

## ИЗУЧЕНИЕ МИТОЗМОДИФИЦИРУЮЩЕГО ВЛИЯНИЯ ЭКСТРАКТА ТИМЬЯНА ПОЛЗУЧЕГО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ALLIUM TEST

**А.С. Шереметьева, В.Г. Котулева**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского»  
 Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов

Для цитирования: Шереметьева А.С., Котулева В.Г. Изучение митозмодифицирующего влияния экстракта тимьяна ползучего с использованием Allium test // Аспирантский вестник Поволжья. – 2020. – № 5–6. – С. 197–202. DOI: <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2020.20.3.197-202>

Поступила: 03.08.2020

Одобрена: 31.08.2020

Принята: 14.09.2020

▪ **Актуальность.** Экстракт тимьяна ползучего обладает широким спектром биологической активности, например, уже установлены противовоспалительные, отхаркивающие, болеутоляющие, антиоксидантные свойства, но сведения о влиянии его водно-спиртового извлечения на пролиферацию клеток отсутствуют.

**Цель исследования** — изучение митозмодифицирующего влияния водно-спиртового экстракта тимьяна ползучего (*Thymus serpyllum* L.) при концентрациях экстрактивных веществ 50,0, 25,0, 12,5, 6,2, 3,1, 1,5 мг/мл с помощью Allium test.

**Материалы и методы.** В эксперименте использовали луковицы *Allium cepa* L. сорта Штутгартен Ризен, которые проращивали в течение трех суток в экстрактах чабреца с разной концентрацией экстрактивных веществ. Опыт проводили в пятикратной повторности. В каждой серии исследовали 8 групп: негативный контроль — дистиллированная вода, позитивный контроль — раствор диоксида при концентрации 100 мг/мл, экстракт тимьяна ползучего при концентрациях экстрактивных веществ 50,0, 25,0, 12,5, 6,2, 3,1, 1,5 мг/мл. Для оценки токсического действия проводили измерение длины корней, а в качестве показателя митотической активности рассчитывали митотический индекс без учета клеток на стадии профазы.

**Результаты.** Самые длинные корни наблюдали при концентрации экстракта 1,5 мг/мл, при этом их длина была меньше, чем у луковиц, прораставших в негативном контроле. Наибольшее значение беспрофазного индекса также установлено при концентрации извлечения 1,5 мг/мл, но в отличие от длины корней значения беспрофазного индекса были аналогичны значениям в негативном контроле. Самые короткие корни наблюдали при концентрации экстракта 6,2 мг/мл; их длина была сопоставима с позитивным контролем. Самые низкие значения беспрофазного индекса показаны при концентрации извлечения 6,2 мг/мл, при этом они были аналогичны значениям в негативном контроле. У луковиц, испытывавших воздействие водно-спиртового экстракта чабреца при концентрациях экстрактивных веществ 12,5, 25,0, 50,0 мг/мл, корни отсутствовали.

**Заключение.** Таким образом, при воздействии экстрактом чабреца в диапазоне концентраций 1,5–6,2 мг/мл митотическая активность клеток снижается. Установлена обратная зависимость длины корней и беспрофазного индекса от концентрации водно-спиртового экстракта чабреца. Отсутствие корней у луковиц, прораставших при более высоких концентрациях экстракта (12,5, 25,0, 50,0 мг/мл) свидетельствует об ингибировании митотической активности.

▪ **Ключевые слова:** тимьян ползучий; чабрец; Allium test; экстракт; беспрофазный индекс; митозмодифицирующее действие; митотическая активность.

