

ФИТОСТЕРОЛЫ В РАСТЕНИЯХ РОДА *PLANTAGO* L. СТЕПНОЙ ЗОНЫ УРАЛА**О.Н. Немерешина¹, Н.Ф. Гусев², Т.Л. Малкова³**

¹ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет, Советская/М. Горького/ пер. Дмитриевский, 6/45/7, Оренбургская обл., Оренбург, Российская Федерация, 460000

E-mail: orgma@esoo.ru

²ФГБОУ ВО Оренбургский государственный аграрный университет, ул. Челюскинцев, 18, Оренбургская обл., Оренбург, Российская Федерация, 460014

E-mail: orensau.ru

³ФГБОУ ВО Пермская государственная фармацевтическая академия, ул. Полевая, 2, Пермский край, Пермь, Российская Федерация, 614990

E-mail: perm@pfa.ru

*В статье авторы приводят результаты поиска источников природных стеролов в составе этанольных экстрактов дикорастущих растений рода *Plantago* (семейство *Plantaginaceae*), произрастающих в степной зоне на территории Южного Урала. Методом газовой хромато-масс-спектрометрии с использованием газового хроматографа марки “Agilent 7890A” с масс-спектрометром “Agilent 5975C” (США) ситостерол был обнаружен в сырье (лист) видов рода подорожник (*Plantago* L.) – подорожнике наибольшем (*P. maxima* Juss. ex Jacq.), подорожнике большом (*P. major* L.), подорожнике ланцетном (*P. lanceolata* L.) и подорожнике степном (*P. stepposa* Kupr.). Стигмастерол и кампестерол указанным методом не были обнаружены. Среди видов рода *Plantago* лидирует по содержанию ситостерола *Plantago major* далее в ряду убывания располагается виды: *P. maxima*, *P. lanceolata*, *P. stepposa*. Присутствие ситостерола в сырье *Plantaginaceae* объясняет некоторые виды фармакологического действия препаратов свежих листьев *Plantago*, описанные в многочисленных литературных источниках. Растения семейства *Plantaginaceae* широко применяются в различных странах мира для производства лечебных и лечебно-профилактических препаратов, биологически активных добавок, пищевых добавок и кормов, а так же как добавка к косметической продукции. Известно, что условия в месте произрастания приводят к значительным различиям качественных и количественных показателей содержания биологически активных веществ и микроэлементов в составе лекарственного растительного сырья. Наличие фитостеролов в исследуемом сырье растений семейства *Plantaginaceae* следует учитывать при организации производства лечебно-профилактических препаратов, продуктов питания и косметики, а также при использовании в сельском хозяйстве.*

Ключевые слова: лекарственные растения, степная зона, *Plantago maxima*, *Plantago lanceolata*, *Plantago major*, *Plantago stepposa*, хроматография

PHYTOSTEROLS IN PLANT RAW MATERIALS OF *PLANTAGO* GENUS OF THE STEPPE ZONE OF THE SOUTHERN URALS**O.N. Nemereshina¹, N.F. Gusev², T.L. Malkova³**

¹FGBOU VO Orenburg State Medical University, Sovetskaya/M. Gorky / tr. Dmitrievsky, 6/45/7, Orenburg region, Orenburg, Russian Federation, 460000

E-mail: orgma@esoo.ru

²FGBOU VO Orenburg State Agrarian University, Chelyuskintsev str., 18, Orenburg region, Orenburg, Russian Federation, 460014

E-mail: orensau.ru

³FGBOU VO Perm State Pharmaceutical Academy, Polevaya str., 2, Perm Krai, Perm, Russian Federation, 614990

E-mail: perm@pfa.ru

*In the article, the authors present the results of the search for sources of natural sterols in the composition of ethanol extracts of wild plants of the genus *Plantago* (family *Plantaginaceae*) growing in the steppe zone in the southern Urals. By gas chromatomass spectrometry using gas chromatograph brand “Agilent 7890A” with mass spectrometer “Agilent 5975C” (USA) systosterol was detected in the leaf species of the genus *Plantago* L.-*P. maxima* Juss. ex Jacq., *P. major* L., *P. lanceolata* L. and *P. stepposa* Kupr. Stigmasterol and campesterol were not detected by this method. Among the species of the genus *Plantago*, *Plantago major* is the leader in the content of systosterol. further in the series of decreasing there are species: *P. maxima*, *P. lanceolata*, *P. stepposa*. Plants of the *Plantaginaceae* family are widely used in various countries of the world for the production of medicinal and preventive drugs, biologically active additives, food additives and feed, as well as as an additive to cosmetic products. It is known that conditions in the place of growth lead to significant differences in qualitative and quantitative indicators of the content of biologically active substances and trace elements in the composition of medicinal plant raw materials. The presence of phytosterols in the studied raw materials of plants of the *Plantaginaceae* family should be taken into account when organizing the production of therapeutic and prosthetic preparations, food and cosmetics, as well as when used in agriculture.*

Key words: medicinal plants, steppe zone, *Plantago maxima*, *Plantago lanceolata*, *Plantago major*, *Plantago stepposa*, chromatography

Для цитирования:

Немерешина О.Н., Гусев Н.Ф., Малкова Т.Л. Фитостеролы в растениях рода *Plantago* L. степной зоны Урала. *Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва)*. 2023. Т. LXVII. № 1. С. 11–18. DOI: 10.6060/RCJ.2023671.2.

