

УДК 615.21/26:615.322



СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ КУКУРУЗЫ СТОЛБИКОВ С РЫЛЬЦАМИ

Е.Б. Никифорова, Н.М. Бат, Н.А. Давитавян

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
«Кубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
350063, Россия, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4

E-mail: elenanik94@mail.ru

Получена 11.11.2021

После рецензирования 16.01.2022

Принята к печати 31.01.2022

Кукурузы столбики с рыльцами (КСР) (лат. – *Zea mays stylis cum stigmatibus*, англ. – *corn silk*) хорошо известны в медицинской практике. В научной литературе накоплено немало информации о химическом составе и фармакотерапевтическом действии данного лекарственного растительного сырья. Хронологический анализ этих сведений показывает, что ранее ландшафт научных публикаций был посвящен, главным образом, изучению желчегонной, диуретической, кровоостанавливающей активности КСР и выявлению действующих веществ, ответственных за данные виды активности. В настоящее время отмечается нарастающий научный интерес не только к отдельным индивидуальным природным соединениям в составе КСР, но и к поиску новых аспектов их медицинского применения.

Цель. Обзор и систематизация современных научных данных в области химического состава и фармакологического действия КСР.

Материалы и методы. Для информационно-аналитического поиска использовали научные данные, размещенные на электронных ресурсах PubMed, Web of Science, ScienceDirect, Scopus, Google Scholar, eLibrary. Поиск осуществляли за период с 2005 г. по 2021 г. по ключевым словам: кукуруза обыкновенная; кукурузы столбики с рыльцами; *Zea mays stylis cum stigmatibus*; *corn silk*; химический состав; фармакологическое действие.

Результаты. Обзор посвящен обобщению и анализу современных научных данных о химическом составе и фармакологическом действии КСР. Показано, что по-прежнему наибольшее внимание ученых в составе КСР привлекают флавоноиды. Наряду с ними немаловажное значение для фармакологической активности КСР имеют фенолкарбоновые кислоты, витамин К, фитостерины, летучие соединения и полисахариды. Современные представления о фармакологическом действии КСР расширены за счет обобщения результатов исследования их антиоксидантной, противовоспалительной, антидиабетической, гипотензивной, нейро- и фотопротекторной активности. Опубликованы данные, свидетельствующие об эффективности их применения в составе комплексной терапии опухолевых заболеваний.

Заключение. В результате проведенного анализа данных современной научной литературы было установлено, что интерес ученых к КСР не ослабевает. Наряду с флавоноидами данного сырья достаточно активно изучаются и другие группы фармакологически активных веществ. Выявлено, что существенно обновилась информация о потенциально значимых и подтвержденных видах лечебного действия КСР. Результаты данного обзора могут быть полезны для определения перспективных направлений разработки лекарственных средств на основе КСР.

Ключевые слова: кукурузы столбики с рыльцами; *Zea mays stylis cum stigmatibus*, *corn silk*; химический состав; фармакологическое действие

Список сокращений: КСР – кукурузы столбики с рыльцами; ЛРС – лекарственное растительное сырье; ФАВ – фармакологически активные вещества; MCF-7 – эпителиоподобная клеточная линия, полученная из инвазивной аденокарциномы протоков молочной железы человека; ТБК-АП – активные продукты, реагирующие с тиобарбитуровой кислотой; мРНК – матричная рибонуклеиновая кислота.

Для цитирования: Е.Б. Никифорова, Н.М. Бат, Н.А. Давитавян. Современное состояние исследований в области химического состава и фармакологического действия кукурузы столбиков с рыльцами. *Фармация и фармакология*. 2022;10(1):4-18. DOI: 10.19163/2307-9266-2022-10-1-4-18

© Е.Б. Никифорова, Н.М. Бат, Н.А. Давитавян, 2022

For citation: E.B. Nikiforova, N.M. Bat, N.A. Davitavyan. Current state of research in the field of chemical composition and pharmacological effects of *Zea mays stylis cum stigmatibus*. *Pharmacy & Pharmacology*. 2022;10(1):4-18. DOI: 10.19163/2307-9266-2022-10-1-4-18

CURRENT STATE OF RESEARCH IN THE FIELD OF CHEMICAL COMPOSITION AND PHARMACOLOGICAL EFFECTS OF *ZEAMAYDIS STYLICUM STIGMATIS*

E.B. Nikiforova, N.M. Bat, N.A. Davitavyan

Kuban State Medical University
4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, Russia, 350063

E-mail: elenanik94@mail.ru

Received 11 Nov 2021

After peer review 16 Jan 2022

Accepted 31 Jan 2022

Zeamaydis stylicum stigmatidis (Engl. corn silk) are well known in medical practice. In the scientific literature, a lot of information has been accumulated about the chemical composition and pharmacotherapeutic actions of this medicinal plant material. A chronological analysis of this information shows that earlier, the scope of scientific publications was mainly devoted to the study of the choleric, diuretic, hemostatic kinds of *Zeamaydis stylicum stigmatidis* activity, and the identification of the active substances responsible for these types of action. Currently, there is a growing scientific interest not only in the individual natural compounds of the *Zeamaydis stylicum stigmatidis* composition, but also in the search for new aspects of their medical application.

The aim of the article is a review and systematization of modern scientific data in the field of the *Zeamaydis stylicum stigmatidis* chemical composition and their pharmacological action.

Materials and methods. For the information and analytical search, the scientific data posted on the following electronic resources were used: PubMed, Web of Science, ScienceDirect, Scopus, Google Scholar, eLibrary. The search was carried out in the period from 2005 to 2021 using the following keywords: *Zeamays L.*; *Zeamaydis stylicum stigmatidis*; corn silk; chemical composition; pharmacological action.

Results. The review is devoted to the generalization and analysis of modern scientific data on the *Zeamaydis stylicum stigmatidis* chemical composition and their pharmacological action. It has been shown that, as before, the greatest attention of scientists is attracted by flavonoids in the *Zeamaydis stylicum stigmatidis* chemical composition. Alongside with them, phenolcarboxylic acids, vitamin K, phytosterols, volatile compounds and polysaccharides are of no small importance for the *Zeamaydis stylicum stigmatidis* pharmacological activity. Modern ideas about the *Zeamaydis stylicum stigmatidis* pharmacological activity have been expanded by summarizing the study results of their antioxidant, anti-inflammatory, antidiabetic, hypotensive, neuro- and photoprotective activities. The data on the effectiveness of their use as parts of the complex tumor diseases therapy have been published.

Conclusion. As a result of the data analysis of modern scientific literature, it has been found out that *Zeamaydis stylicum stigmatidis* are still in the sphere of scientists' interest. Alongside with the flavonoids of this raw material, other groups of pharmacologically active substances are also being actively studied. It has been revealed that the information about potentially significant and confirmed types of the *Zeamaydis stylicum stigmatidis* therapeutic action is significantly updated. The results of this review may be useful for identifying promising directions for the development of the drugs based on *Zeamaydis stylicum stigmatidis*.

Keywords: *Zeamaydis stylicum stigmatidis*; corn silk; chemical composition; pharmacologic action

Abbreviations: ZMSS – *Zeamaydis stylicum stigmatidis*; MPRM – medicinal plant raw material; PASs – pharmacologically active substances; MCF-7 – an epithelial-like cell line derived from invasive human breast ductal adenocarcinoma; TBARS – Thiobarbituric acid reactive substances; mRNA – messenger ribonucleic acid.

ВВЕДЕНИЕ

Лекарственные средства растительного происхождения не только сохраняют свою актуальность, но и все чаще становятся объектами исследования ученых различных стран мира. Данная тенденция совершенно закономерно основывается на сочетании, с одной стороны, исторически доказанной эффективности их применения и, с другой стороны, высокого уровня безопасности в отношении токсического и побочного действия в сравнении с синтетическими препаратами. Кроме того, к несомненным достоинствам фитопрепаратов относится мягко нарастаю-

щий эффект, зачастую имеющий полифункциональный характер, а также возможность использования у пациентов различных возрастных групп, прежде всего у детей и пожилых людей.

На сегодняшний день фармацевтическая наука и практика располагает обширным арсеналом лекарственных растений. При этом следует отметить тот факт, что в поле зрения исследователей находятся как новые, потенциально полезные растительные источники фармакологически активных веществ (ФАВ), так и уже востребованные в медицинской практике.

К категории последних относится кукуруза обычно-

венная (*Zea mays* L.), являющаяся продуцентом хорошо известного лекарственного растительного сырья (ЛРС) с фармакопейным статусом – кукурузы столбиков с рыльцами, часто называемых кукурузными рыльцами (англ. – corn silk). Данное сырье традиционно используется в качестве желчегонного, мочегонного, а также кровоостанавливающего средства, что обусловлено богатым и разнообразным химическим составом КСР [1].

В научной литературе накоплено немало сведений о различных группах ФАВ, представленных в КСР, а также об изученных и потенциально значимых видах их фармакотерапевтического действия [2]. Хронологический анализ этих сведений показывает, что ранее ландшафт научных публикаций был посвящен, главным образом, изучению желчегонной, диуретической, кровоостанавливающей активности КСР и выявлению ответственных за них действующих веществ [3]. В настоящее время отмечается нарастающий научный интерес не только к отдельным индивидуальным представителям ФАВ в составе КСР, но и к исследованию и углублению знаний о новых видах их фармакотерапевтического действия. В частности, за последние годы получены и опубликованы результаты, подтверждающие антиоксидантные, противовоспалительные, антидиабетические свойства и некоторые другие установленные виды лечебного действия КСР, полученных из них экстрактов и отдельных ФАВ этого сырья [4].

