

ISSN 2410-6593 (Print), ISSN 2686-7575 (Online)

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2020-15-3-39-46>



УДК 615.322

Определение профиля флавоноидов в гипогликемическом сборе методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

А.М. Кутовая¹, В.Н. Давыдова¹, И.Б. Перова², К.И. Эллер^{2,*}

¹Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР), Москва, 117216 Россия

²Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва, 109240 Россия

* Автор для переписки, e-mail: ellki42@yandex.ru

Цели. Гипогликемические препараты растительного происхождения успешно дополняют синтетические рецептурные лекарства, используемые в традиционном подходе к лечению сахарного диабета 2 типа. Однако научно обоснованное применение и стандартизация таких препаратов ограничены из-за неадекватной и часто устаревшей информации об их химическом составе. Нами был разработан гипогликемический сбор (ГГС), состоящий из створок фасоли обыкновенной (*Phaseolus vulgaris* L.), побегов черники обыкновенной (*Vaccinium myrtillus* L.), травы галеги лекарственной (*Gallega officinalis* L.), травы горца птичьего (спорыша) (*Polygonum aviculare* L.), корней лопуха большого (*Arctium lappa* L.), плодов шиповника коричного (*Rosa cinnamomea* L.). По мнению ряда исследователей, антидиабетические свойства вышеупомянутых растений во многом обусловлены присутствием в них полифенольных соединений, особенно флавоноидов. Цель данного исследования – определение профиля флавоноидов в ГГС и в суммарном сухом экстракте (СЭ) на основе ГГС.

Методы. Исследование проводили методом обращено-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным и масс-спектрометрическим детектированием.

Результаты. В ГГС и СЭ было идентифицировано девять индивидуальных флавонолгликозидов – производных мирицетина, кверцетина, кемпферола и кемпфериды. Основными флавонолгликозидами в исследуемых объектах были робинин и кемпферол-3-глюкуронид, содержание которых в ГГС составило 2.09 и 2.22 мг/г, в СЭ – 4.85 и 3.84 мг/г, соответственно. Остальные флавонолгликозиды были обнаружены в ГГС и СЭ в существенно более низких концентрациях.

Выводы. Результаты работы могут быть использованы при стандартизации ГГС и оценке его фармакологической активности.

Ключевые слова: флавоноиды, сбор гипогликемический, суммарный сухой экстракт, высокоэффективная жидкостная хроматография, диодно-матричное детектирование, масс-спектрометрическое детектирование.

Для цитирования: Кутовая А.М., Давыдова В.Н., Перова И.Б., Эллер К.И. Определение профиля флавоноидов в гипогликемическом сборе методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. *Тонкие химические технологии*. 2020;15(3):39-46. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2020-15-3-39-46>

Flavonoid-profile determination for a hypoglycemic collection by high-performance liquid chromatography

Angelina M. Kutovaya¹, Valentina N. Davydova¹, Irina B. Perova²,
Konstantin I. Eller^{2,@}

¹All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (VILAR), Moscow, 117216 Russia

²Federal Research Center of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, 109240 Russia

@Corresponding author, e-mail: ellki42@yandex.ru

Objectives. Herbal hypoglycemic drugs complement the conventional approach to the treatment of type-2 diabetes based on the use of synthetic prescription drugs. However, their scientifically based application and standardization are limited due to inadequate and often outdated information on their chemical composition. Accordingly, we have developed a hypoglycemic collection (HGC) consisting of common bean pods (*Phaseolus vulgaris* L.), bilberry shoots (*Vaccinium myrtillus* L.), galega herb (*Gallega officinalis* L.), common knotgrass herb (*Polygonum aviculare* L.), burdock roots (*Arctium lappa* L.), and cinnamon rose hips (*Rosa cinnamomea* L.). According to a number of researchers, the antidiabetic properties of these herbs are largely due to the presence of polyphenolic compounds, especially flavonoids. The aim of this study was to determine the profile of flavonoids in the HGC and in its total dry extract (TDE).

Methods. The study was performed by reverse-phase high-performance liquid chromatography with diode array and mass spectrometric detection.

