в 6,7 раза. Количественное содержание суммы флавоноидов при извлечении 50% этиловым спиртом было ниже в 1,5 раза, а экстрактивных веществ – в 1,2 раза. Показана корреляционная зависимость между условиями экстракции и содержанием флавоноидов и экстрактивных веществ в полученных извлечениях.

Заключение. Наибольшее содержание суммы флавоноидов и экстрактивных веществ получено в извлечениях, полученных согласно требованиям ГФ РФ XIV «Чабреца трава», а наименьшее – при экстракции 95%-м этиловым спиртом.

Ключевые слова: тимьян Маршалла, *Thymus marschallianus*, тимьян ползучий, *Thymus serpyllum*, экстракт, сумма флавоноидов, экстрактивные вещества.

Для цитирования: Шереметьева А.С., Фомина Ю.А., Шестопалова Н.Б., Дурнова Н.А. Влияние условий экстракции на содержание флавоноидов в извлечениях из травы тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего. Фармация, 2021; 70 (7): 41–46. <https://doi.org/10.29296/25419218-2021-07-07>

THE IMPACT OF EXTRACTION CONDITIONS ON THE CONTENT OF FLAVONOIDS IN THE EXTRACTS FROM *THYMUS MARSCHALLIANUS* AND *THYMUS SERPYLLUM* HERBS

A.S. Sheremetyeva, Yu.A. Fomina, N.B. Shestopalova, N.A. Durnova

V.I. Razumovskiy Saratov State Medical University, 112, B. Kazachiya St., Saratov 410012, Russian Federation

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Sheremetyeva Anna Sergeevna – Senior Lecturer of the Department of General Biology, Pharmacognosy and Botany of Saratov State Medical University (SSMU). Tel.: +7 (904) 240-94-47. E-mail: anna-sheremetyeva@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-0022-8318

Fomina Yuliya Andreevna – Head of the Laboratory for Research and Quality Control of Medicines of SSMU. Tel.: +7 (927) 223-59-64. E-mail: fominaya@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7853-0333

Shestopalova Nataliya Borisovna – Associate Professor of the Department of General, Bioorganic and Pharmaceutical Chemistry of SSMU. Tel.: +7 (903) 381-69-06. E-mail: shestopalovanb@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4254-9478

Durnova Natalya Anatolyevna – Head of the Department of General Biology, Pharmacognosy and Botany of SSMU. Tel.: +7 (917) 980-08-25. E-mail: ndurnova@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0022-8318

SUMMARY

Introduction. Flavonoids are a group of phenolic compounds having a high structural diversity that determines the breadth of their biological activity. In this connection, it is relevant to vary extraction conditions to obtain extracts from plant raw materials rich in flavonoids.

Objective: to comparatively analyze the amount of flavonoids and extractive substances in the *Thymus marschallianus* and *Thymus serpyllum* herbs according to the extraction conditions.

Material and methods. The investigation object was powdered *Thymus marschallianus* and *Thymus serpyllum* herbs. The *Thymus marschallianus* herb was collected in the vicinity of Saratov (Lysaya Gora (Bald Mountain)) during the flowering phase in June–July 2018, 2019, and 2020. The powdered *Thymus serpyllum* herb was purchased in the pharmacy chain. Extracts from plant materials were prepared in different ways: according to the 14th edition of the Russian Federation's State Pharmacopoeia (14th edition of RFSP) containing the Pharmacopoeia Article (PA) «Thyme herb» (the extractant was 70% ethanol; the assay was recommended by the RFSP), according to the 14th edition of RFSP in the PA «Infusions and decoctions» (the extractant was water); extraction with 95% ethanol; the extracts obtained with 50% ethanol.

