

ПЕРВИЧНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ ПЛОДОВ ЧЕРНИКИ КАВКАЗКОЙ И ЧЕРНИКИ ОБЫКНОВЕННОЙ

Х.А. Ибаева, А.А. Шамилов

*Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ*
Поступила в редакцию 31.10.2024 г.

Аннотация. Первичные метаболиты растений являются исходными веществами для синтеза вторичных метаболитов, обуславливающих определенный фармакологический эффект лекарственного растительного сырья из этого растения. Кроме того, первичные метаболиты, в частности, жирные кислоты, имеют высокую питательную ценность, а органические кислоты обуславливают устойчивость многих вторичных метаболитов. Анализ состава жирных и органических кислот плодов лекарственных растений важен для прогнозирования и подтверждения фармакологического действия извлечений из этих плодов. Поэтому в данной работе впервые установлен состав жирных и органических кислот в плодах черники кавказкой в сравнении с фармакопейным видом сырья – плодами черники обыкновенной. Анализ жирнокислого состава дихлорметанового извлечения из плодов двух видов черник проведен методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектором, расчет содержания компонентов проведен методом внутренней нормализации. Состав органических кислот в водных извлечениях установлен методом капиллярного электрофореза. В плодах черники кавказкой основными компонентами являются пальмитиновая (29,3% от суммы всех жирных кислот), линолевая (26,2%), линоленовая (24,2%) и олеиновая (17,7%) кислоты, среди других компонентов дихлорметанового извлечения определены лимонная (73,7% от суммы других соединений, кроме жирных кислот), леулиновая (14,2%) и транс,транс-2,4-гептадиеновая (8,5%) кислоты. Сравнительный анализ с плодами черники обыкновенной показал, что в последней преобладают пальмитиновая (28,2% от суммы всех жирных кислот), линолевая (27,7%), линоленовая (26,9%), олеиновая (12,9%) и миристиновая (2,4%) кислоты, а также лимонная (41,0%), леулиновая (27,1%), транс,транс-2,4-гептадиеновая (22,9%), яблочная (7,6%) кислоты. В водном извлечении из плодов двух видов черник методом капиллярного электрофореза обнаружены молочная, уксусная, фумаровая и щавелевая кислоты. Сравнительный анализ первичных метаболитов подтверждает филогенетическое и хемотаксономическое родство двух видов черник, что может быть основанием для включения плодов черники кавказкой в проект фармакопейной статьи совместно с плодами черники обыкновенной как дополнительный вид сырья со сходным химическим составом и фармакологической активностью.

Ключевые слова: черника кавказская, черника обыкновенная, плоды, органические кислоты, жирные кислоты.

Плоды ягодных культур являются богатым источником первичных и вторичных метаболитов в пищевой и фармацевтической промышленности. Плоды могут использоваться для получения сока, а семена содержат жирное масло, богатое жирными кислотами. Для человека жирные кислоты имеют важное значение в поддержании иммунитета, построении фосфолипидных мембран клеток, метаболизме холестерина. Кроме того, при совместном присутствии в плодах и семенах с каротиноидами, фенолокислотами и органиче-

скими кислотами, фитостеролами и фенолами жирные кислоты оказывают антиоксидантное, противовоспалительное, антиатеросклеротическое действия [1, 2, 3]. Органические кислоты образуются в растениях в результате обмена углеводов и выступают исходными молекулами в синтезе вторичных метаболитов [4, 5]. Органические кислоты могут влиять на профиль антоцианов плодов, вызывая их гидролиз [6]. Таким образом, уникальный комплекс первичных и вторичных метаболитов растений обуславливает их пищевую ценность, вкусовые характеристики, фармакологическую активность.

