

На правах рукописи



**Шереметьева Анна Сергеевна**

**Тимьян Маршалла (*Thymus marschallianus* Willd.): ресурсный потенциал в Саратовской области,  
анализ химического состава и фармакологической активности извлечений**

3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата фармацевтических наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор биологических наук, доцент

**Дурнова Наталья Анатольевна**

**Официальные оппоненты:**

**Дайронас Жанна Владимировна** – доктор фармацевтических наук, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов, профессор кафедры

**Марахова Анна Игоревна** – доктор фармацевтических наук, доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», кафедра фармации и биотехнологии института фармации и биотехнологии, профессор кафедры

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «01» октября 2025 г. в 12.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.002.02 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «   » \_\_\_\_\_ 2025 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета ДСУ208.002.02

доктор фармацевтических наук, профессор



Дёмина Наталья Борисовна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Расширение номенклатуры официального лекарственного растительного сырья (ЛРС) является одним из актуальных направлений фармакогнозии. Ограниченность ресурсов ЛРС обуславливает актуальность увеличения сырьевой базы официальных растений посредством выявления и использования новых видов, обладающих фармакологической активностью. Расширение базы лекарственных растений (ЛР) за счет дикорастущих видов, произрастающих в регионе, позволит рационально использовать имеющиеся ресурсы, применить этот потенциал для импортозамещения растительного сырья, используемого в фармацевтической промышленности, снизить трудоемкость культивирования официальных видов.

Представители рода тимьян (*Thymus* L.), относящиеся к семейству яснотковых (*Lamiaceae*), являются перспективными ЛР. Применение травы тимьянов в лечебной практике обусловлено, прежде всего, наличием эфирных масел (ЭМ). Тем не менее, в извлечениях (настои, настойки, экстракты и др.) из растительного сырья этих видов в значительном количестве могут содержаться другие биологически активные вещества (БАВ). С помощью экстрагентов различной химической природы получают разные композиции химических соединений, поэтому являются актуальными исследования биологической активности всех получаемых извлечений. Фармакологические эффекты разных извлечений из травы *Th. marschallianus* слабо изучены, однако богатый химический состав с большой вероятностью определяет и широкий спектр их воздействия на организм.

Исследование химического состава и фармакологической активности извлечений из травы *Th. marschallianus* в сравнении с фармакопейным сырьем – травой *Th. serpyllum* является актуальным, т.к. по проявлениям фармакологической активности его извлечения (согласно данным литературы) не уступают или даже превосходят извлечения применяемого в медицине вида, при этом они остаются малоизученными. Так как *Th. marschallianus* является одним из самых распространенных видов рода *Thymus* на территории Саратовской области, вероятны его значительные ресурсные запасы, но ресурсы *Th. marschallianus* в регионе не изучены.

Одним из важнейших условий применения растительного сырья является установление его подлинности, которое заключается в точном определении видовой принадлежности производящего растения. Однако для видов рода *Thymus* в ряде случаев возможна ошибочная видовая идентификация, особенно измельченного сырья. Разработка системного подхода к изучению растений, применяемых в народной медицине, тем более к видам, для которых уже накоплены научные данные, позволит добиться существенной экономии средств, времени и

усилий специалистов на проведение развернутых фитохимических, доклинических и клинических исследований по сравнению с затратами на исследования ранее не изучавшихся видов.

Основываясь на вероятно высокой эффективности извлечений, получаемых из травы *Th. marschallianus*, а также ресурсном потенциале этого вида на территории региона, можно предположить возможность расширения перечня лекарственных растений рода *Thymus* за счёт включения этого вида в базу ЛР.

### **Степень разработанности темы исследования**

Фармакогностическое изучение растений рода *Thymus*, в т.ч. *Th. marschallianus*, проводилось Ю.А. Старчак (2016), а также другими российскими и зарубежными исследователями. Ю.А. Старчак разработана фармакопейная статья предприятия на траву *Th. marschallianus*, в которой описаны внешние признаки сырья, его анатомо-диагностические признаки, изученные с помощью световой микроскопии в видимой области спектра и методы физико-химического анализа, но данное сырье не было включено в ГФ РФ. Ранее проведено исследование химического состава травы *Th. marschallianus*, но химический анализ извлечений, полученных с помощью разных экстрагентов, не был изучен. Представленные в литературе результаты исследования фармакологической активности извлечений из травы *Th. marschallianus* фрагментарны и не систематизированы. Исследования химического состава и фармакологической активности различных экстрактивных композиций является актуальным с целью возможного выявления новых эффектов растительного сырья *Th. marschallianus*. Ресурсоведческие исследования этого вида касались только Карагандинской области и фрагментарно Нижнего Поволжья, что указывает на актуальность проведения комплексного изучения ресурсов и объема возможных заготовок сырья *Th. marschallianus* в Саратовской области.

### **Цель и задачи исследования**

Целью работы явилось установление перспективности применения травы тимьяна Маршалла (*Thymus marschallianus* Willd.) в качестве нового вида лекарственного растительного сырья.

Для достижения поставленной цели были поставлены следующие задачи:

1. Провести информационно-аналитический поиск литературных данных, отражающих степень изученности химического состава и фармакологической активности эфирных масел,

водных и спиртовых извлечений травы *Th. marschallianus*, ресурсов *Th. marschallianus*, влияния инфракрасной сушки на внешние признаки и количественные показатели травы *Th. marschallianus*.

2. Изучить в сравнительном аспекте анатомо-диагностические признаки травы *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum*, спектральные характеристики и характеристики зон адсорбции на хроматограммах водно-спиртовых извлечений сырья этих видов и разработать комплексный подход к идентификации сырья.

3. Изучить состав БАВ (фенольных соединений, эфирного масла) водных и спиртовых извлечений из травы *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum*.

4. Оценить безопасность извлечений из травы *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum*, а также провести скрининг их фармакологической активности – изучить влияние на поведенческие реакции животных, противоопухолевую и антирадикальную активности.

5. Изучить антимикробную активность эфирных масел и извлечений из травы *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum* в отношении стандартных и клинических штаммов микроорганизмов.

6. Оценить ресурсный потенциал *Th. marschallianus*, произрастающего на территории Саратовской области, оценить эксплуатационный запас и объем возможной ежегодной заготовки его травы.

7. Изучить влияние инфракрасного способа сушки на внешние признаки травы *Th. marschallianus*; провести анализ характеристик зон адсорбции на хроматограммах, спектральных характеристик, количественного содержания ЭМ, экстрактивных веществ, суммы флавоноидов, дубильных веществ и сравнить антирадикальную активность *in vitro* образцов травы *Th. marschallianus*, высушенных инфракрасным и воздушно-теневым способами.

### **Научная новизна**

Разработан комплексный подход к идентификации травы *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum*: получены сравнительные данные об особенностях строения и люминесценции листьев, цветков, стеблей *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum* с помощью люминесцентной микроскопии, а также спектральные характеристики и характеристики зон адсорбции на хроматограммах.

С использованием физико-химических методов (тонкослойной хроматографии (ТСХ), спектрофотометрии, высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ГЖХ-МС)) проведен анализ в сравнительном аспекте водных, спиртовых извлечений и ЭМ травы *Th. marschallianus* и *Th.*

*serpyllum*. Получены спектральные характеристики, данные о количественном содержании суммы флавоноидов и отдельных соединений фенольной природы (цинарозида и розмариновой кислоты).

В экспериментах *in vivo* установлена безопасность водных и спиртовых извлечений травы *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum*, а также выявлена их противоопухолевая активность; антидепрессивная, анксиолитическая активности и влияние на когнитивные функции лабораторных животных не установлены. В исследованиях *in vitro* выявлена антирадикальная активность водных и спиртовых извлечений, получены сравнительные данные антимикробного действия в отношении стандартных и впервые – в отношении клинических штаммов микроорганизмов для водных и спиртовых извлечений, а также ЭМ травы *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum*. Впервые показано избирательное противоопухолевое действие спиртовых извлечений травы *Th. marschallianus* в отношении опухолевых клеток рака почки человека и отсутствие выраженного повреждающего действия на неопухолевые линии клеток человека. Отмечено, что водные извлечения из травы *Th. marschallianus* проявили более выраженную противоопухолевую активность, чем водные извлечения сырья *Th. serpyllum*, т.к. при их введении выявлены морфологические признаки апоптоза клеток опухоли: появление апоптотических телец, кариопикноз и конденсация ядерного хроматина в опухолевых клетках.