Results. In the extracts prepared according to the assay given in the 14th Edition of RFSP PA «Thyme herb», the amounts of flavonoids and extractive substances were 0.90–1.44% and 15.9–33.5%, respectively. In the extracts prepared according to the assay in the RFSP PA «Infusions and decoctions», the amount of those was 1.5 and 1.1 times lower, respectively. When extracted with 95% ethanol, the amount of flavonoids and extractive substances was 15 and 6.7 times lower, respectively. When extracted with 50% ethanol, the amount of those was 1.5 and 1.2 times lower, respectively. A correlation was shown between the conditions of extraction and the content of flavonoids and extractive substances in the resultant extracts.

Conclusion. The highest amounts of flavonoids and extractive substances were obtained in the extracts prepared in accordance with the requirements of the PA «Thyme herb» in the 14th edition of RFSP and the lowest amounts were observed when extracted with 95% ethanol.

Key words: *Thymus marschallianus*, *Thymus serpyllum*, extract, amount of flavonoids, extractive substances.

For reference: Sheremetyeva A.S., Fomina Yu.A., Shestopalova N.B., Durnova N.A. The impact of extraction conditions on the content of flavonoids in the extracts from *Thymus marschallianus* and *Thymus serpyllum* herbs. *Farmatsiya*, 2021; 70 (7): 41–46. <https://doi.org/10.29296/25419218-2021-07-07>

Введение

Флавоноиды – группа фенольных соединений, широко распространенная в растениях и имеющая большое структурное разнообразие, что обуславливает широту их биологической активности – противовоспалительную, желчегонную, антибактериальную, противоопухолевую, антиоксидантную и др. [1, 2]. Большинство флавоноидов растворимы в воде и водно-спиртовых растворах, а сопутствующие вещества, такие как полисахариды, сапонины, повышают их растворимость [3]. Одним из наиболее эффективных экстрагентов для извлечения флавоноидов является 70% этиловый спирт [3, 4], который рекомендуется использовать для определения содержания суммы флавоноидов в лекарственном растительном сырье (ЛРС) согласно Государственной Фармакопее РФ XIV изд. (ГФ РФ XIV). Для приготовления настоев из лекарственного растительного сырья в качестве экстрагента используют воду. Кроме того, в литературе имеются данные о влиянии условий экстракции (концентрации этилового спирта, времени, кратности, температуры

экстракции, упаривание и очистка извлечений) для обеспечения максимального выхода флавоноидов [4, 5]. С этой точки зрения актуальным является определение содержания флавоноидов в известных видах ЛРС и подбор оптимальных условий, обеспечивающих максимальное извлечение целевых биологически активных веществ.

ГФ РФ XIV включает 2 представителя этого рода *Thymus* L.: тимьян ползучий (чабрец) – *Thymus serpyllum* L. и тимьян обыкновенный *Thymus vulgaris* L. При этом методики количественного определения суммы флавоноидов в растительном сырье, приведенные в ГФ РФ XIV, у этих двух видов отличаются. Некоторые виды тимьянов в местах перекрытия их ареалов легко гибридизируются между собой, образуя широкий спектр промежуточных форм [6], поэтому особый интерес представляет изучение различных его представителей. Одной из задач фармакогнозии является оценка ресурсов дикорастущих лекарственных растений и выявление новых для медицины видов. Близкородственные растения часто проявляют подобное фармакологическое действие, т.к.

обладают аналогичным химическим составом [7]. Так, например, дикорастущий тимьян Маршалла ранее показал отхаркивающую, противовоспалительную, ангиопротекторную, антиоксидантную антимикробную активность, как и фармакопейный вид – тимьян ползучий. Эффекты этих двух видов были сопоставимы [8, 9, 10]. При этом количественное содержание эфирных масел в траве тимьяна Маршалла превосходило таковую травы тимьяна ползучего [10, 11].

Цель исследования: проведение сравнительного анализа количественного содержания суммы флавоноидов и экстрактивных веществ в траве тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего в зависимости от условий экстракции.