Results. Nine individual flavonol glycosides—derivatives of myricetin, quercetin, kaempferol and kaempferide—were identified in the HGC and the TDE. The main flavonol glycosides in the studied objects were robinin and kaempferol-3-glucuronide, the contents of which in the HGC were 2.09 and 2.22 mg/g, in the TDE 4.85 and 3.84 mg/g, respectively. The other flavonol glycosides were determined in the HGC and its TDE at significantly lower concentrations.

Conclusions. The method developed in the study can be used to standardize HGCs and estimate their pharmacological activities.

Keywords: flavonoids, hypoglycemic collection, total dry extract, high-performance liquid chromatography, diode array detection, mass spectrometric detection.

For citation: Kutovaya A.M., Davydova V.N., Perova I.B., Eller K.I. Flavonoid-profile determination for a hypoglycemic collection by high-performance liquid chromatography. *Tonk. Khim. Tekhnol.* = *Fine Chem. Technol.* 2020;15(3):39-46 (in Russ.). <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2020-15-3-39-46>

В последние годы диабет стал серьезной проблемой здравоохранения во всем мире, затрагивая людей всех возрастов, пола, этнической принадлежности и расы. Установлена тесная связь между диабетом 2 типа, отсутствием физической активности, избыточной массой тела и диетой. Для купирования негативных эффектов диабета разработан целый ряд синтетических противодиабетических лекарственных препаратов, направленных на снижение

уровня глюкозы в крови по различным механизмам, таких как производные сульфонилмочевины, бигуанидины, ингибиторы α -глюкозидазы и др. Наряду с этим, фармацевтические препараты инутрицевтики растительного происхождения успешно дополняют синтетические рецептурные лекарства, использующиеся в традиционном подходе к лечению данного заболевания. Из-за меньшей вероятности побочных эффектов и более низкой стоимости лекарственных

травяные сборы часто находят применение в комплексной терапии больных диабетом 2 типа [1, 2]. Такие сборы являются ценным источником биологически активных веществ (БАВ), однако их научно обоснованное применение и стандартизация ограничиваются из-за неадекватной и часто устаревшей информации об их химическом составе.

На основе многочисленных литературных данных об антидиабетических свойствах лекарственных растений нами был разработан сбор с предполагаемым гипогликемическим эффектом. В состав сбора включены побеги черники обыкновенной (*Vaccinium myrtillus* L.) [3, 4], створки фасоли обыкновенной (*Phaseolus vulgaris* L.) [4], трава галеги лекарственной (*Gallega officinalis* L.) [5, 6], корни лопуха большого (*Arctium lappa* L.) [7], трава горца птичьего (спорыша) (*Polygonum aviculare* L.) [8], плоды шиповника коричневого (*Rosa cinnamomea* L.) [9, 10]. По мнению ряда исследователей, антидиабетические свойства вышеупомянутых растений во многом обусловлены присутствием в них полифенольных соединений, особенно флавоноидов [11, 12].

Целью работы является определение профиля флавоноидов в разработанном сборе и суммарном сухом экстракте (ССЭ) на его основе методом обращено-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с онлайн диодно-матричным спектрофотометрическим детектированием (ДМД) и масс-спектрометрическим (МС) детектированием.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объекты исследования. Гипогликемический сбор (ГГС), полученный из растительного сырья производства ООО ПК «Фитофарм» (г. Анапа, Краснодарский край, Россия) [13, 14]. ССЭ на основе сбора, полученный по следующей технологической схеме: экстрагирование сбора (экстрагент – вода очищенная), фильтрация экстракта, концентрирование экстракта, сушка, просеивание готового продукта.

Стандарты и растворители. В работе были использованы коммерчески доступные стандартные образцы: рутин ($\geq 94\%$, *Sigma-Aldrich*, США), гиперозид ($\geq 95\%$, *HWI ANALYTIK GMBH*, Германия), изокверцитрин ($\geq 94\%$, *HWI ANALYTIK GMBH*, Германия), авикулярин (*ChromaDex*, США), кемпферол-3-глюкозид ($\geq 95\%$, *PhytoLab*, Германия), мирицетин (арр. 85% , *Sigma-Aldrich*, США), кверцетин ($\geq 98\%$, *Sigma-Aldrich*, США), кемпферол ($\geq 99\%$, *Extrasynthese*, Франция). При проведении исследований были использованы следующие растворители и реактивы: вода сверхчистая (Milli-Q® Advantage

A10, *Merck*, Германия), ацетонитрил UPLC/HPLC grade производства *AppliChem PanReac* (Дармштадт, Германия), метанол UPLC/HPLC grade производства *J.T. Baker (Avantor Performance Materials, Inc.,* Пало Альто, США), муравьиная кислота 98–100% производства *Merck* (Дармштадт, Германия).