Впервые изучены ресурсы *Th. marschallianus* на территории Саратовской области, проведена оценка эксплуатационного запаса и объем возможной ежегодной заготовки его травы.

Проведена комплексная оценка сырья *Th. marschallianus*, высушенного инфракрасным способом: изучены внешние признаки, спектральные характеристики, характеристики зон адсорбции на хроматограммах, содержание ЭМ, экстрактивных веществ, суммы флавоноидов, дубильных веществ, а также определена антирадикальная активность *in vitro*.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Предложен комплексный подход к идентификации травы *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum* на основе строения и люминесценции листьев, цветков, стеблей *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum*, а также спектральных характеристик и характеристик зон адсорбции на хроматограммах.

Результаты оценки общетоксического действия и фармакологической активности извлечения из травы *Th. marschallianus* показывают его безопасность и возможность использования растительного сырья этого вида в качестве источника БАВ, обладающих широким спектром действия.

Научно обоснована возможность применения травы *Th. marschallianus*, являющего близкородственным видом фармакопейного *Th. serpyllum* и имеющего наибольшее распространение на территории Саратовской области, в качестве лекарственного растительного сырья.

Результаты изучения сырьевых запасов *Th. marschallianus* в Саратовской области обосновывают перспективность заготовки растительного сырья этого вида, массово произрастающего на данной территории.

Проведенный сравнительный анализ внешних признаков, спектральных характеристик, характеристик зон адсорбции на хроматограммах, количественного содержания экстрактивных веществ, суммы флавоноидов и ЭМ травы *Th. marschallianus* при разных видах сушки показывает, что исследуемые параметры сырья при воздушно-теневого сушке не уступают таковым при инфракрасном способе.

### **Методология и методы исследования**

Диссертационное исследование базируется на информационно-аналитическом поиске литературных данных, методологии ресурсоведческих исследований, фармакогностического анализа надземных частей растительного сырья и включало методы макро- и микроскопического анализ травы исследуемых видов (световую и люминесцентную микроскопию).

Для проведения химического анализа использован комплекс физико-химических методов ТСХ, спектрофотометрии, ВЭЖХ, ГЖХ-МС, которые выполнены на поверенном оборудовании.

Для оценки фармакологической активности *in vivo* применялись методы экспериментальных испытаний на лабораторных животных, в которых были использованы сертифицированные приборы и установки. Все эксперименты одобрены этическим комитетом ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им В.И. Разумовского Минздрава России (протокол №8 от 5 марта 2024 г). Оценка фармакологической активности *in vitro* проводилась согласно методикам определения микробиологической, противоопухолевой, антирадикальной и антиокислительной активностей.

Исследования проведены с применением статистических методов анализа данных.

### **Личный вклад автора**

При участии автора диссертационной работы определена тема, поставлены цель и задачи исследования. Автором проведен информационно-аналитический поиск литературных данных

по теме диссертационного исследования с использованием российских и зарубежных публикаций. Автору принадлежит основная роль в разработке концепции и дизайнов экспериментальных исследований, проведении экспериментальной работы и сбору первичных данных полевых и лабораторных исследований. Все экспериментальные данные по морфолого-анатомическому изучению травы *Th. marschallianus*, химическому анализу ЭМ, водных и спиртовых извлечений из травы *Th. marschallianus*, скринингу фармакологической активности изучаемых извлечений, ресурсоведческим исследованиям *Th. marschallianus*, обобщение и интерпретация результатов осуществлялись лично автором. Написание научных публикаций по теме диссертационного исследования, глав диссертации и автореферата, участие с результатами исследований в конференциях, внедрение результатов осуществлено автором.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Результаты анатомического строения и люминесценции листьев, цветков, стеблей *Th. marschallianus*, данные по спектральным характеристикам и характеристикам зон адсорбции на хроматограммах травы *Th. marschallianus*.

2. Результаты по изучению состава эфирного масла и содержания БАВ водных и спиртовых извлечений из травы *Th. marschallianus*.

3. Результаты экспериментальных исследований по оценке безопасности извлечений *Th. marschallianus* и скрининга фармакологической активности.

4. Результаты ресурсоведческих исследований и оценки сырьевых запасов *Th. marschallianus* в Саратовской области.

5. Результаты сравнительного исследования внешних признаков и количественного содержания БАВ травы *Th. marschallianus*, высушенной искусственным и воздушно-теневым способами.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Положения диссертационного исследования соответствуют паспорту научной специальности 3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия (пунктам 2, 5, 6).

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Информационно-аналитический поиск основан на публикациях российских и зарубежных авторов, индексируемых в международных базах данных с пятилетней глубиной

поиска. Для изучения вопросов, раскрывающих известность исследуемого объекта, глубину поиска увеличивали. Высокая достоверность результатов исследований обеспечена достаточным объемом и адекватным подбором экспериментального материала (все количественные измерения проведены не менее чем в трехкратной повторности), а также обработкой полученных результатов статистическими методами анализа с использованием доверительного интервала согласно применяемому методу, но не ниже 0,05. В исследованиях, проведенных в рамках диссертационной работы, использованы валидированные методики количественного анализа, сертифицированное оборудование, прошедшее поверку (ВЭЖХ, ГЖХ-МС, спектрофотометр). Первичные данные прошли проверку достоверности первичной документации и личного участия, что подтверждено экспертной оценкой. Работа выполнена на высоком методическом уровне. Использованные автором методы современны, информативны, адекватны цели и задачам исследования.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях: на XIII Всероссийской неделе науки с международным участием, посвященной Национальному дню донора «Week of Russian science (WERUS-2024)» (Саратов, 16–19 апреля 2024 года); на Первой международной конференции «Интеграционные связи фармацевтической экологии – 2023» (Москва, 14-16 ноября 2023 года); на I Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 100-летию со дня рождения профессора К.А. Кузьминой «Биологические науки: традиции, достижения, инновации» (Саратов, 22 марта 2023 года); на IV международном симпозиуме «Innovations in life sciences» (Белгород, 25–27 мая 2022 года); на III Международной научно-практической конференции «Эффективный менеджмент здравоохранения: стратегии инноваций» (Саратов, 29–30 сентября 2022 года); на Международной научной конференции «От биохимии растений к биохимии человека» (Москва, 16–17 июня 2022 года); на 8-й Международной научно-методической конференции «Фармообразование-2022» (Воронеж, 31 марта – 02 апреля 2022 года); на Международной научно-практической онлайн-конференции «Экологические и фармакогностические вопросы выращивания лекарственных растений» (Пятигорск, 18–19 марта 2022 года); на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию со дня основания медицинского вуза в Крыму «Теоретические и практические аспекты современной медицины» (Симферополь, 15 апреля 2021 года); на XXI международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых и VI Форума молодежных научных обществ «Студенческая медицинская наука XXI века. VI форум молодежных научных обществ» (Витебск, 27–28 октября 2021 года); на III Международной научно-практической конференции Российского университета дружбы народов «Гармонизация подходов к фармацевтической разработке» (Москва, 25 ноября 2020

года); на Седьмой научной конференции с международным участием «Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения» (Москва, 19 декабря 2019 года).

Апробация диссертации проведена на заседании кафедры общей биологии, фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, протокол № 12 от «24» сентября 2024 г.

### **Внедрение результатов в практику**

Результаты работы были внедрены в учебный процесс кафедры общей биологии, фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. – Акт внедрения № 1118 от 19.02.2024 (ПРИЛОЖЕНИЕ А).

