

АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ТРАВЫ МОНАРДЫ ДУДЧАТОЙ (*MONARDA FISTULOSA* L.)

А.С. Цибина, В.А. Куркин

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
 «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
 Российской Федерации, Самара, Россия

Как цитировать: Цибина А.С., Куркин В.А. Актуальные аспекты фармакогностического исследования травы монарды дудчатой (*Monarda fistulosa* L.) // Аспирантский вестник Поволжья. 2021. № 5–6. С. 132–140. DOI: <https://doi.org/10.55531/2072-2354.2021.21.3.132-140>

Поступила: 15.08.2021

Одобрена: 02.09.2021

Принята: 06.09.2021

■ **Обоснование.** Монарда дудчатая (*Monarda fistulosa* L.) успешно культивируется на территории России. Известно применение травы чабреца, тимьяна обыкновенного и душицы обыкновенной в качестве средств, обладающих антимикробным, противогрибковым и противовоспалительным действием, что объясняется наличием тимола и карвакрола в сырье. Однако монарда дудчатая не уступает перечисленным растениям по содержанию данных компонентов.

Цель — изучение химического состава, выявление наиболее значимых для диагностики морфолого-анатомических и химических признаков сырья, а также разработка методов стандартизации травы монарды дудчатой в соответствии с современными требованиями фармацевтического анализа.

Материалы и методы. Травя монарды дудчатой заготовлена в период массового цветения на территории Ботанического сада Самарского университета в 2016–2019 гг. Морфолого-анатомическое исследование осуществляли методом световой микроскопии в проходящем и отраженном свете. Люминесцентную микроскопию проводили на люминесцентном микроскопе марки «Альтами» ЛЮМ 2. Индивидуальные вещества выделяли методом колоночной хроматографии. В исследовании использовали прибор Bruker DRX 500 для определения спектров ЯМР ^{13}C , Bruker AM 300 — для определения спектров ЯМР ^1H . Масс-спектры снимали на масс-спектрометре Kratos MS-30, регистрацию УФ-спектров проводили с помощью спектрофотометра Specord 40 (Analytik Jena).

Результаты. В настоящей работе представлены результаты исследований в области стандартизации сырья монарды дудчатой. В результате экспериментальной работы определены характерные анатомо-морфологические признаки растения. Из травы исследуемого сырья впервые выделены доминирующие флавоноиды — изоройфоллин, линарин, а также другие флавоноиды — дидимин, акацетин, апигенин. Авторами получено из травы монарды дудчатой новое природное соединение — 5-О-рутинозид апигенина. Разработаны методики качественного анализа травы монарды дудчатой с использованием тонкослойной хроматографии (в присутствии тимола и рутина) и спектрофотометрии (максимумы поглощения при длине волны 270 ± 2 и 330 ± 2 нм). Разработана методика количественного определения содержания суммы флавоноидов в траве *Monarda fistulosa* L. с использованием дифференциальной спектрофотометрии при аналитической длине волны 394 нм.

Заключение. Полученные результаты использованы при составлении проекта фармакопейной статьи на новый вид сырья «Монарды дудчатой травы».

■ **Ключевые слова:** монарда дудчатая; *Monarda fistulosa* L.; трава; лекарственное растительное сырье; эфирное масло; флавоноиды.

CURRENT ISSUES OF THE PHARMACOGNOSTIC STUDY *MONARDA FISTULOSA* L. HERB

A.S. Tsibina, V.A. Kurkin

Samara State Medical University, Samara, Russia

To cite this article: Tsibina AS, Kurkin VA. Current issues of the pharmacognostic study *Monarda fistulosa* L. herb. *Aspirantskiy Vestnik Povolzhiya*. 2021;(5-6):132–140. DOI: <https://doi.org/10.55531/2072-2354.2021.21.3.132-140>

Received: 15.08.2021

Revised: 02.09.2021

Accepted: 06.09.2021

■ **BACKGROUND:** The *Monarda fistulosa* L. is successfully cultivated in Russia. The herbs of *Thymus vulgaris*, *Thymus serpyllum* and *Origanum vulgare* are used as agents with antimicrobial, antifungal and anti-inflammatory effects, it is due to the presence of thymol and carvacrol in the raw material. However *Monarda fistulosa* is not inferior to the listed plants.

AIM: The aim is to study the chemical composition, to identify significant morphological, anatomical and chemical signs of raw materials for diagnostics, as well as to develop methods to standardize the herb of *Monarda fistulosa* in accordance with the modern requirements of pharmaceutical analysis.

MATERIALS AND METHODS: The herb of *Monarda fistulosa* was harvested during the period of mass flowering in the Botanical Garden of Samara University in 2016-2019. Morphological and anatomical examination was carried out by the method of light microscopy in transmitted and reflected light. Luminescence microscopy was carried out on a luminescence microscope Altami LUM 2. Individual substances were isolated by column chromatography. The ^{13}C NMR spectra was evaluated by means of the instrument Bruker DRX 500, and Bruker AM 300 was used to record ^1H NMR spectra. Mass spectra were recorded on mass spectrometer Kratos MS-30; UV spectra were recorded using a Specord 40 spectrophotometer (Analytik Jena).