Пробоподготовка. ГГС: около 2.0 г (точная навеска) переносят в круглодонную колбу вместимостью 100 мл, добавляют 50 мл 60% водного метанола, нагревают на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 1 ч. Далее колбу охлаждают до комнатной температуры, помещают в ультразвуковую ванну на 5 мин, экстракт переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят до метки 60% водным метанолом, перемешивают. Аликвоту переносят в центрифужную пробирку вместимостью 1.5 мл, центрифугируют при 15000 об/мин, надосадочную жидкость помещают в виалу для автосамплера. Суммарный сухой экстракт (ССЭ): около 0.5 г (точная навеска) переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл, добавляют 30 мл 60% водного метанола, помещают в ультразвуковую ванну на 10 мин, затем доводят до метки 60% водным метанолом и перемешивают. Аликвоту переносят в центрифужную пробирку вместимостью 1.5 мл, центрифугируют при 15000 об/мин, надосадочную жидкость помещают в виалу для автосамплера.

Оборудование. Исследование проводили с помощью системы жидкостной хроматографии «Ultimate 3000», оснащенной дегазатором, трехканальным насосом, термостатом колонок, термостабируемым автосамплером, диодно-матричным спектрофотометрическим детектором (ДМД) и тройным квадрупольным масс-спектрометрическим детектором (МС) «TSQ Endura» (*Thermo Scientific*, США).

Условия ВЭЖХ: неподвижная фаза – колонка Waters NovaPak® C18 ID 4 μm 4.6 \times 150 мм; подвижная фаза А – 0.1% водный раствор муравьиной кислоты, В – ацетонитрил; скорость потока подвижной фазы 0.5 мл/мин; градиентное элюирование 0–30 мин 10–25% В, 30–40 мин 25–50% В, регенерация колонки 40–45 мин 50–10% В, 45–50 мин 10% В; температура колонки 25 °С; объем вводимой пробы 10 мкл; температура автосамплера 20 °С; детектирование проводили при четырех значениях аналитических длин волн – 370, 350, 338 и 290 нм. Спектры регистрировали в диапазоне длин волн 190–400 нм.

Условия МС: ионизация прогреваемым электроспреем (HESI) в режиме регистрации положительных ионов HESI-MS⁺ в диапазоне m/z 100–1000 Да; скорость сканирования 100 Да/с; разрешение квадрупольного Q1 0.7; рабочие параметры источника ионизации: напряжение на капилляре 3500 В, напряжение на фрагменторе 5 В, поток газа-осушителя (азот) 50 произвольных единиц (Arbitrary units), поток вспо-

могательного газа 15 произвольных единиц, поток продувочного газа 2 произвольных единиц, температура трубки переноса ионов 325 °С, температура испарителя 350 °С.

Обработка данных проводилась при помощи программы Thermo Xcalibur 3.0.63 Qual browser.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Идентификацию пиков на хроматограммах проводили путем сравнения времен удерживания, ультрафиолетовых и масс-спектров с использованными стандартами, а также на основе литературных данных о профиле флавоноидов вышеуказанных растений.

Хроматограммы извлечений из ГГС и ССЭ представлены на рис. 1 и 2.

В ГГС и ССЭ было идентифицировано девять индивидуальных флавонолгликозидов – производных мирицетина, кверцетина, кемпферола и кемпфериды (табл. 1). Согласно литературным данным, робинин, 3-глюкурониды кверцетина и кемпферола характерны для фасоли обыкновенной [15]. 3-Глюкурониды мирицетина, кверцетина, кемпферола и кемпфериды, а также 3-арабинозид кемпферола были обнаружены нами ранее в спорыше (горце птичьем). Кроме того, по результатам наших исследований 3-глюкурониды кверцетина и кемпферола присутствуют в побегах черники. С большой степенью