На основе проведенных исследований были разработаны и утверждены:

1. ТУ 01.28.30-002-37799972-2022 «Трава тимьяна Маршалла высушенная», рассмотренные и утвержденные ООО «Здоровое питание». – Акт внедрения № 166 от 09.02.2024 (ПРИЛОЖЕНИЕ А).

2. Проект инструкции по сбору и сушке травы тимьяна Маршалла (*Thymus marschallianus* Willd.) (ПРИЛОЖЕНИЕ А).

3. Дополнительная профессиональная образовательная программа повышения квалификации «Эфирномасличное сырье и эфирные масла в медицине и фармации» внедрена в учебно-производственный план (расписание циклов) реализации дополнительных профессиональных программ повышения квалификации для специалистов с высшим образованием института подготовки кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского Минздрава России, который размещен на официальном сайте вуза (<https://sgmu.ru/upload/iblock/cf7/ru0pg0ijbt6qkbub90ahbjpr1jh3wvjm.pdf>) – Акт внедрения № 1118 от 09.02.2024 (ПРИЛОЖЕНИЕ А).

### **Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтических наук**

Диссертационное исследование соответствует плану и тематике научных работ ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, (Рег. № ААААА 20-120011590047-2 «Получение и исследование экстрактов растений и установление влияния их химического состава на биологическую активность»). По теме диссертационного исследования был получен внутривузовский грант (Рег. № НИОКТР 121090200092-4, Рег. № INTL-SARGMU-

SAMGMI-2021-07) «Эффективность применения эфирных масел растений в этиотропной терапии урогенитальных инфекций у беременных».

### Публикации по теме диссертации

По материалам диссертационного исследования опубликовано 37 работ, в том числе научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук – 12; статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus – 3, Web of Science – 1; публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций – 14; иных публикации по результатам исследования – 7.

### Структура и объем диссертации

Диссертационное исследование изложено на 196 страницах. Общий объем работы, включая приложения, содержит 55 рисунков (из них 8 в приложениях) и 41 таблицу (из них 8 – в приложениях). Диссертация включает введение, обзор литературы (1 глава), описание материалов и методов исследования (1 глава), четыре главы экспериментальных исследований, выводы, список литературы (215 источников, в т.ч. 78 на иностранном языке) и 6 приложений, содержащих акты внедрений.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Объекты и методы исследования

Описание объектов исследования приведено в таблице 1.

Таблица 1 – Объекты исследования

Объекты исследования		<i>Th. marschallianus</i>	<i>Th. serpyllum</i>
Сырье		Трава (собрана на территории Саратовской области).	Измельченная трава (приобретена в аптечной сети)
Извлечения	Водное	Получали согласно требованиям ГФ РФ XV ОФС.1.4.1.0018.15 «Настой и отвары».	
	Спиртовое	Получали по запатентованной методике (патент № 2482863): «двухкратную экстракцию из 10 г сырья проводили спиртом этиловым 95% (по 100 мл), упаривали до полного удаления спирта, растворяли в воде (8 мл) и очищали хлороформом (2 мл), затем полученную водную фракцию концентрировали» упариванием на водяной бане.	

## Продолжение таблицы 1

Эфирное масло	Получали согласно требованиям ГФ XV ОФС.1.5.3.0010 «Определение содержания эфирного масла в лекарственном растительном сырье и лекарственных средствах растительного происхождения» методом 1.
---------------	--

Трава *Th. marschallianus* собрана на территории Саратовской области в 2018-2023 гг. в фазе цветения (июнь–июль). Сырье сушили двумя способами: естественным (воздушно-теньвым) и тепловым, используя инфракрасные сушильные установки (ООО «Сатор», г. Саратов), температура в камере в диапазоне 30-32°C.

Для исследования сырьевых запасов были выбраны территории, где *Th. marschallianus* проявляет значительное обилие в составе фитоценозов. Оценку эксплуатационного запаса сырья проводили на конкретных зарослях, урожайности – методом проективного покрытия.

Показатели подлинности и доброкачественности сырья определяли согласно соответствующим ОФС ГФ XV издания. Люминесцентный микроскопический анализ проводили с помощью микроскопа МИКМЕД-6 ЛЮМ-LED (Россия).

ТСХ анализ проводили с применением пластин Silicagel 60 F254 (Merck, Германия). В качестве стандартных образцов (СО) использовали рутин (Phytolab, ≥97%, Германия), кверцетин (USP Reference Standart, 100%, Китай), цинарозид (Sigma-Aldrich, ≥98%, Германия), лютеолин (Sigma-Aldrich, ≥98%, Франция), розмариновую кислоту (Toronto Research Chemicals, 97,94%, Канада).

Определение содержания суммы флавоноидов спектрофотометрическим методом осуществляли на спектрофотометре SHIMADZU UV-1800 (Япония). Содержание дубильных веществ определяли титриметрически. Исследование фенольных соединений проводили на жидкостном хроматографе SHIMADZU Prominence LC-20 (Япония). Идентификацию пиков проводили по временам удерживания СО. Содержание определяли методом внешнего стандарта с использованием программы LC Solutions (SHIMADZU). Анализ химического состава ЭМ и извлечений, осуществляли с помощью газового хроматографа – масс-спектрометра YL6900 GC-MS (YoungLinInstruments, Корея). Идентификацию компонентов проводили на основе сравнения полученных масс-спектров с библиотекой масс-спектров NIST (National Institute of Standards and Technology, США) и по времени удерживания. Для количественного анализа использовали метод внутренней нормализации.

Антирадикальную активность определяли с помощью реакции со стабильным свободным радикалом 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом DPPH (Macklin, Китай).

Антимикробную активность водных и спиртовых извлечений, ЭМ *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum* определяли в отношении стандартных и клинических штаммов микроорганизмов *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*. Для

количественной оценки антимикробной активности определяли минимальную ингибирующую концентрацию (МИК, мг/мл).

Острую токсичность определяли на 78 мышах-самках, которым однократно внутрибрюшинно вводили исследуемые извлечения в дозах 1000, 3000, 5000 мг/кг. Исследования биохимических показателей крови в хроническом эксперименте (28 день) проведено на 72 белых крысах-самцах с помощью полуавтоматического биохимического анализатора Vitalon-400 (Rayto Life and Analytical Sciences Co., Ltd., Китай).

Противоопухолевую активность спиртового извлечения *Th. marschallianus* изучали в отношении клеток рака почки A498 (концентрации 0,001; 0,01; 0,1; 0,5; 0,8; 1,0; 1,5; 3,0; 6,5 мг/мл), а также фибробластов эмбриона человека (концентрации 0,1; 1,0; 6,5 мг/мл). Изучение влияния водных и спиртовых извлечений *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum* на альвеолярный рак печени PC-1 *in vivo* проведено на 33 самцах белых крыс. После достижения опухолью 1 см<sup>3</sup> в опытных группах крысам вводили внутрибрюшинно извлечения в дозе 100 мг/кг, один раз в сутки в течение 14 дней, затем крыс выводили из эксперимента и производили забор образцов опухоли.

Поведенческие реакции животных оценивали с помощью установок для выполнения психофармакологических тестов (OpenScience, Россия): антидепрессивную – на 36 мышах-самцах с помощью тестов «подвешивание за хвост» и «поведение отчаяния» по Porsolt, анксиолитическую – на 72 мышах-самцах в тестах «крестообразный лабиринт» и «темно-светлая камера», оценку влияния на пространственную память лабораторных животных – на 36 мышах-самцах в тесте «радиальный лабиринт».

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы «STATISTICA 12» (StatSoft®, США) с использованием соответствующих критериев.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### **Анализ анатомо-диагностических признаков травы *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum* с помощью люминесцентного микроскопического анализа**

Впервые с помощью метода люминесцентной микроскопии описаны морфолого-анатомические особенности травы *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum*. Показано, что без использования флуорохромов, специфическим желто-зеленым свечением для травы *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum* обладают кутикулизованные структуры (такие как трихомы), проводящие элементы, замыкающие клетки устьиц, клеточные стенки, а также от яркого желто-зеленого до коричневого цвета содержащее вместилищ. Впервые для *Th. marschallianus* выявлены анатомо-диагностические признаки: для листа – головчатые волоски с овальной

одноклеточной головкой на одноклеточной ножке, расположенные у основания листа; для венчика – булавовидные волоски, расположенные на эпидерме нижней губы венчика; также найдена пыльца шаровидной формы, имеющая 6 борозд (Рисунок 1).