Материал и методы

В качестве объекта исследования использована измельченная трава тимьяна Маршалла (*Thymus marschallianus* Willd.) и тимьяна ползучего (*Thymus serpyllum* L.). Трава тимьяна Маршалла собрана в окрестностях города Саратова (Лысая гора) в июне–июле 2018, 2019 и 2020 гг. в фазе цветения. Определение вида проводилось по ключу В.Н. Гладковой и Ю.Л. Меницкого («Флора европейской части СССР», 1978). Сырье сушили в хорошо проветриваемом месте, затем измельчали до частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм. Измельченная трава тимьяна ползучего была куплена в аптечной сети. Трава чабреца производителя АО «Красногорсклексредства» (серия 60420, место сбора Краснодарский край) является лекарственным препаратом, а трава чабреца ООО «Фирма КИМА» (серия 0420, место сбора Алтайский край) зарегистрирована как биологически активная добавка. Подлинность сырья подтверждена микроскопическим анализом.

Экстракты из указанного растительного материала были приготовлены разными способами: согласно требованиям ГФ РФ XIV ФС.2.5.0047.15 «Чабреца трава» в разделе количественного определения суммы флавоноидов (экстрагент – 70% этиловый спирт) (способ 1) и экстрактивных веществ, извлекаемых водой методом 1 (экстрагент – вода) (способ 2); согласно требованиям ГФ РФ XIV ОФС.1.4.1.0018.15 «Настои и отвары» (экстрагент – вода) (способ 3); согласно методике [12] двукратную экстракцию проводили 95% этиловым спиртом, упаривали и очищали хлороформом, затем полученную водную фракцию снова упаривали до получения густого экстракта, т.к. экстракт травы тимьяна Маршалла, полученный данным способом, ранее показал антимикробную активность

[13] (способ 4); извлечения экстрагировали 50% этиловым спиртом (соотношение сырья и экстрагента 1:20), экстракт готовили без нагревания при постоянном перемешивании на шейкере в течение 60 мин со скоростью 350 движений/мин. (способ 5).

Количественное определение содержания суммы флавоноидов проводили спектрофотометрическим методом после реакции с алюминия хлоридом в пересчете на лютеолин-7-О-глюкозид, а экстрактивных веществ, извлекаемых водой при однократной экстракции – высушиванием до постоянной массы (ГФ РФ XIV ФС.2.5.0047.15 «Чабреца трава»). Эксперимент проведен в трехкратной повторности.

Статистическую обработку проводили при помощи пакета программного обеспечения StatSoft Статистика 10.0. Достоверность полученных результатов оценивали с использованием критерия Манна-Уитни. В качестве разброса измеренных значений относительно среднего использовали стандартное отклонение. Влияние условий экстракции на содержание флавоноидов и экстрактивных веществ в полученных извлечениях рассчитывали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия групп считались достоверными при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проведенный количественный анализ показал, что содержание флавоноидов в полученных извлечениях варьирует и зависит не только от вида тимьяна, условий экстракции, но и от экологических и климато-географических условий, в которых произрастали растения.

Согласно требованиям ГФ РФ XIV ФС.2.5.0047.15 «Чабреца трава» сумма флавоноидов, извлекаемых 70% спиртом, должна быть не менее 0,9%, а экстрактивных веществ, извлекаемых водой – $\geq 18\%$. По содержанию суммы флавоноидов, извлекаемых данным методом (способ 1), все виды сырья удовлетворяли требованиям ГФ РФ XIV (табл. 1, способ 1). Содержание суммы флавоноидов в ЛРС колебалось в пределах 0,90–1,44 %. По содержанию экстрактивных веществ (способ 2) сырье тимьяна ползучего фирмы АО «Красногорсклексредства» не соответствовало нормативному показателю (14,8%) (табл. 3, способ 2).