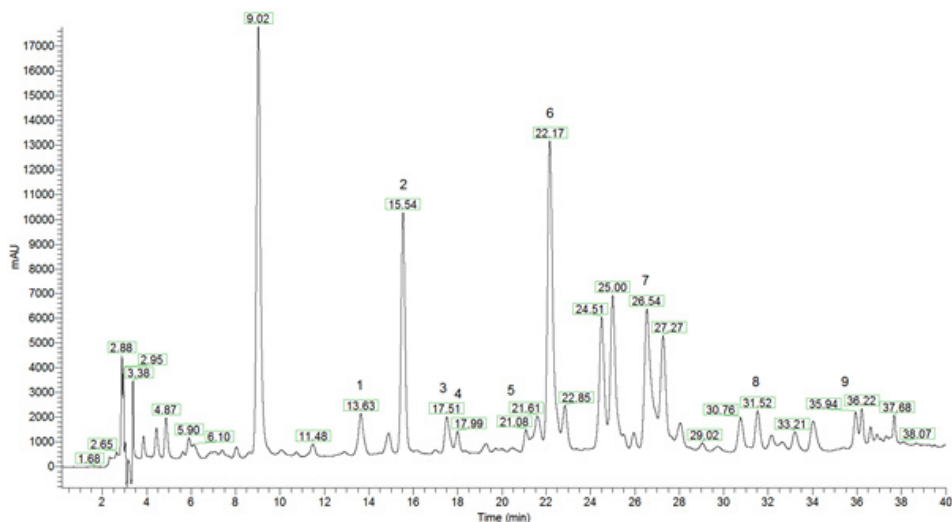


Рис. 1. Хроматограмма извлечения из ГГС при $\lambda = 350$ нм.

Номера пиков на хроматограмме соответствуют номерам флавоноидов в табл. 1 и 2.

Fig. 1. Chromatogram of the HGC extract at $\lambda = 350$ nm.

The peak numbers correspond to the flavonoid numbers in Tables 1 and 2.

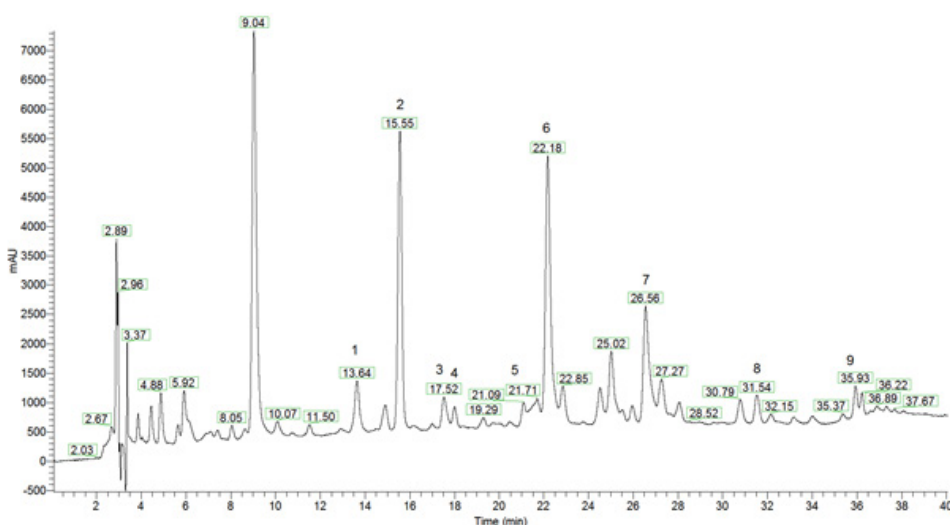


Рис. 2. Хроматограмма ССЭ при $\lambda = 350$ нм.

Номера пиков на хроматограмме соответствуют номерам флавоноидов в табл. 1 и 2.

Fig. 2. Chromatogram of the TDE at $\lambda = 350$ nm.

The peak numbers correspond to the flavonoid numbers in Tables 1 and 2.