Плоды черники кавказской *Vaccinium arctostaphylos* L. могут быть дополнительным источником антоцианов к фармакопейному виду чернике обыкновенной *Vaccinium myrtillus* L. [7]. Черника кавказской является высоко урожайным кустарником, произрастающим на Северном Кавказе, в Турции, Иране. На данный момент имеются сведения о присутствии в плодах черники кавказской антоцианов, фенолоксилов, флавоноидов, полисахаридов [8-12]. Этот комплекс соединений обеспечивает проявление извлечениями из плодов черники кавказской гипополипидемической, гипогликемической, гипотензивной, противовоспалительной, гепатопротекторной активности [13-17]. В литературе не обнаружены сведения о составе жирных и органических кислот плодов черники кавказской, в том числе в сравнении с близкородственным фармакопейным видом черники обыкновенной. Поэтому цель настоящей работы – определение состава некоторых первичных метаболитов плодов черники кавказской и черники обыкновенной с использованием современных аналитических методов.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Плоды черники кавказской были собраны в сентябре 2021 года на северо-западном склоне горы Фишт в Республике Адыгея, плоды черники обыкновенной приобретены в аптечной сети («ФитоФарм», г. Анапа). Из воздушно-сухих плодов получали органическое извлечение для определения состава жирных кислот и сопутствующих соединений, извлекаемых органическим экстрагентом, а также водное извлечение, содержащее органические кислоты. Жирнокислотный состав определяли методом газовой хроматографии на хроматографе ГХ-МС Agilent 7890В (Agilent Technologies, США), снабженном колонкой Innovaх длиной 30 м, внутренним диаметром 0,25 мм, толщиной фазы 0,25 мкм. Условия анализа: газ-носитель – гелий; скорость потока газа – 1,0 мл/мин; температурная программа (50;0) (4;250;0); температура испарителя - 250°C; детектирование – масс-селективный детектор; метод ионизации – электронный удар 70 эВ. В хроматограф вводили извлечение, полученное по схеме: 50,0 мг измельченного воздушно-сухого сырья помещали в пробирки типа Эппендорф объемом 2 мл, добавляли 10 мкл раствора внутреннего стандарта гексадекана (50 мкг вещества) и 1,0 мл метилирующего агента (12% раствор трифторида бора в метаноле). Смесь оставляли на 8 часов

при 65°C в герметично закрытой пробирке. Далее смесь центрифугировали 5 минут при 10000 об/мин, отбирали 0,5 мл надосадочной жидкости в емкость объемом 20 мл, добавляли 1 мл воды, 1,5 мл дихлорметана, перемешивали и экстрагировали на шейкере при 560 об/мин 10 минут. Далее отбирали 2 мкл дихлорметанового слоя для ввода в хроматограф [18].

Расчет содержания метиловых эфиров жирных кислот, в том числе гидроксигированных кислот, был проведен методом внутренней нормализации с исключением пиков остальных компонентов извлечения. Расчет содержания остальных компонентов так же проведен методом внутренней нормализации с исключением пиков жирных кислот. Содержание каждого компонента рассчитано относительно внутреннего стандарта гексадекана.

Анализ состава органических кислот проведен методом капиллярного электрофореза по методике М 04-74-2012 «Определение органических кислот и их солей в кормах и кормовых добавках» (ООО «Льюэкс-маркетинг», Россия) по ГОСТу Р 56373-2015 [19, 20].

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В плодах черники кавказской обнаружено 11 жирных кислот, среди которых мажорными являются пальмитиновая, линолевая, линоленовая и олеиновая кислоты. В плодах черники обыкновенной обнаружено 10 жирных кислот, мажорными по содержанию являются пальмитиновая, линолевая, линоленовая, олеиновая, миристиновая кислоты (таблица 1).

Хроматограммы метиловых эфиров жирных кислот из плодов черники кавказской и черники обыкновенной представлены на рисунке 1.

В дихлорметановых извлечениях обнаружены, кроме пиков растворителя и жирных кислот, другие компоненты: в плодах черники кавказской идентифицировано 18 соединений, мажорными по содержанию являются лимонная, левулиновая и транс,транс-2,4-гептадиеновая кислоты. В плодах черники обыкновенной идентифицировано 15 соединений, среди которых основными по содержанию являются лимонная, левулиновая, транс,транс-2,4-гептадиеновая, яблочная кислоты (таблица 2).