В извлечениях, приготовленных согласно требованиям ГФ РФ XIV ОФС.1.4.1.0018.15 «Настои и отвары» (способ 3), содержание суммы флавоноидов ниже в 1,5 раза ($p \leq 0,01$) (табл. 1, табл. 2, способ

Количественное определение содержания суммы флавоноидов в извлечениях из травы тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего в зависимости от способа экстракции

Таблица 1

Quantitative determination of the amount of flavonoids in the extracts from *Thymus marschallianus* and *Thymus serpyllum* herbs according to the extraction method

Table 1

Вид сырья	Сумма флавоноидов, %			
	Способ 1	Способ 3	Способ 4	Способ 5
	Экстрагент			
	70% этанол	вода	95% этанол	50% этанол
	Температура экстракции			25°C
температура кипящей водяной бани				
Т. Маршалла 2018 г.	1,41±0,12	1,23±0,02	0,10±0,00	0,97±0,05
Т. Маршалла 2019 г.	1,17±0,10	0,87±0,05	0,06±0,01	0,80±0,05
Т. Маршалла 2020 г.	1,44±0,09	0,97±0,05	0,10±0,02	1,13±0,08
Т. ползучий АО «Красногорсклексредства»	0,90±0,06	0,44±0,04	Не определяли	0,61±0,03
Т. ползучий ООО «фирма КИМА»	1,43±0,03	0,70±0,01	Не определяли	0,88±0,04

3), а содержание экстрактивных веществ меньше аналогичных показателей экстрактов, полученных способом 1 в 1,1 раза ($p \leq 0,05$) (табл. 3, табл. 4, способ 3), чем при извлечении 70% этиловым спиртом (способ 1).

В экстрактах, приготовленных с использованием 95%-го этилового спирта (способ 4), содержание суммы флавоноидов было в 15 раз ниже, чем в извлечениях, полученных способом, рекомендуемым ГФ ($p \leq 0,01$) (табл. 1, табл. 2 способ 4). Содержание экстрактивных веществ в извлечениях,

полученных данным способом, также оказалось ниже в 6,7 раз ($p \leq 0,01$) (табл. 3, табл. 4 способ 4).

Количественное содержание суммы флавоноидов при экстракции 50% этиловым спиртом без нагревания и постоянном перемешивании на шейкере (способ 5) было ниже в 1,5 раза, чем в извлечениях, полученных по методу ФС.2.5.0047.15 «Чабреца трава» ($p \leq 0,01$) и имело тенденцию к снижению по сравнению с извлечениями, полученными по методу ОФС.1.4.1.0018.15 «Настои и отвары», но достоверно не отличалось ($p \geq 0,05$) (табл. 1, табл. 2, способ 5). При этом содержание экстрактивных веществ при экстрагировании способом 5, было незначительно, но достоверно ниже, чем при экстрагировании способом 1 и 3 (в 1,2 раза) ($p \leq 0,05$) (табл. 3, табл. 4, способ 5).

Показана корреляционная зависимость между условиями экстракции и содержанием флавоноидов и экстрактивных веществ в полученных извлечениях ($p \leq 0,05$). Наибольшее содержание суммы флавоноидов и экстрактивных веществ, было получено в извлечениях при экстракции согласно требованиям ГФ XIV ФС.2.5.0047.15 «Чабреца трава» (способ 1), а наименьшее – при экстракции 95% этиловым спиртом (способ 4).

Сравнительный анализ содержания суммы флавоноидов и экстрактивных веществ в извлечениях, полученными разными способами из травы тимьяна Маршалла 2018–2020 годов сбора, а также травы чабреца производителей АО «Красногорсклексредства» и ООО «фирма КИМА» показал, что наибольшее содержание полифенолов в траве тимьяна Маршалла 2018 и 2019 г. сбора, а наименьшее – в траве тимьяна ползучего фирмы АО «Красногорсклексредства».