Таблица 1. Результаты ВЭЖХ-ДМД-МС в ГГС и его экстракте
Table 1. HPLC-DAD-MS results for the HGC and its extract

№	Флавоноид Flavonoid	R_f , мин R_f , min	λ_{max} , нм λ_{max} , nm	m/z	Детектируемый ион Ion detected
1	Кверцетин-3-робинозид-7-рамнозид Quercetin-3-robinoside-7-rhamnoside	13.6	255, 265, 355	757 611 449 303	$[M + H]^+$ $[M - \text{рамноза}^* + H]^+$ $[M - \text{rhamnose}^* + H]^+$ $[M - \text{робиноза} + H]^+$ $[M - \text{robinose} + H]^+$ $[M - \text{рамноза} - \text{робиноза} + H]^+$ $[M - \text{rhamnose} - \text{robinose} + H]^+$
2	Кемпферол-3-робинозид-7-рамнозид (робинин) Kaempferol-3-robinoside-7-rhamnoside (Robinin)	15.5	265, 350	741 595 433 287	$[M + H]^+$ $[M - \text{рамноза} + H]^+$ $[M - \text{rhamnose} + H]^+$ $[M - \text{робиноза} + H]^+$ $[M - \text{robinose} + H]^+$ $[M - \text{рамноза} - \text{робиноза} + H]^+$ $[M - \text{rhamnose} - \text{robinose} + H]^+$
3	Мирицетин-3-глюкуронид Myricetin-3-glucuronide	17.5	255, 270, 355	495 319	$[M + H]^+$ $[M - \text{глюкуроновая кислота} + H]^+$ $[M - \text{glucuronic acid} + H]^+$
4	Кверцетин-3-пентозилглюкуронид Quercetin-3-pentosylglucuronide	18,0	255, 270, 355	611 435 303	$[M + H]^+$ $[M - \text{глюкуроновая кислота} + H]^+$ $[M - \text{glucuronic acid} + H]^+$ $[M - \text{пентоза} + H]^+$ $[M - \text{pentose} + H]^+$
5	Кемпферол-3-робинозид Kaempferol-3-robinoside	21.0	270, 345	595 433 287	$[M + H]^+$ $[M - \text{рамноза} + H]^+$ $[M - \text{rhamnose} + H]^+$ $[M - \text{робиноза} + H]^+$ $[M - \text{robinose} + H]^+$
6	Кверцетин-3-глюкуронид Quercetin-3-glucuronide	22.1	255, 265, 355	479 303	$[M + H]^+$ $[M - \text{глюкуроновая кислота} + H]^+$ $[M - \text{glucuronic acid} + H]^+$
7	Кемпферол-3-глюкуронид Kaempferol-3-glucuronide	26.5	265, 345	463 287	$[M + H]^+$ $[M - \text{глюкуроновая кислота} + H]^+$ $[M - \text{glucuronic acid} + H]^+$
8	Кемпферол-3-арабинозид Kaempferol-3-arabinoside	31.5	265, 245	419 287	$[M + H]^+$ $[M - \text{арабиноза} + H]^+$ $[M - \text{arabinose} + H]^+$
9	Кемпферид-3-глюкуронид Kaempferide-3-glucuronide	35.9	270, 345	477 301	$[M + H]^+$ $[M - \text{глюкуроновая кислота} + H]^+$ $[M - \text{glucuronic acid} + H]^+$

*Здесь и далее: дегидратированные углевод или глюкуроновая кислота ($-H_2O$), молекула воды теряется при образовании гликозидной связи.

*Hereinafter: for dehydrated carbohydrate or glucuronic acid ($-H_2O$), water is lost upon forming a glycosidic bond.

вероятности кверцетин-3-робинозид-7-рамнозид и кверцетин-3-пентозилглюкуронид являются флавонолгликозидами фасоли обыкновенной, о содержании которых в ней не упоминалось ранее в литературе.

Содержание идентифицированных флавоноидов определяли методом внешнего стандарта: три- и дигликозиды кверцетина пересчитывали на рутин, 3-глюкурониды мирицетина и кверцетина – на изо-кверцитрин, гликозиды кемпферола – на кемпферол-3-глюкозид (табл. 2).

Как видно из табл. 2, основными флавоноидами в исследуемых объектах были робинин и кемпферол-3-глюкуронид, содержание которых в ГГС составило 2.09 и 2.22 мг/г, в ССЭ – 4.85 и 3.84 мг/г соответственно. Кверцетин-3-робинозид-7-рамнозид, кемпферол-3-робинозид, кверцетин-3-глюкуронид, кемпферид-3-глюкуронид и кемпферол-3-арабинозид были обнаружены в ГГС и ССЭ в существенно более низких по сравнению с основными флавоноидами концентрациях (0.10–0.64 и 0.31–1.63 мг/г,

Таблица 2. Содержание флавоноидов в ГГС и в ССЭ
Table 2. Flavonoids content in HGC and TDE

№	Флавоноид Flavonoid	Содержание, мг/г Content, mg/g	
		ГГС HGC	ССЭ TDE
1	Кверцетин-3-робинозид-7-рамнозид Quercetin-3-robinoside-7-rhamnoside	0.10	0.31
2	Робинин Robinin	2.09	4.85
3	Мирицетин-3-глюкуронид Myricetin-3-glucuronide	0.07	0.16
4	Кверцетин-3-пентозилглюкуронид Quercetin-3-pentosylglucuronide	0.05	0.15
5	Кемпферол-3-робинозид Kaempferol-3-robinoside	0.33	0.93
6	Кверцетин-3-глюкуронид Quercetin-3-glucuronide	0.43	0.72
7	Кемпферол-3-глюкуронид Kaempferol-3-glucuronide	2.22	3.84
8	Кемпферол-3-арабинозид Kaempferol-3-arabinoside	0.64	1.63
9	Кемпферид-3-глюкуронид Kaempferide-3-glucuronide	0.53	1.37
	Суммарное содержание флавоноидов Total flavonoids	6.46	13.96

соответственно). Количество минорных флавоногликозидов, к которым относятся кверцетин-3-пентозилглюкуронид и мирицетин-3-глюкуронид, было менее 0.10 мг/г в сборе и менее 0.20 мг/г в экстракте. Суммарное содержание флавоноидов в сборе составило 6.46 мг/г (или 0.646%), в экстракте –13.96 мг/г (или 1.396%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определено содержание и состав флавоноидов в ГГС и ССЭ методом ВЭЖХ-ДМД-МС. Идентифицировано девять индивидуальных флавоногликозидов – производных мирицетина, кверцетина, кемпферола и кемпфериды, являющихся характер-

ными для створок фасоли, спорыша (горца птичьего) и побегов черники. В ГГС и ССЭ преобладали робинин и кемпферол-3-глюкуронид. Впервые обнаружены кверцетин-3-робинозид-7-рамнозид и кверцетин-3-пентозилглюкуронид, отнесенные нами к флавоноидам фасоли. Суммарное содержание флавоноидов в ГГС составило 6.46 мг/г (или 0.646%), в ССЭ 13.96 мг/г (или 1.396%).

Результаты работы могут быть использованы при стандартизации гипогликемического сбора и оценке его фармакологической активности.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.*

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Williamson E.M. Synergy and other interactions in phytomedicines. *Phytomedicine*. 2001;8(5):401-409. <https://doi.org/10.1078/0944-7113-00060>
2. Prabhakar P.K., Doble M. A target based therapeutic approach towards diabetes mellitus using medicinal plants. *Curr. Diabetes Rev*. 2008;4(4):291-308. <https://doi.org/10.2174/157339908786241124>
3. Stargrove M.B., Treasure J., McKee D.L. Herb, Nutrient, and Drug Interactions: Clinical Implications and Therapeutic Strategies. Missouri: Mosby Elsevier; 2007. P. 9-11. ISBN 978 0 323 02964 3

REFERENCES

1. Williamson E.M. Synergy and other interactions in phytomedicines. *Phytomedicine*. 2001;8(5):401-409. <https://doi.org/10.1078/0944-7113-00060>
2. Prabhakar P.K., Doble M. A target based therapeutic approach towards diabetes mellitus using medicinal plants. *Curr. Diabetes Rev*. 2008;4(4):291-308. <https://doi.org/10.2174/157339908786241124>
3. Stargrove M.B., Treasure J., McKee D.L. Herb, Nutrient, and Drug Interactions: Clinical Implications and Therapeutic Strategies. Missouri: Mosby Elsevier; 2007. P. 9-11. ISBN 978 0 323 02964 3

4. Sidorova Y., Shipelin V., Mazo V., Zorin S., Petrov N., Kochetkova A. Hypoglycemic and hypolipidemic effect of *Vaccinium myrtillus* L. leaf and *Phaseolus vulgaris* L. seed coat extracts in diabetic rats. *Nutrition*. 2017;41:107-112. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.04.010>
5. Мартынчик И.А., Трумпе Т.Е., Гурин А.В. Гипогликемические свойства некоторых растений семейства Бобовые (*Fabaceae*). Сборник трудов шестой научной конференции с международным участием «Молодые ученые и фармация XXI века». 2018. С. 271-276.
6. Якимова Т.В., Насанова О.Н., Венгеровский А.И., Буркова В.Н. Влияние экстракта галеги лекарственной на метаболизм липидов при экспериментальном сахарном диабете. *Сибирский медицинский журнал*. 2011;26(4-2):98-102.
7. Assessment report on *Arctium lappa* L., radix. European Medicines Agency, 2011.
URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-arctium-lappa-l-radix_en.pdf (дата обращения: 03.07.2019).
8. Assessment report on *Polygonum aviculare* L., herba. European Medicines Agency, 2016.
URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-polygonum-aviculare-l-herba_en.pdf (дата обращения 03.07.2019).
9. Chrubasik C., Duke R.K., Chrubasik S. The evidence for clinical efficacy of rose hip and seed: a systematic review. *Phytother. Res.* 2006;20(1):1-3. <https://doi.org/10.1002/ptr.1729>
10. Andersson U., Berger K., Högberg A., Landin-Olsson M., Holm C. Effects of rose hip intake on risk markers of type 2 diabetes and cardiovascular disease: a randomized, double-blind, cross-over investigation in obese persons. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2012;66(5):585-590. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2011.203>
11. Benzie I.F.F., Wachter-Galor S. (Eds.). Herbal Medicine. Biomolecular and Clinical Aspects. Second Edition. Boca Raton, Fla.: CRC Press; 2011. 472 p.
12. Ferlemi A.V., Lamari F.N. Berry leaves: an alternative source of bioactive natural products of nutritional and medicinal value. *Antioxidants*. 2016;5(2):17. <https://doi.org/10.3390/antiox5020017>
13. Кутовая А.М., Давыдова В.Н., Мизина П.Г. Перспективы разработки сбора гипогликемического действия в комплексной терапии больных диабетом. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2016;6:40-43.
14. Кутовая А.М., Мартынчик И.А., Трумпе Т.Е., Ферубко Е.В., Давыдова В.Н. Разработка и экспериментальное изучение гипогликемического сбора из лекарственных растений. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2018;(4):78-81.
15. Onyilagha J.C., Islam S. Flavonoids and other polyphenols of the cultivated species of the genus. *Phaseolus*. *Int. J. Agric. Biol.* 2009;11(3):231-234.
4. Sidorova Y., Shipelin V., Mazo V., Zorin S., Petrov N., Kochetkova A. Hypoglycemic and hypolipidemic effect of *Vaccinium myrtillus* L. leaf and *Phaseolus vulgaris* L. seed coat extracts in diabetic rats. *Nutrition*. 2017;41:107-112. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.04.010>
5. Martinchik I.A., Trumpe T.E., Gurin A.V. Hypoglycemic properties of some plants from family *Fabaceae*. Collection of Scientific Papers of the Sixth Scientific Conference with International Participation “Young Scientists and Pharmacy of the 21st Century.” 2018. P. 271-276 (in Russ.).
6. Yakimova T.V., Nasanova O.N., Vengerovsky A.I., Burkova V.N. Influence of Galega extracts on lipids metabolism in experimental diabetes mellitus. *Sibirskii meditsinskii zhurnal = The Siberian Medical Journal*. 2011;26(4-2):98-102 (in Russ.).
7. Assessment report on *Arctium lappa* L., radix. European Medicines Agency, 2011.
Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-arctium-lappa-l-radix_en.pdf (Accessed July 3, 2019)
8. Assessment report on *Polygonum aviculare* L., herba. European Medicines Agency, 2016.
Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-polygonum-aviculare-l-herba_en.pdf (Accessed July 3, 2019).
9. Chrubasik C., Duke R.K., Chrubasik S. The evidence for clinical efficacy of rose hip and seed: a systematic review. *Phytother. Res.* 2006;20(1):1-3. <https://doi.org/10.1002/ptr.1729>
10. Andersson U., Berger K., Högberg A., Landin-Olsson M., Holm C. Effects of rose hip intake on risk markers of type 2 diabetes and cardiovascular disease: a randomized, double-blind, cross-over investigation in obese persons. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2012;66(5):585-590. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2011.203>
11. Benzie I.F.F., Wachter-Galor S. (Eds.). Herbal Medicine. Biomolecular and Clinical Aspects. Second Edition. Boca Raton, Fla.: CRC Press; 2011. 472 p.
12. Ferlemi A.V., Lamari F.N. Berry leaves: an alternative source of bioactive natural products of nutritional and medicinal value. *Antioxidants*. 2016;5(2):17. <https://doi.org/10.3390/antiox5020017>
13. Kutovaya A.M., Davydova V.N., Mizina P.G. Prospects for the development of the herbal mix containing hypoglycemic effect in the complex therapy of patients with diabetes. *Voprosy biologicheskoi, meditsinskoi i farmatsevticheskoi khimii = Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2016;6:40-43 (in Russ.).
14. Kutovaya A.M., Martinchik I.A., Trumpe T.E., Ferubko E.V., Davydova V.N. Development and experimental study of hypoglycemic composition prepared from medicinal plants. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv = Drug Development & Registration*. 2018;(4):78-81 (in Russ.).
15. Onyilagha J.C., Islam S. Flavonoids and other polyphenols of the cultivated species of the genus. *Phaseolus*. *Int. J. Agric. Biol.* 2009;11(3):231-234.