RESULTS: This paper discusses the results of research in the field of standardization of raw materials for *Monarda fistulosa*. As a result of the experimental work, characteristic anatomical and morphological features of the plant were determined. For the first time, the dominant flavonoids like isoroifolin, linarin, and other flavonoids like didimine, acacetin, apigenin were isolated from the herb of the studied raw material. The authors isolated a new natural compound 5-O-rutinoside apigenin from the herb of *Monarda fistulosa*. Methods for the qualitative analysis of the herb *Monarda fistulosa* have been developed using thin-layer chromatography (in the presence of thymol and rutin) and spectrophotometry (absorption maxima at a wavelength of 270 ± 2 and 330 ± 2 nm). A method has been developed for the quantitative determination of the total flavonoid content in the herb *Monarda fistulosa* L. using differential spectrophotometry at the analytical wavelength of 394 nm.

CONCLUSIONS: The obtained results were used in the drafting of the pharmacopoeial monograph for the new type of raw material "*Monarda fistulosa* L. herb".

■ **Keywords:** *Monarda fistulosa* L.; herb; medicinal herbal raw materials; essential oil; flavonoids.

Введение

Монарда дудчатая (*Monarda fistulosa* L.) или дикий бергамот относится к семейству Яснотковые *Lamiaceae* [28]. В диком виде на территории Российской Федерации данный вид не встречается (родина — Северная Америка), однако монарда дудчатая успешно культивируется на территории Московской, Самарской и Новосибирской областей, в Ставропольском крае, Республике Крым и Республике Башкортостан [6, 11, 12, 14, 28].

В работах отечественных и зарубежных ученых большое внимание уделяется эфирному маслу данного вида, в составе которого чаще всего преобладают простые фенолы — тимол и карвакрол. Наряду с этими веществами в эфирном масле монарды дудчатой определяются *n*-цимол, линалоол, γ -терпинен, 1-октен-3-ол, β -мирцен, α -терпинен, тимохинон, карвакрола метиловый эфир, цинеол, α -пинен, камфора, камфен, фарнезол [1, 2, 5, 8, 9, 18, 21, 23, 24, 27].

Не менее интересна другая группа фенольных соединений монарды дудчатой — флавоноиды. Согласно литературным источникам, в монарде дудчатой содержатся флавоны (лютеолин, лютеолин-7-глюкозид, диосмин), флавонолы (кемпферол, кверцетин, гиперозид, рутин), а также флаванон — нарингенин [2, 3,

6, 7, 16, 26]. Для сырья исследуемого растения описаны дубильные вещества, тритерпеновые сапонины (урсоловая и олеаноловая кислоты), фенилпропаноиды (розмариновая кислота), смолистые вещества [6, 22, 26].

Компонентный состав сырья обуславливает широкую направленность фармакологических свойств монарды дудчатой. Эфирное масло монарды дудчатой определяет антимикробную активность в отношении *Nisseria catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Esherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter OG* и *Serrabia marcesnes*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus epidermidis*. Доказано, что эфирное масло монарды оказывает противогрибковое действие в отношении грибов *Aspergillus niger* и *Candida albicans* [4, 11, 12, 15, 18, 25, 26]. Анализ литературных данных позволил выявить и некоторые другие направления фармакологического действия сырья, а именно: противовоспалительное, антигельминтное, противовирусное, антиоксидантное, противосклеротическое, антисеборейное, иммуномодулирующее, радиопротекторное, противораковое, что подтверждает перспективность исследования травы монарды дудчатой [5, 6, 10, 13, 17, 19, 20, 25].

В настоящее время основными источниками тимола выступают такие представители семейства *Lamiaceae*, как тимьян обыкновенный, душица обыкновенная, чабрец. Однако монарда дудчатая ничуть не уступает перечисленным растениям. А ввиду достаточной высоты (достигает 120 см) и большой фитомассы монарда дудчатая представляется нам перспективным растением в плане механизированной заготовки сырья.

Таким образом, **целью исследования** стало изучение химического состава, выявление наиболее значимых для диагностики морфолого-анатомических и химических признаков сырья, а также разработка методов стандартизации травы монарды дудчатой в соответствии с современными требованиями фармацевтического анализа.

Материалы и методы

Объектом исследования служила воздушно-сухая трава монарды дудчатой, собранная в период массового цветения в 2016–2019 гг. в Самарской области на территории Ботанического сада Самарского университета. Сушка сырья проводилась естественным способом под навесами. В исследовании использовали методы морфолого-анатомического анализа, метод колоночной, тонкослойной хроматографии (ТСХ), метод спектроскопии и спектрофотометрии в ультрафиолетовой области спектра, а также метод ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии. Исследование микропрепаратов в проходящем и отраженном свете проводили с помощью цифровых микроскопов марки Motic: DM-111 и DM-39C-N9GO-A. На люминесцентном микроскопе марки «Альтами» ЛЮМ 2 проводили исследование люминесценции тканей травы монарды дудчатой (с применением голубого и желтого светофильтра 32 мм). Источником света служила высоковольтная ртутная лампа (НВО 100 Вт); спектральный диапазон возбуждения люминесценции: голубой светофильтр — 420–550 нм; желтый светофильтр — 330–400 нм. Индивидуальные вещества выделяли из травы *M. fistulosa* на хроматографической колонке с силикагелем L 40/100. В методе ТСХ разделение проводили на пластинках Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ в системе этиловый спирт – хлороформ – вода в соотношении компонентов 26 : 16 : 3. В качестве вещества-свидетеля использовали стандартные образцы рутин и тимола. Зоны, соответствующие биологически активным веществам (БАВ), детектировали в УФ-свете при длине волны 254 и 366 нм.

Спектрофотометрический анализ проводили на спектрофотометре Specord 40 (Analytik Jena) в кюветах с толщиной слоя 10 мм в диапазоне длин волн от 190 до 600 нм. Спектры ЯМР ^1H получали на приборе Bruker AM 300, спектры ЯМР ^{13}C — на приборе Bruker DRX 500, масс-спектры снимали на масс-спектрометре Kratos MS-30.