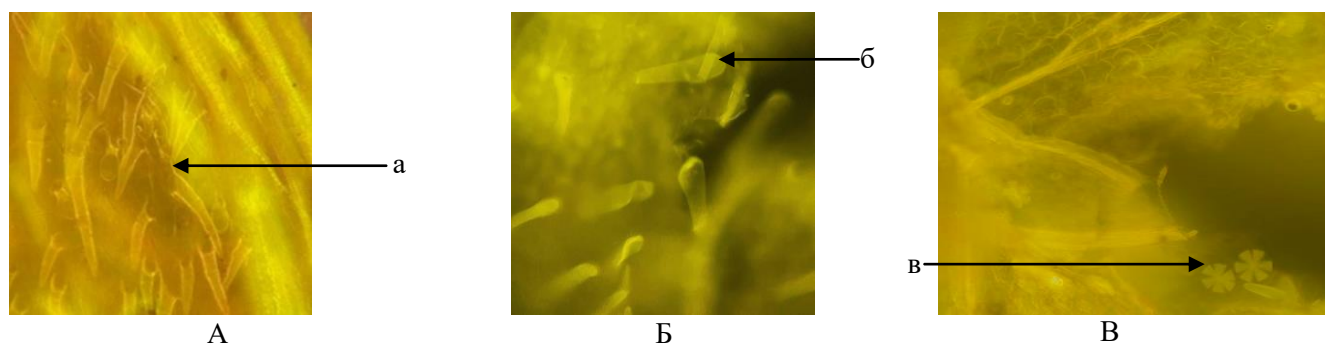
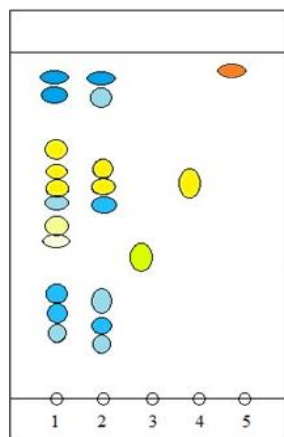


Рисунок 1 – Фрагменты микропрепаратов травы *Th. marschallianus*: А – эпидерма листа в основании, Б – эпидерма нижней губы венчика, В – эпидерма губы венчика, увел. 400х: а – головчатый волосок с одноклеточной головкой на одноклеточной ножке б – булавовидный волосок; в – пыльца

На хроматограммах извлечений из травы *Th. marschallianus* различимы 11 зон адсорбции, для *Th. serpyllum* – 8 зон, на уровне зоны адсорбции цинарозида наблюдали зоны желтого цвета, что свидетельствует о его присутствии в извлечениях (Рисунок 2).



**Элюирующая система:**

этилацетат – муравьиная кислота безводная – вода (70:15:15)

**Детектирующий реагент:**

хлорида алюминия спиртовой раствор 5%

**Обозначения:**

1 – водно-спиртовое извлечение из травы *Th. marschallianus*; 2 – водно-спиртовое извлечение из травы *Th. serpyllum*; 3 – СО рутин; 4 – СО цинарозид; 5 – СО кверцетин

**Зоны адсорбции:**

$R_f$  0,45 – рутин (желто-зеленый цвет)

$R_f$  0,64 – цинарозид (желтый цвет)

$R_f$  0,95 – кверцетин (оранжевый цвет)

Рисунок 2 – Схема зон адсорбции на хроматограммах водно-спиртовых извлечений из травы *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum* (экстрагент – этанол 70%), различимых в УФ-свете при 365 нм

В ходе проведенного сравнительного спектрального анализа объектов исследования (трава *Th. marschallianus* и трава *Th. serpyllum*) показано, что спектры поглощения водно-спиртовых извлечений (этанол 70%) из двух видов сырья, имеют два выраженных максимума, близких по значениям, но одинаковых по интенсивности для *Th. serpyllum* и различающихся для *Th. marschallianus*. Форма спектров свидетельствует о наличии в извлечениях соединений фенольной природы (Рисунок 3).

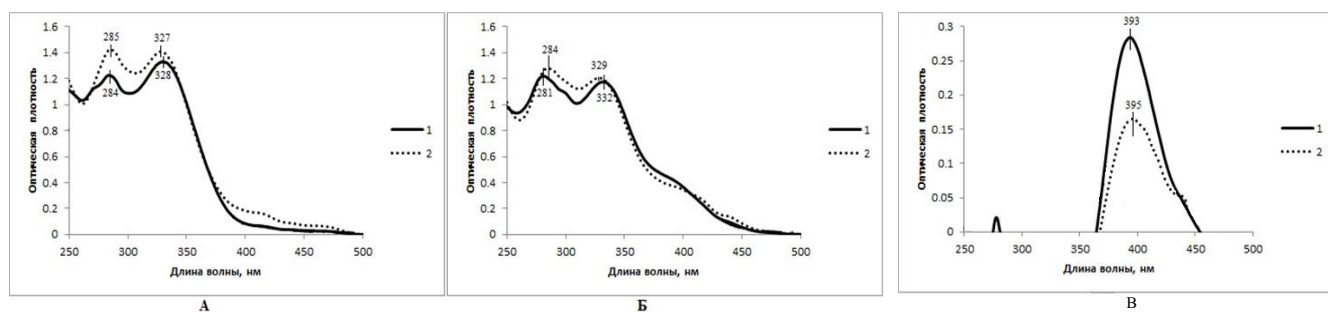


Рисунок 3 – Спектры поглощения водно-спиртовых извлечений (этанол 70%) А – без добавления  $AlCl_3$ , Б – с добавлением  $AlCl_3$ , В – дифференциальные: 1 – *Th. marschallianus*; 2 – *Th. serpyllum*

### Химический анализ извлечений из травы *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum*

Содержание суммы флавоноидов больше в водном извлечении *Th. marschallianus*, а содержание суммы дубильных веществ – в спиртовом извлечении *Th. serpyllum* (Таблица 2). Методом ВЭЖХ из 9-и СО фенольных соединений (апигенин, цинарозид, космосин, лютеолин, скутелларин, скутеллареин, кофейная кислота, феруловая кислота, розмариновая кислота), которые согласно данным литературы обнаружены в траве *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum* в их водных и спиртовых извлечениях обнаружены два соединения – цинарозид и розмариновая кислота, содержащиеся в наибольшем количестве в водном извлечении *Th. marschallianus* (Таблица 2).

Таблица 2 – Содержание цинарозида и розмариновой кислоты в водных и спиртовых извлечениях *Th. marschallianus* и *Th. Serpyllum*

Извлечение	Водное извлечение			Спиртовое извлечение		
	Сумма флавоноидов, %	Розмариновая кислота, %	Цинарозид, %	Сумма флавоноидов, %	Розмариновая кислота, %	Цинарозид, %
<i>Th. marschallianus</i>	5,31±0,22	3,74±0,03	1,19±0,02	2,53±0,16	1,23±0,02	0,072±0,003
<i>Th. serpyllum</i>	2,88±0,12	0,91±0,02	0,46±0,01	3,89±0,012	0,203±0,02	0,035±0,002

В ЭМ методом ГЖХ-МС *Th. marschallianus* обнаружено и идентифицировано 64 соединения, основную долю в котором составляют ароматические соединения (40,96%). Массовая доля основных компонентов тимола и карвакрола составила 34,29% и 4,11% соответственно. В ЭМ *Th. serpyllum* обнаружено 66 веществ, из которых идентифицировано 63. Основную долю также составляют ароматические соединения (51,00%), преобладающими компонентами которых являются тимол (19,34%) и карвакрол (24,53%).