## THE STUDY OF THE EFFECT OF *THYMUS SERPYLLUM* EXTRACT ON THE MITOTIC ACTIVITY OF CELLS BY MEANS OF ALLIUM TEST

**A.S. Sheremetyeva, V.G. Kotuleva**

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

For citation: Sheremetyeva AS, Kotuleva VG. The study of the effect of *Thymus serpyllum* extract on the mitotic activity of cells by means of Allium test. *Aspirantskiy Vestnik Povolzh'ya*. 2020;(5-6):197–202. DOI: <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2020.20.3.197-202>

Received: 03.08.2020

Revised: 31.08.2020

Accepted: 14.09.2020

▪ **Topicality.** Extract of *Thymus serpyllum* L. exerts a wide range of biologically active properties, for example, anti-inflammatory, expectorant, analgesic, and antioxidant. However, there is no information about the effect of its water-alcohol extraction on cell proliferation.

**The aim** of the research was to study the effect of *Thymus serpyllum* extract in concentrations of 50.0, 25.0, 12.5, 6.2, 3.1, 1.5 mg/ml on the mitotic activity of cells with the application of *Allium* test.

**Materials and methods.** The bulbs of *Allium cepa* L., species Stuttgart Riesen, were used in the experiment. Bulbs were sprouted for three days in thyme extracts with different concentrations of extractives. The experiment was repeated five times. Eight groups were studied in each series: distilled water as negative control, dioxidine 100 mg/ml as positive control, the extract of *Thymus serpyllum* in concentrations 50.0, 25.0, 12.5, 6.2, 3.1, 1.5 mg/ml. The toxic effect was evaluated by measuring the root length, and the mitotic activity was evaluated by calculating the mitotic index without cells at the prophase stage.

**Results.** The longest roots were observed in the extract concentration of 1.5 mg/ml, but their length was less than that of bulbs that sprouted in the negative control. The highest value without the prophase index was also found at the extraction concentration of 1.5 mg/ml, and the values were similar to those in the negative control. The shortest roots were observed in the extract concentration of 6.2 mg/ml; their length was comparable to the positive control. The lowest values without the prophase index were revealed in the extraction concentration of 6.2 mg/ml and were similar to the values in the negative control. The bulbs that were exposed to water-alcohol extract of *Thymus serpyllum* in concentrations of extractives 1.5, 25.0, 50.0 mg/ml had no roots.

**Conclusion.** *Thymus serpyllum* extract reduces the mitotic activity of cells in concentrations of 1.5-6.2 mg/ml. The inverse dependence of the root length and the non-prophase index on the concentration of water-alcohol extract of *Thymus serpyllum* has been established.

▪ **Keywords:** *Thymus serpyllum* L.; *Allium* test; extract; mitotic index without accounting for cells at the stage of profase; mitosis modifying action; mitotic activity.

## Введение

Тимьян ползучий, или чабрец (*Thymus serpyllum* L.), — официальное растение, включенное в ГФ РФ XIV издания [22]. Его экстракты применяются в медицине как самостоятельно в виде настоев и отваров, так и входят в состав лекарственных средств, например Бронхикум, Пертуссин и др. Установлено, что биологическая активность экстрактов тимьяна ползучего связана с наличием в них фенольных соединений. Например, настой показал противовоспалительную, ангиопротекторную активность [11], при острых и хронических бронхитах — отхаркивающее действие [3], а также антибактериальные и антиоксидантные свойства водных и водно-спиртовых извлечений [11]. Кроме того, для водно-метанольного экстракта чабреца показано цитотоксическое действие на линии клеток эпителиоидной карциномы шейки матки человека (*M HeLa*) при концентрации 500 мг/мл [2]. В другом эксперименте установлена способность тимьяна ползучего индуцировать апоптоз клеток рака молочной железы [16].

Экстракты лекарственных растений, как правило, обладают комплексным влиянием на организм человека, при этом помимо основного фармакологического действия могут выявляться и их цитогенетические эффекты. Например, аконит байкальский показал анальгетические [18], гемостимулирующие [21],

противовоспалительные [9] свойства, а также установлено, что его алкалоиды в зависимости от концентрации оказывают разнонаправленное влияние на клеточное деление: противоопухолевое за счет торможения роста опухолевых клеток [10] или регенерирующее — за счет увеличения выхода фибробластных колоний [20]. Водно-спиртовое извлечение тимьяна ползучего показало митозмодифицирующее действие на корни *Allium cepa*.