For citation:

Nemereshina O.N., Gusev N.F., Malkova T.L. Phytosterols in plant raw materials of *Plantago* genus of the steppe zone of the southern Urals. *Ros. Khim. Zh.* 2023. V. 67. N 1. P. 11–18. DOI: 10.6060/RCJ.2023671.2.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из задач современной науки является поиск средств и методов для поддержания здоровья и профилактики заболеваний человека. В настоящее время известно, что для сохранения здоровья человека необходимы различные биологически активные вещества (БАВ) природного происхождения, выполняющие функцию регуляторов метаболизма. В число таких веществ входят в том числе и представители группы растительных стероидов или фитостеринов (фитостеролов). Фитостеролы могут оказывать гипохолестеролемическое, противовоспалительное, иммуномодулирующее и онкопротекторное действие на организм человека и животных [1, 2]. Поэтому во многих странах ведется активный поиск перспективных источников фитостеринов среди пищевых, лекарственных и витаминных растений.

Флора России традиционно является источником разнообразного лекарственного растительного сырья (ЛРС). Культурные традиции народов Российской Федерации имеют многовековой опыт в использовании дикорастущих и культивируемых лекарственных растений в медицинской и ветеринарной практике, в ритуальных обрядах, а также как пищевые добавки.

Оренбургская область расположена на стыке Европы и Азии и включает сразу несколько типов природных зон, что представляет интерес для исследователей биологических ресурсов. Результаты наших многолетних ресурсных исследований свидетельствуют, что потенциал видов лекарственных растений (ЛР) Оренбургской области, не входящих в Государственный реестр лекарственных средств, достаточно высок и нуждается в изучении. Использование дикорастущей флоры для лечения и профилактики заболеваний человека и животных – это неотъемлемая часть многовековых традиций всех народов, населяющих эту территорию. Но для оценки ресурсной базы региона и определения перспектив развития экономики требуются научные исследования биологических, химических и фармакологических особенностей ЛР, используемых в народной медицине Южного Урала и представляющих интерес в качестве источников сырья для нужд медицины, косметической и пищевой промышленности и сельского хозяйства.

В современной науке для поиска и идентификации биологически активных веществ в сырье лекарственных растений и препаратах из него широко применяются методы газо-жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии, что суще-

ственно расширяет возможности поиска источников необходимого для медицинской науки природного сырья [3].

В процессе исследований биологических ресурсов мы обратили внимание на виды растений рода *Plantago* L. (подорожник) семейства *Plantaginaceae* Juss. (подорожниковые), которые в области весьма многочисленны в видовом отношении, имеют широкое распространение и значительное обилие в фитоценозах.

Цель работы – поиск фитостеролов в составе лекарственного растительного сырья видов рода *Plantago* L. семейства *Plantaginaceae*, произрастающих на территории степной и лесостепной зон Южного Урала.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Семейство Подорожниковые (*Plantaginaceae* Juss.) относится к классу двудольных растений порядка Ясноткоцветные и включает в свой состав около 120 родов и 1615 видов, распределенных по 12 трибам [4, 5]. Растения рода *Plantago* L. широко распространены по всему миру и с древнейших времен применяются в официальной и народной медицине и ветеринарной практике народов разных стран. Исследования химического состава ЛРС видов семейства *Plantaginaceae*, произрастающих в степной зоне Оренбургской области, показали, что основными соединениями в надземной части растений являются: флавоноиды, иридоиды, дубильные (окисляемые) вещества, гликозиды, эфирные масла, аскорбиновая кислота, гликозиды, следы сапонинов и кумаринов, аскорбиновая кислота, каротиноиды, токоферолы, комплекс микроэлементов [4-6].

Род подорожник (*Plantago* L.) представленный одно- и многолетними травами, реже полукустарниками, насчитывает более 150 видов, распространённых по всему земному шару. Большинство подорожников используются как лекарственные и пищевые растения. В Оренбургской области распространены имеют четыре вида ставшие предметом нашего исследования: *Plantago major* L., *Plantago lanceolata* L., *Plantago maxima* Juss. ex Jacq., *Plantago stepposa* Kupr.

Почти все представители рода применяются в медицинской практике как внутренние и наружные средства, обладающие отхаркивающим, противовоспалительным, антибактериальным, антигельминтным, кровоостанавливающим, спазмолитическим, секретолитическим и обволакивающим действием. Известно, что препараты и свежие

листья подорожника проявляют бактериостатический эффект в отношении многих патогенных микроорганизмов, в частности действуют на синегнойную палочку, гемолитический стрептококк, стафилококки, кишечную палочку и некоторые другие микроорганизмы. Свежий сок из листьев подорожника способен ускорять регенерации поврежденных тканей. Препараты подорожников *per os* проявляют антитоксическое, гипогликемическое и гипополипидемическое действие в экспериментах на животных [5-7].