## Ресурсоведческое исследование и оценка сырьевых запасов *Th. marschallianus* в Саратовской области

В ходе полевых выездов из 37-и районов Саратовской области было исследовано 23 района, из которых в 14-и выявлено обильное произрастание *Th. marschallianus*: Советском, Марковском, Энгельском, Лысогорском, Аткарском, Ртищевском, городском округе Саратов, Красноармейском, Базарно-Карабулакском, Новобурасском, Петровском, Воскресенском, Вольском, Хвалынском. Наибольшая площадь заросли *Th. marschallianus* выявлена в городском округе Саратов (240 000 м<sup>2</sup>), а наименьшая – в Ртищевском районе (1 000 м<sup>2</sup>). Наибольшая урожайность установлена в Энгельском районе – 122,0±8,0 г/м<sup>2</sup>, а наименьшая – в Вольском районе – 40,8±4,3 г/м<sup>2</sup>. Наибольший эксплуатационный запас сырья *Th. marschallianus* выявлен в Воскресенском районе и в городском округе Саратов (22,6 т и 22,5 т соответственно), а наименьший – в Ртищевском районе (81 кг). Наибольший объем возможных ежегодных заготовок травы *Th. marschallianus* определен в Воскресенском районе – свежесобранного сырья 4,5 т, в пересчете на воздушно-сухое 1,1 т, а наименьший в Ртищевском районе – 16 кг, и 4 кг соответственно (Рисунок 4).

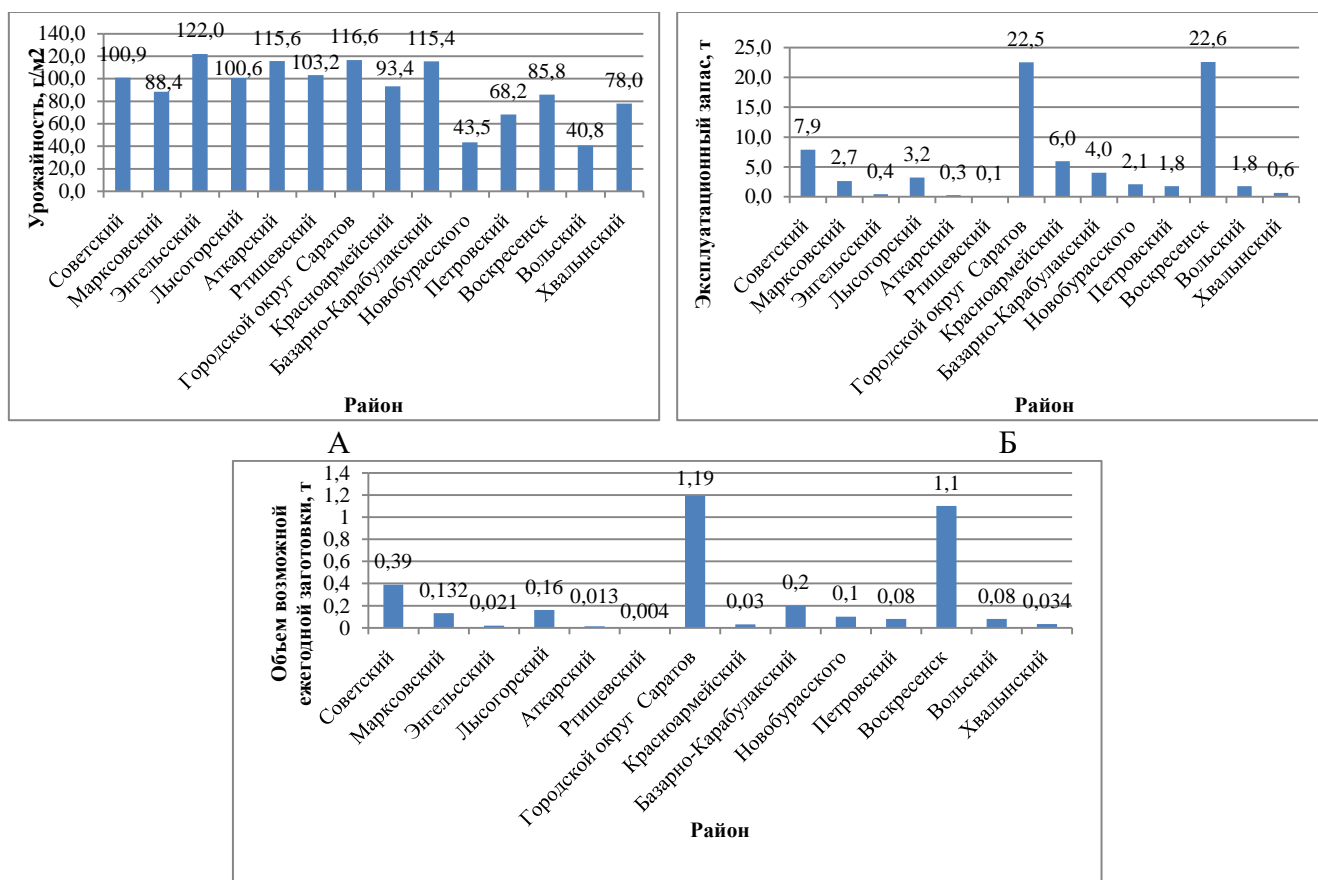


Рисунок 4 – Характеристика запаса сырья *Th. marschallianus*, выявленного на территории районов Саратовской области: А – урожайность, Б – эксплуатационный запас, В – объем возможной ежегодной заготовки

## Применение инфракрасного способа сушки для травы *Th. marschallianus*

Внешний вид травы *Th. marschallianus*, высушенной инфракрасным и воздушно-теневым способами, идентичен и соответствует данным литературы. Цвет, запах и вкус сырья при двух способах сушки также идентичны, что показывает отсутствие влияния инфракрасной сушки на органолептические свойства травы *Th. marschallianus*. Хроматограммы извлечений, полученных из травы *Th. marschallianus*, высушенной двумя способами, имеют 11 одинаковых зон адсорбции, некоторые из которых незначительно отличались интенсивностью. Спектры поглощения извлечений не отличались. Методом ВЭЖХ в сырье определено содержание выявленных фенольных соединений (розмариновой кислоты и цинарозида). Полученные результаты сравнительного анализа сырья двух способов сушек (Таблица 3) позволяют сделать заключение, что в траве *Th. marschallianus*, высушенной инфракрасным способом, сохраняется большее количество флавоноидов и ЭМ, не изменяются зоны адсорбции на хроматограммах и спектральные характеристики извлечений, не меняется сумма экстрактивных веществ, а также практически идентичны установленные показатели антирадикальной активности *in vitro*.

Таблица 3 – Результаты влияния разных видов сушек травы *Th. marschallianus* на показатели качества и содержания БАВ

Показатели	Воздушно теневая сушка, %	Инфракрасная сушка, %
Влажность	7,85±0,38	7,84±0,32
Содержание экстрактивных веществ, извлекаемых водой	34,97±1,43	33,33±2,39
Содержание дубильных веществ в пересчете на танин	11,58±0,25	11,64±0,41
Содержание суммы флавоноидов в пересчете на цинарозид	1,17±0,05	1,37±0,06
Содержание ЭМ	1,12±0,15	1,25±0,15
Содержание розмариновой кислоты	1,61±0,11	1,93±0,18
Содержание цинарозида	0,58±0,03	0,67±0,05
IC <sub>50</sub> (антирадикальная активность)	112,58±5,41	105,59±4,13

### Скрининговые исследования фармакологической активности извлечений из травы *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum*

В результате экспериментов по изучению острой токсичности установлено, что все извлечения относятся к группе «Относительно безвредно» (VI класс токсичности) по классификации К.К. Сидорова. Отсутствие выраженных функциональных изменений в хроническом эксперименте со стороны печени, сердца и почек после введения водных извлечений *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum* подтверждает безопасность применения

извлечений из данного растительного сырья.