В водном извлечении методом капиллярного электрофореза в плодах двух видов черник обнаружены: молочная, уксусная, муравьиная и щавелевая кислоты (таблица 3).

Таблица 1.

Жирнокислотный состав плодов черники кавказской и черники обыкновенной

№	Наименование соединения	Черника кавказская		Черника обыкновенная	
		Содержание, мг/кг	Доля от суммарного содержания жирных кислот, %	Содержание, мг/кг	Доля от суммарного содержания жирных кислот, %
1	Пальмитиновая кислота	13421	29,27	13271,8	28,167
2	Линолевая кислота	12001	26,17	13067,9	27,734
3	Линоленовая кислота	11105,7	24,22	12668,3	26,886
4	Олеиновая кислота	8112,5	17,69	6058,1	12,857
5	Арахидиновая кислота	545,9	1,19	346,0	0,734
6	Элаидиновая кислота	173,5	0,38	306,6	0,651
7	Бегеновая кислота	172,3	0,38	163,2	0,346
8	Лауриновая кислота	119,6	0,26	-	-
9	Мargarиновая кислота	91,3	0,2	99,2	0,210
10	Миристиновая кислота	84,5	0,18	1136,5	2,412
11	Пентадециловая кислота	31,7	0,07	0,5	0,001

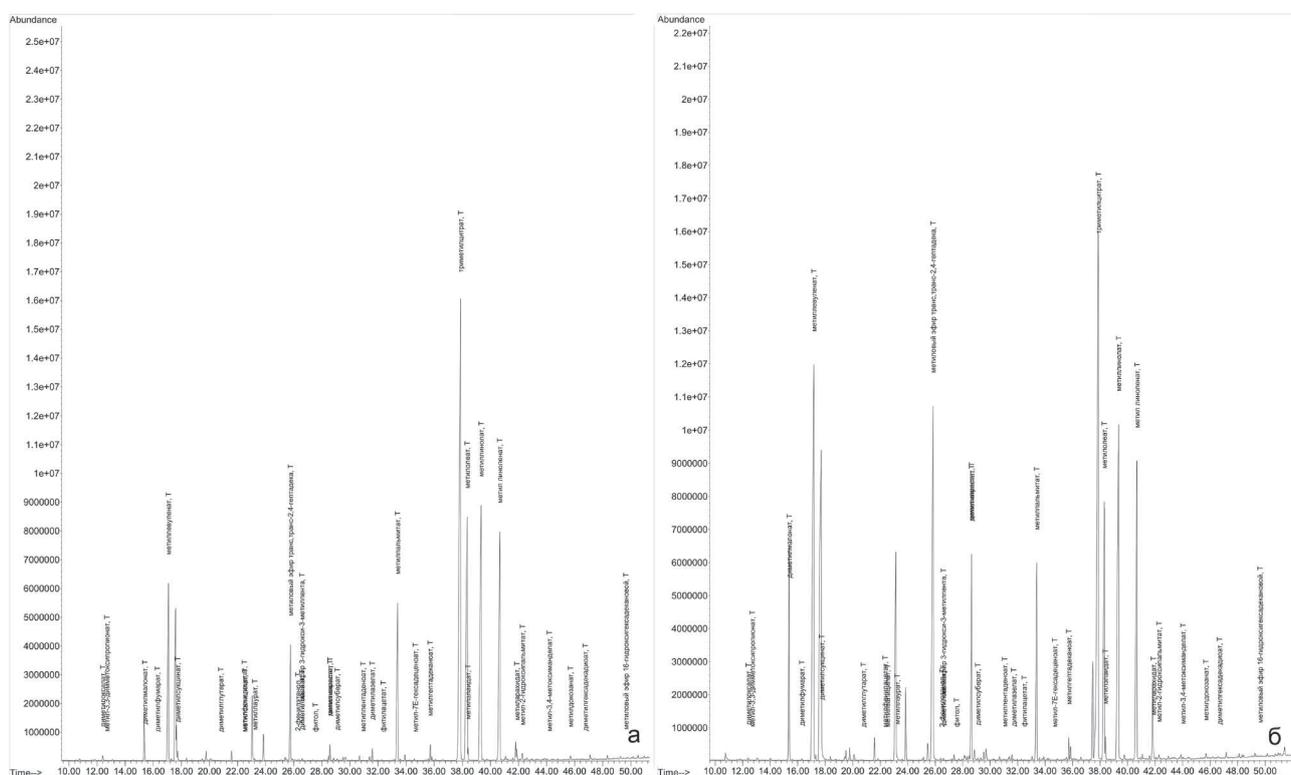


Рис. 1. Хроматограммы метилированных извлечений в области выхода жирных кислот: (а) из плодов черники кавказской; (б) из плодов черники обыкновенной

Таблица 2

Компоненты дихлорметанового извлечения плодов черники кавказской и черники обыкновенной, за исключением растворителя и жирных кислот

№	Наименование соединения	Черника кавказская		Черника обыкновенная	
		Содержание, мг/кг	Доля от суммарного содержания жирных кислот, %	Содержание, мг/кг	Доля от суммарного содержания жирных кислот, %
1	Лимонная кислота	102128,1	73,72	87134,0	41,029
2	Левулиновая кислота	19729,8	14,24	57571,4	27,109
3	Транс,транс-2,4-гептадиеновая кислота	11788,2	8,51	48805,0	22,981
4	Щавелевая кислота	1195,4	0,86	10,2	0,005
5	Яблочная кислота	1120,5	0,81	16125,1	7,593
6	Янтарная кислота	772,4	0,56	-	-
7	Пирролиновая кислота	329,5	0,24	623,5	0,294
8	Бензойная кислота	282,8	0,2	316,9	0,149

Таблица 2 (Продолжение)

Компоненты дихлорметанового извлечения плодов черники кавказской и черники обыкновенной, за исключением растворителя и жирных кислот

№	Наименование соединения	Черника кавказская		Черника обыкновенная	