Таким образом, сведения о биологическом действии и химическом составе КСР претерпели существенные изменения. В этой связи представляется актуальным провести анализ и обобщение научной информации по данному вопросу. Результаты такого исследования, на наш взгляд, будут способствовать формированию современных представлений о компонентном составе ФАВ, спектре фармакологической активности и выявлению возможных перспектив применения КСР для получения современных эффективных и безопасных лекарственных средств.

ЦЕЛЬ. Обзор и систематизация научных данных в области химического состава и фармакотерапевтического действия КСР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для информационно-аналитического поиска использовали научные данные, размещенные на электронных ресурсах PubMed, Web of Science, ScienceDirect, Scopus, Google Scholar, eLibrary. Поиск осуществляли за период с 2000 г. по 2021 г., по ключевым словам: кукуруза обыкновенная; кукурузы столбики с рыльцами; *Zea mays styli cum stigmatibus*; *corn silk*; химический состав; фармакологическое действие.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

1. Химический состав КСР

Химический состав КСР характеризуется разнообразным спектром ФАВ. Он представлен фенольными соединениями (флавоноидами, антоцианами

и фенолкарбоновыми кислотами), тритерпеновыми сапонинами, органическими кислотами, водо- и жирорастворимыми витаминами, жирным и эфирными маслами, полисахаридами, фитостеринами и некоторыми другими ФАВ [5].

1.1. Фенольные соединения

Фенольные соединения КСР имеют достаточно представительный состав, в котором наиболее значимыми по праву являются флавоноиды. Их роль, как наиболее вероятных носителей фармакотерапевтической активности КСР, была ранее акцентирована и в настоящее время подтверждена требованиями нормативной документации в части количественного содержания соединений флавоноидной природы [4]. Согласно литературным данным, преобладающими флавоноидами КСР считаются производные лютеолина и апигенина: маизин, метоксимаизин, апимаизин, витексин, изовитексин, ориентин, изоориентин и ряд других [6–9]. Структурные формулы основных флавоноидов КСР представлены на рис. 1.

Что касается количественного содержания флавоноидов в КСР, то оно варьируется в зависимости от сортовой принадлежности и региона произрастания кукурузы и составляет, по разным данным, около 0,5–0,7% [10–12].

Среди флавоноидов КСР интерес исследователей в настоящее время вызывает, прежде всего, маизин и его аналоги, выделенные из КСР и изучаемые учеными различных стран в отношении установленных и потенциальных видов фармакотерапевтического действия данных соединений [13, 14].

Наряду с соединениями флавоноидной природы фенольные группы ФАВ кукурузных рылец представлены фенолкарбоновыми кислотами, среди которых в составе КСР подтверждено наличие хлорогеновой, феруловой, кофейной и гидроксикоричной кислот [3, 15, 16].

По данным научной литературы и результатам собственных исследований, КСР достаточно богаты полифенольными соединениями. В частности, изучен качественный состав и количественное содержание дубильных веществ КСР [3, 17]. С применением метода высокоэффективной жидкостной хроматографии установлен качественный состав соединений данной группы, а именно присутствие галловой, эллаговой кислот и ряда других веществ [18].

1.2. Витамины

КСР содержат существенное количество соединений витаминной природы: витамины К, группы В, аскорбиновую кислоту и др. [2]. При этом витамин К имеет преобладающее значение среди веществ данной группы.

Присутствие витамина К в составе КСР было установлено еще в 1941 г. проф. Д.М. Михлиным. Ученому удалось выделить из КСР и достаточно под-

робно изучить новое соединение с витаминной активностью, которое им было названо витамином K_3 . Полученное вещество представляло собой сложную компонентную смесь – липоидную фракцию КСР, полученную в результате комбинированного экстрагирования кукурузных рылец. В результате исследований была отмечена корреляция между уровнем содержания хлорофилла в КСР и концентрацией витамина K_3 : экстракты из КСР незрелой кукурузы были значительно более активны в сравнении с полученными из созревших желтых [3].

1.3. Полисахариды

В последние годы достаточно активно изучаются полисахариды КСР. Получены и опубликованы данные об их количественном содержании и компонентном составе [19].

Представлены результаты исследований по извлечению данной группы ФАВ из КСР с применением энзимолитиза и ультразвуковой экстракции, изучению их физико-химических и фармакологических свойств. Установлено, что выделенная группа ФАВ состояла из рамнозы, арабинозы, ксилозы, маннозы, галактозы и глюкозы [20, 21].

Посредством кислотного гидролиза полисахаридов КСР получены две фракции, подвергнутые исследованиям с помощью гель-проникающей хроматографии, газовой хроматографии, ядерного магнитного резонанса, инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье, сканирующей электронной микроскопии. Результаты показали, что изученные фракции полисахаридов состояли из ксилозы, маннозы, галактозы, рамнозы, арабинозы и глюкозы [22].

Структурный анализ полисахаридов КСР с использованием 1D и 2D ЯМР показал, что составными частями их являются α -D-глюкоза, α -L-арабиноза, β -D-галактоза, β -D-манноза, β -D-ксилоза, α -L-рамноза [23].

Интересными представляются результаты исследований, посвященные изучению взаимодействия полисахаридов и флавоноидов КСР. С помощью молекулярно-динамического и термодинамического моделирования показано взаимодействие между полисахаридами с разной молекулярной массой и флавоноидами. Авторами высказано предположение, что адсорбция флавоноидов на полисахаридах, главным образом, может быть обусловлена силами Ван-дер-Ваальса и водородными связями, а образование таких комплексов может усилить биологическую активность полисахаридов КСР [24].

1.4. Сапонины

Посредством качественных реакций и хроматографического анализа выявлено наличие в КСР три-терпеновых сапонинов (олеаноловой и урсоловой кислот). Содержание данной группы ФАВ, установ-

ленное с применением спектрофотометрического метода, в пересчете на олеаноловую кислоту, в среднем, составило около 2,5% [3].

1.5. Фитостерины

Как указывалось выше, в состав КСР входят фитостерины: β -ситостерол и стигмастерол, выполняющие важные физиологические и лечебные функции. Опубликованы результаты исследований, посвященных поиску эффективной технологии экстрагирования растворителями с различной полярностью, очистки и кристаллизации фитостеринов КСР с помощью ультразвука [25].

1.6. Летучие соединения

Методом ионной хроматографии обнаружены разнообразные летучие компоненты КСР с количественным преобладанием спиртов (2,3-бутандиола; этанола и др.). Наряду с этим, установлено присутствие кетонов (2,3-бутандиона; 3-гидрокси-2-бутанона; 3-метил-2,5-фурандион и др.), альдегидов (бензенацетальдегида; гептанола; гексанола и др.), фуранов (фурана; 2-пентилфурана; 2,3-дигидробензенфурана и др.) и ряд других соединений [26].

El-Ghorab A. и соавт. с применением газовой хроматографии и масс-спектрометрии были установлены качественный и количественный состав соединений, входящих в дихлорметановый экстракт КСР. Основными составляющими данного экстракта были цис- α -терпинеол (24,22%), 6,11-оксидоакор-4-ен (18,06%), цитронеллол (16,18%), транс-пинокамфон (5,86%), эвгенол (4,37%), нео-изо-3-туджанол (2,59%) и цис-сабинен гидрат (2,28%) [27].

1.7. Фитогемагглютинины

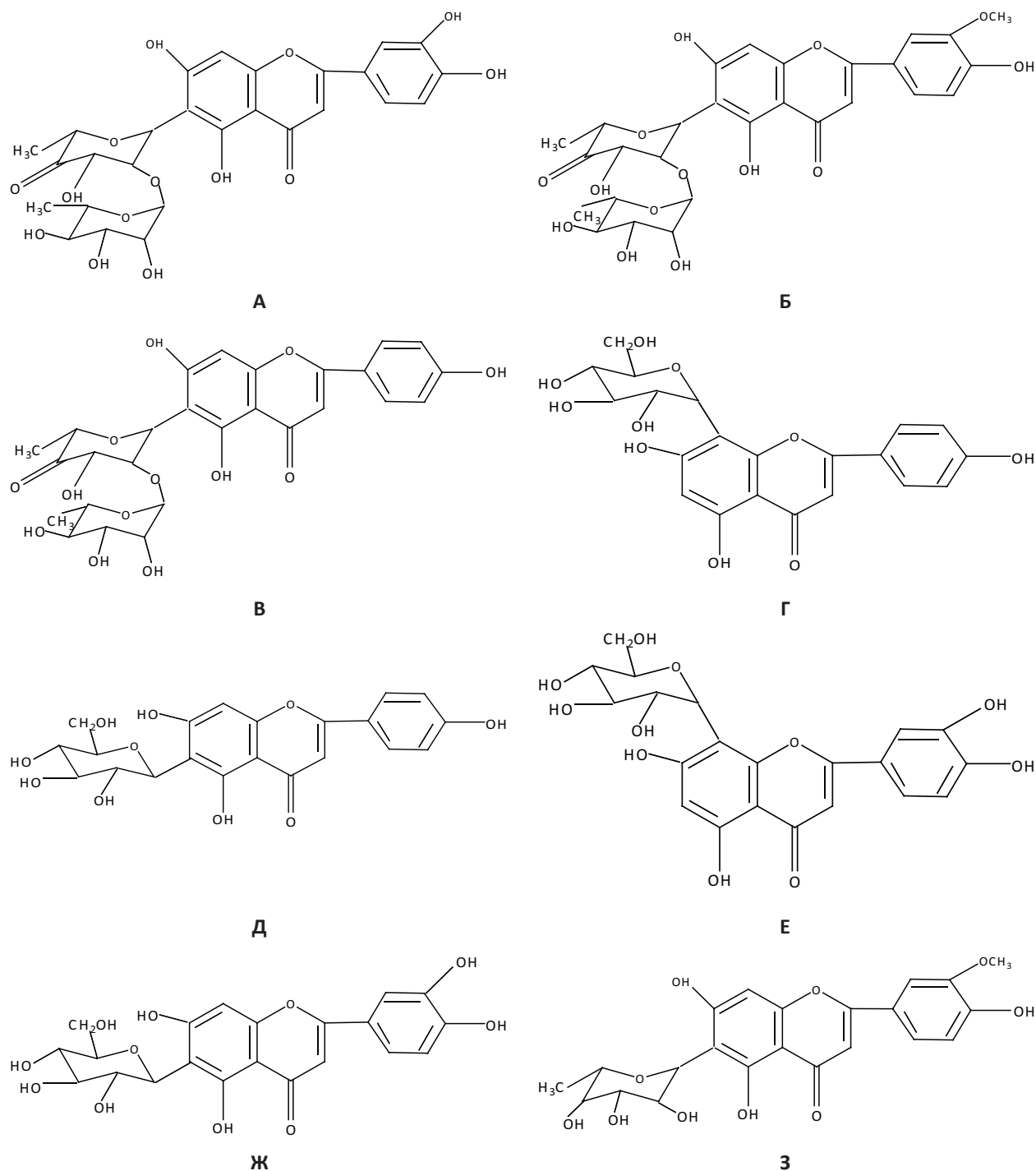
В состав КСР входят также фитогемагглютинины (лектины), представляющие собой углевод-белковые комплексы. Углеводная часть лектинов КСР образована галактозой, маннозой, глюкозой, арабинозой, ксилозой. Кроме того, обнаружены следы рамнозы, уроновая кислота, глюкозамин, галактозамин. Как установлено, белковая часть представлена аспарагином, глутаминовой кислотой, глицином, аланином и др. [3].