Результаты и обсуждение

Нами был проведен морфолого-анатомический анализ травы монарды дудчатой, при этом большое внимание было уделено петиолярной анатомии. Для апикальной части черешка монарды дудчатой характерна особая U-образная форма выемки черешка. Наиболее важная для диагностики — базальная часть черешка, имеющая неправильную овальную форму, тангентально вдавленную с адаксиальной стороны, а также широкоокруглую форму абаксиальной части и ребер. Стоит отметить, что угол наклона ребра к плоскости у монарды дудчатой практически равен 0° . Микроскопическое исследование стебля монарды дудчатой позволило определить его непучковое строение, угловая колленхима обнаруживается только в ребрах стебля, лигнифицированные сосуды ксилемы располагаются угловыми секторами в его ребрах. Клетки эпидермиса стебля вытянутой многоугольной формы, без извилин; устьичный аппарат диацитного типа; опушение слабое, состоит из простых многоклеточных волосков, эфиромасличных железок. Для листа монарды дудчатой характерно наличие трихом (простые одно- и многоклеточные волоски с утолщенными целлюлозными клеточными стенками и бородавчатой кутикулой, простые сосочковидные волоски, а также эфиромасличные железки) по обеим сторонам листа. В тканях завязи пестика и рыльца, в проводящих элементах черешка, а также по всей длине тычиночных нитей монарды дудчатой обнаружено кристаллическое включение флавоноидного происхождения.

На внутренней и наружной поверхности чашечки цветка монарды дудчатой располагаются длинные простые многоклеточные волоски, эфиромасличные железки, простые железистые волоски, а также редкие пельтатные железистые трихомы расположены по поверхности зубцов чашечки. По внутренней поверхности трубки венчика цветка монарды дудчатой располагаются волоски с многоклеточной ножкой и одноклеточной головкой, а также мелкие железистые двуклеточные трихомы.

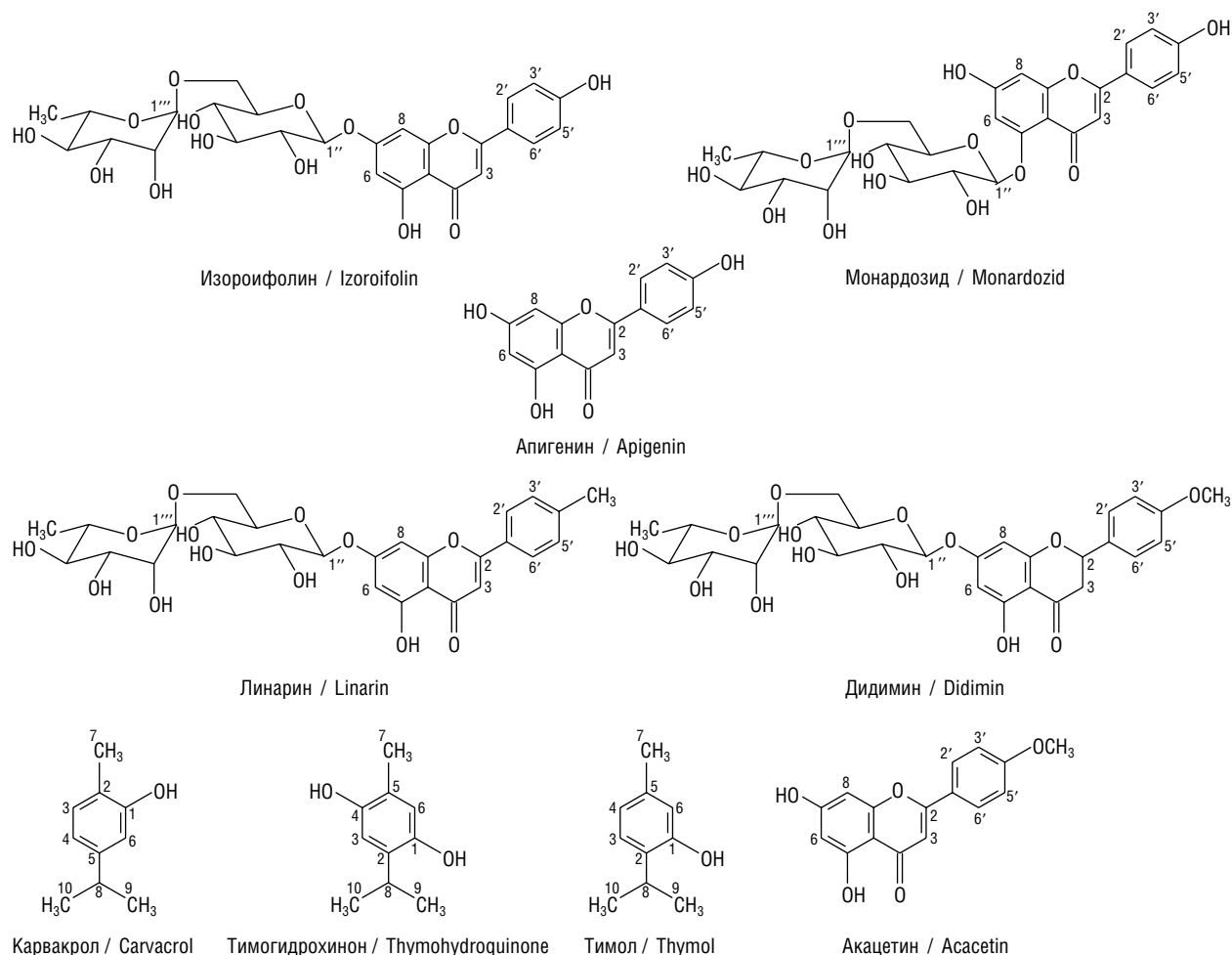


Рис. 1. Структурные формулы индивидуальных веществ, выделенных из травы монарды дудчатой