Проводились исследования элементного состава травы тимьяна ползучего методом масс-спектрометрии, показавшие, что в сырье чабреца представлен широкий спектр эссенциальных элементов — Al, Fe, Mn, Ba, Ti, Sr, Zn, Cu и B [4].

Несмотря на то что экстракт травы тимьяна ползучего применяется в медицине как средство с широкой фармакологической активностью [11], сведения о его влиянии на пролиферацию клеток отсутствуют.

**Цель работы** — изучение влияния водно-спиртового экстракта травы тимьяна ползучего разных концентраций (50,0, 25,0, 12,5, 6,2, 3,1, 1,5 мг/мл) на митотическую активность клеток с помощью *Allium* test.

## Материалы и методы

В качестве объекта исследования использована высушенная трава тимьяна Маршалла, собранная в окрестностях Саратова в июне-июле 2018 г. Выбор метода экстракции и кон-

центраций обусловлен ранее полученными результатами по изучению биологической активности близкого вида: при концентрациях 50,0, 25,0, 12,5, 6,2, 3,1, 1,5 мг/мл показана антимикробная активность водно-спиртового извлечения тимьяна Маршалла [13].

Для исследования митозмодифицирующего действия экстракта чабреца использовали Allium test [17], основанный на подсчете меристематических клеток корней *Allium cepa* сорта Штутгартен Ризен на разных стадиях митоза. Преимущество данного метода — экономичность и быстрота проведения теста, который позволяет выявить факторы среды, влияющие на генетический аппарат [12]. Тесты с использованием меристематических тканей проростков корней позволяют регистрировать токсические (длина корней), митозмодифицирующие (нарушение митотической активности меристемы, патология веретена деления) и мутагенные эффекты (индукции микроядер и хромосомные мутации) [12, 19].

Луковицы *Allium cepa* проращивали в течение трех суток в экстрактах разных концентраций. Эксперимент проводили в пятикратной повторности. В каждой серии исследовали 8 групп: негативный контроль — дистиллированная вода, позитивный контроль — раствор диоксида при концентрации 100 мг/мл, экстракт чабреца при концентрациях 50,0, 25,0, 12,5, 6,2, 3,1, 1,5 мг/мл.

На первом этапе для оценки токсического эффекта проводили скрининг-тест, который заключался в измерении длины корней, которые срезали на третьи сутки и измеряли линейкой, а затем фиксировали в ацетоалкоголе. Микропрепараты готовили по стандартной методике [8, 17]. Анализ микропрепаратов проводили с помощью микроскопа Carl Zeiss Primo Star при увеличении 16×40. Просматривали не менее 1000 клеток [8, 17].

Для оценки митозмодифицирующего действия рассчитывали показатели митотического индекса без учета клеток на стадии профазы (беспрофазного индекса), так как при рутинном способе окраски визуально трудно различить стадии интерфазы и ранней профазы [8]. Беспрофазный индекс вычисляли по формуле:

$$MI_{\text{б/п}} = \frac{(M + A + T) \cdot 100}{I + П + M + A + T}, \%$$

где M — количество клеток на стадии метафазы; A — количество клеток на стадии анафазы; T — количество клеток на стадии телофазы; (I + П + M + A + T) — количество просмотренных клеток на микропрепарате.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью непараметрических критериев Краскела – Уоллиса и Манна – Уитни. Различия считали достоверными при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Сравнение длины корней *Allium cepa*, получавших воздействие экстракта чабреца при концентрациях экстрактивных веществ (50,0, 25,0, 12,5, 6,2, 3,1, 1,5 мг/мл), демонстрирует обратную зависимость показателей: при увеличении концентрации экстракта, длина корней уменьшалась (рис. 1).