Подорожник наибольший (*Plantago maxima*) – травянистый многолетник гемикриптофит высотой 30-60 см с широкими плотными шершавыми продолговато-яйцевидными листьями, толстым стержневым корнем и как правило многочисленными (2-11) прямостоячими цветочными стрелками высотой до 60 см. Вид обычно произрастает на заливных лугах и на солонцеватых почвах в южных регионах Российской Федерации. В Оренбургской области *Plantago maxima* встречается на пойменных лугах вдоль рек Урал и Сакмара, Илек, реже – на лесных полянах.

По результатам многолетних наблюдений можно утверждать, что *P. maxima* в Оренбургской области характеризуется высокой способностью к адаптации, что проявляется большой фитомассой сырья и устойчивостью вида в условиях дефицита влаги, гипо- и гипертермии. Также данный вид первым восстанавливаем фитомассу после степных пожаров и заморозков. В современной литературе нет данных о применении *P. maxima* в медицинской практике. Но множество исследований посвящено фармакологическим эффектам ЛРС *P. major* и *P.*

Подорожник ланцетолистный (*Plantago lanceolata*) высотой до 25 см с опушенными ланцетными листьями собранными в прикорневую розетку и укороченным толстым центральным корнем от которого отходит пучок многочисленных мелких корней. *P. lanceolata* гемикриптофит, степант-рудерант, мезотроф и ксерофит. В Оренбургской обл. встречается практически повсеместно, произрастает на лугах, лесных полянах, сухих степях, склонах, на остепненных лугах, залежах и обочинах дорог.

Подорожник большой (*Plantago major* L.) – травянистый многолетник с укороченным корневищем и мочковатой корневой системой. Надземная часть растения состоит из розетки листьев и выходящих из их пазух цветочных стрелок. Подорожник

большой пратант, гемикриптофит, рудерант, мегатроф, мезофит. *P. major* – широко распространен по всей Евразии и на других континентах (как заносное растение). В России вид встречается повсеместно, произрастая на лугах, по окраинам полей, дорог, на межах, залежах, пустырях, в лесах и на опушках. В Оренбургской области *P. major* встречается во всех районах. Произрастает обычно вблизи жилья, на влажных лугах, в байрачных лесах, у дорог, предпочитает затеняемые влажные места и пониженные элементы рельефа.

Подорожник степной (*Plantago stepposa* Курт.) – многолетнее травянистое растение высотой до 30 см с широко ланцетными листьями и мочковатым корнем. Подорожники степной встречается в степной зоне средней части России, ксеромезофит, степант, гемикриптофит, мезотроф, кистекорневое растение. В Оренбургской области произрастает в степях, на суходольных лугах, на степных склонах и залежах.

Сырье подорожников (лист) собрано в окрестностях села Каменнозерное и окрестностях села Нежинка Оренбургского района Оренбургской области на остепненных лугах в пойме реки Урал в 2020–21 гг. Заготовленное сырье высушивалось воздушно-теньевым способом в хорошо проветриваемых помещениях. Далее навеску измельченного сырья ($d = 1,0$ мм) заливали 70 % этанолом в соотношении 1:10, взбалтывали в течение 1 часа и настаивали 24 ч.

Для поиска фитостеролов в ЛРС подорожников использовали метод газовой хроматографии с масс-селективной детекцией. Анализ проводили на газовом хроматографе марки Agilent 7890A с масс-спектрометром Agilent 5975C (США). Нами была использована капиллярная колонка HP-5ms (неполярная), ионизация осуществлялась методом электронного удара, скорость потока газа-носителя (He) составляла 1 мл/мин., хроматографирование велось без деления потока, температура испарителя устанавливалась 280 °С. Температура колонки программировалась: 5 мин – 70 °С, затем со скоростью 18 °С/мин поднималась до 310 °С и выдерживалась 10 мин. Регистрация масс-спектров осуществлялась по полному ионному току. Полученные масс-спектры веществ сравнивали с библиотечными масс-спектрами (используемая библиотека – NIST08). Настройку масс-спектрометрического детектора осуществляли по стандартной программе настройки Autotune.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании ЛРС подорожников методом капиллярной газожидкостной хроматографии этанольных экстрактов *P. major*, *P. maxima*, *P. lanceolata*, *P. stepposa* были получены хроматограммы на которых обнаружено вещество со временем удерживания 20,70 мин (рис. 1–4). Сравнение масс-спектра обнаруженного соединения (рис. 5) с библиотечными масс-спектрами (NIST08) демонстрирует их полную идентичность масс-спектру β -ситостерола, что доказывает присутствие указанного соединения в этанольных извлечениях из сырья подорожников Южного Урала. Другие представители группы фитостеролов (стигмастерол, кампестерол и др.) при исследовании методом ГХМС в исследуемых этанольных экстрактах не были обнаружены. Возможно требуется изменение условий экстракции и подбор иных экстрагентов для их извлечения.