В литературе приведены данные по содержанию флавоноидов в тимьяне Маршалла, которое было рассчитано в пересчете на кверцетин [7], а также на лютеолин-7-О-глюкозид. В работе Ю.В. Старчак показано, что содержание флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-О-глюкозид в экстрактах из травы тимьяна ползучего варьирует от 0,94 до 1,64%, а тимьяна Маршалла – 1,11 до 1,56% и зависят от года и места сбора растительного сырья [14]. Результаты нашего исследования травы чабреца и травы тимьяна Маршалла, проведен-

Попарное сравнение групп (критерий Манна–Уитни) по содержанию суммы флавоноидов в извлечениях в зависимости от способа экстракции

Таблица 2

Pairwise comparison of groups (Mann–Whitney test) from the amount of flavonoids in the extracts according to the extraction method

Table 2

	Способ 1	Способ 3	Способ 4	Способ 5
Способ 1	–	$p \leq 0,01$	$p \leq 0,01$	$p \leq 0,01$
Способ 3	$p \leq 0,01$	–	$p \leq 0,01$	$p \geq 0,05$
Способ 4	$p \leq 0,01$	$p \leq 0,01$	–	$p \leq 0,01$
Способ 5	$p \leq 0,01$	$p \geq 0,05$	$p \leq 0,01$	–

Количественное определение содержания экстрактивных веществ в извлечениях из травы тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего в зависимости от способа экстракции

Таблица 3

Quantitative determination of the amount of extractive substances in the extracts from *Thymus marschallianus* and *Thymus serpyllum* herbs according to the extraction method

Table 3

Вид сырья	Содержание экстрактивных веществ, %				
	Способ 1	Способ 2	Способ 3	Способ 4	Способ 5
	Экстрагент				
	70% этанол	вода	вода	95% этанол	50% этанол
	Температура экстракции				
	температура кипящей водяной бани				25°C
Т. Маршалла 2018 г.	29,4±2,7	26,8±2,5	27,1±0,8	5,1±0,1	21,9±2,7
Т. Маршалла 2019 г.	28,7±1,3	26,2±2,0	25,3±1,4	3,7±0,3	21,7±4,2
Т. Маршалла 2020г.	29,8±2,1	27,9±2,5	26,3±0,2	3,5±0,5	20,8±0,6
Т. ползучий АО «Красногорсклексредства»	15,9±1,1	14,8±2,6	14,9±1,2	Не определяли	11,1±0,6
Т. ползучий ООО «Фирма КИМА»	33,5±5,2	26,2±1,3	29,0±1,2	Не определяли	23,0±1,0

ного по аналогичной методике (экстракция 70% спиртом) (табл. 1, способ 1), согласуются с ранее полученными данными.

Экстракт тимьяна Маршалла, полученный с использованием 95%-го этилового спирта, обладал наименьшим содержанием флавоноидов и экстрактивных веществ, но ранее показал антимикробную активность [13]. Это позволяет предположить, что его извлечения с большим содержанием биологически активных веществ покажут

и 2019 г. сбора. При этом содержание экстрактивных веществ в сырье разных лет сбора было сопоставимо друг с другом. В траве тимьяна ползучего содержание суммы флавоноидов и экстрактивных веществ было больше в сырье производителя ООО «фирма КИМА», чем у производителя АО «Красногорсклексредства». Следует отметить, что по количественному содержанию суммы флавоноидов сырье тимьяна Маршалла превосходит сырье чабреца.

Показана корреляционная зависимость между условиями экстракции и содержанием флавоноидов и экстрактивных веществ в полученных извлечениях. Наибольшее содержание суммы флавоноидов и экстрактивных веществ, было получено в извлечениях при экстракции согласно требованиям ГФ XIV ФС.2.5.0047.15 «Чабреца трава» (способ 1), а наименьшее – при экстракции 95% этанолом (способ 4).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Попарное сравнение групп (критерий Манна–Уитни) по содержанию экстрактивных веществ в извлечениях в зависимости от способа экстракции

Таблица 4

Pairwise comparison of groups (Mann–Whitney test) from the amount of extractive substances in the extracts according to the extraction method