Обобщенные и систематизированные данные о химическом составе КСР представлены в табл. 1.

2. Фармакологическое действие КСР

2.1. Применение КСР в народной медицине

История применения КСР для лечения различных заболеваний уходит корнями в далекое прошлое. Лечебные свойства КСР и обзор эмпирического опыта их использования достаточно подробно описаны Хагером Х. в «Руководстве к фармацевтической и медицинской-химической практике», изданном в 1902–1903 гг. [3, 4].

**Рисунок 1 – Структурные формулы основных флавоноидов КСР**

Примечание: А – маизин; Б – метоксимаизин; В – апимаизин; Г – витексин; Д – изовитексин; Е – ориентин; Ж – изориентин; 3 – хризозеиол 6-С-β-фукопиранозид.

В народной медицине различных стран рекомендуется применять водные извлечения из КСР чаще всего при заболеваниях печени и желчевыводящих путей, почек и мочевого пузыря. В частности, традиционная медицина Китая и Японии предпочитает применять отвар из КСР как диуретическое средство [2]. Наряду с этим, народная медицина Украины, Белоруссии использует отвар из рылец кукурузы при маточных, легочных,

геморроидальных кровотечениях, отеках сердечно-сосудистого происхождения и как седативное средство [28]. В качестве кровоостанавливающего средства при гинекологических и носовых кровотечениях, мочегонного при мочекаменной болезни, а также для лечения холангитов, холециститов, гепатитов, атеросклероза, диабета, паразитарных инвазий, ожирения КСР используются народной медициной Болгарии [3].

Таблица 1 – Химический состав КСР

Группа ФАВ	Индивидуальные соединения	Источник
Флавоноиды	маизин, метоксимаизин, апимаизин, хризозеиол 6-С-β-фукопиранозид; 4''-ОН-3'-метоксимаизин моллудистин, изомоллудистин, витексин, изовитексин, ориентин, изоориентин, изоскопарин, изокверцитрин, кверцетин-3,7-диглюкозид	[6–14]
Фенолкарбоновые кислоты	хлорогеновая кислота, феруловая кислота, кофейная кислота, гидроксикоричная кислота	[3, 15, 16]
Дубильные вещества	галловая кислота, эллаговая кислота, галокатехин, эпикатехин, катехин, эпигалокатехин, катехина галлат, эпикатехина галлат	[3, 17, 18]
Витамины	филлохинон, тиамин, рибофлавин, токоферол, никотинамид, аскорбиновая кислота	[2, 3]
Полисахариды	мономерный состав: рамноза, арабиноза, ксилоза, манноза, галактоза, глюкоза	[20–24]
Сапонины	олеаноловая кислота, урсоловая кислота	[3]
Фитостерины	β-ситостерол, стигмастерол	[25]
Летучие соединения	спирты: 2,3-бутандиол; этанол; 1,2-пропандиол; 2-фуранметанол; кетон: 2,3-бутандион; 3-гидрокси-2-бутанон; 3-метил-2,5-фурандиол; дигидро-2(3Н)-фуранон; 2-гептанон; 3-октанон; 2,4-пентандион; альдегиды: бензенацетальдегид, гептанол, гексанол, пропанол, пентанол, фурфурол производные фурана: фурана, 2-пентилфурана, 2,3-дигидробензенфуран; терпеноиды и производные фенола: цис-альфа-терпинеол, 6,11-оксидоакор-4-ен, цитронеллол, транс-пинокамфон, эвгенол, нео-изо-3-туджанол, цис-сабинен гидрат	[26, 27]
Фитогемагглютинины	углеводная часть: галактоза, манноза, глюкоза, арабиноза, ксилоза, рамноза, уроновая кислота, глюкозамин, галактозамин; белковая часть: аспарагин, глутаминовой кислота, глицин, аланин, лизин, пролин, серин, треонин, цистеин, валин, метионин, лейцин, изолейцин, тирозин, фенилаланин, гистидин, аргинин, цистин	[3]

2.2. Современный взгляд на фармакологическое действие КСР

Интерес к кукурузным рыльцам на современном этапе связан с исследованиями, направленными на изучение новых видов фармакологического действия данного ЛРС, детализацию механизмов уже известных и впервые обнаруженных лечебных эффектов КСР.

2.2.1. Диуретическое и нефропротекторное действие

Диуретическое действие КСР, благодаря эмпирическому опыту народной медицины, определило их применение на раннем этапе прежде всего в качестве мочегонного средства. Современных исследователей не мог не заинтересовать вопрос механизма влияния КСР на функцию почек. В частности, *in vivo* на лабораторных животных проводилось изучение выделения воды, мочевой кислоты, ионов калия и натрия с мочой при приеме водных извлечений из КСР. Было установлено, что водный экстракт КСР оказывал выраженный мочегонный эффект наряду с калийуретическим действием. При этом фиксировалось снижение клубочковой фильтрации без изменения функции проксимальных канальцев, экскреции натрия и мочевой кислоты [29].

В исследованиях *in vivo* показано положительное влияние КСР на уровень мочевой кислоты, играющей заметную роль в патогенезе и развитии осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. Эксперименты проводились на нескольких группах лабораторных крыс, получавших экстракт КСР, обычный корм, а также корм с повышенным содержанием соли и экстракт КСР. Определение содержания оксида азота, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и мочевой кислоты в крови и сосудистых тканях лабораторных животных позволило подтвердить существенные негативные изменения, произошедшие под влиянием повышенного потребления соли. Наряду с этим, авторами исследования отмечено, что, благодаря своим антиоксидантным свойствам, терапевтический потенциал экстракта КСР может быть востребован при окислительном повреждении, вызванном высоким содержанием соли и/или мочевой кислоты [30].

Изучение влияния кукурузных рылец на нефротоксичность *in vivo*, вызванной гентамицином у лабораторных крыс, показало, что применение КСР значительно снижало уровень креатинина в сыворотке крови. Установлено, что под действием КСР значительно уменьшалось проявления интерстициального нефрита и не наблюдалось возникновения острого

Таблица 2 – Основные виды фармакологического действия КСР

Вид фармакологического действия	Тип исследования	Объект исследования	Доза/концентрация	Источник
Диуретическое и нефропротекторное действие	<i>in vivo</i>	водный экстракт КСР	500 мг/кг	[29]
		водный экстракт КСР	500 мг/кг	[30]
		метанольный экстракт КСР	200–500 мг/кг	[31]
Антигипертензивное действие	<i>in vivo</i>	водный экстракт КСР	130; 192,5; 260 мг/кг	[33]
	<i>in vitro</i>	водный экстракт КСР	10 мг/кг	[35]
Гипогликемическое и антидиабетическое действие	<i>in vivo</i>	водный экстракт КСР	500 мг/кг	[36, 37]
		водный экстракт КСР	300, 600, 1200 мг/кг	[38]
		водный экстракт КСР	500–4000 мг/кг	[39]
		спиртовый экстракт КСР	100, 300, 500 мг/кг	[40]
		полисахариды КСР	200, 500, 800 мг/кг	[41]
		полисахариды КСР	40, 100, 300 мг/мл	[42]
	<i>in vitro</i>	спиртовый экстракт КСР	50%	[43]
		спиртовый экстракт КСР	5–25 мг/мл	[44]
	<i>in vivo, in vitro</i>	полисахариды, фенольные соединения КСР	10 мкг/мл	[45]
Снижение массы тела, гиполлипидемическое действие	<i>in vivo</i>	полифенольные соединения КСР	0,001–1 мг/мл	[46]
		водный экстракт КСР	100 мг/кг	[47]
		водный экстракт КСР	100 мг/кг	[48]
		маизин	10 мг/кг	[50]
		водный экстракт КСР	600, 800 мкг/мл	[51]
Противоопухолевое действие	<i>in vivo</i>	полисахариды КСР	50, 100, 200 мг/кг	[53]
		спиртовый экстракт КСР	10 мг/кг	[54]
		спиртовый экстракт КСР	2–10 мг/мл	[55]
	<i>in vitro</i>	метанольный экстракт КСР	250, 500, 1000 мг/мл	[56]
		маизин	200 мкг/мл	[57]
	<i>in vivo, in vitro</i>	полисахарид КСР	0–1 мг/мл	[58]
Иммуностропное действие	<i>in vitro</i>	водный экстракт КСР	2,5–70 мг/мл	[59, 60]
		маизин	100 мг/мл	[61]
Противовоспалительное действие	<i>in vivo</i>	водный экстракт КСР	1, 2, 4 г/кг	[62]
Антиоксидантное действие	<i>in vitro</i>	спиртовый экстракт КСР	2%	[28]
		метанольный экстракт КСР	0,2–4,0 г	[64]
Антибактериальное действие	<i>in vitro</i>	гексановый экстракт КСР	1024 мг/мл	[65]
Дерматопротекторное действие	<i>in vivo</i>	водный экстракт КСР	2–4 г/кг	[66]
		водный экстракт КСР	0,75–1,5%	[67]
	<i>in vitro</i>	водный экстракт КСР	0–1,0 мг/мл	[68]
Нейропротекторное действие	<i>in vitro</i>	маизин	5–50 мг/мл	[69]
		терпены КСР	25, 50, 100 ммоль	[70, 71]