Корни, прораставшие в растворе диоксида (4,6 ± 0,4 мм), достоверно меньше длины корней, находящихся в дистиллированной воде (17,3 ± 3,4 мм) ( $p \leq 0,05$ ). При воздействии на луковицы экстрактом тимьяна ползучего при концентрациях 1,5 мг/мл (4,1 ± 2,1 мм), 3,1 мг/мл (3,4 ± 0,9 мм) и 6,2 мг/мл (2,9 ± 1,1 мм) длины корней были сопоставимы со значениями в позитивном контроле ( $p \geq 0,05$ ). У луковиц, испытывавших воздействие водно-спиртового экстракта чабреца при концентрациях 12,5, 25,0, 50,0 мг/мл, корни отсутствовали ( $p \leq 0,05$ ), что свидетельствует об ингибировании митотической активности.

Анализ митозмодифицирующего действия извлечений тимьяна ползучего на меристематические клетки корней *Allium cepa* показал аналогичную обратную зависимость значений беспрофазного митотического индекса от концентрации воздействующего экстракта: при

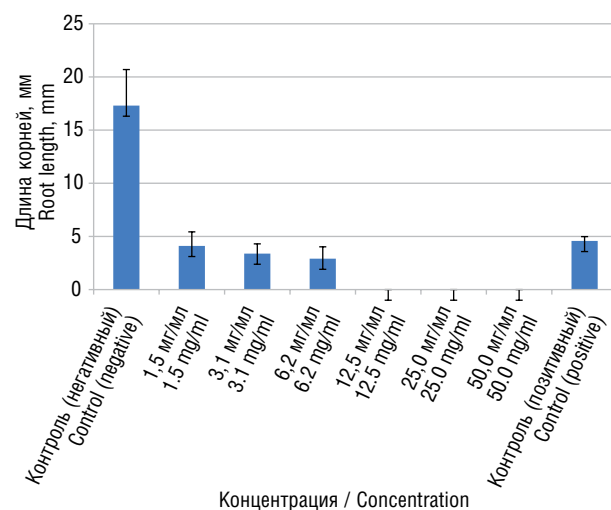
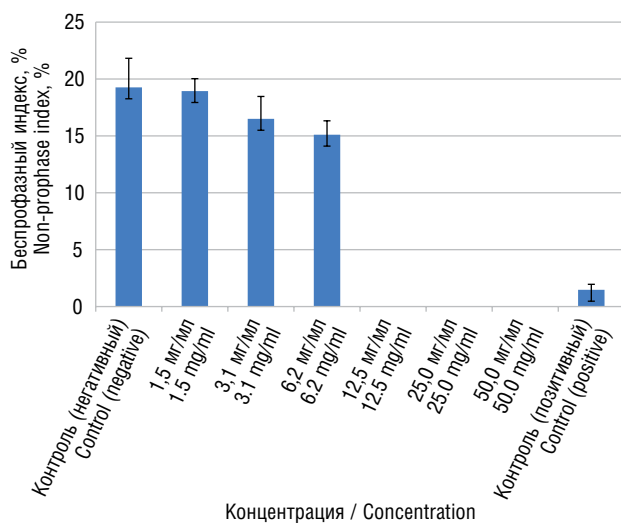


Рис. 1. Зависимость длины корней от концентрации экстракта тимьяна ползучего

Fig. 1. Dependence of root length on the concentration of *Thymus serpyllum* extract



**Рис. 2.** Зависимость беспрофазного индекса от концентрации экстракта тимьяна ползучего

**Fig. 2.** Dependence of the non-prophase index on the concentration of the *Thymus serpyllum* extract

увеличении концентрации наблюдали снижение митотической активности клеток (рис. 2).