Table 4

	Способ 1	Способ 2	Способ 3	Способ 4	Способ 5
Способ 1	–	p≤0,05	p≤0,05	p≤0,01	p≤0,01
Способ 2	p≤0,05	–	p≥0,05	p≤0,01	p≤0,01
Способ 3	p≤0,05	p≥0,05	–	p≤0,01	p≤0,01
Способ 4	p≤0,01	p≤0,01	p≤0,01	–	p≤0,01
Способ 5	p≤0,01	p≤0,01	p≤0,01	p≤0,01	–

Литература

1. Куркин В.А., Куркина А.В., Авдеева Е.В. Флавоноиды как биологически активные соединения лекарственных растений. Фундаментальные исследования. 2013; 9 (11): 1897–901.
2. Flavonoids: Chemistry, Biochemistry, and Applications. Edited by Øyvind M. Andersen and Kenneth R. Markham. Boca Raton; London; New York: CRC Press Taylor & Francis Group, 2006; 1197.
3. Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений. Самара: ООО «Офорт», СамГМУ; 2012; 290.
4. Митрофанова И.Ю., Яницкая А.В., Гукасова В.В. Влияние технологических факторов на эффективность экстрагирования флавоноидов из травы девясила британского (*Inula britannica* L.). Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2014; 25 (4): 244–9.
5. Полуконова Н.В., Дурнова Н.А., Курчатова М.Н. и др. Химический анализ и способ получения новой биологически активной композиции из травы аврана лекарственного (*Gratiola officinalis* L.). Химия растительного сырья. 2013; (4): 165–73.
6. Маевский П.Ф. Флора средней полосы европейской части. М.: Товарищество научных изданий КМК, 2014; 635.
7. Кусова Р.Д. Исследование флавоноидов и оксикоричных кислот в траве *Thymus marschallianus* Willd. Ежемесячный научный журнал. 2014; 2: 142–4.
8. Бубенчикова В.Н., Старчак Ю.А. Изучение отхаркивающей активности растений рода тимьян. Медицинский вестник Башкортостана. 2013; 8 (5): 78–80.
9. Старчак Ю.А., Бубенчикова В.Н. Антимикробная активность водных извлечений и эфирных масел тимьянов флоры средней полосы Европейской части России. Ученые записки Орловского государственного университета. Серия: естественные, технические и медицинские науки. 2014; (6): 144–7.
10. Шереметьева А.С., Фролова А.В., Шаповал О.Г. и др. Содержание и антимикробная активность эфирных масел в траве тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2021; 24 (3): 27–32.
11. Шереметьева А.С., Дурнова Н.А., Березуцкий М.А. Содержание эфирных масел в траве разных видов рода тимьян (*Thymus* L.). Бюллетень ботанического сада Саратовского государственного университета. 2017; 15 (2): 15–9. DOI: 10.18500/1682-1637-2017-15-2-15-19
12. Гринев В.С., Широков А.А., Наволокин Н.А. и др. Полифенольные соединения новой биологически активной композиции из цветков бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium* (L.) Moench.). Химия растительного сырья. 2015; (2): 177–85.
13. Шереметьева А.С., Дурнова Н.А., Райкова С.В. Исследование антимикробной активности водно-спиртового экстракта тимьяна Маршалла. Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения М.: ВИЛАР, 2019; 509–14.
14. Бубенчикова В.Н., Старчак Ю.А. Валидация методики количественного определения суммы флавоноидов в траве чабреца. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2012; 22–1 (141): 157–60.
15. Бубенчикова В.Н., Старчак Ю.А. Исследование эфирного масла тимьяна блошиного. Фармацевтические науки. 2014; 8: 116–8.
16. Скворцова И.В., Березуцкий М.А. Флора железнодорожных насыпей южной части Приволжской возвышенности. Поволжский экологический журнал. 2008; 1: 55–64.
2. Flavonoids: Chemistry, Biochemistry, and Applications. Edited by Øyvind M. Andersen and Kenneth R. Markham. Boca Raton; London; New York: CRC Press Taylor & Francis Group, 2006; 1197.