Высота пика β -ситостерола на полученных хроматограммах свидетельствует о различиях уровня его содержания в экстрактах из сырья подорожников (рис. 1–4). Максимальная высота пика отмечалась на хроматограммах этанольных экстрактов: подорожника большого (*P. major*) и подорожника наибольшего (*P. maxima*). В ЛРС вышеперечисленных видов нами ранее уже был определен высокий уровень содержания природных биологически активных веществ группы иридоидов и полифенолов [5, 6].

Наличие в спиртовых экстрактах из сырья растений семейства Plantaginaceae Южного Урала веществ стероидной природы представляет практический интерес для исследователей биоресурсного потенциала ЛР России. Производные циклопентанопергидрофенантрена – обширная группа веществ, широко представленная в живой природе, в том числе в составе пищевого, витаминного и лекарственного растительного сырья [2, 8, 9].

Рацион среднего европейца включает приблизительно 360 мг/сут фитостеролов [9]. Но уже к началу 21 века данная группа биологически активных соединений привлекла внимание исследователей, изучающих противораковые и гипохолестеролемические препараты. Так, еще в 20 веке было экспериментально доказано, что препараты, содержащие фитостероиды эффективны при лечении пациентов с гиперлипидемией и гиперхолестеролемией [11, 12]. Отмечалось также отсутствие побочных эффектов при длительном применении данной группы препаратов. Поэтому поиск перспективных источников фитостеролов представляет интерес для науки и производства в регионах России с

точки зрения внедрения в медицинскую практику и совершенствования технологий производства лечебно-профилактической продукции (косметика,

биологически активные добавки, диетические продукты питания, спортивное питание, кормовые добавки).

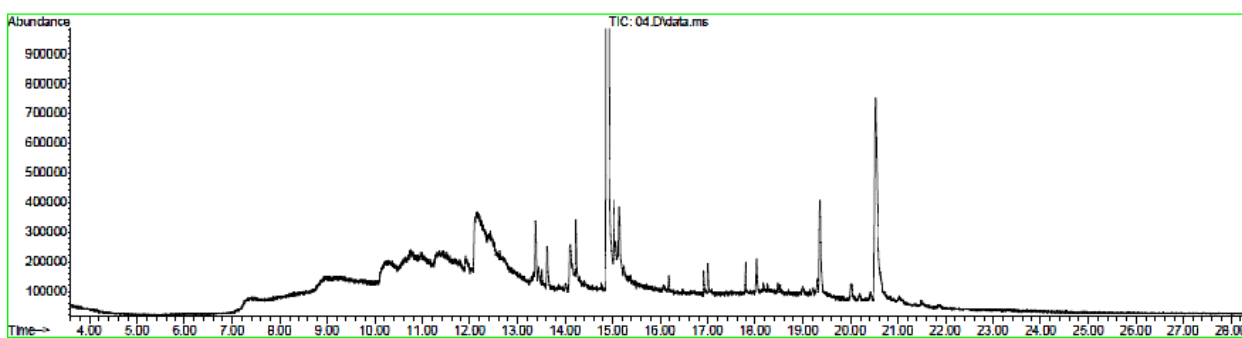


Рис. 1 Хроматограмма экстракта подорожника большого

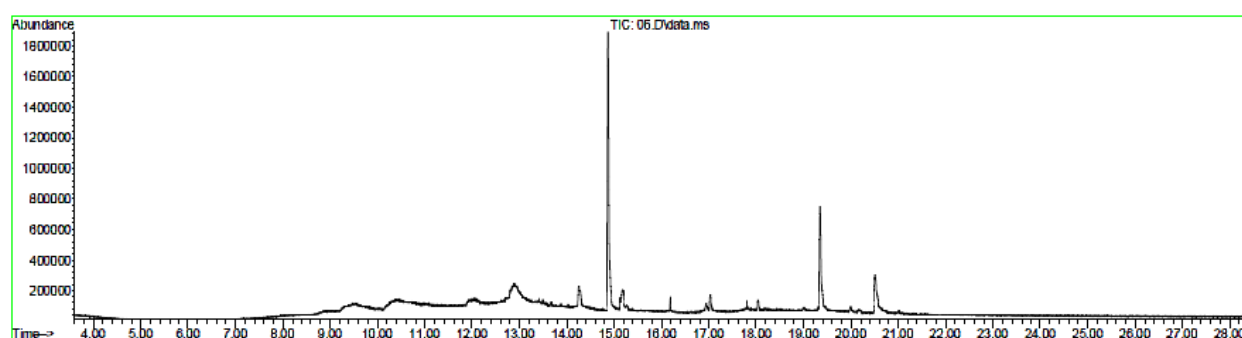


Рис. 2 Хроматограмма экстракта подорожника ланцетного

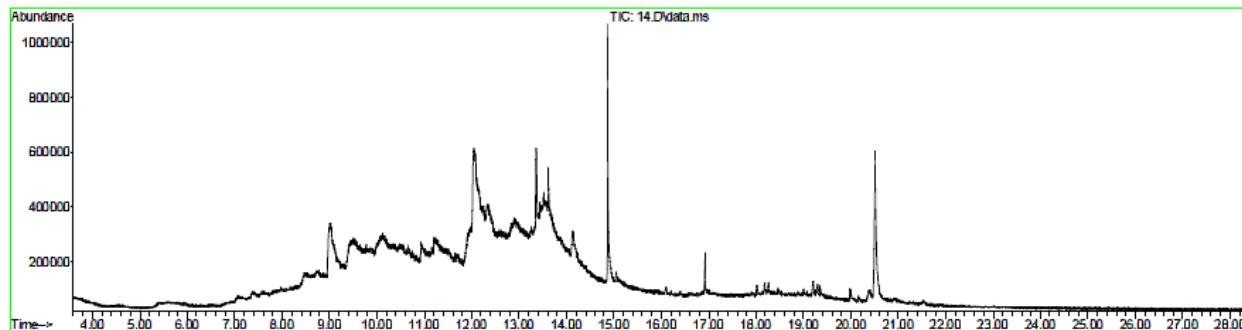


Рис. 3 Хроматограмма экстракта подорожника наибольшего

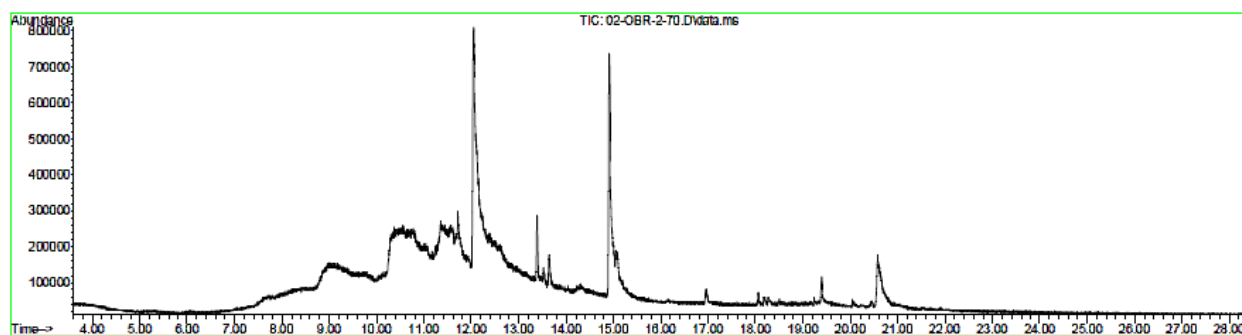


Рис. 4 Хроматограмма экстракта подорожника степного

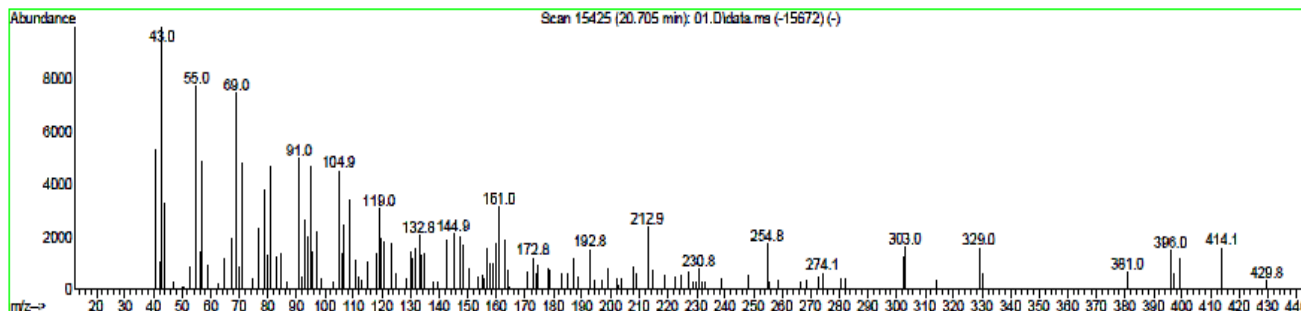
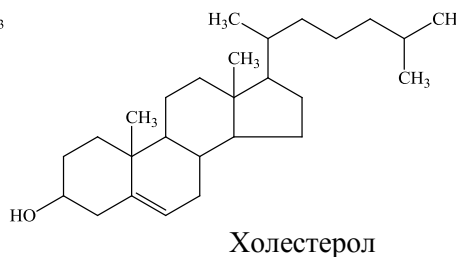
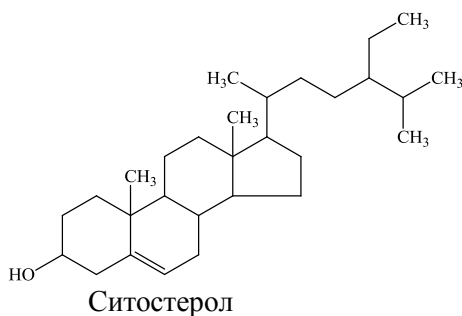