канальцевого некроза, в сравнении с контрольной группой животных. Полученные результаты показали, что КСР способны уменьшать явления нефропатии при длительном терапевтическом применении гентамицина и родственных аминогликозидов [31].

Опубликованы результаты исследования рынка растительных лекарственных средств, в результате чего КСР названы в перечне топ-10 компонентов лекарственных средств растительного происхождения для терапии заболеваний мочевыделительной системы. Рекомендовано использовать КСР в качестве одного из основных компонентов при разработке

комбинированных препаратов для лечения урологических и нефрологических заболеваний [32].

2.2.2. Антигипертензивное действие

Изучением антигипертензивных эффектов КСР в последние годы занимались научные коллективы в различных странах мира. В частности, показана способность КСР нормализовать внутриглазное и кровяное давление. С этой целью было проведено рандомизированное исследование *in vivo* влияния водного экстракта КСР на данные показатели у людей, страдающих гипертонической болезнью. Результаты про-

веденных экспериментов показали, что терапия водным экстрактом КСР давала статистически значимое дозозависимое снижение среднего внутриглазного давления и кровяного давления в течение нескольких часов после введения. Достигнутый эффект, по предположению авторов исследования, может быть связан с натрий-урезом и диурезом, вызванным высоким содержанием калия в экстракте КСР [33].

Обобщенные данные по эффективности применения КСР для лечения гипертонической болезни самостоятельно и в сочетании с синтетическими лекарственными средствами данной направленности представлены в опубликованном научном обзоре. Метаанализ охватывает пять рандомизированных исследований с участием 567 человек, результаты которых дают основания полагать об усилении антигипертензивного эффекта при совместном применении КСР с синтетическими препаратами [34].

Механизм антигипертензивного действия КСР изучался *in vitro* с использованием методов протеомики и биоинформатики. Целью исследования являлось определение влияния КСР на активность ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и присутствия в данном ЛРС компонентов, способных такое влияние оказывать. Применение протеомики и биоинформационного анализа позволили идентифицировать биоактивные пептиды КСР, которые значительно ингибировали активность АПФ и дозозависимым образом снижали уровни артериального давления. Кроме того, посредством докин-анализа, авторами показан механизм взаимодействия обнаруженных пептидов с АПФ [35].

2.2.3. Гипогликемическое и антидиабетическое действие

Как выявлено в последние годы, наряду с мочегонной, желчегонной и гемостатической активностью, КСР обладают и гипогликемическими свойствами. Suzuki R. с соавт. *in vivo* исследована эффективность водного экстракта КСР при диабетической нефропатии, индуцированной стрептозоцином. Для диагностики диабетической нефропатии изучали экскрецию альбумина с мочой и клиренс креатинина. Установлено, что экстракт КСР предотвращал гломерулярную гиперфильтрацию и подавлял прогрессирование экспериментального диабетического гломерулярного склероза. Наряду с этим, данной группе ученых удалось выделить индивидуальное соединение с антидиабетическими свойствами, структура которого, как было показано, соответствовала хризозриол 6-С-β-фукопиранозиду. Исследователи акцентировали внимание на целесообразности дальнейшего изучения КСР с целью расширения перспектив их применения при сахарном диабете и сопутствующих ему заболеваниях [36, 37].

Опубликованы результаты исследования противодиабетического потенциала экстракта КСР *in vivo*, сви-

детельствующие о том, что 4-недельное применение экстракта у лабораторных мышей значительно повышало толерантность к глюкозе и приводило к заметному снижению индекса инсулинорезистентности. Кроме того, было установлено уменьшение гиперлипидемии, о чем свидетельствовало снижение общего содержания холестерина, триглицеридов, холестерина низкой плотности и повышение уровня холестерина высокой плотности. Установлено снижение окислительного стресса за счет снижения уровня малонового диальдегида и повышения активности супероксиддисмутазы; снижение накопления липидов в печени и предотвращение морфологических изменений ткани печени при сахарном диабете 2 типа. Полученные результаты подтвердили традиционно декларируемые преимущества КСР при сахарном диабете и антидиабетический потенциал КСР, способных стать основой для разработки доступных средств растительного происхождения для лечения сахарного диабета 2 типа [38].

Проведено изучение влияния КСР *in vivo* на гликемический обмен у лабораторных мышей с экспериментальным диабетом, индуцированным аллоксаном и адреналином. Установлено, что после перорального введения мышам экстракта КСР уровень глюкозы в крови и гликозилированного гемоглобина значительно снижались, в то время как уровень секреции инсулина был заметно повышен. При этом, на фоне приема экстракта КСР, наблюдалось постепенное восстановление бета-клеток поджелудочной железы, а также возрастала масса тела животных [39].

К аналогичному выводу пришли исследователи, изучившие антидиабетическую, антиоксидантную и антигиперлипидемическую активность фракции фенольных соединений, выделенных из КСР в экспериментах *in vivo*. Авторами показано, что использование данной фракции значительно снижало потерю массы тела, потребление воды и особенно концентрацию глюкозы в крови мышей с экспериментальным диабетом, что указывало на ее потенциальную антидиабетическую активность. Наряду с этим, наблюдалось снижение уровня малонового диальдегида, общего холестерина, триацилглицерина, липопротеинов низкой плотности, а количество липопротеинов высокой плотности увеличивалось [40].

Ran Y. с соавт. акцентировали свое внимание на изучении антидиабетических эффектов полисахарида, полученного из КСР. *In vivo* на модели экспериментального диабета у мышей выявлено, что применение полисахарида привело к стабилизации массы тела животных, снижению уровня глюкозы в крови и сывороточного инсулина, улучшению показателей толерантности к глюкозе. Наблюдалось снижение уровня гликированного сывороточного белка и неэтерифицированных жирных кислот, а также заметное увеличение активности супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и каталазы. Кроме того, выделен-

ный полисахарид также проявлял цитопротекторное действие при гистопатологических наблюдениях [41].

Представлены результаты оценки ингибирующего воздействия полисахаридов КСР в отношении α -глюкозидазы и α -амилазы *in vivo*. Показано, что полисахариды КСР способны значительно ингибировать данные ферменты, увеличивать поглощение глюкозы клетками скелетных мышц, что позволяет считать их потенциально полезными для лечения сахарного диабета 2 типа [42].

На модели *in vitro* установлено ингибирующее влияние экстракта КСР на процесс образования карбоксиметиллизина, являющегося конечным продуктом гликирования и считающегося в настоящее время биологическим маркером диабета. Найдено, что степень ингибирования образования карбоксиметиллизина экстрактом КСР составлял 76,57%. Авторами исследований показано, что экстракт КСР подавлял образование карбоксиметиллизина за счет поглощения глиоксаля/метилглиоксаля или за счет его антиоксидантной активности, связанной с содержанием в нем флавоноидов [43].

Наряду с маизином, антидиабетическая активность с высокой вероятностью характерна для производных апигенина и лютеолина, содержащихся в КСР. В экспериментах *in vitro* изучались антиоксидантная активность этилацетатной фракции КСР и ее способность ингибировать α -амилазу и α -глюкозидазу в ферментативных реакциях. Результаты исследований подтвердили наличие выраженного антиоксидантного действия КСР, которое может быть востребовано для профилактики и лечения сахарного диабета и его осложнений, включая диабетическую нефропатию [44].

Опубликованы результаты исследований *in vivo*, посвященные изучению механизма снижения уровня глюкозы в крови мышей под действием КСР. В работе оценивалась способность сахаридов и фенольных соединений КСР ингибировать кишечные α -глюкозидазы. Синтетические лекарственные средства из группы ингибиторов α -глюкозидазы обладают рядом побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта и не все из них являются коммерчески доступными. Результаты исследования показали, что полифенольные соединения КСР оказывали эффективное ингибирующее воздействие на кишечные α -глюкозидазы. Анализ полифенолов КСР «*in silico*» показал, что за ингибирование α -глюкозидаз может быть ответственным маизин [45].