		Содержание, мг/кг	Доля от суммарного содержания жирных кислот, %	Содержание, мг/кг	Доля от суммарного содержания жирных кислот, %
9	Сиреневая кислота	251,9	0,18	138,8	0,065
10	Азелаиновая кислота	222,1	0,16	2,1	0,001
11	Ванилиновая кислота	214,4	0,15	293,5	0,138
12	3-гидрокси-3-метилпентандиовая кислота	134	0,1	-	-
13	Фенэтиловый спирт	111	0,08	-	-
14	Малоновый моноальдегид	78,1	0,06	48,5	0,023
15	2-гидроксипальмитиновая кислота	63,6	0,05	35,2	0,017
16	Салициловая кислота	38,7	0,03	23,2	0,011
17	Фумаровая кислота	37,3	0,03	159,6	0,075
18	Пробковая кислота	33,2	0,02	-	-
19	Фитол	-	-	83,1	0,039

Таблица 3

Органические кислоты, обнаруженные в плодах черники кавказской и черники обыкновенной методом капиллярного электрофореза

№	Наименование соединения	Черника кавказская	Черника обыкновенная
		Содержание, %	Содержание, %
1	Молочная кислота	3,284	2,024
2	Уксусная кислота	0,057	0,715
3	Муравьиная кислота	0,025	0,062
4	Щавелевая кислота	0,003	0,005

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В плодах черники кавказской впервые установлен состав жирных кислот, среди которых преобладают насыщенная пальмитиновая кислота, а также омега-ненасыщенные жирные кислоты. Последние имеют важное значение в поддержании иммунитета человека, липидного баланса, работы антиоксидантной системы. При этом в плодах двух видов черники обнаружено схожее содержание омега-3 и омега-6 жирных кислот, что может обуславливать нейропротекторное действие извлечений из плодов. Кроме того, плоды содержат лимонную кислоту, обуславливающую вкус ягод, а также являющуюся природным консервантом. Обнаруженный комплекс органических кислот может обуславливать антиоксидантную активность ягод черники. В виду схожести установленного химического состава первичных метаболитов плодов двух видов черники возможна разработка общего нормативного документа на сырье «Черники плоды».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бубенчиков Р.А., Моисеев Д.В., Богачева Е.А. Изучение жирнокислотного состава травы марьянника серебристоприцветникового (*Melampyrum argyrosomum* Fisch. ex Lebed) // Вестник фармации. – 2018. – Т. 82, № 4. – С. 23-27.