Значения беспрофазного индекса позитивного контроля ( $1,5 \pm 0,5$  %) достоверно меньше негативного ( $19,3 \pm 2,6$  %) ( $p \leq 0,05$ ). При влиянии на корни экстрактом тимьяна ползучего при концентрации 1,5 мг/мл значения беспрофазного индекса ( $18,9 \pm 1,1$  %) были аналогичны значениям в негативном контроле ( $p \geq 0,05$ ). При увеличении концентрации (3,1 мг/мл ( $16,5 \pm 2,0$  %) и 6,2 мг/мл ( $15,1 \pm 1,2$  %)) экстракт уменьшал митотическую активность клеток по сравнению с негативным контролем ( $p \leq 0,05$ ), но не так сильно, как диоксидин.

При концентрациях экстракта 12,5, 25,0, 50,0 мг/мл корни у луковиц отсутствовали ( $p \leq 0,05$ ), что свидетельствует об остановке деления клеток.

Самые длинные корни наблюдали при концентрации экстракта 1,5 мг/мл, при этом их длина была меньше, чем у луковиц, прораставших в негативном контроле. Наибольшее значение беспрофазного индекса также установлено при концентрации извлечения 1,5 мг/мл, но в отличие от длины корней значения беспрофазного индекса были аналогичны значениям в негативном контроле. Самые короткие корни наблюдали при концентрации экстракта 6,2 мг/мл, но их длина была сопоставима с позитивным контролем. Самые низкие значения беспрофазного индекса показаны при концентрации извлечения 6,2 мг/мл, при этом они были аналогичны значениям в негативном контроле. Следует отметить, что длина

корней и значения беспрофазного митотического индекса могут не коррелировать, так как при расчетах не учитываются клетки, находящиеся на стадии профазы. Таким образом, при воздействии экстрактом чабреца в диапазоне концентраций 1,5–6,2 мг/мл митотическая активность клеток снижается.

Аналогичное дозозависимое воздействие растительных экстрактов было показано ранее при исследовании их влияния на индукцию микроядер в эритроцитах крови беспородных белых мышей [5], на моделях острого стресса по методикам нервно-мышечного напряжения и эмоционально-болевого стресса [1], в ходе исследования диуретической активности на белых крысах [15]. Ранее нами с помощью Allium test уже были проведены исследования [6, 7, 14], в том числе по изучению митозмодифицирующей активности водного извлечения травы чабреца при концентрациях 10,000, 5,000, 2,500, 1,250, 0,625 мг/мл [7, 14]. Настой тимьяна ползучего показал схожие результаты с водно-спиртовым извлечением относительно негативного контроля — ингибирование роста корней при увеличении концентрации. По сравнению с позитивным контролем также наблюдали обратную зависимость длины корней от концентрации экстракта, однако корни, прораставшие в настое тимьяна ползучего, превышали значения позитивного контроля, а в водно-спиртовом экстракте — не достигали их.

Следует отметить, что при отсутствии ошибки идентификации делящихся клеток на стадиях интерфазы и профазы беспрофазный митотический индекс будет коррелировать с митотическим индексом, поэтому сравнивая митозмодифицирующее влияние настоя и водно-спиртового экстракта чабреца можно сделать вывод об аналогичном эффекте двух извлечений: при увеличении концентрации экстракта митотическая активность снижалась.

### Заключение

1. Самые длинные корни были выявлены при наименьшей концентрации экстракта тимьяна ползучего (1,5 мг/мл), самые короткие — при концентрации 6,2 мг/мл. При концентрациях экстракта тимьяна ползучего 12,5, 25,0, 50,0 мг/мл клетки подверглись блокировке митоза на ранних стадиях деления.
2. Беспрофазный индекс имел наибольшее значение при концентрации 1,5 мг/мл, наименьшее — при концентрации 6,2 мг/мл, что подтверждает ингибирование водно-



спиртовым экстрактом чабреца митотической активности, показанное при скрининг-исследовании.