Ведущая защитная роль против повреждений эндотелиальных клеток сосудистой ткани в условиях высокого уровня глюкозы отводится полифенольным соединениям КСР. Протективный эффект КСР исследовали *in vitro* с использованием эндотелиальных клеток пупочной вены человека, а в последствии *in vivo* у крыс с диабетом, индуцированным стрептозоцином. Показано, что фенольная фракция КСР может оказывать положительный эффект на пациентов с диабетом

и играть значимую роль в предотвращении развития и прогрессирования диабетических осложнений, таких как диабетическая нефропатия и атеросклероз [46].

2.2.4. Снижение массы тела, гиполипидемическое действие

Наряду с показанным в различных исследованиях антидиабетическим действием КСР, имеются сообщения об их способности снижать массу тела. В одном из таких исследований *in vivo* показано, что пероральное введение мышам экстракта КСР с высоким содержанием маизина приводило к ингибированию экспрессии генов, участвующих в дифференцировке адипоцитов, снижению накопления и синтеза жира, а также способствовало экспрессии генов, участвующих в липолизе и окислении жира [47].

Опубликованы результаты влияния экстракта КСР на метаболизм холестерина в экспериментальной модели *in vivo* у мышей, получавших пищу с высоким содержанием жиров. Установлено, что добавление экстракта КСР вместе с пищей, обогащенной жирами, улучшает уровень секреции адипоцитокинов и гомеостаз глюкозы. Наряду с этим, экстракт КСР показал свою эффективность в снижении пула холестерина в печени в соответствии со снижением уровня холестерина в крови и печени [48].

Wang B. с соавт. в обзорном исследовании акцентировали внимание на то, что гиполипидемические свойства КСР являются чрезвычайно актуальными для профилактики и лечения метаболического синдрома, включающего ожирение, гипертонию, гипергликемию и аномальные уровни триглицеридов и холестерина липопротеинов высокой плотности [49].

Изучение потенциальной активности маизина против ожирения *in vivo* проведено Lee C. с соавт. на нескольких группах мышей, получавших пищу с различным содержанием жиров. У животных измеряли массу тела и жировые отложения, а также уровни экспрессии мРНК белков, участвующих в дифференцировке адипоцитов, накоплении жира, синтезе жира, липолизе и окислении жира в жировой ткани и печени. Установлено, что маизин снижал уровень внутриклеточных липидных капель и триглицеридов, а также подавлял накопление липидов и дифференцировку адипоцитов. Кроме того, было показано, что маизин вызывал апоптотическую гибель преадипоцитов, что в конечном итоге может привести к снижению массы жировой ткани. Наряду с этим, уменьшался прирост веса и масса жира у мышей, снижались уровни тиреоглобулина, общего холестерина, холестерина низкой плотности и глюкозы в сыворотке крови. Полученные эффекты в совокупности позволили предположить, что маизин оказывал эффекты против ожирения *in vivo*, и данное соединение может быть использовано в качестве функционального пищевого ингредиента или в качестве лекарственного средства для профилактики и лечения ожирения [50].

Сходные результаты обнаружены при изучении влияния экстракта КСР и фитостерина на факторы роста адипоцитов. Пероральное введение объектов исследования *in vivo* показало значительное снижение веса и уменьшение количества адипоцитов в печени и жировой ткани. Совместное применение экстракта КСР и фитостерина продемонстрировало способность эффективно снижать преадипоцитарную дифференцировку, подавляя активность факторов роста адипоцитов [51].

Влияние отвара КСР на липидный профиль исследовалось *in vivo* у пациентов со стенокардией. Опубликован метаанализ нескольких рандомизированных исследований, свидетельствующих о том, что применение отвара КСР способствовало нормализации уровня липопротеинов высокой плотности и снижению общего холестерина и липопротеинов низкой плотности у пациентов со стенокардией. Авторы предположили, что отвар КСР самостоятельно, а также в сочетании с традиционным медикаментозным лечением, может оказывать благоприятное воздействие на липиды крови [52].

2.2.5. Противоопухолевая активность

Безусловный интерес представляют исследования последних лет, посвященные изучению возможной противоопухолевой активности КСР.

Опубликованы результаты изучения влияния КСР *in vivo* на рост опухоли и иммунологические показатели у мышей с экспериментальной гепатокарциномой. Исследование продемонстрировало, что КСР может не только подавлять рост опухоли, но также увеличивать время выживания мышей. Кроме того, введение КСР способствовало увеличению массы тела, количества периферических лейкоцитов и ряда других показателей функционирования иммунитета [53].

Представлены данные, свидетельствующие о существенной эффективности использования экстрактов КСР для лечения доброкачественных и злокачественных заболеваний предстательной железы. В частности, проведено исследование с целью изучения влияния экстракта КСР на доброкачественную гиперплазию предстательной железы. Эксперименты проводились *in vivo* на крысах-самцах, разделенных на группы, получавшие гормональную терапию тестостероном и комбинированную терапию с применением тестостерона и экстракта КСР. Установлено, что лечение экстрактом КСР приводило к заметному уменьшению веса предстательной железы и облегчало симптомы заболевания [54].

Получены результаты исследования *in vitro* антиоксидантной и противоопухолевой активности фенольных соединений КСР различных сортов кукурузы в отношении клеток карциномы молочной железы. Результаты исследования показали корреляцию между общим содержанием фенольных соеди-

нений, антиоксидантной активностью и цитотоксичностью в отношении клеток карциномы молочной железы [55].

Противоопухолевые свойства экстракта КСР исследовались в отношении рака груди человека. Оценка цитотоксичности экстракта проводилась *in vitro* на клетках рака груди MCF-7 в сравнении с нормальными клетками мезенхимы человека. Результаты исследований позволили сделать вывод о том, что экстракт КСР снижал жизнеспособность злокачественных клеток и увеличивал их апоптоз дозозависимым образом [56].

Оценка потенциальной противоопухолевой активности маизина, выделенного из КСР, проводилась *in vitro* на андрогеннезависимых клетках рака простаты человека. Оказалось, что маизин дозозависимо снижал жизнеспособность раковых клеток и значительно индуцировал их апоптотическую гибель. Показано, что комбинированное лечение маизином и другими противоопухолевыми средствами синергетически усиливает гибель злокачественных клеток. Данные результаты впервые показали, что маизин может иметь выраженный терапевтический потенциал для лечения химиорезистентного или андрогеннезависимого рака простаты человека [57].

Способность значительно ингибировать пролиферацию клеток рака поджелудочной железы *in vitro* и *in vivo* установлена для неочищенного полисахарида КСР. Исследования показали, что данный полисахарид может вызывать апоптоз клеток рака поджелудочной железы, останавливать клеточный цикл и препятствовать миграции и инвазии клеток рака поджелудочной железы [58].

2.2.6. Иммунотропное действие

Обращают на себя внимание результаты исследований влияния КСР на показатели иммунитета. Ученые Корейского иммунологического центра Kim K.A., Choi S.K., Choi H.S. установили *in vitro*, что экстракты из КСР изменяют активность мышиных макрофагов, стимулируя выработку циклооксигеназы и оксидазотсинтазы. Об участии компонентов КСР в иммунологических реакциях сообщалось и ранее, в частности об их способности подавлять фактор некроза опухоли и адгезию бактериальных липополисахаридов на клеточных стенках [59, 60].

Высказано предположение, что иммунологические свойства КСР, как и некоторые другие виды активности данного сырья, могут быть обусловлены присутствием маизина. В частности, способность маизина активировать макрофаги оценивали *in vitro* с использованием клеток мышей. Найдено, что маизин дозозависимо увеличивал секрецию фактора некроза опухоли и продукцию синтазы оксида азота в 11,2 и 4,2 раза, соответственно, по сравнению с необработанными маизином клетками контроля. Эти результаты позволяют прогнозировать, что маизин

может быть новым иммуномодулятором, повышающим ранний врожденный иммунитет [61].

2.2.7. Противовоспалительное действие

КСР привлекли внимание ученых и с точки зрения изучения их возможного противовоспалительного действия. В качестве модели для исследования данного вида активности *in vivo* использовался экспериментальный плеврит у крыс, вызванный каррагенином. Установлено, что предварительная обработка экстрактом КСР снижала объем экссудата, количество лейкоцитов в очаге воспаления, уровень окислительного стресса и величины других маркеров воспалительного процесса [62].

Для лечения заболеваний полости рта ранее применялся лекарственный препарат «Инсадол», в состав которого входил экстракт КСР. «Инсадол» был зарегистрирован в качестве противовоспалительного лекарственного средства, обладающего способностью стимулировать репарацию слизистой оболочки, уменьшать боль, снижать кровоточивость десен и ранее применявшегося для лечения заболеваний ротовой полости [63].

2.2.8. Антиоксидантное действие

Различными группами ученых высказывались предположения о возможной взаимосвязи установленных видов активности КСР с антиоксидантными свойствами данного ЛРС. Целенаправленному изучению антиоксидантного действия КСР посвящена работа Maksimovic Z.A. и Kovacevic N. Учеными был получен метанольный экстракт КСР и проведено его фракционированию с помощью смесей растворителей различной полярности. Выделенные фракции изучали на наличие антиоксидантной активности *in vitro* с помощью ТБК-АП теста, позволяющего оценить степень перекисного окисления липидов. Максимальная активность обнаружена у липофильных фракций, компонентами которых были фенолоксалаты, флавоноидные агликоны (флавоны, флавонолы и метилированные флавоны), а также флавоновые монозиды [64].

Антиоксидантные свойства экстракта КСР позволили считать его потенциальным средством для лечения токсических гепатитов. На модели экспериментального острого токсического гепатита, вызванного у лабораторных крыс воздействием раствора трихлорметана, установлено, что сухой экстракт КСР демонстрирует гепатопротекторные свойства и является малоопасным веществом. Показано *in vitro*, что механизм действия изученного экстракта обусловлен его антиоксидантной активностью [28].