2. Долженко А.Я., Зубарев Ю.А., Гунин А.В. Жирнокислотный состав масла плодовой мякоти и семян облепихи алтайской селекции // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2024. – № 1. – С. 51-58.

3. Bederska-Łojewska D. Physicochemical Properties, Fatty Acid Composition, Volatile Compounds of Blueberries, Cranberries, Raspberries, and Cuckooflower Seeds Obtained Using Sonication Method / D. Bederska-Łojewska, M. Pieszka, A. Marzec, M. Rudzińska, A. Grygier, A. Siger, K. Cieślík-Boczula, S. Orczewska-Dudek, W. Migdał // Molecules. – 2021. – Vol. 26. – P. 7446-7457.

4. Ruhl I. Organic acids of vegetables. I. Brassica species, leaf and bulbous vegetables, carrots, celery / I. Ruhl, K. Herrmann // Z Lebensm Unters Forsch. – 1985. – Vol. 180. – P. 215–220.

5. Blando F. Bioactive Compounds and Antioxidant Capacity in Anthocyanin-Rich Carrots: A Comparison between the Black Carrot and the Apulian Landrace "Polignano" Carrot / F. Blando, S. Marchello, G. Maiorano, M. Durante, A. Signore, M.N. Laus, M. Soccio, G. Mita // Plants (Basel). – 2021. – Vol. 10(3). – P. 564-579.

6. Маршанова Л.М., Аванесян С.С. Исследование органических кислот черники обыкновенной // Сборник научных трудов «Естествознание

и гуманизм». – Томск: СГМУ, 2005. – Т.2, № 4. – С. 25-26.

7. Куркин В.А. Черника обыкновенная: современные подходы к стандартизации сырья и созданию лекарственных препаратов. Монография / В.А. Куркин, Т.К. Рязанова, И.К. Петрухин. – Самара: ООО «Офорт», 2014. – 127 с.

8. Lätti A.K. Characterization of anthocyanins in caucasian blueberries (*Vaccinium arctostaphylos* L.) native to Turkey / A.K. Lätti, P.S. Kainulainen, S. Hayirlioglu-Ayaz, F.A. Ayaz, K.R. Riihinen // *J Agric Food Chem.* – 2009. – Vol. 57(12). – P. 5244-5249.

9. Ayaz F.A. Separation, characterization, and quantitation of phenolic acids in a little-known blueberry (*Vaccinium arctostaphylos* L.) fruit by HPLC-MS / F.A. Ayaz, S. Hayirlioglu-Ayaz, J. Gruz, O. Novak, M. Strnad // *J Agric Food Chem.* – 2005. – Vol. 53(21). – P. 8116-8122.

10. Jooyandeh H., Noshad M., Khamirian R. A. Modeling of ultrasound-assisted extraction, characterization and in vitro pharmacological potential of polysaccharides from *Vaccinium arctostaphylos* L // *International journal of biological macromolecules.* – 2018. – Vol. 107. – С. 938-948.

11. Jooyandeh H. Modeling of ultrasound-assisted extraction, characterization and in vitro pharmacological potential of polysaccharides from *Vaccinium arctostaphylos* L. / H. Jooyandeh, M. Noshad, R.A. Khamirian // *Int J Biol Macromol.* – 2018. – Vol. 107(Pt A). – P. 938-948.

12. Mehrzadi S. Efficacy and Safety of a Traditional Herbal Combination in Patients with Type II Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial / S. Mehrzadi, R. Mirzaei, M. Heydari, M. Sasani, B. Yaqoobvand, H.F. Huseini // *J Diet Suppl.* – 2021. – Vol. 18(1). – P. 31-43.