Водные и спиртовые извлечения *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum* обладают антибактериальной активностью в отношении как грамположительных (*S. aureus* МИК 6,25-12,5 мг/мл), так и грамотрицательных (*E. coli* и *P. aeruginosa* МИК 12,5-50,0 мг/мл и 12,5-25,0 мг/мл соответственно) бактерий стандартных и клинических штаммов. ЭМ *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum* показали бактерицидное действие в отношении стандартных и клинических штаммов *S. aureus*, *E. coli* и *P. aeruginosa* и антимикотическую активность в отношении грибов *C. albicans*. ЭМ *Th. marschallianus* показало более сильную антифунгальную активность (МИК 18,75 мкл/мл) в отношении *C. albicans*, чем *Th. serpyllum* (МИК 42,87 мкл/мл).

Извлечения *Th. marschallianus* обладают более выраженной антирадикальной способностью в отношении DPPH радикала по сравнению с извлечениями *Th. serpyllum*, при этом водное извлечение (27,07 мг/мл) и спиртовое извлечение (24,46 мг/мл) *Th. marschallianus* обладают схожей активностью, а водное извлечение *Th. serpyllum* (39,18 мг/мл) более активно, чем спиртовое (51,52 мг/мл).

Спиртовое извлечение *Th. marschallianus* обладает концентрационнозависимой противоопухолевой активностью в отношении опухолевых клеток почки человека A498: цитостатическая активность проявляется при концентрации от 0,1 мг/мл, цитотоксическая – от 0,8 мг/мл, а апоптотическая – от 0,01 до 0,5 мг/мл. В экспериментах *in vivo* показано, что рост опухолей у животных под влиянием как спиртового, так и водного извлечений *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum*, сопоставим с измерениями в контрольной группе, но при введении водных извлечений выявлены морфологические признаки апоптоза клеток опухоли (появление апоптотических телец, кариопикноз и конденсация ядерного хроматина), которые были более выражены у животных, получавших извлечения *Th. marschallianus*, чем у животных, получавших извлечения *Th. serpyllum*.

Скрининговое исследование с помощью психофармакологических тестов показало отсутствие влияния водных и спиртовых извлечений *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum* при концентрации 100 мг/кг на ориентировочно-исследовательское поведение, двигательную активность, тревожность, депрессию, способность к обучению и пространственную память лабораторных животных.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время траву *Th. marschallianus* применяют только в народной медицине, однако накопленные экспериментальные данные показывают, что проанализированные к настоящему времени извлечения, полученные из этого растительного сырья, уже показали

различные направления фармакологической активности. Кроме того, проведенные ранее исследования доказывают, что по проявлениям фармакологической активности извлечения *Th. marschallianus* не уступают извлечениям применяемого в медицине *Th. serpyllum*.

Сравнительный люминесцентный анализ микроскопических признаков травы *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum*, а также анализ спектральных характеристик и характеристик зон адсорбции на хроматограммах водно-спиртовых извлечений сырья этих видов, позволил предложить комплексный подход к идентификации этих видов.

Химический анализ водных и спиртовых извлечений *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum* методами ТСХ, титриметрии, спектрофотометрии, ВЭЖХ, и ЭМ из травы *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum* методом ГЖХ-МС показали различия в качественном и количественном содержании БАС.

Исследования безопасности на лабораторных животных выявили, что все водные и спиртовые извлечения из травы *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum* относительно безвредны по результатам эксперимента острой токсичности. Биохимические показатели крови показали отсутствие выраженных функциональных изменений со стороны печени, сердца и почек, что подтверждает безопасность применения водных извлечений из данного вида растительного сырья. Скрининговые исследования фармакологической активности выявили у водных и спиртовых извлечений антимикробную, противоопухолевую, антирадикальную активности и отсутствие влияние на поведенческие реакции животных.

Ресурсный потенциал *Th. marschallianus*, произрастающего на территории Саратовской области, эксплуатационный запас и объем возможной ежегодной заготовки его травы позволяют рекомендовать регион для сбора данного сырья.

Инфракрасный способ сушки не повлиял на внешние признаки травы *Th. marschallianus*, характеристики зон адсорбции на хроматограммах, спектральные характеристики, позволил сохранить большее количество флавоноидов, при этом не изменяя показатели качества и содержание дубильных веществ, эфирных масел. Показатели антирадикальной активности у травы *Th. marschallianus*, высушенной воздушно-теневым и инфракрасным способами практически не отличались.

## ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Выполнено информационно-аналитическое изучение литературных источников, необходимых для комплексного подхода к идентификации *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum*. Проведенная оценка и систематизация данных литературы позволили установить актуальность изучения ресурсного потенциала *Th. marschallianus* в Саратовской области, проведения анализа

химического состава и фармакологической активности извлечений из травы *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum*.

2. Предложен комплексный подход к идентификации травы *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum* на основе сравнительного люминесцентного анализа микроскопических признаков, спектральных характеристиках и характеристиках зон адсорбции на хроматограммах сырья этих видов. Спектры поглощения водно-спиртовых извлечений сырья *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum* имеют два выраженных максимума, близких по значениям: для *Th. serpyllum* одинаковых по интенсивности, для *Th. marschallianus* – различающихся. На хроматограммах извлечений из травы *Th. marschallianus* различимы 11 зон адсорбции, из травы *Th. serpyllum* – 8, с наличием зон желтого цвета на уровне адсорбции цинарозида.

3. В сравнительном аспекте изучены водные и спиртовые извлечения травы *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum*. Показано, что водные и спиртовые извлечения из травы *Th. marschallianus* характеризовались большим содержанием циннарозида (на 61% и 51% соответственно) и розмариновой кислоты (на 76% и 84% соответственно), чем аналогичные извлечения из сырья *Th. serpyllum*. Содержание суммы флавоноидов в водных извлечениях из травы *Th. marschallianus* было больше на 46%, чем в водных извлечениях из травы *Th. serpyllum*, а в спиртовых извлечениях из травы *Th. marschallianus* их содержание было меньше на 35%, по сравнению со спиртовыми извлечениями травы *Th. serpyllum*. Содержание дубильных веществ в спиртовых и водных извлечениях травы *Th. marschallianus* было ниже, чем в аналогичных извлечениях травы *Th. serpyllum* (на 11% и 9,5% соответственно). Содержание ЭМ в траве *Th. marschallianus* превышало аналогичные показатели в траве *Th. serpyllum* в 3 раза. В ЭМ *Th. serpyllum* идентифицировано 66 веществ, а в ЭМ *Th. marschallianus* – 64, основную долю среди которых составляют ароматические соединения.

4. Установлено, что водные и спиртовые извлечения травы *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum* относятся к практически нетоксичным. Скрининговое исследование водных и спиртовых извлечений травы *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum* показало отсутствие у них антидепрессивной, анксиолитической активностей и воздействия на когнитивные функции животных. Доказано, что извлечения травы *Th. marschallianus* обладают более выраженной антирадикальной способностью в отношении DPPH радикала по сравнению с извлечениями травы *Th. serpyllum*. Впервые выявлено, что извлечения *Th. marschallianus* обладают противоопухолевой активностью: *in vitro* спиртовые извлечения *Th. marschallianus* показали цитотоксическую, цитостатическую, апоптотическую активности, а также активность, приводящую к нарушению ploидности клеток в отношении опухолевых клеток рака почки человека A498; *in vivo* установлено, что водные извлечения *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum* проявили более выраженную противоопухолевую активность, чем спиртовые, а водное

извлечение *Th. marschallianus* было активнее, чем водное извлечение *Th. serpyllum* т.к. при его введении выявлены морфологические признаки апоптоза клеток опухоли.

5. Изучена антимикробная активность извлечений (спиртовых и водных) и эфирного масла травы *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum*. Выявлена антибактериальная активность в отношении грамположительных (*S. aureus*) и грамотрицательных (*E. coli* и *P. aeruginosa*) бактерий. При этом эфирные масла обладают антимикотической активностью в отношении грибов *C. albicans* в отличие от водных и спиртовых извлечений.

6. Проведены ресурсоведческие исследования *Th. marschallianus*, произрастающего в Саратовской области. На основе оценки характеристик запаса травы *Th. marschallianus* (урожайность, эксплуатационный запас и объем возможной ежегодной заготовки), определены 14 районов для заготовки данного вида сырья.