Fig. 1. Structural formulas of individual substances isolated from the herb of *Monarda fistulosa*

В ходе колоночной хроматографии из травы *M. fistulosa* L. нами были выделены флавоноиды. Флавоны: изороифолин (7-О-рутинозид апигенина), линарин (7-О-рутинозид акацетина), апигенин, акацетин и флаванон — дидимин (7-О-рутинозид изосакурнетина) — ранее не выделялись из исследуемого вида растения. Кроме того, было получено новое природное соединение — 5-О-рутинозид апигенина (названо авторами — монардозид).

Метод колоночной хроматографии также позволил выделить из травы монарды дудчатой характерные для исследуемого вида монотерпеновые фенолы — карвакрол, тимол, тимогидрохинон (рис. 1).

Исследование микроскопических срезов травы монарды дудчатой и полученных индивидуальных веществ с использованием люминесцентного микроскопа позволило обнаружить, что цвет люминесценции кристаллического включения (было обнаружено нами по всей длине тычиночных нитей, в тканях завязи, столбика и рыльца пестика,

а также в проводящих тканях черешка) соответствует люминесценции линарина и изороифолина при соответствующих длинах волн (рис. 2).

Характер свечения флавона апигенина (при длине волны 360 нм имеет ярко-розовое свечение, а при 420 нм — ярко-красное) соответствует характеру свечения протопластов клеток основной паренхимы черешков монарды дудчатой (рис. 3).

Учитывая полученные данные о химическом составе травы монарды дудчатой, мы предлагаем методики стандартизации изучаемого сырья по двум группам БАВ — эфирному маслу (ведущая группа БАВ) и флавоноидам. Данный подход, по нашему мнению, соответствует современным тенденциям фармакопейного анализа.

Исследование, проведенное методом ТСХ, показало, что на хроматограммах водно-спиртовых извлечений травы монарды дудчатой доминирующими компонентами являются изороифолин и линарин. Данные флавоноиды при длине волны 366 нм имеют голубое

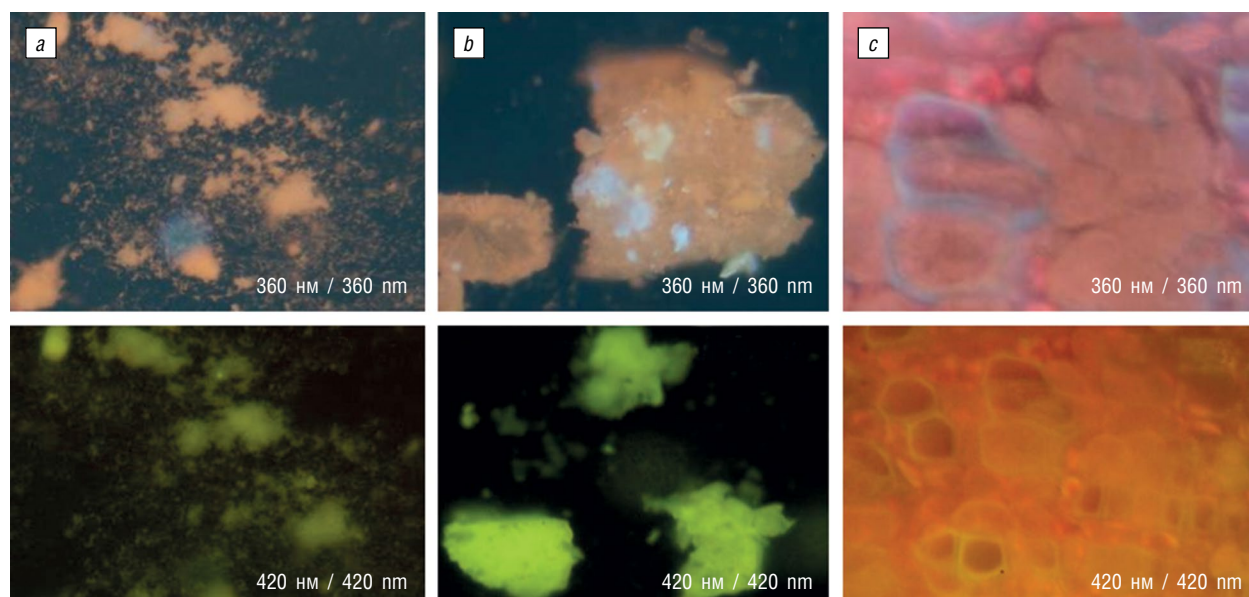


Рис. 2. Люминесцентная микроскопия индивидуальных веществ и кристаллического включения травы монарды: *a* — линарин; *b* — изороифолин; *c* — кристаллическое включение в сырье

Fig. 2. Luminescence microscopy of individual substances and crystalline inclusion of the herb of monarda: *a* — linarin; *b* — isorhoifolin; *c* — crystalline inclusion in the raw material

и желто-бурое свечение соответственно. Ввиду отсутствия стандартных образцов изороифолина и линарина не представляется возможным использование данных веществ в качестве растворов-свидетелей при определении подлинности травы монарды дудчатой. По этой причине нами предложен показатель R_{st} . Показатель R_{st}

изороифолина относительно рутина составляет 1,15, линарина — 1,30. При последующем проявлении хроматограммы щелочным раствором диазобензолсульфокислоты на уровне пятна тимола обнаруживается пятно оранжево-красного цвета, которое соответствует смеси тимола и карвакрола.