Об авторах:

Кутовая Ангелина Михайловна, аспирант ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ВИЛАР) (Россия, 117216, Москва, ул. Грина, д. 7). E-mail: linia25@mail.ru. Researcher ID ААК-6219-2020, <https://orcid.org/0000-0001-9513-9272>

Давыдова Валентина Николаевна, доктор фармацевтических наук, главный научный сотрудник отдела фармацевтической технологии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ВИЛАР) (Россия, 117216, Москва, ул. Грина, д. 7). E-mail: davydova.vn@gmail.com. Scopus Author ID 57195220369

Перова Ирина Борисовна, кандидат фармацевтических наук, старший научный сотрудник лаборатории метаболомного и протеомного анализа ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи» (Россия, 109240, Москва, Устьинский проезд, д. 2/14). E-mail: Erin.Feather@yandex.ru. Researcher ID K-6257-2018, Scopus Author ID 56403250700, <https://orcid.org/0000-0001-5975-1376>

Эллер Константин Исаакович, доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией метаболомного и протеомного анализа ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи» (Россия, 109240, Москва, Устьинский проезд, д. 2/14). E-mail: ellki42@yandex.ru. ResearcherID K-6408-2018, Scopus Author ID 7003969952, <https://orcid.org/0000-0003-1046-4442>

About the authors:

Angelina M. Kutovaya, Postgraduate Student, Federal State Budgetary Scientific Institution “All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants” (VILAR) (7, ul. Grina, Moscow, 117216, Russia). E-mail: linia25@mail.ru. ResearcherID AAK-6219-2020, <https://orcid.org/0000-0001-9513-9272>

Valentina N. Davydova, Dr. of Sci. (Pharm.), Chief Researcher, Pharmaceutical Technology Department, Federal State Budgetary Scientific Institution “All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants” (VILAR) (7, ul. Grina, Moscow, 117216, Russia). E-mail: davydova.vn@gmail.com. Scopus Author ID 57195220369

Irina B. Perova, Cand. of Sci. (Pharm.), Senior Researcher, Laboratory of Metabolomic and Proteomic Analysis, Federal State Budgetary Scientific Institution “Federal Research Center of Nutrition, Biotechnology and Food Safety” (2/14, Ust’inskii proezd, Moscow, 109240, Russia). E-mail: Erin.Feather@yandex.ru. ResearcherID K-6257-2018, Scopus Author ID 56403250700, <https://orcid.org/0000-0001-5975-1376>

Konstantin I. Eller, Dr. of Sci. (Chemistry), Professor, Head of the Laboratory of Metabolomic and Proteomic Analysis, Federal State Budgetary Scientific Institution “Federal Research Center of Nutrition, Biotechnology and Food Safety” (2/14, Ust’inskii proezd, Moscow, 109240, Moscow, Russia). E-mail: ellki42@yandex.ru. Researcher ID K-6408-2018, Scopus Author ID 7003969952, <https://orcid.org/0000-0003-1046-4442>

*Поступила: 27.02.2020; Получена после доработки: 17.04.2020; Принята к опубликованию: 11.05.2020.
Submitted: February 27, 2020; Reviewed: April 17, 2020; Accepted: May 11, 2020.*