3. Kurkina A.V. Flavonoids of pharmacopoeial plants. Samara: «Ofort», SamGMU, 2012; 290 (in Russian)
4. Mitrofanova I.Yu., Yanitskaya A.V., Gukasova V.V. The different technological factors' influence on the extraction efficiency of the flavonoids from Inula britannica herb. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya. 2014; 25 (4): 244–9 (in Russian)
5. Polukonova N.V., Durnova N.A., Kurchatova M.N., Navolokin N.A., Golikov A.G. Chemical analysis of the new biological active composition from medicative herb hedge-hyssop (*Gratiola officinalis* L.). Khimiya rastitel'nogo syr'ya. 2013; 4: 165–73 (in Russian)
6. Maevskii P.F. Flora of the middle zone of the European part. Moscow: Tovarishestvo nauchnykh izdaniy KMK, 2014; 635 (in Russian)
7. Kusova R.D. Study of flavonoids and hydroxycinnamic acids in grass *Thymus marschallianus* Willd. Ezhemesyachnyi nauchnyi zhurnal. 2014; 2: 142–4 (in Russian)
8. Bubenchikova V.N., Starchak Yu.A. The study of expectorant activity of plants of *Thymus* genus. Meditsinskii vestnik Bashkortostana. 2013; 8 (5): 78–80 (in Russian)
9. Starchak Iu.A., Bubenchikova V.N. Antimicrobial activity of aqueous extracts and essential oils of thymes flora middle zone of European part of Russia. Uchenye zapiski Orlovskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: estestvennye, tekhnicheskie i meditsinskie nauki. 2014; (6): 144–7 (in Russian)
10. Sheremet'eva A.S., Frolova A.V., Shapoval O.G. et al. The content and antimicrobial activity of essential oils in the herb *Thymus marshallianus* Willd. and *Thymus serpyllum* L. Voprosy biologicheskoi, meditsinskoi i farmatsevticheskoi khimii. 2021; 24 (3): 27–32 (in Russian) DOI: 10.29296/25877313-2021-03-04
11. Sheremet'eva A.S., Durnova N.A., Berezutskii M.A. Essential oils level in herbs of different species of thyme (*Thymus* L.). Byulleten' botanicheskogo sada Saratovskogo gosudarstvennogo universiteta. 2017; 15 (2): 15–9 (in Russian) DOI: 10.18500/1682-1637-2017-15-2-15-19
12. Grinev V.S., Shirokov A.A., Navolokin N.A. et al. Polyphenolic compounds of a new biologically active extract from immortal sandy [*Helichrysum arenarium* (L.) Moench.] flowers. Khimiya rastitel'nogo syr'ya. 2015; (2): 177–85 (in Russian)
13. Sheremet'eva A.S., Durnova N.A., Raikova S.V. Research of antimicrobial activity water-alcohol extract *Thymus marschallianus*. Sovremennye tendentsii razvitiya tekhnologii zdorov'esberezheniya. Moscow: VILAR, 2019; 509–14 (in Russian)
14. Bubenchikova V.N., Starchak Yu.A. Validation of techniques of quantitative determination of the flavonoids amount in the thymus herb. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya. 2012; 22–1 (141): 157–60 (in Russian)
15. Bubenchikova V.N., Starchak Yu.A. Investigation of *Thymus pulegioides* L. essential oils. Farmatsevticheskie nauki. 2014; 8: 116–8 (in Russian)
16. Skvortsova I.V., Berezutskii M.A. Railway embankment flora in the southern Volga Height. Povolzhskii ekologicheskii zhurnal. 2008; 1: 55–64. (in Russian)

Поступила 1 октября 2020 г.

Received 1 October 2020

Принята к публикации 22 октября 2021 г.

Accepted 22 October 2021

Reference

1. Kurkin V.A., Kurkina A.V., Avdeeva E.V. The flavonoids as biologically active compounds of medicinal plants. Fundamental'nye issledovaniya. 2013; 9 (11): 1897–901 (in Russian)