Рис. 5. Масс-спектр β -ситостерола (вещества со временем удерживания 20,70 мин)

В растениях фитостеролы выполняют структурные и защитные функции. Фитостеролы, в первую очередь β -ситостерол, кампестерол и стигмастерол, являются компонентами мембран клеток растений и в значительных количествах содержатся в растительных маслах, орехах, семенах и зародышах зерен [13], а также нередко в обогащенных маргаринах [14]. В организме человека и животных фитостеролы проявляют широкий спектр фармакологического действия, включающий противовоспалительную, антиоксидантную, антикан-

церогенную активность [12, 13], но наиболее исследовано их гипохолестеролемическое действие. В настоящее время изучена способность растительных стеролов ингибировать абсорбцию холестерина из проксимального отдела тощей кишки, снижая таким образом уровень общего холестерина и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в плазме крови [12]. Механизм гипохолестеролемического действия фитостеролов вероятно является конкурентным за счет структурного сходства с холестерином [15].



Обнаруженный в растениях рода *Plantago* L. β -ситостерол, является наиболее изученным из фитостеролов в фармакологическом плане. В различных исследованиях *in vivo* и *in vitro* была изучена антиоксидантная активность β -ситостерола, его нейропротекторное действие при болезни Альцгеймера, анксиолитический и седативный эффекты, гиполипидемические эффекты (в том числе и при неалкогольной жировой болезни печени), противодиабетические, противовоспалительные и обезболивающие эффекты, противоопухолевые и иммуномодулирующие, защитные эффекты при легочном фиброзе, эффекты заживления ран, противовирусная активность (в том числе и против COVID-19) [16].

В настоящее время высокая стоимость и недостаточная эффективность многих терапевтических препаратов привели к тому, что внимание исследователей привлекают биологически активные

веществ растительного происхождения, которые применяются при разработке новых альтернативных методов лечения. В схемах лечения нередко используется и β -ситостерол, обладающий противоопухолевыми свойствами в отношении молочной железы, простаты, толстой кишки, легких, желудка и лейкемии. Исследования показали, что β -ситостерол влияет во множество клеточных сигнальных путей, включая клеточный цикл, апоптоз, пролиферацию, выживание, инвазию, ангиогенез, метастазирование. Таким образом, вещество проявляет противовоспалительные, противоопухолевые, гепатопротекторные, антиоксидантные, кардиопротекторные и противодиабетические эффекты без значительной токсичности [17]. β -ситостерол и другие фитостеролы, их эфиры и гликозиды обладают также иммуномодулирующим и противовоспалительным действием и могут рассматриваться, как потенциально новый класс при-

родных иммуномодуляторов. Таким образом, фитостерины представляют собой природные соединения, использование которых в качестве компонентов лечебно-профилактического питания и в составе повседневной пищи способствует сохранению здоровья и снижает риск заболеваний. Тем не менее, всесторонние комплексные описания фармакологии, фитохимии и аналитических методов β -ситостерола в современной литературе отсутствуют. β -ситостерол является компонентом ЛРС и большинства растительных продуктов питания и продукты, содержащие β -ситостерол, привлекают коммерческий интерес [18, 19].

Механизм биохимического действия β -ситостерола до конца не выяснен, но известен факт его локализации в тканях простаты, где отмечено ингибирование биосинтеза простагландинов и мембраностабилизирующее действие в гиперпластической ткани. Во многих исследованиях отмечается его антиканцерогенное действие. На основе β -ситостерола, а также природных растительных комплексов, его содержащих, зарубежными фирмами разработаны и выпущены на рынок несколько препаратов, в частности: «Уртирон», «Трианол» и некоторые другие [20].

Есть мнения, что чрезмерное употребление растительных стеролов связано с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, а генетические состояния, которые вызывают чрезвычайно повышенный уровень некоторых фитостеролов, таких как ситостерин, связаны с более высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний. Тем не менее, это активная область дискуссий, и нет данных, свидетельствующих о том, что умеренно повышенные уровни кампестерола оказывают негативное влияние на сердце [16, 17].

Учитывая все вышесказанное, обнаружение β -ситостерола в извлечениях из сырья растений семейства Plantaginaceae представляет интерес с точки зрения оценки лечебно-профилактического действия препаратов. Все исследуемые нами виды подорожников на территории России используются в народной медицине как лечебные и профилактические средства. Растения рода *Plantago* используются не только в лечебных, но и в косметических и диетических целях. Листья и семена разных видов *Plantago* L. используются в изготовлении кремов, лосьонов и масок для лица и тела. В

питании человека и животных используют в основном листья, реже – семена растения или корни. Листья подорожников добавляют в салаты, супы, мясные блюда, заваривают как чай или используют как добавку к чаю. Мука подорожника входит в некоторые виды спортивного питания, реализуемого через интернет-магазины и на территории России. Семена используют как добавку к мучным изделиям, колбасам, сухим завтракам и при изготовлении напитков. Зеленая масса подорожника считается в некоторых странах хорошим кормовым растением для скота. Семена подорожника добавляют при производстве птичьего корма и кормов для домашних животных.