Антиоксидантные эффекты *in vivo* и *in vitro* обобщены и описаны в работе Hasanudin K. с соавт. Для разнополярных фракций, полученных из КСР с помощью спирта этилового, метанола, дихлорметана и ацетона. Этими же авторами обращено внимание

на противовоспалительные и ряд других свойств КСР [2].

2.2.9. Антибактериальное действие

Достаточно недавно впервые опубликованы данные, касающиеся оценки антибактериальной активности и антибиотико-модулирующего действия гексанового экстракта КСР. Исследования показали, что экстракт проявлял антимикробную активность по отношению к штаммам *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa* [65].

2.2.10. Дерматопротекторное действие

КСР имеют хорошие перспективы использования в качестве средства для подавления пигментации кожи.

В частности, фотозащитные эффекты КСР изучались *in vivo* путем перорального введения водного экстракта КСР лабораторным мышам. Исследование показало, что экспериментальная терапия приводила к уменьшению процесса фотостарения, о чем свидетельствовала положительная динамика биологических маркеров данного процесса (уменьшение толщины эпидермиса и образования морщин, уменьшение экспрессии противовоспалительных генов, снижение уровня перекисного окисления липидов кожи и ДНК крови и др.). Авторы предположили, что данные эффекты достигаются благодаря содержанию в КСР соединений с потенциальной антиоксидантной и противовоспалительной активностью [66].

Изучение ингибирующего действия КСР на выработку меланина *in vitro* позволило выявить, что экстракт КСР, нанесенный на клетки пигментированных меланоцитов (мелан-А), полученные из нормальных эпидермальных меланобластов эмбрионов инбредных мышей C57BL, снижал выработку меланина на 37,2% без проявления цитотоксичности [67].

Имеются научные данные, также подтверждающие фотозащитные свойства КСР. Проведено исследование *in vitro* по изучению профилактического воздействия экстракта КСР на кератиноциты человека. Клетки предварительно обрабатывали экстрактом КСР, а затем подвергали ультрафиолетовому воздействию. Результаты показали, что выживаемость кератиноцитов после предварительной обработки экстрактом КСР заметно увеличивалась. Экстракт КСР статистически значимо снижал показатели внутриклеточных повреждений, возникших под действием ультрафиолетовых лучей и замедлял реакцию апоптоза за счет стабилизации потенциала митохондриальной мембраны [68].

2.2.11. Нейропротекторное действие

Представлены результаты исследования *in vitro* нейропротекторного действия маизина, выделенного из КСР. Учеными было обнаружено, что предварительная обработка маизином снижала цитотоксический эффект пероксида водорода на клетки нейробласто-

мы, ослабляла их апоптоз, значительно и дозозависимо увеличивала уровни антиоксидантных ферментов. Полученные данные позволили предположить, что маизин обладает нейропротекторным действием благодаря своим антиоксидантным свойствам [69].

Нейропротекторные свойства изучались и для соединений терпеновой природы, выделенных из КСР. Исследования проводили *in vitro* на модельных клетках нейробластомы костного мозга человека, поврежденных воздействием перекиси водорода. Результаты показали, что некоторые из изученных веществ ингибировали апоптоз и оказывали статистически значимое защитное действие по отношению к экспериментальной клеточной культуре [70, 71].

Таким образом, в результате проведенных исследований выявлено, что на современном этапе научные сведения о фармакологическом действии КСР существенно расширены. Обобщенные данные об основных видах фармакологического действия КСР, установленные на основании информационно-аналитического поиска, представлены в табл. 2.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщение и анализ данных современной научной литературы позволили установить, что интерес ученых к КСР не ослабевает, о чем свидетельствуют пополненные и расширенные в последние годы сведения об их химическом составе и спектре фармакологического действия. Наряду с флавоноидами КСР достаточно активно изучаются и другие группы ФАВ данного сырья. Выявлено, что существенно обновились знания о потенциально значимых и подтвержденных видах лечебного действия КСР. Помимо традиционно известных желчегонного, диуретического, кровоостанавливающего эффектов КСР, установлены их антиоксидантные, противовоспалительные, антидиабетические, иммуностропные, нейропротекторные, противоопухолевые, фотопротекторные и ряд других значимых для медицины фармакологических эффектов. Результаты данного обзора могут быть полезны для определения перспективных направлений разработки лекарственных средств на основе КСР.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Данный обзор не имел финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ВКЛАД АВТОРОВ

Е.Б. Никифорова – определение цели и задач исследования, информационно-аналитический поиск по теме исследования, написание разделов «Химический состав кукурузы столбиков с рыльцами», «Фармакологические свойства кукурузы столбиков с рыльцами»; Н.М. Бат – написание разделов «Введение», «Заключение»; Н.А. Давитаян – оформление библиографического списка.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Халилова Р.С., Кароматов И.Д. Лечебные свойства кукурузы // Биология и интегратив. медицина. – 2017. – № 11. – С. 230–235.
2. Hasanudin K., Hashim P., Mustafa S. Corn Silk (Stigma Maydis) in Healthcare: A Phytochemical and Pharmacological Review // Molecules. – 2012. – Vol. 17. – P. 9697–9715. DOI: 10.3390/molecules17089697.
3. Сампиев А.М., Никифорова Е.Б., Хочава М.Р. Кукурузные рыльца: от выявления действующих веществ до создания технологии малоотходной переработки сырья. Сообщение 1. Проблема нормирования качества и получения фитопрепаратов, ориентированных на содержание действующих веществ. Фитохимия кукурузных рылец как первый этап в установлении действующих веществ // Кубанский научный медицинский вестник. – 2006. – №12. – С. 106–110.
4. Сампиев А.М., Никифорова Е.Б., Хочава М.Р. Кукурузные рыльца: от выявления действующих веществ до создания технологии малоотходной переработки сырья. Сообщение 2. Установление действующих веществ, определяющих фармакотерапевтическую ценность растительного сырья // Кубанский научный медицинский вестник. – 2006. – № 12. – С. 111–116.
5. Liu Q., Liu J., Fan S., Yang D., Wang H., Wang Y. Rapid discovery and global characterization of multiple components in corn silk using a multivariate data processing approach based on UHPLC coupled with electrospray ionization/quadrupole time-of-flight mass spectrometry // J. Sep. Sci. – 2018. – Vol. 41, No.21. – P. 4022–4030. DOI: 10.1002/jssc.201800605.
6. da Hora N.R.S., Santana L.F., da Silva V.D.A., Costa S.L., Zambotti-Vilela L., Colepicolo P., Ferraz C.G., Ribeiro P.R. Identification of bioactive metabolites from corn silk extracts by a combination of metabolite profiling, univariate statistical analysis and chemometrics // Food Chem. – 2021. – Vol. 365. – Art. No. 130479. DOI: 10.1016/j.foodchem.2021.130479.
7. Jun L., Songyi L., Zuozhao W., Cuina W., Erlei W., Yan Z., Jingbo L. Supercritical fluid extraction of flavonoids from *Maydis stigma* and its nitrite-scavenging ability // Food and Bioproducts Processing. – 2010. – Vol. 89, No. 4. – P. 333–339. DOI: 10.1016/j.fbp.2010.08.004.
8. Liu J., Wang C., Wang Z., Zhang C., Lu S., Liu J. The antioxidant and free-radical scavenging activities of extract and fractions from corn silk (*Zea mays* L.) and related flavone glycosides // Food Chem. – 2011. – Vol. 126, No.1. – P. 261–269. DOI: 10.1016/j.foodchem.2010.11.014.
9. Lin M., Chu Q., Tian X., Ye J. Determination of active ingredients in corn silk, leaf, and kernel by capillary electrophoresis with electrochemical detection // J. Capill. Electrophor. Microchip Technol. – 2007. – Vol. 10. – P. 51–57.

10. Peng K.Z, Zhang S.Y., Zhou H.L. Toxicological evaluation of the flavonoid-rich extract from *Maydis stigma*: Subchronic toxicity and genotoxicity studies in mice // J Ethnopharmacol. – 2016. – Vol. 192. – P. 161–169. DOI: 10.1016/j.jep.2016.07.012.
11. Pashazadeh H., Zannou O., Ghellam M., Koca I., Galanakis C.M., Aldawoud T.M.S. Optimization and Encapsulation of Phenolic Compounds Extracted from Maize Waste by Freeze-Drying, Spray-Drying, and Microwave-Drying Using Maltodextrin // Foods. – 2021. – Vol. 10, No.6. – Art. No.1396. DOI: 10.3390/foods10061396.
12. Sarepoua E., Tangwongchai R., Suriharn K., Lertrat K. Influence of variety and harvest maturity on phytochemical content in corn silk // Food Chem. – 2015. – Vol. 169. – P. 424–433. DOI: 10.1016/j.foodchem.2014.07.136.
13. Medeiros D.B., Brotman Y., Fernie A.R. The utility of metabolomics as a tool to inform maize biology // Plant Commun. – 2021. – Vol. 2, No.4. – Art. No.100187. DOI: 10.1016/j.xplc.2021.100187.
14. Limmatvapirat C., Nateesathittarn C., Dechasathian K., Moohummad T., Chinajitphan P., Limmatvapirat S. Phytochemical analysis of baby corn silk extracts // J. of Ayurveda and Integrative Med. – 2020. – Vol. 11. – P. 344–351. DOI: 10.1016/j.jaim.2019.10.005.
15. Zilic S., Jankovic M., Basic Z., Vancetovic J., Maksimovic V. Antioxidant activity, phenolic profile, chlorophyll and mineral matter content of corn silk (*Zea mays* L): Comparison with medicinal herbs // J. of Cereal Science. – 2016. – Vol. 69. – P. 363–370. DOI: 10.1016/j.jcs.2016.05.003.
16. Wang Y., Liu Q., Fan S., Yang X., Ming L., Wang H., Liu J. Rapid analysis and characterization of multiple constituents of corn silk aqueous extract using ultra high performance liquid chromatography combined with quadrupole time of flight mass spectrometry // J. of Separation Science. – 2019. – Vol. 42, No.19. – P. 3054–3066. DOI: 10.1002/jssc.201900407.
17. Карпюк У.В., Кисличенко В.С., Чопак И.С., Емельянова О.И. Скрининговые исследования содержания дубильных веществ в надземных органах кукурузы обыкновенной // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2015. – Т. 3, № 19. – С. 44–47. DOI: 10.14739/2409-2932.2015.3.52686.
18. Дворникова Л.Г., Турецкова В.Ф. Изучение состава фенольных соединений столбиков с рыльцами кукурузы, заготовленных на Алтае // Химия растит. сырья. – 2013. – №2. – С. 127–134.
19. Li Y., Hu Z., Wang X., Wu M., Zhou H., Zhang Y. Characterization of a polysaccharide with antioxidant and anti-cervical cancer potentials from the corn silk cultivated in Jilin province // Int. J. Biol. Macromol. – 2020. – Vol. 155. – P. 1105–1113. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2019.11.077.
20. Jia Y., Gao X., Xue Z., Wang Y., Lu Y., Zhang M., Panichayupakaranant P., Chen H. Characterization, antioxidant activities, and inhibition on α -glucosidase activity of corn silk polysaccharides obtained by different extraction methods // Int. J. Biol. Macromol. – 2020. – Vol. 163. – P. 1640–1648. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2020.09.068.
21. Chen S., Chen H., Tian J., Wang J., Wang Y., Xing L. Enzymolysis-ultrasonic assisted extraction, chemical characteristics and bioactivities of polysaccharides from corn silk // Carbohydr. Polym. – 2014. – Vol. 101. – P. 332–341. DOI: 10.1016/j.carbpol.2013.09.046.
22. Jia Y., Wang Y., Li R., Li S., Zhang M., He C., Chen H. The structural characteristic of acidic-hydrolyzed corn silk polysaccharides and its protection on the H_2O_2 -injured intestinal epithelial cells // Food Chem. – 2021. – Vol. 356. – Art. No. 129691. DOI: 10.1016/j.foodchem.2021.129691.
23. Guo Q., Xu L., Chen Y., Ma Q., Santhanam R., Xue Z., Gao X., Chen H. Structural characterization of corn silk polysaccharides and its effect in H_2O_2 induced oxidative damage in L6 skeletal muscle cells // Carbohydr. Polym. – 2018. – Vol. 208. – P. 161–167. DOI: 10.1016/j.carbpol.2018.12.049.
24. Qingwen G., Qiqi M., Zihan X., Xudong G., Haixia C. Studies on the binding characteristics of three polysaccharides with different molecular weight and flavonoids from corn silk (*Maydis stigma*) // Carbohydr. Polym. – 2018. – Vol. 198. – P. 581–588. DOI: 10.1016/j.carbpol.2018.06.120.
25. Zhang H., Cao X., Liu Y., Shang F. Rapid recovery of high content phytosterols from corn silk // Chem. Central J. – 2017. – Vol. 11. – P. 1–9. DOI: 10.1186/s13065-017-0277-1.
26. Zeringue H.J. Identification and effects of maize silk volatiles on cultures of *Aspergillus flavus* // J. Agric. Food Chem. – 2000. – Vol. 48. – P. 921–925. DOI: 10.1021/jf990061k.
27. El-Ghorab A., El-massry K., Shibamoto T. Chemical composition of the volatile extract and antioxidant activities of the volatile and nonvolatile extracts of egyptian corn silk (*Zea mays* L.) // J. Agric. Food Chem. – 2007. – Vol. 55. – P. 9124–9131. DOI: 10.1021/jf071646e.
28. Дворникова Л.Г., Турецкова В.Ф., Замятина С.В., Мазко О.Н., Золовкина А.Г., Смирнов И.В., Щербаков Ю.Н., Волобой Н.Л. Экстракт кукурузы столбиков с рыльцами сухой как потенциальное средство терапии токсических гепатитов // Изв. Самар. науч. центра Российс. акад. наук. – 2012. – Т. 14, № 5–3. – С. 714–717.
29. Velazquez D.V.O., Xavier H.S., Batista J.E.M., Castro-Chaves C. *Zea mays* L. extracts modify glomerular function and potassium urinary excretion in conscious rats // Phytomedicine. – 2005. – No.12. – P. 363–369. DOI: 10.1016/j.phymed.2003.12.010.
30. Oyabambi A., Areola E., Olatunji L., Ojuawo A. Uric acid is a key player in salt-induced endothelial dysfunction: the therapeutic role of *Stigma maydis* (corn silk) extract // Appl. Physiol. Nutr. Metab. – 2019. – Vol. 45. – P. 67–71. DOI: 10.1139/apnm-2018-0849.
31. Sepehri G., Derakhshanfar A., Zadeh F. Protective effects of corn silk extract administration on gentamicin-induced nephrotoxicity in rat // Comp. Clin. Path. – 2011. – Vol. 20. – P. 89–94. DOI: 10.1007/s00580-009-0943-3.
32. Лысюк Р.М., Гудзь Н.И., Дармограй Р.Е., Езерская О.И. Растительные субстанции для лечения урологических и нефрологических заболеваний // Рецепт. – 2016. – Т. 19, № 2. – С. 235–239.
33. George G., Idu F. Corn silk aqueous extracts and intraocular pressure of systemic and non-systemic hypertensive subjects // Clin. Exp. Optom. – 2015. – Vol. 98, No.2. – P. 138–149. DOI: 10.4102/aveh.v72i3.282.
34. Shi S., Li S., Li W., Xu H. Corn silk tea for hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Evid. – Based Complementary Altern. Med. – 2019. – Vol. 1. – P. 1–7. DOI: 10.1155/2019/2915498.
35. Li C.C., Lee Y.C., Lo H.Y., Huang Y.W., Hsiang C.Y., Ho T.Y. Antihypertensive Effects of Corn Silk Extract and Its Novel

- Bioactive Constituent in Spontaneously Hypertensive Rats: The Involvement of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition // *Molecules*. – 2019. – Vol. 24, No.10. – P. 1–14. DOI: 10.3390/molecules24101886.
36. Suzuki R., Okada Y., Okuyama T. The favorable effects of style of *Zea mays* L. on Streptozotocin induced diabetic nephropathy // *Biol. Pharm. Bull.* – 2005. – Vol. 28, No.5. – P. 919–920. DOI: 10.1248/bpb.28.919.
 37. Suzuki R., Okada Y., Okuyama T. A new flavon C-glycoside from the style of *Zea mays* L. with glycation inhibitory activity // *Chem. Pharm. Bull.* – 2003. – Vol. 51, No.10. – P. 1186–1188. DOI: 10.1248/cpb.51.1186.
 38. Sheng L., Chen Q., Di L., Li N. Evaluation of Anti-Diabetic Potential of Corn Silk in High-Fat Diet/Streptozotocin-Induced Type 2 Diabetes Mice Model // *Endocrine, Metabolic Immune Disorders – Drug Targets*. – 2021. – Vol. 21. – P. 131–138. DOI: 10.2174/1871530320666200606224708.
 39. Guo J., Liu T., Han L., Liu Y. The effects of corn silk on glycaemic metabolism // *Nutr. Metab.* – 2009. – Vol. 6. – P. 47–53. DOI: 10.1186/1743-7075-6-47.
 40. Zhang Y., Wu L., Ma Z., Cheng J., Liu J. Anti-Diabetic, Anti-Oxidant and Anti-Hyperlipidemic Activities of Flavonoids from Corn Silk on STZ-Induced Diabetic Mice // *Molecules*. – 2015. – Vol. 21, No.1. – P. 7–18. DOI: 10.3390/molecules21010007.
 41. Pan Y., Wang C., Chen Z., Li W., Yuan G., Chen H. Physicochemical properties and antidiabetic effects of a polysaccharide from corn silk in high-fat diet and streptozotocin-induced diabetic mice // *Carbohydr. Polym.* – 2017. – Vol. 164. – P. 370–378. DOI: 10.1016/j.carbpol.2017.01.092.
 42. Guo Q., Chen Z., Santhanam R., Xu L., Gao X., Ma Q., Xue Z., Chen H. Hypoglycemic effects of polysaccharides from corn silk (*Maydis stigma*) and their beneficial roles via regulating the PI3K/Akt signaling pathway in L6 skeletal muscle myotubes // *Int. J. of Biol. Macromol.* – 2018. – Vol. 121. – P. 981–988. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.10.100.
 43. Zhang D., Wang Y., Liu H. Corn silk extract inhibit the formation of N ϵ -carboxymethyllysine by scavenging glyoxal/methyl glyoxal in a casein glucose-fatty acid model system // *Food Chem.* – 2020. – Vol. 309. – Art. No.125708. DOI: 10.1016/j.foodchem.2019.125708.
 44. Wang K., Zhao J. Corn silk (*Zea mays* L.), a source of natural antioxidants with α -amylase, α -glucosidase, advanced glycation and diabetic nephropathy inhibitory activities // *Biomed. Pharmacother.* – 2019. – Vol. 110. – P. 510–517. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.11.126.
 45. Alvarado-Díaz C., Gutierrez-Mendez N., Mendoza-López M., Rodríguez-Rodríguez M., Quintero-Ramos A., Landeros-Martinez L., Rodríguez-Valdez L., Rodríguez-Figueroa J., Perez-Vega S., Salmeron I., Leal-Ramos M. Inhibitory effect of saccharides and phenolic compounds from maize silks on intestinal α -glucosidases // *J. Food Biochem.* – 2019. – Vol. 43, No. 7. – P. 1–11. DOI:10.1111/jfbc.12896.
 46. Hamzah N., Safuan S., Wan Ishak W. Potential Effect of Polyphenolic-Rich Fractions of Corn Silk on Protecting Endothelial Cells against High Glucose Damage Using In Vitro and In Vivo Approaches // *Molecules*. – 2021. – Vol. 26. – Art. No. 3665. DOI: 10.3390/molecules26123665.
 47. Cha J., Kim S., Kang H., Kim M., Ha A., Kim W. Corn silk extract improves cholesterol metabolism in C57BL/6J mouse fed high-fat diets // *Nutr. Res. Pract.* – 2016. – Vol. 10, No. 5. – P. 501–506. DOI: 10.4162/nrp.2016.10.5.501.
 48. Lee E., Kim S., Kang H., Kim M., Ha A., Kim W. High maysin corn silk extract reduces body weight and fat deposition in C57BL/6J mice fed high-fat diets // *Nutr. Res. Pract.* – 2016. – Vol. 10, No. 6. – P. 575–582. DOI: 10.4162/nrp.2016.10.6.575.
 49. Wang B., Xiao T., Ruan J., Liu W. Beneficial Effects of Corn Silk on Metabolic Syndrome // *Curr. Pharm. Des.* – 2017. – Vol. 23, No.34. – P. 5097–5103. DOI: 10.2174/1381612823666170926152425.
 50. Lee C., Seo J., Kim S., Lee J., Choi J., Park Y. Corn silk maysin ameliorates obesity in vitro and in vivo via suppression of lipogenesis, differentiation, and function of adipocytes // *Biomed. Pharmacother.* – 2017. – Vol. 93. – P. 267–275. DOI: 10.1016/j.biopha.2017.06.039.
 51. Yu-An H., Yi-Hsin K., Chih-Sheng C., Ying-Chi C., Chi-Chun H., Ching-Yao C., Chao-Jen L., Cheng-Wen L., Hui-Ju., Fu-Tong L., Lei W. Galectin-12 is Involved in Corn Silk-Induced Anti-Adipogenesis and Anti-Obesity Effects // *Am. J. Chin. Med.* – 2018. – Vol. 46, No.5. – P. 1045–1063. DOI: 10.1142/S0192415X18500544.
 52. Shi S., Yu B., Li W., Shan J., Ma T. Corn silk decoction for blood lipid in patients with angina pectoris: A systematic review and metaanalysis // *Phytother. Res.* – 2019. – Vol. 33. – P. 2862–2869. DOI: 10.1002/ptr.6474.
 53. Yang J., Li X., Xue Y., Liu W., Wang N. Anti-hepatoma activity and mechanism of corn silk polysaccharides in H22 tumor-bearing mice // *Int. J. Biol. Macromol.* – 2013. – Vol. 64. – P. 276–280. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2013.11.033.
 54. Kim S., Ha A., Choi H., Kim S., Kang H., Kim M., Kim W. Corn silk extract improves benign prostatic hyperplasia in experimental rat model // *Nutr. Res. Pract.* – 2017. – Vol. 11, No. 5. – P. 373–380. DOI: 10.4162/nrp.2017.11.5.373.
 55. Tian J., Chen H., Chen S., Xing L., Wang Y., Wang J. Comparative studies on the constituents, antioxidant and anticancer activities of extracts from different varieties of corn silk // *Food and Function*. – 2013. – Vol. 4. – P. 26–34. DOI: 10.1039/c3fo60171d.
 56. Al-Oqail M., Saad E., Farshori N., Massarani S., Al-Turki E., Ahmad J., Khan M., Siddiqui M. Corn Silk (*Zea mays* L.) Induced Apoptosis in Human Breast Cancer (MCF-7) Cells via the ROS-Mediated Mitochondrial Pathway // *Oxid. Med. Cell. Longev.* – 2019. – Vol. 33. – P. 1–9. DOI: 10.1155/2019/9789241.
 57. Lee J., Lee S., Kim S.L., Choi J., Seo Jeong Y., Choi D., Park Y. Corn silk maysin induces apoptotic cell death in PC-3 prostate cancer cells via mitochondria-dependent pathway // *Life Sci.* – 2014. – Vol. 119. – P. 47–55. DOI: 10.1016/j.lfs.2014.10.012.
 58. Tao H., Chen X., Du Z., Ding K. Corn silk crude polysaccharide exerts anti-pancreatic cancer activity by blocking the EGFR/PI3K/AKT/CREB signaling pathway // *Food and Function*. – 2020. – Vol. 11. – P. 6961–6970. DOI: 10.1039/D0FO00403K.
 59. Kim K.A., Choi S.K., Choi H.S. Corn silk induces nitric oxide synthase in murine macrophages // *Experimental and Molecular Medicine*. – 2004. – Vol. 36, No.6. – P. 545–550. DOI: 10.1038/emmm.2004.69.
 60. Kim K.A., Shin H.H., Choi S.K., Choi H.S. Corn silk induces cyclooxygenase-2 in murine // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* – 2005. – Vol. 69, No.10. – P. 1848–1853. DOI: 10.1271/bbb.69.1848.

61. Lee J., Kim S.L., Lee S., Chung M., Park Y. Immunostimulating activity of maysin isolated from corn silk in murine RAW 264.7 macrophages // BMB reports. – 2014. – Vol. 47, No. 7. – P. 382–389. DOI: 10.5483/bmbrep.2014.47.7.191.
62. Wang G., Xu T., Bu X., Liu B. Anti-inflammation Effects of Corn Silk in a Rat Model of Carrageenin-Induced Pleurisy // Inflammation. – 2011. – Vol. 35, No.3. – P. 822–829. DOI: 10.1007/s10753-011-9382-9.
63. Максимовская Л.Н., Акулович А.В. Эффективность клинического применения инсадола в пародонтологической практике // Новое в стоматологии. – 2000. – №4. – С. 13–20.
64. Maksimovic Z.A., Kovacevic N. Preliminary assay on the antioxidative activity of *Maydis stigma* extracts // Fitoterapia. – 2003. – Vol. 74, No. 1–2. – P. 144–147. DOI: 10.1016/s0367-326x(02)00311-8.
65. Carvalho A., Cruz C., Freitas C., Aguiar J., Nunes P., Lima V., Ferreira F., Muniz D., Coutinho H. Chemical Profile, Antibacterial Activity and Antibiotic-Modulating Effect of the Hexanic *Zea Mays* L. Silk Extract (*Poaceae*) // Antibiotics. – 2019. – Vol. 8, No. 1. – P. 22–29. DOI: 10.3390/antibiotics8010022.
66. Kim Y., Cho A., Known S., Kim M., Song M., Han H., Shin E., Park Y-S., Lee S. Potential Photoprotective Effect of Dietary Corn Silk Extract on Ultraviolet B-Induced Skin Damage // Molecules. – 2019. – Vol. 24. – Art. No. 2587. DOI: 10.3390/molecules24142587.
67. Choi S.Y., Lee Y., Kim S.S., Ju H., Baek J., Park C.S., Lee D.H. Inhibitory Effect of Corn Silk on Skin Pigmentation // Molecules. – 2014. – Vol. 19, No. 3. – P. 2808–2826. DOI: 10.3390/molecules19032808.
68. Watcharaporn P., Sukanda I., Malyn U., Ramida W. Protective effect of purple corn silk extract against ultraviolet-B-induced cell damage in human keratinocyte cells // Adv. Pharm. Technol. Res. – 2021. – Vol. 12, No.2. – P.140-146. DOI: 0.4103%2Fjaptr.JAPTR_238_20.
69. Choi D., Kim S., Choi J., Park Y. Neuroprotective effects of corn silk maysin via inhibition of H₂O₂-induced apoptotic cell death in SK-N-MC cells // Life sciences. – 2014. – Vol. 109, No.1. – P. – 57–64. DOI: 10.1016/j.lfs.2014.05.020.
70. Qi X., Zhang Y., Zhao P., Zhou L., Wang X., Huang X., Lin B., Song S. ent-Kaurane Diterpenoids with Neuroprotective Properties from Corn Silk (*Zea mays*) // J. Nat. Prod. – 2018. – Vol. 81, No.5. – P. 1225–1234. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.7b01017.
71. Wei-Yu Z., Tian-Ming L., Zi-Lin H., Ming B., Bin L., Xiao-Xiao H., Shao-Jiang S. A new monoterpene-lactone with neuroprotective activity from corn silk // Nat. Prod. Res. – 2019. – Vol. 11, No. 18. – P. 1–4. DOI: 10.1080/14786419.2019.1689503.

АВТОРЫ

Никифорова Елена Борисовна – кандидат фармацевтических наук, доцент, исполняющий обязанности заведующего кафедрой фармации ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID ID: 0000-0001-7081-3523. E-mail: elenanik94@mail.ru

Бат Нафисет Масхудовна – доктор фармацевтических наук, профессор, декан фармацевтического

факультета ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID ID: 0000-0003-3593-2302. E-mail: batnm@mail.ru

Давитавян Наира Альбертовна – кандидат фармацевтических наук, доцент, доцент кафедры фармации ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID ID: 0000-0001-8151-0587. E-mail: davitavyan08@mail.ru.