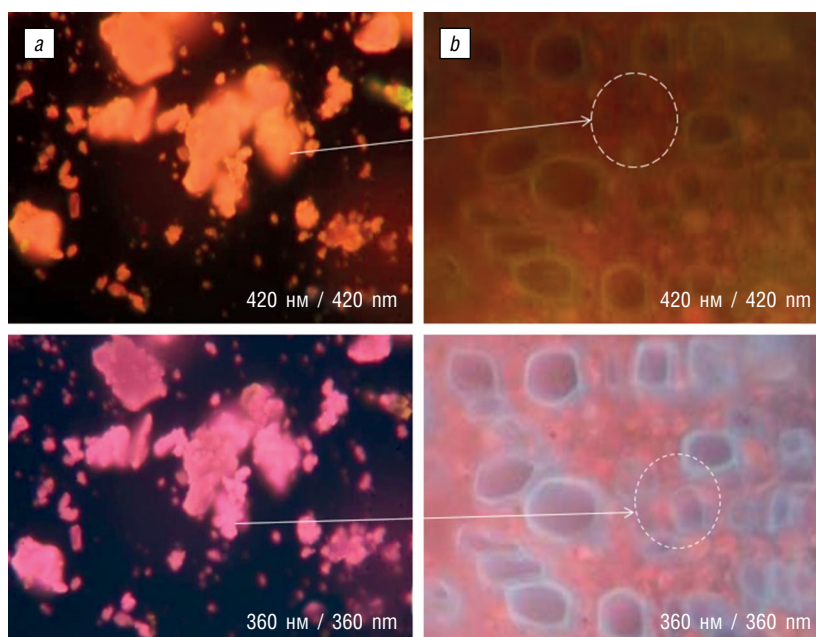


Рис. 3. Люминесцентная микроскопия индивидуального вещества монарды дудчатой и основной паренхимы: *a* — апигенин; *b* — основная паренхима черешка

Fig. 3. Luminescence microscopy of the individual substance of the *Monarda fistulosa* and ground parenchyma: *a* — apigenin; *b* — ground parenchyma of the petiole

Достаточно информативен электронный спектр водно-спиртового извлечения из травы монарды дудчатой (рис. 4): два интенсивных максимума поглощения при длине волны $\lambda_{\max} = 270 \pm 2$ и 330 ± 2 нм (флавоноиды). Изучение УФ-спектра водно-спиртового извлечения (дифференциальный вариант) показало, что основной максимум поглощения наблюдается при длине волны 394 нм (рис. 5).

При разработке методики количественного определения суммы флавоноидов в сырье «Монарды дудчатой трава» были использованы ранее определенные нами оптимальные параметры: экстракция 60 % этиловым спиртом в соотношении сырье/экстракт 1 : 50, экстракция на кипящей водяной бане в течение часа.

Для расчета содержания суммы флавоноидов нами определен удельный показатель поглощения изоройфолина, который, по нашим данным, является доминирующим флавоновым гликозидом и во многом определяет спектральные характеристики. Следовательно, для количественного определения содержания суммы флавоноидов в траве монарды дудчатой целесообразно использовать метод дифференциальной спектрофотометрии при аналитической длине волны 394 нм, используя при этом значение удельного показателя поглощения ($E_{1\text{ см}}^{1\%}$) равное 195.

Заключение

В рамках проведенной работы выявлены характерные анатомо-морфологические особенности травы монарды дудчатой, выделены индивидуальные биологически активные соединения исследуемого сырья. С помощью люминесцентной микроскопии установлена взаимосвязь между характером свечения тканей и химическим составом монарды дудчатой. На основе результатов исследований разработаны методики качественного и количественного анализа действующих веществ в траве монарды дудчатой.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Анищенко И.Е., Пупыкина К.А. Красюк Е.В., Жиговых О.Ю. Компонентный состав эфирных масел некоторых представителей рода *Monarda* L., интродуцированных в республике Башкортостан // Известия Уфимского научного центра Российской академии наук. 2017. № 3. С.71–76.
2. Высочина Г.И. Род *Monarda* L. (*Lamiaceae*): химический состав, биологическая активность и прак-

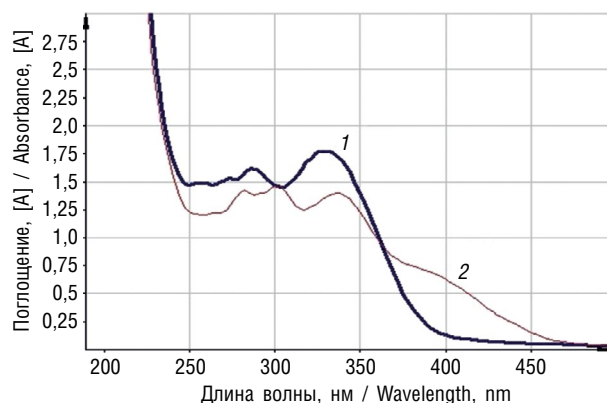


Рис. 4. Электронные спектры водно-спиртового извлечения из травы монарды дудчатой: 1 — извлечение; 2 — извлечение с добавлением алюминия хлорида