7. Изучено влияние инфракрасной сушки на морфологические признаки, содержание БАВ, показатели качества и антирадикальную активность травы *Th. marschallianus*. При высушивании травы *Th. marschallianus* инфракрасным способом сохраняется большее количество флавоноидов, при этом не изменяется содержание эфирных масел, дубильных веществ, экстрактивных веществ, извлекаемых водой, влажность, и антирадикальная активность (IC<sub>50</sub>) по сравнению с воздушно-теновой сушкой.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Результаты диссертационного исследования расширяют знания о перспективном растительном сырье – траве *Th. marschallianus*, которое может быть внедрено в медицинскую и фармацевтическую практику в качестве лекарственного растительного препарата или источника БАВ для разработки фитопрепаратов на его основе антимикробного, антиоксидантного, противоопухолевого действия с дальнейшей оценкой доклинических и клинических исследований. Саратовская область может быть рекомендована для массовой заготовки травы *Th. marschallianus* с целью замещения импортируемого сырья официального вида *Th. serpyllum*. Результаты экспериментальных исследований по изучению подходов к идентификации травы *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum* могут быть использованы в контрольно-аналитических лабораториях для контроля качества сырья. Результаты исследований могут быть использованы в учебном и научном процессе в рамках дисциплины фармакогнозия. Проект инструкции по сбору и сушке травы тимьяна Маршалла (*Thymus marschallianus* Willd.) может быть использован при разработке нормативных документов, регламентирующих качество данного сырья.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, могут быть использованы для идентификации близкородственных видов *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum*. Изученная в работе трава *Th. marschallianus* перспективна к внедрению в медицинскую и фармацевтическую практику в качестве лекарственного растительного сырья или источника БАВ для разработки фитопрепаратов на ее основе. Полученные данные в результате ресурсоведческих исследований *Th. marschallianus* могут быть использованы или взяты за основу для продолжения изучения растительных ресурсов, как Саратовской области, так и других регионов.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Сравнительный анализ химического состава эфирных масел *Thymus serpyllum* L. и *Thymus marschallianus* Willd. методом газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием / А. С. Шереметьева, Л. В. Караваева, Н. А. Дурнова, О. Г. Шаповал, Н. К. Мухамадиев, Г. Т. Раббимова, М. Х. Назирбеков // **Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.** – 2024. – Т. 27. – № 2. – С. 48-56.
2. К изучению ресурсного потенциала тимьяна Маршалла на территории Саратовской области / А. С. Шереметьева, Д. В. Белоусова, Д. В. Гнилицкий, Н. А. Дурнова // **Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация.** – 2024. – № 2. – С. 129-135.
3. Комплексный подход к определению подлинности травы тимьяна ползучего и тимьяна Маршалла / А. С. Шереметьева, Ю. А. Фомина, Н. Б. Шестопалова, Н. А. Дурнова // **Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.** – 2023. – Т. 26. – № 3. – С. 21-26.
4. Шереметьева, А.С. Сравнительный анализ антидепрессивной активности экстрактов из тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего с использованием теста Порсолта / А. С. Шереметьева, А. Ю. Каретникова, Н. А. Дурнова // **Медицинский вестник Башкортостана.** – 2023. – Т. 18. – № 4 (106). – С. 66-71.
5. Оценка безопасности извлечений из травы тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего при анализе общетоксического действия / А. С. Шереметьева, А. Ю. Каретникова, У. А. Матвиенко, Н. А. Дурнова // **Вестник Смоленской государственной медицинской академии.** – 2023. – Т. 22. – № 1. – С. 175-182
6. Сравнительное исследование антидепрессивной активности экстрактов тимьяна маршалла и тимьяна ползучего в тесте "подвешивание за хвост" на беспородных мышках-самцах / А. Ю. Каретникова, А. С. Шереметьева, А. О. Москвина, Н. А. Дурнова // **Традиционная медицина.** – 2022. – Т. 3. – № 69. – С. 52-58.
7. Шереметьева, А. С. Антимикробная активность экстракта *Thymus marshallianus* в отношении клинических штаммов *S. aureus* и *C. albicans* / А. С. Шереметьева, О. Г. Шаповал, Н. А. Дурнова // **Аспирантский вестник Поволжья.** – 2022. – Т. 22. – № 4. – С. 69-72.
8. Каретникова, А. Ю. Изучение острой токсичности извлечений из травы тимьяна Маршалла и их влияния на биохимические показатели крови. / А. Ю. Каретникова, А. С. Шереметьева, Н. А. Дурнова // **Journal of Siberian Medical Sciences.** – 2022. – Т. 6. – № 2. – С. 7-17.
9. Содержание и антимикробная активность эфирных масел в траве тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего / А. С. Шереметьева, А. В. Фролова, О. Г. Шаповал, Н. А. Дурнова, М. А. Березуцкий // **Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.** – 2021. – Т. 24. – № 3. – С. 27-32.

10. Антимикробная активность экстрактов тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего в отношении клинических штаммов микроорганизмов / **А. С. Шереметьева**, О. Г. Шаповал, А. В. Фролкова, Н. А. Дурнова // **Традиционная медицина**. – 2021. – Т. 3. – № 66. – С. 27-32.
11. 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 // **Фармация**. – 2021. – Т. 70. – № 7. – С. 41-46.
12. **Шереметьева, А. С.** Влияние экстрактов тимьяна Маршалла на антиоксидантные процессы в опыте *in vivo* и *in vitro* / **А. С. Шереметьева**, Н. А. Дурнова, Ю. Г. Чернышева // **Аспирантский вестник Поволжья**. – 2021. – № 5-6. – С. 127-131
13. Antimicrobial activity of *Thymus serpyllum* L. and *Thymus marschallianus* Willd. essential oils against *Candida albicans* / О. G. Shapoval, **A. S. Sheremetyeva**, N. A. Durnova, N. Q. Mukhamadiev, G. T. Rabbimova, M. H. Nazirbekov // **Pharmaceutical Chemistry Journal**. – 2023. – P. 1449-1453. [**Web of Science, Scopus**]
14. Антибактериальная активность эфирных масел тимьяна ползучего (*Thymus serpyllum* L.) и тимьяна Маршалла (*Thymus marschallianus* Willd.) / О. Г. Шаповал, **А. С. Шереметьева**, Н. А. Дурнова, Н. К. Мухамадиев, Г. Т. Раббимова, М. Х. Назирбеков, М. А. Купряшина // **Разработка и регистрация лекарственных средств**. – 2023. – Т. 12. – № 3. – С. 143-150. [**Scopus**]
15. Сравнительное исследование влияния экстрактов тимьяна Маршалла на когнитивные функции мышей в радиальном лабиринте / **А. С. Шереметьева**, А. Ю. Каретникова, Н. А. Дурнова, А. С. Дердюк, В. И. Скиба // **Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии**. – 2021. – Т. 19. – № 4. – С. 443-449. [**Scopus**]
16. **Шереметьева, А. С.** Противоопухолевая активность *in vivo* водного и спиртового экстрактов *Thymus marschallianus* Willd / **А. С. Шереметьева**, А. М. Напшева, Н. А. Дурнова // **Фармация и фармакология**. – 2021. – Т. 9. – № 6. – С. 476-484. [**Scopus**]
17. Применение технологии инфракрасной сушки для обезвоживания травы тимьян Маршалла / **А. С. Шереметьева**, А. В. Фролкова, Н. А. Дурнова, Ю. А. Фомина, Н. Б. Шестопалова, В. Н. Стрижевская, И. В. Симакова, А. В. Никулин // **Химия растительного сырья**. – 2024. – № 2. – С. 365-373.
18. Антимикробная активность эфирных масел *Thymus serpyllum* L. и *Thymus marschallianus* Willd. в отношении *Candida albicans* / О. Г. Шаповал, **А. С. Шереметьева**, Н. А. Дурнова, Н. К. Мухамадиев, Г. Т. Раббимова, М. Х. Назирбеков // **Химико-фармацевтический журнал**. – 2023. – Т. 57. – № 9. – С. 26-31.
19. Скрининговая оценка антибактериальной активности эфирных масел *Thymus serpyllum* L., *Thymus marschallianus* Willd. и *Pimpinella anisum* L. в отношении уропатогенов, выделенных от беременных женщин / О. Г. Шаповал, **А. С. Шереметьева**, Н. А. Дурнова, Н. К. Мухамадиев, Г. Т. Раббимова, М. Х. Назирбеков // **Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина**. – 2023. – Т. 18. – № 2. – С. 167-175.
20. Сравнительная оценка антибактериальной активности эфирных масел *Thymus serpyllum* L., *Thymus marschallianus* Willd. и *Pimpinella anisum* L. в отношении грамотрицательных бактерий – возбудителей уроинфекций у беременных женщин / О. Г. Шаповал, **А. С. Шереметьева**, Н. А. Дурнова, Н. К. Мухамадиев, Г. Т. Раббимова, М. Х. Назирбеков // **Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова**. – 2022. – Т. 18. – № 3. – С. 63-69.
21. Эффективность применения эфирных масел при вульво-вагинальных инфекциях у беременных / Г. Т. Раббимова, Н. К. Мухамадиев, Н. Р. Насимова, Н. А. Дурнова, **А. С. Шереметьева** // **Новый день в медицине**. – 2021. – Т. 38. – № 6-1. – С. 390-394.
22. **Шереметьева, А. С.** Влияние условий экстракции на качественный состав извлечений из травы тимьяна Маршалла / **А. С. Шереметьева**, Н. А. Дурнова, А. В. Фролкова // **Разработка и регистрация лекарственных средств**. – 2020. – Т. 9. – № S4. – С. 104-105.
23. **Шереметьева, А. С.** Содержание эфирных масел в траве разных видов рода тимьян (*Thymus* L.) / **А. С. Шереметьева**, Н. А. Дурнова, М. А. Березуцкий // **Бюллетень ботанического сада Саратовского государственного университета**. – 2017. – Т. 15. – № 2. – С. 15-19.