13. Nickavar B. Bioassay-guided separation of an alpha-amylase inhibitor anthocyanin from *Vaccinium arctostaphylos* berries / B. Nickavar, G. Amin // *Z Naturforsch C J Biosci.* – 2010. – Vol. 65(9-10). – P. 567-570.

Ибаева Хадижат Альвиевна, аспирант кафедры фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов

E-mail: ibaeva.hadizhat@mail.ru

Шамилов Арнольд Алексеевич, кандидат фармацевтических наук, доцент, кафедра фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов

E-mail: shamilovxii@yandex.ru

14. Asgary S. Evaluation of the effect of *Vaccinium arctostaphylos* L. fruit extract on serum inflammatory biomarkers in adult hyperlipidemic patients: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial / S. Asgary, R. Soltani, S. Mirvakili, N. Sarrafzadegan // *Res Pharm Sci.* – 2016. – Vol. 11(4). – P. 343-348.

15. Ravan A.P. Hepatoprotective effects of *Vaccinium arctostaphylos* against CCl₄-induced acute liver injury in rats // A.P. Ravan, M. Bahmani, H.R. Ghasemi Basir, I. Salehi, E.A. Oshaghi // *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* – 2017. – Vol. 28(5). – P. 463-471.

16. Kianbakht S. Antihypertensive efficacy and safety of *Vaccinium arctostaphylos* berry extract in overweight/obese hypertensive patients: A randomized, double-blind and placebo-controlled clinical trial / S. Kianbakht, F. Hashem-Dabaghian // *Complement Ther Med.* – 2019. – Vol. 44. – P. 296-300.

17. Kianbakht S. Improved lipid profile in hyperlipidemic patients taking *Vaccinium arctostaphylos* fruit hydroalcoholic extract: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial / S. Kianbakht, B. Abasi, F. Hashem Dabaghian // *Phytother Res.* – 2014. – Vol. 28(3). – P. 432-436.

18. Бубенчикова В.Н., Степнова И.В. Жирнокислотный и минеральный состав травы горлюхи ястребинковой (*Picris hieracioides* L.) // *Химия растительного сырья.* – 2018. - № 1. – С. 113-119.

19. Чистякова А.С., Дунилин А.Д., Тринеева О.В., Болгов А.С., Гудкова А.А., Сливкин А.И. Изучение органических кислот и аминокислотного состава каштана конского цветков // *Разработка и регистрация лекарственных средств.* – 2024. – Т. 13, № 2. – С. 125-132.

20. Чистякова А.С., Гудкова А.А., Сливкин А.И., Чупандина Е.Е. Изучение профиля органических кислот видов рода горец (*Persicaria* Mill.) // *Фармация и фармакология.* – 2022. – Т. 10, № 1. – С. 44-54.

Ibaeva Khadizhat A., Postgraduate Student, Department of Pharmacognosy, Botany and Technology of Phytopreparations

E-mail: ibaeva.hadizhat@mail.ru

Shamilov Arnold A., PhD, Associate Professor, Department of Pharmacognosy, Botany and Technology of Phytopreparations

E-mail: shamilovxii@yandex.ru

PRIMARY COMPOUNDS OF *VACCINIUM ARCTOSTAPHYLOS* AND *VACCINIUM MYRTILLUS* FRUITS

Kh.A. Ibaeva, A.A. Shamilov

Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute (PMPI), Branch of Volgograd State Medical University, Ministry of Health of Russia