3. Водно-спиртовой экстракт сильнее подавлял митотическую активность меристематических клеток корней *Allium cepa*, чем настой тимьяна ползучего, о чем свидетельствует отсутствие корней у луковиц, на которые воздействовали водно-спиртовым извлечением при концентрациях 12,5; 25,0; 50,0 мг/мл, а влияние настоя не приводило к остановке делений ни при одной из исследуемых концентраций.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература

1. Аляутдин Р.Н., Гусейнов М.Д., Зилфикаров И.Н., Романов Б.К. Стресс-протекторная фитотерапия // Биомедицина. – 2011. – Т. 1. – № 3. – С. 115–119. [Alyautdin RN, Huseynov MD, Zilfikarov IN, Romanov BK. Stress-protective herbal medicine. *Journal Biomed.* 2011;1(3):115–119. (In Russ.)]
2. Балакина А.А., Кузьмина Е.А., Древова А.Н. и др. Оценка цитотоксического действия экстрактов из лекарственных растений на клеточную линию М HeLa // Вестник Рязанского государственного агротехнического университета им. П.А. Костычева. – 2015. – Т. 4. – № 28. – С. 125–129. [Balakina AA, Kuzmina EA, Drevova AN, et al. Estimation of cytotoxic effect of medicinal herbal extracts on M Hela cells. *Vestnik Ryazanskogo gosudarstvennogo agrotekhnicheskogo universiteta im. P.A. Kostycheva.* 2015;4(28):125–129. (In Russ.)]
3. Бубенчикова В.Н., Старчак Ю.А. Изучение отхаркивающей активности растений рода тимьян // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8. – № 5. – С. 78–80. [Bubenichikova VN, Starchak YuA. The study of expectorant activity of plants of thymus genus. *Medical Bulletin of Bashkortostan.* 2013;8(5):78–80. (In Russ.)]
4. Винокурова О.А., Сливкин А.И., Тринеева О.В. Исследования элементного состава травы тимьяна ползучего различных фирм-производителей // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2016. – № 3. – С. 101–104. [Vinokurova OA, Slivkin AI, Trineeva OV. Issledovaniya elementnogo sostava travy tim'yana polzuchego razlichnykh firm-proizvoditeley // *Proceedings of Voronezh state university. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy.* 2016;(3):101–104. (In Russ.)]
5. Дурнова Н.А., Курчатова М.Н. Влияние растительных экстрактов на индукцию микроядер циклофосфаном в эритроцитах крови беспородных белых мышей // Цитология. – 2015. – Т. 57. – № 6. – С. 452–458. [Durnova NA, Kurchatova MN. The effect of plant extracts on the cyclophosphamide induction of micronucleus in red blood cells of outbred white mice. *Tsitologiya.* 2015;57(6):452–458. (In Russ.)]
6. Дурнова Н.А., Шереметьева А.С., Тяпкина Д.А. Изучение митозмодифицирующего влияния экстракта алоэ жидкого (*Extractum Aloes fluidum*) с использованием *Allium test* // Бюллетень Ботанического сада Саратовского государственного университета. – 2018. – Т. 16. – № 2. – С. 3–11. [Durnova NA, Shere-metyeva AS, Tyapkina DA. Study the effect of extractum aloes fluidum on the mitotic activity of cells using the *Allium test*. *Bulletin of Botanic Garden of Saratov State University.* 2018;16(2):3–11. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18500/1682-1637-2018-2-3-11>.
7. Дурнова Н.А., Шереметьева А.С., Тяпкина Д.А. Сравнительная модифицирующей активности настоев эфирномасличных растений семейства Lamiaceae // Бюллетень ботанического сада Саратовского государственного университета. – 2018. – Т. 16. – № 3. – С. 19–35. [Durnova NA, Shere-metyeva AS, Tyapkina DA. Comparison modifying activity of essential oil extracts of plants of the family Lamiaceae. *Bulletin of Botanic Garden of Saratov State University.* 2018;16(3):19–35. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18500/1682-1637-2018-3-19-35>.
8. Калаев В.Н., Карпова С.С. Цитогенетический мониторинг: методы оценки загрязнения окружающей среды и состояния генетического аппарата организма: учебное пособие. – Воронеж, 2004. [Kalaev VN, Karpova SS. Tsitogeneticheskii monitoring: metody otsenki zagryazneniya okruzhayushchey sredy i sostoyaniya geneticheskogo apparata organizma: uchebnoe posobie. Voronezh; 2004. (In Russ.)]
9. Нестерова Ю.В., Поветьева Т.Н., Суслов Н.И. и др. Противовоспалительная активность дитерпеновых алкалоидов аконита байкальского // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2013. – Т. 156 – № 11 – С. 611–615. [Nesterova JV, Povetieva TN, Suslov NI, et al. Protivovospalitel'naya aktivnost' diterpenovykh alkaloidov akonita baykal'skogo. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2013;156(11):611–615. (In Russ.)]
10. Поветьева Т.Н., Пашинский В.Г., Семенов А.А. и др. Исследование противоопухолевых и антиметастатических свойств растительных средств из аконита байкальского // Сибирский онкологический журнал. – 2002. – № 3–4. – С. 138–141. [Povetieva TN, Pashinsky VG, Semenov AA, et al. Issledovanie protivopukholevykh i antimetastaticheskikh svoystv rastitel'nykh sredstv iz akonita baykal'skogo. *Siberian Journal of Oncology.* 2002;(3–4):138–141. (In Russ.)]
11. Старчак Ю.А. Фармакогностическое изучение растений рода тимьян (*Thymus L.*) как перспективного источника получения фитопрепаратов: автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. – Самара, 2016. – 46 с. [Starchak YuA. Farmakognosticheskoe izuchenie rasteniy roda tim'yan (*Thymus L.*) kak perspektivnogo istochnika polucheniya fitopreparatov [dissertation]. Samara; 2016. 46 p. (In Russ.)]