24. Бабкина, А. А. Ресурсоведческое исследование тимьяна Маршалла, произрастающего на территории Саратовской области / А. А. Бабкина, **А. С. Шереметьева**, Н. А. Дурнова // Week of Russian science (WeRuS-2024). – Саратов: Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, 2024. – С. 1053-1054.
25. Шафиева, Д. З. Изучение анатомо-диагностических признаков травы тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего с помощью люминесцентной микроскопии / Д. З. Шафиева, **А. С. Шереметьева** // Биологические науки: традиции, достижения, инновации : сборник материалов I Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященная 100-летию со дня рождения профессора К. А. Кузьминой. – Саратов : СГМУ им. В. И. Разумовского, 2023. – С. 58-59.
26. Анатомо-диагностические признаки травы тимьяна Маршалла при разных видах сушки / А. А. Адамович, **А. С. Шереметьева**, Т. В. Абуталиева, Е. В. Минзюк, В. Н. Стрижевская, И. В. Симакова // Биологические науки: традиции, достижения, инновации : сборник материалов I Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященная 100-летию со дня рождения профессора К. А. Кузьминой / редколл. : Н. А. Дурнова, Н. В. Полуконова, М. А. Березуцкий, А. М. Мыльников, А. С. Федонников. – Саратов: СГМУ им. В. И. Разумовского, 2023. – С. 60-61.
27. **Шереметьева, А. С.** Изучение анксиолитической активности экстрактов тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего в тестах «приподнятый крестообразный лабиринт» и «тёмно-светлая камера» / **А. С. Шереметьева**, А. Ю. Каретникова, Н. А. Дурнова // Биологические науки: традиции, достижения, инновации : сборник материалов I Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященная 100-летию со дня рождения профессора К.А. Кузьминой. – Саратов : СГМУ им. В. И. Разумовского, 2023. – С. 88-89.
28. **Шереметьева, А. С.** Влияние извлечений тимьяна Маршалла на опухоль печени РС-1 *in vivo* / **А. С. Шереметьева**, Н. А. Дурнова, А. М. Напшева. // Innovations in life sciences : сборник материалов IV международного симпозиума; отв. редактор А. А. Присный. – Белгород: НИУ «БелГУ», 2022. – С. 316-317.
29. Антимикробная активность эфирных масел тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего в отношении возбудителей урогенитальных инфекций / **А. С. Шереметьева**, О. Г. Шаповал, Д. В. Белоусова, Д. В. Гнилицкий, Н. А. Дурнова // Эффективный менеджмент здравоохранения: стратегии инноваций : сборник материалов III Международной научно-практической конференции. – Саратов: СГМУ им. В. И. Разумовского, 2022. – С. 376-379.
30. **Шереметьева, А. С.** Влияние эфирных масел *Thymus serpyllum* и *Thymus marshallianus* на клинические штаммы / **А. С. Шереметьева**, О. Г. Шаповал, Н. А. Дурнова // От биохимии растений к биохимии человека : сборник материалов Международной научной конференции. – Москва : ФГБНУ ВИЛАР, 2022. – С. 432-434.
31. **Шереметьева, А. С.** Влияние водного и спиртового извлечения тимьяна Маршала на когнитивные функции / **А. С. Шереметьева**, А. С. Бирюкова, А. А. Бабкина // Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Актуальные вопросы разработки и исследования новых лекарственных средств : сборник трудов 8-й Международной научно-методической конференции; под общей редакцией А. С. Беленовой, А. А. Гудковой. – Воронеж: ВГУ, 2022. – С. 616-621.
32. Оценка безопасности водных и спиртовых извлечений травы тимьяна Маршала / **А. С. Шереметьева**, А. В. Ивасенко, Е. А. Лисицына, К. Д. Назарова // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции : сборник научных трудов. – Пятигорск : ООО «Рекламно-информационное агентство на КМВ», 2022. – С. 126-130.
33. **Шереметьева, А. С.** Антимикробная активность эфирных масел, содержащихся в траве тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего / **А. С. Шереметьева** // Теоретические и практические аспекты современной медицины : материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию со дня основания

медицинского вуза в Крыму. – Симферополь: Медицинская академия им. С. И. Георгиевского, 2021. – С. 541-542.

34. **Шереметьева, А. С.** Изменение уровня глюкозы в крови мышей под влиянием экстрактов тимьяна Маршалла / **А. С. Шереметьева**, А. Ю. Каретникова // Студенческая медицинская наука XXI века. VI Форум молодежных научных обществ : материалы XXI международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых и VI Форума молодежных научных обществ. – Витебск : Витебский государственный медицинский университет, 2021. – С. 885-887.

35. **Шереметьева, А. С.** Влияние условий экстракции на качественный состав извлечений из травы тимьяна Маршалла / **А. С. Шереметьева**, А.В. Фролкова, Н.А. Дурнова // Гармонизация подходов к фармацевтической разработке : сборник тезисов III Международной научно-практической конференции. – Москва : Российский университет дружбы народов, 2020. – С. 133-136.

36. **Шереметьева, А. С.** Исследование антимикробной активности водно-спиртового экстракта тимьяна Маршалла / **А. С. Шереметьева**, Н. А. Дурнова, С. В. Райкова // Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения. – М.: ФГБНУ ВИЛАР, 2019. – С. 509-514.

37. **Шереметьева, А. С.** Ресурсный потенциал тимьяна Маршалла, произрастающего на территории Гагаринского района Саратовской области / **А. С. Шереметьева**, А. А. Бабкина, Н. А. Дурнова // Интеграционные связи фармацевтической экологии – 2023. – М.: Издательство Сеченовского Университета, 2024. – С. 116-118.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БАВ – биологически активные вещества

ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография;

ГЖХ-МС – газожидкостная хроматография с масс-спектрометрическим детектированием

ГФ – государственная фармакопея

ЛР – лекарственные растения

ЛРС – лекарственное растительное сырье

МИК – минимальная ингибирующая концентрация

СО – стандартный образец

ТСХ – тонкослойная хроматография

ЭМ – эфирное масло