Abstract. The primary metabolites of plants are the original compounds in the synthesis of secondary metabolites by which plant raw materials from these plants have some pharmacological activity. Primary metabolites such as fatty acids have high nutritional value, and many secondary metabolites remain stable by presence of organic acids. Analysis of content of fatty and organic acids in fruits of medicinal plant is important for forecasting and confirmation of pharmacological activity. In this work at the first time we investigated fatty and organic acids contents in the fruits of *Vaccinium arctostaphylos* in comparison with pharmacopoeial plant material - *Vaccinium myrtillus* fruits. We did analysis of fatty acids content by gas chromatography-mass and measured quantitative amount each compound by the method of internal normalization in the dichloromethane extract. Content of organic acids was detected by capillary electrophoresis in the water extract. The main compounds of *V. arctostaphylos* fruits are palmitic (29.3% from all fatty acids), linoleic (26.2%), linolenic (24.2%), oleic (17.7%) acids; from other compounds without fatty acids we detected citric (73.7% from other components without fatty acids), levulinic (14.2%) and trans,trans-2,4-heptadienic (8.5%) acids. *V. myrtillus* fruits contain palmitic (28.2% from all fatty acids), linoleic (27.7%), linolenic (26.9%), oleic (12.9%) and myristic (2.4%) acids; from other not-fatty acids components we detected citric (41.0% from other components without fatty acids), levulinic (27.1%), trans,trans-2,4-heptadienic (22.9%) and malic (7.6%) acids. There are lactic, acetic, fumaric, oxalic acids in the water extract from *V. arctostaphylos* and *V. myrtillus* fruits which were detected by capillary electrophoresis. The comparative analysis of primary metabolites confirm phylogenetic and chemotaxonomic relationship two species of blueberry. So fruits of *Vaccinium arctostaphylos* may be included in the pharmacopoeial article with *Vaccinium myrtillus* as additional source of biological active compounds with similar chemical content and pharmacological activity.

Keywords: *Vaccinium arctostaphylos*, *Vaccinium myrtillus*, fruits, fatty acids, organic acids.

REFERENCES

1. Bubenchikov R.A., Moiseev D.V., Bogacheva E.A. Study of cowwheat fatty-acid composition (*Melampyrum argyrocomum* Fisch. ex Lebed) // *Vestnik of pharmacy*. – 2018. – Vol. 82, № 4. – P. 23-27.
2. Dolzhenko A.I., Zubarev Yu.A., Gunin A.V. Fatty acid composition of fruit pulp oil and seeds of sea buckthorn selection // *Vestnik NGAU (Novosibirsk State Agrarian University)*. – 2024. - № 1. – P. 51-58.
3. Bederska-Łojewska D. Physicochemical Properties, Fatty Acid Composition, Volatile Compounds of Blueberries, Cranberries, Raspberries, and Cuckooflower Seeds Obtained Using Sonication Method / D. Bederska-Łojewska, M. Pieszka, A. Marzec, M. Rudzińska, A. Grygier, A. Siger, K. Cieślak-Boczula, S. Orczewska-Dudek, W. Migdał // *Molecules*. – 2021. – Vol. 26. – P. 7446-7457.
4. Ruhl I. Organic acids of vegetables. I. Brassica species, leaf and bulbous vegetables, carrots, celery / I. Ruhl, K. Herrmann // *Z Lebensm Unters Forsch.* – 1985. – Vol. 180. – P. 215–220.
5. Blando F. Bioactive Compounds and Antioxidant Capacity in Anthocyanin-Rich Carrots: A Comparison between the Black Carrot and the Apulian Landrace "Polignano" Carrot / F. Blando, S. Marchello, G. Maiorano, M. Durante, A. Signore, M.N. Laus, M. Soccio, G. Mita // *Plants (Basel)*. – 2021. – Vol. 10(3). – P. 564-579.
6. Marshanova L.M., Avanesyan S.S. Investigation of organic acids from *Vaccinium myrtillus* // *Collection of scientific papers «Natural science and humanism»*. – Tomsk: SGMU, 2005. – Vol.2, № 4. – P. 25-26.
7. Kurkin V.A. Куркин В.А. Chernika obyknovennaya: sovremennye podhody k standartizacii syr'ya i sozdaniyu lekarstvennykh preparatov. Monografiya / V.A. Kurkin, T.K. Ryazanova, I.K. Petruchin. – Samara: ООО «Ofort», 2014. – 127 p.
8. Lähti A.K. Characterization of anthocyanins in caucasian blueberries (*Vaccinium arctostaphylos* L.) native to Turkey / A.K. Lähti, P.S. Kainulainen, S. Hayirlioglu-Ayaz, F.A. Ayaz, K.R. Riihinen // *J Agric*

Food Chem. – 2009. – Vol. 57(12). – P. 5244-5249.