Fig. 4. Electronic spectra of aqueous-alcoholic extract from the herb of *Monarda fistulosa*: 1 — extraction; 2 — extraction with the addition of aluminum chloride

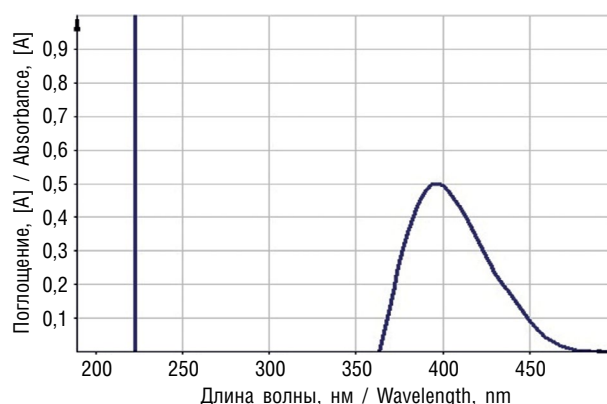


Рис. 5. Дифференциальный спектр водно-спиртового извлечения из травы монарды дудчатой

Fig. 5. Differential spectrum of aqueous-alcoholic extract from herbs of *Monarda fistulosa*

тическое применение (обзор) // Химия в интересах устойчивого развития. 2020. Т. 28, № 2. С. 107–123. DOI: 10.15372/KhUR2020209

3. Дмитриенко С.Г., Степанова А.В., Кудринская В.А., Апяри В.В. Особенности разделения флавоноидов методом обращенно-фазовой высокоэффективной хроматографии на колонке Luna 5u C18(2) // Вестник Московского университета. Серия 2: Химия. 2012. Т. 53, № 6. С. 369–373.
4. Жиякова Е.Т., Новиков О.О., Науменко Е.Н. и др. Исследование антимикробной и противовоспалительной активности новой лекарственной формы с маслом монарды // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2013. № 25–1(168). С. 198–201.
5. Исмаилова Э.Т., Шемшур О.Н., Сейтбатталова А.И. Фенольные соединения рода *monarda* // Доклады Национальной академии наук Республики Казахстан. 2015. № 6. С. 110–118.

6. Красюк Е.В. Фармакогностическое исследование видов Монарды, интродуцируемых на территории Республики Башкортостан: дис. ... канд. фарм. наук. Уфа, 2020.
7. Красюк Е.В., Пупыкина К.А. Качественный анализ и разработка методики количественного определения флавоноидов в видах монарды, интродуцируемых в Республике Башкортостан // Медицинский вестник Башкортостана. 2016. Т. 11, № 5(65). С. 73–77.
8. Куркин В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов. 5-е изд., перераб. и доп. Самара, 2020.
9. Логвиненко Л.А., Хлыпенко Л.А., Марко Н.В. Ароматические растения семейства *Lamiaceae* для фитотерапии // Фармация и фармакология. 2016. Т. 4, № 4. С. 34–47. DOI: 10.19163/2307-9266-2016-4-4-34-47
10. Марченко М.А. Разработка противовоспалительного стоматологического геля на основе экстракта из травы монарды дудчатой (*Monarda fistulosa*) // «Молодая наука–2016». Материалы научно-практической конференции. Пятигорск, 2016. С. 36–38.
11. Мащенко З.Е. Фитохимическое исследование и стандартизация тимолсодержащих растений семейства Яснотковых: дис. ... канд. фарм. наук. Пермь, 2004.
12. Николаевский В.В. Ароматерапия: справочник. М.: Медицина, 2000.
13. Науменко Е.Н., Жиякова Е.Т., Новиков О.О. и др. Исследование иммуномодулирующей активности эфирного масла монарды дудчатой (*Monarda fistulosa*) // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Естественные науки. 2012. № 21–1(140). С. 154–158.
14. Опарин Р.В., Покровский Л.М., Высочина Г.И., Ткачев А.В. Исследование химического состава эфирного масла *Monarda fistulosa* L. и *Monarda didyma* L., культивируемых в условиях Западной Сибири // Химия растительного сырья. 2000. № 3. С. 19–24.
15. Патент RU2452470C1/10.06.2012. Чубатова С.А., Зурабов А.Ю., Чубатова О.Ю. и др. Композиция из взвеси липосом для профилактики и лечения воздушно-капельных инфекций, в частности туберкулеза (варианты), и способ ее аэрогенной доставки.
16. Саргсян Е.Э., Никитина А.С., Степанюк С.Н. Изучение флавоноидов травы монарды дудчатой (*Monarda fistulosa* L.) // «Беликовские чтения»: материалы IV Всероссийской научно-практической конференции. Пятигорск, 2015. С. 128–129.
17. Тихомиров А.А., Говорун М.И. Защитное действие эфирных масел при облучении животных и возможность их использования у человека // Бюллетень Государственного Никитского ботанического сада. 2015. № 114. С. 31–38.
18. Федотов С.В. Эфирные масла монард видов *Monarda fistulosa* L., *Monarda didyma* L., *Monarda citriodora* Cervantes ex Lag., их хемотипы и биологическая активность // Сборник научных трудов Государственного Никитского ботанического сада. 2015. Т. 141. С. 131–147.
19. Хлыпенко Л.А., Логвиненко Л.А., Шевчук О.М. и др. Малораспространенные ароматические растения как источник эфирных масел широкого спектра действия // Сборник научных трудов Государственного Никитского ботанического сада. 2015. Т. 141. С. 110–117.
20. Шутова Т.Г., Шутова А.Г., Варданян Л.Р. и др. Ингибирование окисления эмульсий ненасыщенных жирных кислот эфирными маслами монарды дудчатой и тысячелистника обыкновенного // Труды Белорусского государственного университета. 2013. Т. 8, № 1. С. 111–116.
21. Яшкин С.Н., Агеева Ю.А. Метод структурной аналогии в нестандартной идентификации изомерных фенолов в экстракте эфирного масла монарды дудчатой (*Monarda fistulosa*) // Сорбционные и хроматографические процессы. 2013. Т. 13, № 2. С. 173–181.
22. Carron C.-A. *Monarda fistulosa*, a natural source of geraniol, rosmarinic acid and flavonoids // Revue suisse de viticulture, arboriculture, horticulture (Switzerland). 2009. Vol. 39, No. 4. P. 229–235.
23. Ghosh M., Schepetkin I.A., Özek G. et al. Essential oils from *Monarda fistulosa*: chemical composition and activation of transient receptor potential A1 (TRPA1) channels // Molecules. 2020. Vol. 25, No. 21. P. 4873. DOI: 10.3390/molecules25214873
24. Lawson S.K., Satyal P., Setzer W.N. The volatile phytochemistry of *Monarda* species growing in South Alabama // Plants (Basel). 2021. Vol. 10, No. 3. P. 482. DOI: 10.3390/plants10030482
25. Pang, J., Shen N., Yan F. et al. Thymoquinone exerts potent growth-suppressive activity on leukemia through DNA hypermethylation reversal in leukemia cells // Oncotarget. 2017. Vol. 8, No. 21. P. 34453–34467. DOI: 10.18632/oncotarget.16431
26. Shanida M., Jasicka-Misiak I., Makowicz E. et al. Development of high-performance thin layer chromatography method for identification of phenolic compounds and quantification of rosmarinic acid content in some species of the *Lamiaceae* family // J. Pharm. Bioallied Sci. 2020. Vol. 12, No. 2. P. 139–145. DOI: 10.4103/jpbs.JPBS_322_19
27. Sovova H., Sajfrtova M., Topiar M. Supercritical CO₂ extraction of volatile thymoquinone from *Monarda didyma* and *M. fistulosa* herbs // J. Supercritical fluids. 2015. Vol. 105. P. 29–34. DOI: 10.1016/j.supflu.2015.01.004
28. Wild bergamot (*Monarda fistulosa* L.) [Электронный ресурс] // United States Department of Agriculture. Режим доступа: https://plants.usda.gov/plantguide/pdf/cs_mofi.pdf. Дата обращения: 14.08.2021.