12. Шереметьева А.С. Allium test в исследованиях цитогенетических эффектов биологически активных веществ // Международная научно-практическая конференция «Экспертное мнение»; Ноябрь 17, 2017; Пенза. Пенза: Наука и Просвещение, 2017. – С. 21–25. [Sheremetyeva AS. Allium test in researches of cytogenetic effects of biologically active substances. Proceedigs of Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya “Ekspertnoe mnenie”; 2017 Nov 17; Penza. Penza: Nauka i Prosveshchenie; 2017. P. 21–25. (In Russ.)]
13. Шереметьева А.С., Дурнова Н.А., Райкова С.В. Исследование антимикробной активности водно-спиртового экстракта тимьяна Маршалла // VII научная конференция с международным участием «Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения»; 19 декабря 2019; Москва. – М.: ФГБНУ ВИЛАР, 2019. – С. 509–514. [Sheremetyeva AS, Durnova NA, Raykova SV. Research of antimicrobial activity water-alcohol extract Thymus marchalianus. Proceedigs of VII nauchnaya Conference konferentsiya s mezhdunarodnym uchastiem “Sovremennye tendentsii razvitiya tekhnologiy zdorov’esberezheniya”; 2019 Des 19; Moscow. Moscow: FGBNU VILAR; 2019. P. 509–514. (In Russ.)]
14. Шереметьева А.С., Тяпкина Д.А., Степанькова Е.В. Сравнение митозмодифицирующей активности водных настоев эфирномасличных растений семейства Lamiaceae // Международная научно-практическая конференция. Российский университет дружбы народов «Гармонизация подходов к фармацевтической разработке»; 28 ноября 2018; Российский университет дружбы народов (РУДН). – С. 210–212. [Sheremetyeva AS, Tyapkina DA, Stepan’kova EV. Sravnenie mitozmodifitsiruyushchey aktivnosti vodnykh nastoev efnromaslichnykh rasteniy semeystva Lamiaceae (Conference proceedigs) Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya. Rossiyskiy universitet druzhby narodov “Garmonizatsiya podkhodov k farmatsevticheskoy razrabotke”; 2018 nov 28; P. 210–212. (In Russ.)]
15. Цулукидзе М.Д., Зайцева Е.Н., Дубищев А.В. Оценка диуретической активности препаратов, полученных на основе растительного сырья – листьев смородины черной (*Ribes nigrum*) // III научно-практическая конференция с международным участием «Молодые ученые и фармация XXI века»; 15 декабря 2015; Москва. – М., 2015. – С. 398–400. [Tsulukidze MD, Zaytseva EN, Dubishchev AV. Otsenka diureticheskoy aktivnosti preparatov, poluchennykh na osnove rastitel’nogo syr’ya – list’ev smorodiny chernoy (*Ribes nigrum*). Proceedigs of III nauchno-prakticheskaya konferentsiya s mezhdunarodnym uchastiem “Molodye uchenye i farmatsiya XXI veka”; 2015 Des 15; Moscow. Moscow; 2015. P. 398–400. (In Russ.)]
16. Bozkurt E, Atmaca H, Kisim A, et al. Effects of Thymus serpyllum extract on cell proliferation, apoptosis and epigenetic events in human breast cancer cells. *Nutr Cancer*. 2012;64(8):1245–1250. <https://doi.org/10.1080/01635581.2012.719658>.
17. Fiskesjo G. The Allium Test as a standard in environmental monitoring. *Hereditas*. 1985;102(1):99–112. <https://doi.org/10.1111/j.1601-5223.1985.tb00471.x>.
18. Nesterova YuV, Povet’yeva TN, Suslov NI, et al. Analgesic activity of diterpene alkaloids from *Aconitum baikalensis*. *Bull Exp Biol Med*. 2014;157(4):488–491. <https://doi.org/10.1007/s10517-014-2598-6>.
19. Sharma C. Plant meristems as monitors of genetic toxicity of environmental chemicals. *Curr Sci*. 1983;52(81):1000–1002.
20. Zyuz’kov GN, Krapivin AV, Nesterova YV, et al. Mechanisms of regenerative effects of baikal aconite diterpene alkaloids. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2012;153(6):847–851. <https://doi.org/10.1007/s10517-012-1841-2>.
21. Зюзьков Г.Н., Жданов В.В., Мирошниченко Л.А. и др. Механизмы гемостимулирующего действия diterпеновых алкалоидов аконита байкальского // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2013. – Т. 155. – № 3. – С. 327–330. [Zyuz’kov GN, Zhdanov VV, Miroshnichenko LA, et al. Mechanisms of hemostimulating effect of *Aconitum baicalense* diterpene alkaloids. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2013;155(3):350–353.] <https://doi.org/10.1007/s10517-013-2151-z>.
22. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 4 [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.femb.ru/femb/pharmacopea.php>. Дата обращения: 10.09.2020. [Gosudarstvennaya farmakopeja Rossijskoj Federacii. XIV izd. Vol. 4 [Internet]. Available from: <http://www.femb.ru/femb/pharmacopea.php>. Accessed: 10.09.2020. (In Russ.)]

#### ■ Информация об авторах

Анна Сергеевна Шереметьева — старший преподаватель кафедры общей биологии, фармакогнозии и ботаники. ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов. E-mail: [anna-sheremetyewa@yandex.ru](mailto:anna-sheremetyewa@yandex.ru).

Виктория Геннадиевна Котулева — студентка 3-го курса лечебного факультета. ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов. E-mail: [vika.kotuleva27@mail.ru](mailto:vika.kotuleva27@mail.ru).

#### ■ Information about the authors

Anna S. Sheremetyeva — Senior Lecturer, Department of General Biology, Pharmacognosy and Botany. Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia. E-mail: [anna-sheremetyewa@yandex.ru](mailto:anna-sheremetyewa@yandex.ru).

Victoria G. Kotuleva — 3<sup>th</sup> year student of the Faculty of Medicine. Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia. E-mail: [vika.kotuleva27@mail.ru](mailto:vika.kotuleva27@mail.ru).