Несмотря на широкое применение лекарственного растительного сырья подорожников в России, основное количество патентов на фармацевтические объекты обычно получают иностранные заявители [21]. Отечественные исследователи патентуют свои открытия значительно реже. Исходя из вышеизложенного информация о наличии β -ситостерола в сырье растений семейства Plantaginaceae будет полезна при разработке и производстве лечебно-профилактических средств для нужд медицины и ветеринарии, а также при производстве лечебной косметики и средств по уходу за кожей, лечебно-профилактического питания и кормов для животных.

ВЫВОДЫ

Проведенные методом газовой хромато-масс спектрометрии исследования доказывают присутствие β -ситостерола в этанольных извлечениях из сырья (лист) исследуемых видов подорожников Оренбургской области – *Plantago lanceolata* L. *Plantago major* L. *Plantago stepposa* Kupr., *Plantago maxima* Juss. ex Jacq.

Исследуемые образцы сырья лекарственных растений рода *Plantago* L. могут рассматриваться как перспективный источник фитостеролов в степной зоне на территории России.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

The authors declare the absence a conflict of interest warranting disclosure in this article.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Marcone M.F., Kakuda Y., Yada R.Y.* Amaranth as a rich dietary source of β -sitosterol and other phytosterols. Plant foods for human nutrition. 2003. V. 58. N 3. P. 207–211.
2. *Weihrauch J.L., Gardner J.M.* Sterol content of foods of plant origin. Journal of the American Dietetic Association. 1978. V. 73. N 1. P. 39–47.

REFERENCES

1. *Marcone M.F., Kakuda Y., Yada R.Y.* Amaranth as a rich dietary source of β -sitosterol and other phytosterols. Plant foods for human nutrition. 2003. V. 58. N 3. P. 207–211.
2. *Weihrauch J.L., Gardner J.M.* Sterol content of foods of plant origin. Journal of the American Dietetic Association. 1978. V. 73. N 1. P. 39–47.

3. Кузьменко А.Н. Использование газо-жидкостной хроматографии для стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных форм на его основе. Российский химический журнал. 2010. Т. 54. №. 6. С. 114–119.
4. Соснина С.А. Сравнительное фармакогностическое изучение, стандартизация сырья и фитопрепаратов видов рода *Plantago* L. 2009. С. 3–6.
5. Немерешина О.Н., Гусев Н.Ф., Малкова Т.Л. Изучение биологически активных веществ и антимикробной активности листьев подорожника ланцетного *Plantago lanceolata*. Башкирский химический журнал. 2014. Т. 21. №. 4.
6. Nemereshina O.N., Gusev N.F. Biologically active substances and anti-microbial effects of *Plantago maxima*. Биофармацевтический Журнал. 2015. V. 7. N 3. P. 10–16.
7. Tinkov A.A. *Plantago maxima* leaves extract inhibits adipogenic action of a high-fat diet in female Wistar rats. European journal of nutrition. 2014. V. 53. N 3. P. 831–842.
8. Piironen V. Plant sterols in vegetables, fruits and berries. Journal of the Science of Food and Agriculture. 2003. V. 83. N 4. P. 330–337.
9. Moreau R.A., Whitaker B.D., Hicks K.B. Phytosterols, phytostanols, and their conjugates in foods: structural diversity, quantitative analysis, and health-promoting uses. Progress in lipid research. 2002. V. 41. N 6. P. 457–500.
10. Lee C., Farrington J.W., Gagosian R.B. Sterol geochemistry of sediments from the western North Atlantic Ocean and adjacent coastal areas. Geochimica et Cosmochimica Acta. 1979. V. 43. N 1. P. 35–46.
11. Pollak O.J. Successful prevention of experimental hypercholesteremia and cholesterol atherosclerosis in the rabbit. Circulation. 1953. V. 7. N 5. P. 696–701.
12. de Jong A., Plat J., Mensink R.P. Metabolic effects of plant sterols and stanols. The Journal of Nutritional Biochemistry. 2003. V. 14. N 7. P. 362–369.
13. Berger A., Jones P. J.H., Abumweis S.S. Plant sterols: factors affecting their efficacy and safety as functional food ingredients. Lipids in health and disease. 2004. V. 3. N 1. 5 p.
14. Ryan E. Phytosterol, squalene, tocopherol content and fatty acid profile of selected seeds, grains, and legumes. Plant Foods for Human Nutrition. 2007. V. 62. N 3. P. 85–91.
15. Andersson S.W. Intake of dietary plant sterols is inversely related to serum cholesterol concentration in men and women in the EPIC Norfolk population: a cross-sectional study. European journal of clinical nutrition. 2004. V. 58. N 10. P. 1378.
16. Yadav P. β -sitosterol in Various Pathological Conditions: An Update. Current Bioactive Compounds. 2022. V. 18. N 6. P. 19–27.
17. Khan Z. Multifunctional roles and pharmacological potential of β -sitosterol: Emerging evidence toward clinical applications. Chemo-Biological Interactions. 2022. P. 110117.
18. Перова Н.В. Возможности и эффекты применения эфиров растительных станолов в немедикаментозной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018. Т. 5. №. 6. С. 108–115.
19. Ostlund Jr R.E. Phytosterols that are naturally present in commercial corn oil significantly reduce cholesterol absorption in humans. The American journal of clinical nutrition. 2002. V. 75. N 6. P. 1000–1004.
20. Normén A.L. Plant sterol intakes and colorectal cancer risk in the Netherlands Cohort Study on Diet and Cancer. The American journal of clinical nutrition. 2001. V. 74. N 1. P. 141–148.
21. Мошкова Л.В., Коржавых Э.А. Методология исследований в области создания новых лекарственных препаратов. Российский химический журнал. 2010. V. 54. №. 6. P. 45–52.
3. Kuzmenko A.N. The use of gas-liquid chromatography for standardization of medicinal plant raw materials and dosage forms based on it. Russian Chemical Journal. 2010. V. 54. N 6. P. 114–119.
4. Sosnina S.A. Comparative pharmacognostic study, standardization of raw materials and phytopreparations of *Plantago* L. species 2009. P. 3–6.
5. Nemereshina O.N., Gusev N.F., Malkova T. L. Study of biologically active substances and antimicrobial activity of plantain leaves Lanceolate *Plantago lanceolata*. Bashkir Chemical Journal. 2014. V. 21. N 4.
6. Nemereshina O.N., Gusev N.F. Biologically active substances and anti-microbial effects of *Plantago maxima*. Biopharmaceutical Journal. 2015. V. 7. N 3. P. 10–16.
7. Tinkov A.A. *Plantago maxima* leaves extract inhibits adipogenic action of a high-fat diet in female Wistar rats. European journal of nutrition. 2014. V. 53. N 3. P. 831–842.
8. Piironen V. Plant sterols in vegetables, fruits and berries. Journal of the Science of Food and Agriculture. 2003. V. 83. N 4. P. 330–337.
9. Moreau R.A., Whitaker B.D., Hicks K.B. Phytosterols, phytostanols, and their conjugates in foods: structural diversity, quantitative analysis, and health-promoting uses. Progress in lipid research. 2002. V. 41. N 6. P. 457–500.
10. Lee C., Farrington J.W., Gagosian R.B. Sterol geochemistry of sediments from the western North Atlantic Ocean and adjacent coastal areas. Geochimica et Cosmochimica Acta. 1979. V. 43. N 1. P. 35–46.
11. Pollak O.J. Successful prevention of experimental hypercholesteremia and cholesterol atherosclerosis in the rabbit. Circulation. 1953. V. 7. N 5. P. 696–701.
12. de Jong A., Plat J., Mensink R.P. Metabolic effects of plant sterols and stanols. The Journal of Nutritional Biochemistry. 2003. V. 14. N 7. P. 362–369.
13. Berger A., Jones P. J.H., Abumweis S.S. Plant sterols: factors affecting their efficacy and safety as functional food ingredients. Lipids in health and disease. 2004. V. 3. N 1. 5 p.
14. Ryan E. Phytosterol, squalene, tocopherol content and fatty acid profile of selected seeds, grains, and legumes. Plant Foods for Human Nutrition. 2007. V. 62. N 3. P. 85–91.
15. Andersson S.W. Intake of dietary plant sterols is inversely related to serum cholesterol concentration in men and women in the EPIC Norfolk population: a cross-sectional study. European journal of clinical nutrition. 2004. V. 58. N 10. P. 1378.
16. Yadav P. β -sitosterol in Various Pathological Conditions: An Update. Current Bioactive Compounds. 2022. V. 18. N 6. P. 19–27.
17. Khan Z. Multifunctional roles and pharmacological potential of β -sitosterol: Emerging evidence toward clinical applications. Chemo-Biological Interactions. 2022. P. 110117.
18. Perova N.V. Possibilities and effects of the use of plant stanols esters in non-drug prevention of cardiovascular diseases caused by atherosclerosis. Cardiovascular therapy and prevention. 2018. V. 5. N 6. P. 108–115.
19. Ostlund Jr R.E. Phytosterols that are naturally present in commercial corn oil significantly reduce cholesterol absorption in humans. The American journal of clinical nutrition. 2002. V. 75. N 6. P. 1000–1004.
20. Normén A.L. Plant sterol intakes and colorectal cancer risk in the Netherlands Cohort Study on Diet and Cancer. The American journal of clinical nutrition. 2001. V. 74. N 1. P. 141–148.
21. Moshkova L.V., Korzhavykh E.A. Methodology of research in the field of creation of new medicinal preparations. Russian Chemical Journal. 2010. V. 54. N. 6. P. 45–52.

Поступила в редакцию (Received) 19.01.2023

Принята к опубликованию (Accepted) 17.03.2023