References

1. Anishchenko IE, Pupykina KA, Krasnyuk EV, Zhigunov OYu. The component structure of essential oils from some representatives of the genus *Monarda* L.

- introduced into the republic of Bashkortostan. *Izvestiya Ufimskogo nauchnogo tsentra RAN*. 2017;(3):71–76. (In Russ.)
2. Vysochina GI. Genus *Monarda* (Lamiaceae): chemical composition, biological activity and practical application (a review). *Khimiya v interesakh ustoychivogo razvitiya*. 2020;28(2):107–123. (In Russ.). DOI: 10.15372/KhUR2020209
 3. Dmitriyenko SG, Stepanova AV, Kudrinskaya VA, Apyari VV. Specifics of separation of flavonoids by reverse phase high performance liquid chromatography on the Luna 5u C18(2) column. *Moscow University Chemistry Bulletin*. 2012;53(6):369–373. (In Russ.)
 4. Zhilyakova ET, Novikov OO, Naumenko EN, et al. Issledovanie antimikrobnoy i protivovospalitel'noy aktivnosti novoy lekarstvennoy formy s maslom monardy. *Nauchnyye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya*. 2013;(25-1(168)):198–201. (In Russ.)
 5. Ismailova ET, Shemshura ON, Seitbatalova AI. Phenolic compounds of plants of the monarda sorts. *Reports of National academy of sciences of the Republic of Kazakhstan*. 2015;(6):110–118. (In Russ.)
 6. Krasnyuk EV. Farmakognosticheskoe issledovanie vidov Monardy, introducirovannykh na territorii Respubliki Bashkortostan [dissertation]. Ufa; 2020. (In Russ.)
 7. Krasnyuk EV, Pupykina KA. Qualitative analysis and development of methods of quantification of flavonoids in monarda species introduced in the republic of Bashkortostan. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2016;11(5(65)):73–77. (In Russ.)
 8. Kurkin VA. Farmakognosiya: uchebnik dlya studentov farmacevticheskikh vuzov. 5th ed. Samara; 2020. (In Russ.)
 9. Logvinenko LA, Khlypenko LA, Marko NV. Aromatic plant of lamiaceae family for use in phytotherapy. *Farmatsiya i farmakologiya*. 2016;4(4):34–47. (In Russ.). DOI: 10.19163/2307-9266-2016-4-4-34-47
 10. Marchenko MA. Razrabotka protivovospalitel'nogo stomatologicheskogo gelya na osnove ekstrakta iz travy monardy dudchatoy (*Monarda fistulosa*). Proceedings of the nauchno-prakticheskaya konferentsiya "Molodaya nauka – 2016". Pyatigorsk; 2016. P. 36–38. (In Russ.)
 11. Mashchenko ZE. Fitokhimicheskoye issledovaniye i standartizatsiya timolsoderzhashchikh rasteniy semeystva Yafsnokovykh [dissertation]. Perm'; 2004. (In Russ.)
 12. Nikolayevskiy VV. Aromaterapiya: spravochnik. Moscow: Meditsina; 2000. (In Russ.)
 13. Naumenko EN, Zhilyakova ET, Novikov OO, et al. Issledovaniye immunomoduliruyushchey aktivnosti efirного masla monardy dudchatoy (*Monarda fistulosa*). *Nauchnyye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Estestvennyye nauki*. 2012;(21-1(140)):154–158. (In Russ.)
 14. Oparin RV, Pokrovskiy LM, Vysochina GI, Tkachev AV. Issledovanie himicheskogo sostava efirного masla *Monarda fistulosa* L. i *Monarda didyma* L., kul'tiviruemyykh v usloviyakh Zapadnoy Sibiri. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*. 2000;(3):19–24. (In Russ.)
 15. Patent RU2452470C1/10.06.2012. Chubatova SA, Zurabov AY, Chubatova O.Yu, et al. Kompozitsiya iz vzvesi liposom dlya profilaktiki i lecheniya voz-dushno-kapel'nykh infektsiy, v chastnosti tuber-kuleza (varianty), i sposob ee aerogennoy dostavki. (In Russ.)
 16. Sargsyan EE, Nikitina AS, Stepanyuk SN. Izucheniye flavonoidov travy monardy dudchatoy (*Monarda fistulosa* L.). Proceedings of the IV All-Russian Scientific and Practical Conference "Belikovskie chteniya". Pyatigorsk; 2015. P. 128–129. (In Russ.)