9. Ayaz F.A. Separation, characterization, and quantitation of phenolic acids in a little-known blueberry (*Vaccinium arctostaphylos* L.) fruit by HPLC-MS / F.A. Ayaz, S. Hayirlioglu-Ayaz, J. Gruz, O. Novak, M. Strnad // *J Agric Food Chem.* – 2005. – Vol. 53(21). – P. 8116-8122.

10. Jooyandeh H., Noshad M., Khamirian R. A. Modeling of ultrasound-assisted extraction, characterization and in vitro pharmacological potential of polysaccharides from *Vaccinium arctostaphylos* L // *International journal of biological macromolecules.* – 2018. – Vol. 107. – C. 938-948.

11. Jooyandeh H. Modeling of ultrasound-assisted extraction, characterization and in vitro pharmacological potential of polysaccharides from *Vaccinium arctostaphylos* L. / H. Jooyandeh, M. Noshad, R.A. Khamirian // *Int J Biol Macromol.* – 2018. – Vol. 107(Pt A). – P. 938-948.

12. Mehrzadi S. Efficacy and Safety of a Traditional Herbal Combination in Patients with Type II Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial / S. Mehrzadi, R. Mirzaei, M. Heydari, M. Sasani, B. Yaqoobvand, H.F. Huseini // *J Diet Suppl.* – 2021. – Vol. 18(1). – P. 31-43.

13. Nickavar B. Bioassay-guided separation of an alpha-amylase inhibitor anthocyanin from *Vaccinium arctostaphylos* berries / B. Nickavar, G. Amin // *Z Naturforsch C J Biosci.* – 2010. – Vol. 65(9-10). – P. 567-570.

14. Asgary S. Evaluation of the effect of *Vaccinium arctostaphylos* L. fruit extract on serum inflammatory biomarkers in adult hyperlipidemic patients: a randomized double-blind placebo-

controlled clinical trial / S. Asgary, R. Soltani, S. Mirvakili, N. Sarrafzadegan // *Res Pharm Sci.* – 2016. – Vol. 11(4). – P. 343-348.

15. Ravan A.P. Hepatoprotective effects of *Vaccinium arctostaphylos* against CCl₄-induced acute liver injury in rats // A.P. Ravan, M. Bahmani, H.R. Ghasemi Basir, I. Salehi, E.A. Oshaghi // *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* – 2017. – Vol. 28(5). – P. 463-471.

16. Kianbakht S. Antihypertensive efficacy and safety of *Vaccinium arctostaphylos* berry extract in overweight/obese hypertensive patients: A randomized, double-blind and placebo-controlled clinical trial / S. Kianbakht, F. Hashem-Dabaghian // *Complement Ther Med.* – 2019. – Vol. 44. – P. 296-300.

17. Kianbakht S. Improved lipid profile in hyperlipidemic patients taking *Vaccinium arctostaphylos* fruit hydroalcoholic extract: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial / S. Kianbakht, B. Abasi, F. Hashem Dabaghian // *Phytother Res.* – 2014. – Vol. 28(3). – P. 432-436.

18. Bubenchikova V.N., Stepnova I.V. The fatty acid and mineral composition herbs *Picris hieracioides* L. // *Chemistry of natural compounds.* – 2018. - № 1. – P. 113-119.

19. Chistyakova A.S., Dunilin A.D., Trineeva O.V., Bolgov A.S., Gudkova A.A., Slivkin A.I. Studying the acids and amino acid composition of horse chestnut flowers // *Drug development & registration.* – 2024. – Vol. 13, № 2. – P. 125-132

20. Chistyakova A.S., Gudkova A.A., Slivkin A.I., Chupandina E.E. Study of organic acids profile of genus *Persicaria* Mill species // *Pharmacy & Pharmacology.* – 2022. – Vol. 10, № 1. – P. 44-54.