 17. Tikhomirov AA, Govorun MI. Protective action of essential oils in case of animal irradiation and possible appliance for human. *Bull of the State Nikit Botan Gard*. 2015;(114):31–38. (In Russ.)
 18. Fedotov SV. Monarda essential oils of *Monarda fistulosa* L., *Monarda didyma* L., *Monarda citriodora* cervantes ex lag., their chemotypes and biological activity. *Sbornik nauchnykh trudov Gosudarstvennogo Nikitskogo botanicheskogo sada*. 2015;141:131–147. (In Russ.)
 19. Khlypenko LA, Logvinenko LA, Shevchuk OM, et al. Rare aromatic plants as a source of broad-spectrum essential oils. *Sbornik nauchnykh trudov Gosudarstvennogo Nikitskogo botanicheskogo sada*. 2015;141:110–117. (In Russ.)
 20. Shutova TG, Shutova AG, Vardanyan LR, et al. Ingibirovaniye okisleniya emul'sij nenasyshchennykh zhirnykh kislot efirnymi maslami monardy dudchatoy i tsysachelistnika obyknovennogo. *Proceedings of the Belarusian State University. Series of Physiological, Biochemical and Molecular Biology Sciences*. 2013;8(1):111–116. (In Russ.)
 21. Yashkin SN, Ageeva A. Metod strukturnoy analo-gii v besstandartnoy identifikatsii izomernykh fenolov v ekstrakte efirного masla monardy dudchatoy (*Monarda fistulosa*). *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2013;13(2):173–178. (In Russ.)
 22. Carron C-A. *Monarda fistulosa*, a natural source of geraniol, rosmarinic acid and flavonoids. *Revue suisse de viticulture, arboriculture, horticulture (Switzerland)*. 2009;39(4):229–235.
 23. Ghosh M, Schepetkin IA, Özek G, et al. Essential oils from *Monarda fistulosa*: chemical composition and activation of transient receptor potential A1 (TRPA1) channels. *Molecules*. 2020;25(21):4873. DOI: 10.3390/molecules25214873
 24. Lawson SK, Satyal P, Setzer WN. The volatile phytochemistry of *Monarda* species growing in South Alabama. *Plants (Basel)*. 2021;10(3):482. DOI: 10.3390/plants10030482
 25. Pang, J, Shen N, Yan F, et al. Thymoquinone exerts potent growth-suppressive activity on leukemia through DNA hypermethylation reversal in leu-

- kemia cells. *Oncotarget*. 2017;8(21):34453–34467. DOI: 10.18632/oncotarget.16431
26. Shanida M, Jasicka-Misiak I, Makowicz E, et al. Development of high-performance thin layer chromatography method for identification of phenolic compounds and quantification of rosmarinic acid content in some species of the *Lamiaceae* family. *J Pharm Bioallied Sci*. 2020;12(2):139–145. DOI: 10.4103/jpbs.JPBS_322_19
 27. Sovova H, Sajfirtova M, Topiar M. Supercritical CO₂ extraction of volatile thymoquinone from *Monarda didyma* and *M. fistulosa* herbs. *J Supercritical fluids*. 2015;105:29–34. DOI: 10.1016/j.supflu.2015.01.004
 28. Wild bergamot (*Monarda fistulosa* L.) [Internet]. *United States Department of Agriculture*. Available from: https://plants.usda.gov/plantguide/pdf/cs_mofi.pdf. Accessed: 14.08.2021.

■ Информация об авторах

Анастасия Сергеевна Цибина — кандидат фармацевтических наук, ассистент кафедры фармакологии имени заслуженного деятеля науки РФ профессора А.А. Лебедева. ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия. E-mail: a.s.tsibina@samsmu.ru

Владимир Александрович Куркин — доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия. E-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru

■ Information about the authors

Anastasiya S. Tsibina — Candidate of Pharmaceuticals Sciences, Assistant, Department of Pharmacology named after Honored Scientist of the Russian Federation Professor A.A. Lebedev. Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: a.s.tsibina@samsmu.ru

Vladimir A. Kurkin — Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with Botany and Bases of Phytotherapy. Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru