

УДК 615.322.254:615.254.1



Лекарственное растительное сырье и фитопрепараты в терапии хронических инфекционно-воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей

Д.И. Шишкалов¹, В.В. Артемьева¹, И.Н. Зилфикаров^{1,2}, Е.В. Авдеева³, В.А. Куркин³

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Майкопский государственный технологический университет», 385000, Россия, Республика Адыгея, г. Майкоп, ул. Первомайская, д. 191

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», 117216, Россия, г. Москва, ул. Грина, д. 7, стр. 1

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89

E-mail: hitmanapp@mail.ru

Получена 10.10.2025

После рецензирования 01.12.2025

Принята к печати 20.01.2026

Цель. Проанализировать и обобщить современные научные данные о применении лекарственного растительного сырья как источника биологически активных веществ и лекарственных средств растительного происхождения (фитопрепаратов) в терапии хронических инфекционно-воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей.

Материалы и методы. Поиск научных данных осуществляли в международных электронных базах Google Scholar, Science Direct, PubMed, elibrary.ru и cyberleninka.ru. Основной массив научных публикаций охватывал оригинальные статьи за период с 2010 по 2025 гг. В настоящий обзор включено 446 источников научной информации.

Результаты. Хронические инфекционно-воспалительные заболевания почек и мочевыводящих путей (ХИВЗППП) становятся все более актуальной проблемой и требуют особого внимания. В арсенале современной медицины и фармации имеется разнообразное официальное лекарственное растительное сырье (ЛРС), являющееся источником биологически активных веществ (БАВ) и фитопрепаратов для терапии и профилактики заболеваний почек. Кроме того, активно изучаются новые перспективные растительные объекты. Представленные результаты доклинических фитохимических и фармакологических, а также клинических исследований достоверно указывают на наличие существенного влияния выявленных БАВ, в частности, компонентов эфирных масел и фенольных соединений на основные звенья патогенеза и на развитие диуретического, противовоспалительного, уросептического, литолитического и антилитогенного эффектов. Все указанное стимулирует разработку новых комбинированных фитопрепаратов, для которых отмечены различные подходы в их стандартизации, выборе методов анализа ведущих и сопутствующих БАВ.

Заключение. В обзоре рассмотрено и проанализировано современное состояние исследований в области применения ЛРС как источника БАВ фитопрепаратов в терапии ХИВЗППП. Показано, что ключевые классы БАВ терпеноидной и фенольной природы обладают противовоспалительным, антибактериальным, диуретическим, литолитическим и антилитогенным эффектами. Выделен ряд перспективных нефармакопейных видов ЛРС: подмаренника настоящего трава, подсолнечника однолетнего корни, шиповника корни, дудника лекарственного корневища и корни, клюквы плоды, имеющие обширный эмпирический опыт применения в народной медицине, а также результаты лабораторных химических и доклинических исследований.

Ключевые слова: хронические инфекционно-воспалительные заболевания почек и мочевыводящих путей, биологически активные вещества, компоненты эфирных масел, фенольные соединения, однокомпонентные фитопрепараты, комбинированные фитопрепараты, фитотерапия, диуретическая активность, антибактериальная активность, противовоспалительная активность, литолитическая активность, антилитогенная активность, перспективные источники фитопрепаратов

Список сокращений: ХИВЗППП — хронические инфекционно-воспалительные заболевания почек и мочевыводящих путей; ПМ — патогенные микроорганизмы; ЛРС — лекарственное растительное сырье; БАВ — биологически активные вещества; ЛП — лекарственный препарат.

Для цитирования: Д.И. Шишкалов, В.В. Артемьева, И.Н. Зилфикаров, Е.В. Авдеева, В.А. Куркин. Лекарственное растительное сырье и фитопрепараты в терапии хронических инфекционно-воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей. *Фармация и фармакология*. 2026;14(1):31-80. DOI: 10.19163/2307-9266-2026-14-1-31-80

© Д.И. Шишкалов, В.В. Артемьева, И.Н. Зилфикаров, Е.В. Авдеева, В.А. Куркин, 2026

For citation: D.I. Shishkalov, V.V. Artemyeva, I.N. Zilfikarov, E.V. Avdeeva, V.A. Kurkin. Medicinal plant raw materials and phytopreparations in the therapy of chronic infectious and inflammatory diseases of the kidneys and urinary tract. *Pharmacy & Pharmacology*. 2026;14(1):31-80. DOI: 10.19163/2307-9266-2026-14-1-31-80

Medicinal plant raw materials and phytopreparations in the therapy of chronic infectious and inflammatory diseases of the kidneys and urinary tract

D.I. Shishkalov¹, V.V. Artemyeva¹, I.N. Zilfikarov^{1,2}, E.V. Avdeeva³, V.A. Kurkin³

¹ Maykop State Technological University,

¹ 191 Pervomayskaya Str., Maykop, Russia, 385000

² All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants,
7 Grin Str., Bldg. 1, Moscow, Russia, 117216

³ Samara State Medical University,
89 Chapayevskaya Str., Samara, Russia, 443099

E-mail: hitmanapp@mail.ru

Received 10 Oct 2025

After peer review 01 Dec 2025

Accepted 20 Jan 2026

The aim. To analyze and summarize modern scientific data on the use of medicinal plant raw materials as a source of biologically active substances and herbal medicines (phytopreparations) in the therapy of chronic infectious and inflammatory diseases of the kidneys and urinary tract.

Materials and methods. The search for scientific data was carried out in international scientific electronic databases Google Scholar, Science Direct, PubMed, elibrary.ru and cyberleninka.ru. Publications for the period from 2010 to 2025 were studied. This review includes 446 sources of scientific information.

Results. Chronic infectious and inflammatory diseases of the kidneys and urinary tract (CIDKUT) are becoming an increasingly important problem and require special attention. Modern medicine and pharmacy have a variety of official medicinal plant raw materials (MPRMs) at their disposal, which are a source of biologically active substances (BASs) and phytopreparations for the treatment and prevention of kidney diseases. In addition, new promising plant objects are being actively studied. The presented results of preclinical phytochemical and pharmacological, as well as clinical studies, reliably indicate the presence of a significant influence of the identified BASs, in particular, components of essential oils and phenolic compounds, on the main links of pathogenesis and on the development of diuretic, anti-inflammatory, uroseptic, litholytic and antilithogenic effects. All of the above stimulates the development of new combined phytopreparations, for which various approaches have been noted in their standardization, the choice of methods for analyzing leading and related BAS.

Conclusion. The review examines and analyzes the current state of research in the field of using MPRM as a source of BASs of phytopreparations in the treatment of CIDKUT. It is shown that key classes of BAS of terpenoid and phenolic nature have anti-inflammatory, antibacterial, diuretic, litholytic and antilithogenic effects. A number of promising non-pharmacopoeial types of MPRMs have been identified: true bedstraw herb, annual sunflower roots, rosehip roots, angelica rhizomes and roots, cranberry fruits, which have extensive empirical experience in folk medicine, as well as the results of laboratory chemical and preclinical studies.

Keywords: chronic infectious and inflammatory diseases of the kidneys and urinary tract; biologically active substances; components of essential oils; phenolic compounds; single-component phytopreparations; combined phytopreparations; phytotherapy; diuretic activity; antibacterial activity; anti-inflammatory activity; litholytic activity; antilithogenic activity; promising sources of phytopreparations

Abbreviations: CIDKUT — chronic infectious and inflammatory diseases of the kidneys and urinary tract; PMs — pathogenic microorganisms; MPRMs — medicinal plant raw materials; BASs — biologically active substances; MP — medicinal product.

ВВЕДЕНИЕ

Широкое распространение хронических инфекционно-воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей (ХИВЗПП) с тенденцией к усугублению представляет собой масштабную медико-социальную проблему [1, 2]. Существенное влияние на актуальность вопроса оказывают возрастающая резистентность патогенной микрофлоры к активно и иногда некорректно применяемым антибактериальным препаратам, инвалидизация населения и связанные с этим ежегодные затраты государства на медицинскую помощь [3–5].

В мировом масштабе количество случаев

хронических заболеваний почек, связанных с инфекционно-воспалительными процессами, превысило 850 млн. [6], а заболеваний мочевыводящих путей — 404 млн. [7]. В Российской Федерации в 2023 г. было зарегистрировано 16 403 234 случая ХИВЗПП, это на 778 487 больше, чем в 2022 г. [8]. При этом большинство случаев ХИВЗПП остаются «в тени» и являются неучтенными, ввиду необращения больных в медицинские учреждения, только 1/3 заболевших от общего количества людей с ХИВЗПП состоят на учете. Связано это в основном с возрастом пациентов, финансовым положением, использованием методов самолечения и игнорированием симптомов. Прогрессирование

патологических состояний и отсутствие грамотного лечения может вести к тяжелым последствиям, например, к почечной недостаточности (острой или хронической) с необратимыми структурно-функциональными изменениями в органах, с последующей нетрудоспособностью, инвалидизацией с значительными финансовыми затратами на реабилитацию [9]. Установлено, что ряд патогенных микроорганизмов (ПМ), включая *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, способны мигрировать в семенные каналцы мужчин, вызывая снижение репродуктивной функции. Течение инфекционного процесса может привести к возникновению простатита и развитию эректильной дисфункции. Аналогичный механизм действует и у женщин – бактериальная инфекция, проникая в яичники, нарушает процесс формирования яйцеклеток [10]. Рассматриваемая проблематика оказывает негативное влияние на демографическую ситуацию в стране [11].

Проблема ХИВЗПП вызывает обеспокоенность медицинского сообщества. Особую значимость заболевания приобретают в связи со склонностью патологий к рецидивам и хронизации, а лечение их сопряжено с трудностями, обусловленными формированием устойчивой патогенной микрофлоры [12, 13]. Женщины чаще сталкиваются с данной группой заболеваний, перенося, как минимум, один эпизод ХИВЗПП в жизни [14, 15]. Кроме того, зафиксирована распространенность хронического пиелонефрита среди женщин различных возрастных категорий: от 17 до 20 лет – 12%, с 21 до 30 лет – 34%, с 31 до 40 лет – 12%, от 41 до 50 лет – 24,0% и свыше 50 лет – 18,0% [16].

У пациентов с сопутствующими патологиями, например, сахарным диабетом, ввиду развития общей и локализованной иммунной дисфункции, повышается способность микроорганизмов к адгезии на поверхности уротелия. Применение препаратов селективных ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера для лечения сахарного диабета 2-го типа стимулирует экскрецию глюкозы с мочой, что делает ее субстратом для размножения патогенной флоры [17, 18]. К условиям, способствующим возникновению заболеваний, также относятся активная половая жизнь, несоблюдение правил или отсутствие личной гигиены, внутрибольничная инфекция, а также перенесенная или персистирующая инфекция, дегидратация, несбалансированное питание и иные аспекты образа жизни [19, 20].

Основными подходами в лечении ХИВЗПП является антибиотикотерапия, в частности, препаратами из группы фторхинолонов (ципрофлоксацин), гликопептидов (ванкомицин), пенициллинов (ампициллин), производных фосфоновой кислоты (фосфомицин) и нитрофурана (фурагин, фурадонин). Фитотерапия также занимает особое место в комплексном

лечении урологических заболеваний [21, 22]. Терапевтический потенциал фитотерапии заключается в возможности одновременно, в той или иной степени, достигнуть антибактериального, противовоспалительного, мочегонного и спазмолитического эффектов, а также минимизировать побочные явления, которые наблюдаются при классической антибактериальной терапии, такие, как нарушение микрофлоры кишечника, грибковые заболевания, токсические поражения органов [23]. Использование лекарственного растительного сырья (ЛРС) как источника биологически активных веществ (БАВ), однокомпонентных и комбинированных фитопрепаратов значительно расширяет возможности лечения, особенно в случаях, когда требуется длительное лечение хронических заболеваний, а применение химиотерапевтических средств имеет ограничения [24]. Вопросы, касающиеся применения растительных препаратов, широко обсуждаются различными исследовательскими коллективами [25–28], выводы которых позволяют позиционировать фитотерапию как ценное дополнение в острую фазу инфекционно-воспалительного процесса или даже как единственный, альтернативный синтетическим препаратам подход для первичной и вторичной профилактики, иногда и лечения хронических урологических заболеваний [29].

В данном обзоре рассмотрены результаты исследований, отраженные в научной литературе и посвященные применению ЛРС как источника БАВ и фитопрепаратов, применяемых при ХИВЗПП. В ходе анализа материалов нами затронут опыт применения лекарственных растений в народной и официальной медицине, фитохимический состав ЛРС и фитопрепаратов, приняты во внимание доклинические и клинические исследования препаратов и другие аспекты.

ЦЕЛЬ. Проанализировать и обобщить современные научные данные о применении лекарственного растительного сырья как источника биологически активных веществ и лекарственных средств растительного происхождения (фитопрепаратов) в терапии хронических инфекционно-воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для анализа состояния исследований в области терапии ХИВЗПП поиск научной информации осуществляли в международных электронных базах: Google Scholar, Science Direct, PubMed, elibrary.ru и cyberleninka.ru. Основной массив научных публикаций относился к периоду с 2010 по 2025 гг. и включал в себя преимущественно оригинальные статьи. В тех случаях, когда это было целесообразным, использовались научные материалы более раннего периода.

Поисковые запросы формировались по ключевым словам и словосочетаниям на русском и английском языках и включали: «острые и хронические инфекционные заболевания почек и инфекции мочевыводящих путей»; «официальные растительные источники лекарственных препаратов»; «фитохимические исследования растительных источников»; «фитотерапия инфекционных заболеваний почек и мочевыводящих путей»; «диуретическая активность биологически активных веществ»; «антибактериальная активность биологически активных веществ»; «фармакологические исследования биологически активных веществ»; «эфирные масла»; «фенольные соединения»; «однокомпонентные и комбинированные фитопрепараты»; «перспективные источники фитопрепаратов для лечения инфекционных заболеваний почек и мочевыводящей системы».

В результате первичного поиска было выявлено свыше 2000 публикаций. На этапе скрининга из массива исключались нерелевантные публикации (на основании заголовков и аннотаций), работы, дублирующие основное содержание публикаций, а также не соответствующие исследуемой нозологии. В результате был сформирован массив источников, включающий 446 источников научной информации.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В научной литературе, посвященной ХИВЗППП, значительное место принадлежит вопросам этиопатогенеза заболеваний и механизмов их фармакотерапии, в частности, фитотерапии с применением растительных БАВ.

Хронические инфекционно-воспалительные заболевания почек и мочевыводящих путей

ХИВЗППП часто связаны с восходящим путем проникновения возбудителей, обычно вследствие размножения патогенных и условно-патогенных микроорганизмов [30] в нижних отделах мочевыводящих путей (уретра, мочевого пузыря) с дальнейшим распространением инфекции в верхние отделы (мочеточники, почки) [31].

В зависимости от прогрессирования ХИВЗППП, выделяют несколько типов течения заболеваний:

1. Неосложнённая инфекция — проявляется у пациентов без сопутствующих заболеваний мочевыводящих путей, которая поддается терапии основной группой антибиотиков;
2. Осложнённая инфекция — возникает у пациентов с сопутствующими патологиями мочевыводящих путей (мочекаменная болезнь, рефлюкс мочевого пузыря);
3. Неразрешённая инфекция — это состояние, противоположное неосложнённой инфекции, которое не поддается лечению антибиотиками;
4. Повторная инфекция (рецидив) — это

стадия развития инфекций мочевыводящих путей, характеризующаяся постоянной бактериальной или грибковой инфекцией. На этом этапе человек повторно заражается тем же самым уропатогеном через определённый промежуток времени, например, через две недели после лечения неразрешённой ХИВЗППП [32].

Среди обращений пациентов к врачу-урологу 60% всех случаев приходится на цистит, около 20% случаев связано с пиелонефритом [33–35] и 20% случаев с мочекаменной болезнью [35–37]. Развиваются данные патологии ввиду бактериальной и/или грибковой контаминации мочевыводящей системы следующими возбудителями: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus aureus* [19, 38, 39], *Pseudomonas aeruginosa* [40, 41], *Candida albicans* [42], *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.* [43]. В большинстве случаев в посевах мочи идентифицируют *Escherichia coli* (33,8%), *Klebsiella pneumoniae* (11,8%), *Enterococcus faecalis* (10,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (12,7%) [44–46]. Вызывающие заболевания бактериальные уропатогены, в основном, являются грамотрицательными, которые в процессе адгезии и дальнейшей колонизации мочевыводящих путей проникают в мочевой пузырь и почки, что приводит к острым проявлениям заболеваний с дальнейшими рецидивами и хронизацией инфекционно-воспалительных процессов.

Многие ПМ становятся невосприимчивыми к большинству известных групп антибиотиков [47]. Патогены в процессе своей жизнедеятельности вырабатывают специфические ферменты — β-лактамазы или карбапенемазы, которые обуславливают резистентность к определенным группам антибактериальных препаратов — пенициллинам, цефалоспорином, карбапенемам широкого спектра действия. Также растет резистентность к аминогликозидам и сульфаниламидам [48–50]. На данный момент фторхинолоны являются единственным классом антибиотиков с относительно высоким индексом чувствительности по отношению к бактериям семейства *Enterobacteriaceae*. В частности, *Escherichia coli* демонстрирует устойчивость к амоксициллину на 38%, триметоприму и сульфаметоксазолу на 18,1%; устойчивость к ципрофлоксацину, цефотаксиму, нитрофурантоину и фосфомицину на 1,8%. Наиболее высокий уровень устойчивости к большинству применяемых в урологии антибактериальным препаратам демонстрирует *Enterococcus faecalis* [51, 52].

Краткая характеристика некоторых ХИВЗППП представлена в таблице 1, мочекаменная болезнь включена в нее по причине ассоциированности с инфекционно-воспалительными процессами.

Таблица 1 – Краткая характеристика заболеваний почек и мочевыводящей путей

Характеристика заболеваний	Цистит	Пиелонефрит	Мочекаменная болезнь
Определение	Инфекционно-воспалительное заболевание слизистой оболочки мочевого пузыря [53, 54].	Инфекционно-воспалительное заболевание паренхимы и чашечно-лоханочной системы почек [67, 68].	Заболевание, связанное с образованием конкрементов в органах мочевыводящей системы [79–80].
Этиология	PM: <i>Proteus spp.</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> [55–57].	PM: <i>Proteus spp.</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> [55–57].	1. Нарушение обмена веществ; 2. Повышенная концентрация литогенных веществ; 3. Колебания уровня pH мочи; 4. ХИВЗППП; 5. Анатомические изменения мочевыводящей системы [37, 81, 82].
Патогенез	1. Колонизация уропатогенов: дистальная часть уретры, периуретральная и вагинальная области [69]; 2. Адгезия PM к уротелию: проникновение в мочевой пузырь, размножение, образование биопленки; 3. Развитие острого воспалительного процесса: с формированием персистирующей инфекции [58, 59].	1. Колонизация уропатогенов: дистальная часть уретры, периуретральная и вагинальная области [69]; 2. Адгезия PM к уротелию: проникновение в мочевой пузырь, перемещение в верхнюю часть мочевыводящих путей; 3. Проникновение PM в мышечный слой: нарушение мочеиспускания → развитие пиеловезикулярного рефлюкса; 4. Проникновение PM в паренхиму и чашечно-лоханочную систему почек: развитие острого воспалительного процесса [70].	Отсутствует единый патологический паттерн развития мочекаменной болезни. Ведущая гипотеза: образование бляшки Рэндалла [83, 84, 85]: 1. Инициация процесса: образование первичного уrolита; 2. Формирование уrolита: отложение солей кальция в просвете собирательных канальцев; 3. Образование язва: деструкция уротелиального покрова; 4. Формирование бляшки: кальцификация поверхности язва; 5. Адсорбция кристаллоидов: отрыв уrolита → миграция в чашечно-лоханочную систему [86, 87].
Форма течения заболевания	Острая и хроническая (рецидивирующая форма) [53, 60].	Острая и хроническая (рецидивирующая форма) [67, 71].	Хроническая с рецидивирующими приступами (почечная колика) [88, 89].
Клиническая картина	Острый цистит: 1. Частое и болезненное мочеиспускание (усугубляющееся со временем); 2. Пиурия; 3. Гематурия; 4. Боли внизу живота. Хронический цистит: 1. Рецидивы; 2. Щелочная реакция мочи; 3. Лейкоцитурия; 4. Гематурия; 5. Бактериурия [53, 58, 61]; 6. Морфологическая «триада хронического цистита» [62].	Острый пиелонефрит: 1. Повышенная температура тела; 2. Боли в поясничной области; 3. Симптомы интоксикации («триада пиелонефрита») [79]. Хронический пиелонефрит: 1. Бессимптомное течение/общая слабость организма; 2. Учащенные позывы к мочеиспусканию; 3. Неинтенсивные боли в пояснице [67, 73–75].	Основные симптомы: 1. Тошнота и рвота; 2. Болезненность в реберно-позвоночном углу; 3. Повышенное содержание в сыворотке крови: азота, мочевины, креатинина и С-реактивного белка; 4. Моча: пиурия, гематурия и кристаллурия, pH-5,0–6,5 [90, 91].
Группы и факторы риска	Женщины: 1. Возраст: детородный возраст — 5%; период менопаузы — 10–15%; пожилой возраст — 15–20% [60]; 2. Анатомическая особенность: расположение мочеполювых органов в непосредственной близости к нижнему отделу желудочно-кишечного тракта; 3. Социальные факторы: несоблюдение личной гигиены, активная половая жизнь [63, 64]; 4. Провоцирующие факторы: переохлаждение, острая пища, стресс [62, 65, 66].	Женщины: 1. Цистит; 2. Беременность; 3. Анатомическая особенность: расположение мочеполювых органов в непосредственной близости к нижнему отделу желудочно-кишечного тракта [76, 77]. Мужчины: 1. Возраст (от 50 лет); 2. Нарушения уродинамики: на фоне опухолевых и гипертрофических процессов в предстательной железе [78]. Общие: 1. Обструктивные уропатологии; 2. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс; 3. Активная половая жизнь [76].	Общие: 1. Возраст: от 20 до 50 лет (13% и 7%); 2. Несбалансированное питание: пересоленная пища, содержащая недостаточное количество воды, а также избыток животного белка и цитратов; болезни, ассоциированные с камнеобразованием; 3. Нарушение метаболизма: гиперпаратиреоз, нефрокальциноз; авитаминоз А и D; 4. Анатомические особенности: наличие единственной почки, наследственность; 5. Патологии мочевыводящей системы: обструкция мочеточника, лоханочные дивертикулы и кисты, пузырно-мочеточниковый рефлюкс [81, 92, 93].

Примечание: PM — патогенные микроорганизмы, ХИВЗППП — хронические инфекционно-воспалительные заболевания почек и мочевыводящих путей.

В контексте возможностей фитотерапии более подробного рассмотрения требует бессимптомная бактериурия — состояние (не расценивается как заболевание), при котором в мочевом пузыре или почках человека обнаруживаются бактерии, в количестве $\geq 10^5$ КОЕ в 1 мл мочи, с отсутствием клинических симптомов [94–96]. Бессимптомная бактериурия встречается у 2,7% женщин в возрасте от 15 до 24 лет и увеличивается до 20–50% у женщин старше 80 лет. У мужчин распространённость значительно ниже, но с возрастом увеличивается от 6 до 20%. Бессимптомная бактериурия также широко распространена в учреждениях длительного ухода, где частота её возникновения составляет 25–50% среди пациентов [97]. В частности, она обнаруживается у пациентов с длительной катетеризацией мочевого пузыря (в течение 4 недель) [19, 98].

Ранее сообщалось, что бессимптомная бактериурия является клинически опасным состоянием, требующим диагностики и лечения. В 1950-х годах она впервые была диагностирована с помощью посева мочи. С появлением новых методов диагностики было выявлено, что у беременных женщин с высокой частотой возникновения пиелонефрита, как правило, была бессимптомная бактериурия, которую не подвергали лечению. Дальнейшее развитие и совершенствование скрининговых методов, а также долгосрочное наблюдение за пациентами, позволили перевести бессимптомную бактериурию в категорию, не требующую лечения. Лечение бессимптомной бактериурии противомикробными препаратами не снизило частоты возникновения симптоматических инфекций. Также сообщалось, что терапия повышала риск развития пиелонефрита [94, 99].

По поводу применения антибиотиков для лечения бессимптомной бактериурии до сих пор ведутся споры. Некоторые исследования показывают, что использование антибиотиков и отсутствие лечения не влияют на развитие ХИВЗППП. Антибиотикотерапия приводила только к появлению значительного количества побочных эффектов [100]. В исследовании U. Lindberg и соавт., было установлено, что дети с бессимптомной бактериурией, которые не получали лечение антибиотиками, имели значительные преимущества перед детьми, у которых она была вылечена с помощью антибактериальных средств [101]. В исследовании L.A. Petty и соавт., среди 2733 госпитализированных взрослых пациентов, у которых была диагностирована бессимптомная бактериурия, 82,7% были назначены противомикробные препараты. В большинстве случаев терапия не дала положительной динамики, а в некоторых случаях могла даже навредить, вызвав побочные эффекты. В результате

продолжительность госпитализации увеличилась на 37% без заметного улучшения клинических показателей [96, 102]. Также было выявлено, что у 15% пациентов, которые проходили лечение по поводу бессимптомной бактериурии, наблюдались симптоматические рецидивы ХИВЗППП, сопровождавшиеся развитием острого пиелонефрита [103].

Другие исследования свидетельствуют о том, что беременные женщины должны проходить диагностику бессимптомной бактериурии в первом триместре беременности и, в случае положительного результата, пройти курс лечения [97]. Противомикробная терапия бессимптомной бактериурии во время беременности снижает риск пиелонефрита, рождения детей с низкой массой тела и преждевременных родов. По некоторым данным известно, что наличие у человека бессимптомной бактериурии защищает организм от развития инфекции ПМ [104]. Авторы исследовали возможность профилактики рецидивов ХИВЗППП с помощью прививки (вводимой в мочевыводящие пути) авирулентным штаммом *Escherichia coli* 83972. В плацебо-контролируемом исследовании было доказано, что штамм снижает частоту рецидивов ХИВЗППП.

В дальнейшем были разработаны программы рационального применения антибактериальных средств, которые позволили выявить, что антибиотикотерапия бессимптомной бактериурии является одним из важных факторов развития резистентности ПМ к противомикробным препаратам [98, 102]. И в этом плане использование антибактериальных БАВ лекарственных растений может быть перспективной стратегией в разработке лекарственных средств и их клинического применения.

Представленная информация служит фундаментальной основой для разработки новых лекарственных препаратов (ЛП) растительного происхождения для лечения ХИВЗППП. Выявлены недостатки традиционной антибиотикотерапии, подчеркивается возможность применения фитопрепаратов для профилактики рецидивов заболеваний и лечения отдельных категорий пациентов. Таким образом, обозначенные положения позволяют интегрировать научные знания с практическими клиническими задачами.

Растительные источники лекарственных препаратов для лечения хронических инфекционно-воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей

Среди большого разнообразия применяемых в медицине лекарственных растений как источников БАВ для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей лидируют виды ЛРС, содержащие преимущественно эфирное масло и фенольные соединения. Указанные

БАВ обладают диуретическим, уросептическим, противовоспалительным [25, 105, 106], литолитическим и антилитогенным действиями [107–109], что вполне согласуется с этиологией и патогенезом заболеваний, приведенных в таблице 1.

Исследования показали, что флавоноиды и антоцианы эффективно устраняют ключевые причины возникновения ХИВЗПП, поскольку обладают противовоспалительными, антиоксидантными и ангиопротективными свойствами [110].

Диуретическая активность формируется за счет фенольных соединений и компонентов эфирного масла. Эфирные масла оказывают вазодилатирующее действие на почечные сосуды, улучшая их кровообращение и повышая гидростатическое давление в клубочковых капиллярах. В результате увеличивается клубочковая фильтрация, что, в свою очередь, увеличивает диурез [111, 112]. Диуретическое действие фенолкарбоновых кислот обусловлено «осмотическим эффектом»: при попадании в просвет почечных канальцев глюкуроноидов фенольных кислот они создают высокое осмотическое давление, что значительно снижает реабсорбцию воды и ионов натрия. Экскреция воды происходит без нарушения ионного баланса (калийсберегающий эффект) [113, 114]. Диуретический эффект может также наблюдаться в процессе ускоренной элиминации ксенобиотиков, а также токсинов, образующихся в организме при заболеваниях.

Антибактериальные свойства компонентов эфирных масел обусловлены их способностью перфорировать и тем самым повреждать липидную оболочку бактериальной стенки. Терпены воздействуют на внешнюю мембрану, делая ее проницаемой, нарушая осмотическое давление, проводя к лизису клетки микроорганизма [115, 116].

Антибактериальная активность фенольных соединений на примере катехина была изучена А. Fathima и J.R. Rao на моделях оценки активности в отношении *Escherichia coli* и *Bacillus subtilis*. Исследование показало, что катехин повышает проницаемость бактериальной мембраны и вызывает окислительное повреждение бактериальных липосом [117].

Одним из важнейших свойств природных БАВ является антиадгезивная активность, которая проявляется в нарушении микробной адгезии (прикрепления к поверхности уротелия), предотвращении образования биоплёнки, что препятствует размножению ПМ [118]. Например, проантоцианидины типа «А» благодаря наличию в своей молекулярной структуре сложноэфирной связи между атомами C2→O→C7', соединяющей две структурные единицы флаван-3-ола, являются ингибиторами I- и P-фимбрий микроорганизмов [119].

Для усиления антиадгезивной активности в состав фитопрепаратов включают дополнительный компонент — D-маннозу. Она представляет собой моносахарид, эпимер глюкозы, и участвует в биохимических процессах (например, в N-гликозилировании белков). Избыток D-маннозы выводится почками в неизменном виде. Антиадгезивный эффект D-маннозы обусловлен её конкурентным взаимодействием с маннозочувствительными фимбриями патогенных микроорганизмов, что препятствует адгезии бактерий с маннозилированными белками на поверхности мочевыводящих путей человека [120, 121]. Клинические исследования подтверждают эффективность такого подхода. Группа женщин (n=103) с острыми рецидивирующими ХИВЗПП принимала 2 г D-маннозы в течение 6 месяцев. Рецидивы возникли только у 14,6% женщин (p < 0,0001) [122].

Антилитогенный эффект фенольных соединений был доказан в ряде исследований. В эксперименте *in vivo* катехин способствовал снижению количества кристаллов, образованных смесью меламина и циануровой кислоты в почках, и предупреждал нефротоксичность [123]. Рутин и куркумин в «этиленгликолевой модели» мочекаменной болезни приводят в норму уровень кальция и оксалатов [124]. В группе крыс, получавших лечение кверцетином и гиперозидом (кверцетин-3-O-галактозид), количество кристаллических отложений кальция оксалата значительно сократилось [125]. При использовании в экспериментах гидроксикоричных кислот, кофейной и розмариновой, было установлено, что кофейная кислота регулирует биохимические параметры, снижает отложение оксалата кальция в почках [126]. Розмариновая и кофейная кислоты в концентрациях от 0,03 до 0,3 мг/мл снижали количество моногидратных и дигидратных форм кристаллов оксалата кальция, образующихся в моче [127].

В медицине многих стран широко используются ЛП, эффективность которых в лечении заболеваний почек и мочевыделительной системы подтверждена многочисленными научными исследованиями. К источникам ЛРС, которые применяются для создания таких фитопрепаратов, относят бруснику обыкновенную (*Vaccinium vitis-idaea* L.) сем. вересковые (*Ericaceae*), толокнянку обыкновенную (*Arctostaphylos uva-ursi* L.) сем. вересковые (*Ericaceae*), березу повислую (*Betula pendula* Roth.) сем. березовые (*Betulaceae*), березу пушистую (*Betula pubescens* Ehrh.) сем. березовые (*Betulaceae*), горец птичий (*Polygonum aviculare* L.) сем. гречишные (*Polygonaceae*), ортосифон тычиночный (*Orthosiphon stamineus* Benth.) сем. яснотковые (*Lamiaceae*), хвощ полевой (*Equisetum arvense* L.) сем. хвощевые

(*Equisetaceae*), эрву шерстистую (*Aerva lanata* (L.) Juss.) сем. амарантовые (*Amaranthaceae*) [27, 128, 129], золотарник канадский (*Solidago canadensis* L.) сем. астровые (*Asteraceae*) [130], любисток лекарственный (*Levisticum officinale* Koch.) сем. сельдерейные (*Apiaceae*) [131], розмарин лекарственный (*Rosmarinus officinalis* L.) сем. яснотковые (*Lamiaceae*) [132, 133], можжевельник обыкновенный (*Juniperus communis* L.) сем. кипарисовые (*Cupressaceae*), [134–136], василек синий (*Centaurea cyanus* L.), марену грузинскую (*Rubia iberica* (Fish. ex DC). C. Koch)) сем. астровые (*Asteraceae*), землянику лесную (*Fragaria vesca* L.) сем. розоцветные (*Rosaceae*), марену красильную (*Rubia tinctorum* L.) сем. мареновые (*Rubiaceae*), леспедецу двухцветную (*Lespedeza bicolor* Turcz.) сем. бобовые (*Fabaceae*)¹ и др. Рассмотрим некоторые из них с позиции содержащихся БАВ и соответствующего спектра активности.

Брусника обыкновенная

Брусника обыкновенная (*Vaccinium vitis-idaea* L.) представляет собой многолетний вечнозелёный кустарник рода брусника (*Vaccinium* L.) семейства вересковые (*Ericaceae* Juss) [137].

Vaccinium vitis-idaea является богатым источником фенольных соединений: фенолгликозидов, флавоноидов, проантоцианидинов и фенилпропаноидов [138]. Ведущими соединениями в составе брусники обыкновенной листьев (*Vaccinii vitis-idaeae folia*) являются простые фенолы (фенолгликозиды): гидрохинон в форме арбутина [129, 139]. Авторами были проанализированы фенольные соединения 10 различных культурных сортов *V. vitis-idaea*. Арбутин являлся ведущим соединением во всех сортах *V. vitis-idaea* с содержанием от 36,059±1472,12 до 56,968±2325,73 мкг/г в пересчете на сухое сырье (41–78% от общего количества фенольных соединений) [140].

Этанольный экстракт листьев брусники обладает антиадгезивной и антибактериальной активностью, установленной методами диффузии в агар и серийных разведений на штаммах *Staphylococcus aureus*. Отмечено разрушение образовавшейся микробной биоплёнки; при этом раствор экстракта листьев с концентрацией 0,01% в 69,9% случаев подавляет образование биоплёнки и в 62,5% — способствует разрушению уже образовавшейся биоплёнки [141]. Исследование антибактериальной активности 60% водно-спиртового экстракта показало значительную эффективность в отношении *Escherichia coli*, но наименьшую антимикробную

активность против *Pseudomonas aeruginosa* [142]. При исследовании антибактериальной и противогрибковой активности водного раствора сухого экстракта на культурах ПМ *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans*, было зафиксировано ингибирование роста бактериальной зоны на 12, 10 и 24 мм соответственно. *Candida albicans* была резистентна к раствору водного экстракта [143].

Брусники обыкновенной листья входят в состав таких препаратов, как «Брусники обыкновенной листья», фильтр-пакет № 20 и «Бруснивер®» сбор, фильтр-пакет № 20 (АО «Красногорсклексредства», Россия), которые применяются в качестве мочегонных, противовоспалительных и антисептических средств при инфекционных заболеваниях мочевыводящей системы — цистите и пиелонефрите [129].

Толокнянка обыкновенная

Толокнянка обыкновенная (*Arctostaphylos uva-ursi* L.), или медвежьих ушки, представляет собой многолетний вечнозелёный кустарник рода толокнянка (*Arctostaphylos* L.) семейства вересковые (*Ericaceae* Juss.). Ведущими соединениями толокнянки обыкновенной листьев (*Arctostaphylos uvae-ursi folia*), как и брусники, являются простые фенолы (фенолгликозиды): гидрохинон в форме арбутина [144, 145]. Содержание арбутина в листьях *A. uva-ursi* (в сумме с метиларбутином и свободным гидрохиноном) варьировало от 8 до 25%. В однокомпонентном фитопрепарате производства ООО «Фито-Бот» спектрофотометрически было определено содержание арбутина — 9,1±1,04%, а методом высокоэффективной жидкостной хроматографии — 8,7±0,91% [146].

БАВ толокнянки обыкновенной листьев обладают антиадгезивным действием [147]. Применение сухого экстракта совместно с низкими дозами ципрофлоксацина понижало индекс адгезивности и коэффициент адгезии. В случае отсутствия лечения сухим экстрактом толокнянки показатели адгезии увеличивались [148]. Известно, что БАВ толокнянки обыкновенной ингибируют рост грамотрицательных ПМ: *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae*; грамположительных: *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus saprophyticus*, а также и патогенных дрожжей *Candida albicans* [149].

В исследовании В.А. Куркина и соавт., посвящённом влиянию индивидуальных веществ, выделенных из листьев толокнянки, на выделительную функцию беспородных крыс, было установлено, что 1,3,6-тригаллоилглюкоза в дозе 10 мг/кг после внутривентрикулярного введения в течение 4 часов стимулировала диурез на 34%, суточный диурез составил 75%. Арбутин в дозе 20 мг/кг стимулировал суточный диурез всего на

¹ Биологически активные соединения лекарственных растений как источник диуретических препаратов: Монография / В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева, А.В. Куркина, Е.Н. Зайцева, А.С. Цибина. ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. — Самара: ООО «Полиграфическое объединение «Стандарт». — 2024. — 86 с.

31%. Отвар листьев (в дозе 100 мг/кг) стимулировал суточный диурез на 74% [150].

При однократном внутривенном введении отвара листьев *A. uva-ursi* белым беспородным крысам обоего пола обнаруживалось наличие дозозависимого диуретического эффекта, который проявляется через 24 часа после приема лекарственного средства. Так, в дозе 50 мг/кг за 4 и 24 ч эксперимента не зафиксировано значимой экскреции воды и электролитов; в дозе 100 мг/кг спустя 4 ч — незначительное снижение диуреза у опытной группы по сравнению с контролем; в дозе 100 мг/кг за 24 ч было выявлено существенное увеличение показателей — экскреция воды на 74% по сравнению с контролем, экскреция натрия и калия — на 68% и креатинина — на 75% ($p < 0,05$) [151].

Толокнянки обыкновенной листья входят в состав таких фитопрепаратов как «Толокнянки обыкновенной листья» пачка 50 г, сбор «Фитонепрол®» 50 г, «Сбор урологический» фильтр-пакет № 20, сбор «Бруснивер-Т®» фильтр-пакет № 20 (АО «Красногорсклексредства», Россия) [129]. Все препараты толокнянки применяются в качестве мочегонных, противовоспалительных и антисептических средств при инфекционных заболеваниях мочевыводящей системы [150].

Береза повислая и береза пушистая

Береза повислая (*Betula pendula* Roth.) и береза пушистая (*Betula pubescens* Ehrh.) представляют собой деревья рода береза (*Betula* L.) семейства березовые (*Betulaceae* Gray.) [152].

Основными фармакологически активными веществами березы листьев (*Betulae folia*) являются флавоноиды, березы почек (*Betulae gemmae*) — компоненты эфирного масла. Ведущими соединениями являются флавонол гиперозид (кверцетин-3-О-галактозид) и трициклический сесквитерпен α -копаен, соответственно. Гликозиды кверцетина и мирицетина составляют 1–3% всех флавонолов, представленных в листьях *Betula*, в пересчете на гиперозид. Среди них выделяют агликон кверцетин, кверцетин-3-О-глюкуронид и изокверцетин (кверцетин-3-О-глюкозид) [153], кверцетин-3-О-глюкуронид, кверцетин-3-О-рамнозид, мирицетин-3-О-галактозид. Почки *B. pendula* и *B. pubescens* являются богатым источником эфирного масла, количество которого варьируется в пределах от 0,5% до 3,8%. Основными компонентами почек являются сесквитерпены — α -копаен (11,8%), гермакрен D (11,4%), δ -кадинен (10,8%), аромадендрен (6,25%) и β -кариофиллен (3,4%). Компонентный состав эфирного масла листьев представлен монотерпенами, среди которых ведущими являются α -пинен (2,22%) и борнилацетат (2,74%) [154–156].

БАВ листьев и почек *B. pendula* и *B. pubescens* обладают антибактериальным и диуретическим действиями. Антимикробную активность сухого водного и метанольного экстрактов листьев и почек *B. pendula* исследовали ученые Боснии и Герцеговины на тест-культурах *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa*. В качестве стандартных препаратов использовали цiproфлоксацин и пенициллин. В результате было обнаружено, что водный экстракт листьев ингибирует рост *Staphylococcus aureus* на 13,4 мм; метанольный экстракт листьев — на 12,0 мм; водный экстракт почек — на 10,2 мм; метанольный экстракт почек — на 11,2 мм; цiproфлоксацин — на 19,5 мм. Экстракты против *Bacillus subtilis* проявляли следующую активность: метанольный экстракт почек — 11,0 мм; водный экстракт почек — 8,0 мм; пенициллин — 32,0 мм. При воздействии на *Pseudomonas aeruginosa* установлены следующие зоны ингибирования роста: метанольный экстракт почек и листьев — 11,6 мм и 11,0 мм, соответственно; цiproфлоксацин — 28,0 мм. *Escherichia coli* проявляла резистентность ко всем испытуемым образцам [157].

Водный экстракт листьев *B. pendula* в концентрации 0,20 и 0,25 мг/мл был исследован на противовоспалительную активность. Экстракт на 23±2% способствовал ингибированию активности в отношении простагландина и на 76±4% уменьшал активность тромбоцитарного активирующего фактора в тромбоцитозе [158]. Также было подтверждено снижение секреции интерлейкинов IL-6 и IL-8 [159].

Стандартизированный экстракт листьев, содержащий гиперозид (0,53%), кверцетин-3-О-глюкуронид (0,36%), мирицетин-3-О-глюкозид (0,32%) и хлорогеновую кислоту (0,28%), обладает диуретической активностью. Экстракт вводили перорально в дозах 25 и 50 мг/кг крысам-альбиносам обоих полов линии Sprague Dawley и через 3 дня в течение 24 часов измеряли диурез. Контрольная группа получала плацебо. В дозе 50 мг/кг объем мочи увеличился на 15,4% по сравнению с контролем. Анализ экскреции Na^+ и K^+ через 24 часа проводился только в группе, получавшей экстракт в дозе 50 мг/кг. Между группой экстракта в дозе 25 мг/кг и контролем в течение 24 часов статистически значимых отличий не обнаружено ($p > 0,05$). Экскреция для Na^+ составила $0,13 \pm 0,04$ и $0,16 \pm 0,05$ ммоль/л соответственно и для K^+ составила $0,18 \pm 0,03$ и $0,20 \pm 0,05$ ммоль/л, соответственно. В условиях эксперимента экстракт листьев *B. pendula* обладает слабым диуретическим эффектом [160].

Березы почки входят в состав фитопрепарата «Березы почки» пачка 50 г, березы листья входят

в состав ряда следующих фитопрепаратов — «Берёзы листья» фильтр-пакет № 20, ЛП «Фитолизин®», капсулы № 40 и «Фитолизин®», паста для приготовления суспензии для приема внутрь (Гербаполь, Польша). Препараты из ЛРС березы применяются для лечения заболеваний почек и мочевого пузыря как диуретические, антибактериальные, противовоспалительные, спазмолитические и антилитогенные средства [129].

Горец птичий

Горец птичий (*Polygonum aviculare* L.), или спорыш, представляет собой однолетнее травянистое растение рода горец (*Polygonum* L.) семейства гречишные (*Polygonaceae* Juss.) [161].

Основными фармакологически активными веществами горца птичьего травы (*Polygoni avicularis herba*) являются флавоноиды. Ведущим соединением является флавонол авикулярин (кверцетин-3-О- α -арабинофуранозид). В результате изучения 70% этанольных экстрактов из сырья различных регионов произрастания установлено, что авикулярин доминирует в Республике Хакасии — 4,9 мг/г, в Иркутской области — 2,0 мг/г и в Республике Алтай — 2,2 мг/г от массы воздушно-сухого сырья. В Республике Бурятия ведущими являются кверцетин — 2,4 мг/г, гиперозид и югланин — 2,1 мг/г в Забайкальском крае [162]. В траве *P. aviculare* в Волгограде, Ростовской и Воронежской областях сумма флавоноидов в пересчете на авикулярин составляет — 2,5%, 1,33 \pm 0,03 и 1,61 \pm 0,03%, соответственно [163, 164]. В Южной Корее было обнаружено, что максимальная концентрация суммы флавоноидов содержится в этилацетатной фракции — 208,9 мг/г. Доминирующими соединениями являются авикулярин, мирицитрин, кверцетин, кемпферол и их гликозиды — мирицитрин, изокверцетин и югланин [165]. Из водного извлечения в Польше были выделены: мирицитрин-3-О- β -D-глюкуронид, кверцетин-3-О- β -D-глюкуронид, изорамнетин-3-О- β -D-глюкуронид и кемпферол-3-О- β -D-глюкуронид [166].

Была изучена хроническая токсичность сухого экстракта на крысах обоего пола при ежедневном введении в течение месяца в дозе 0,15 и 1,5 мл/кг. Животным контрольной группы вводили 35% спирт этиловый в дозе 1,5 мл/кг. По результатам эксперимента экстракт не оказывал токсического действия на организм крыс при длительном введении и не вызывал патоморфологических изменений в системах органов. Отмечалась небольшая тенденция к ускорению времени свертывания крови [167].

Антимикробную и противогрибковую активности водных и органических экстрактов растения тестировали на клинических изолятах *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas*

aeruginosa, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi*, *Shigella flexneri*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Streptococcus pyogenes*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger* и *Candida albicans*. Наибольший эффект оказали хлороформный экстракт (*Proteus mirabilis* — 28 мм и *Escherichia coli* — 27 мм) и водный экстракт (*Bacillus subtilis* — 25 мм и *Proteus mirabilis* — 24 мм) [168].

С.Н. Jang и соавт. исследовали противовоспалительный эффект сухого этанольного экстракта (экстрагент — 70% этанол). Было установлено, что БАВ экстракта в дозировках 33,3, 100 и 200 мкг/мл воздействуют на транскрипционный фактор NRF2, регулирующий уровень HO-1 (гемоксигеназа-1), снижая уровень циклооксигеназы-2. Доза 200 мкг/мл снизила уровень IL-1 β примерно до 1 пг/мл и продемонстрировала почти 40% ингибирование уровня IL-6. Мирицитрин, авикулярин, мирицитин, кверцетин и кемпферол подавляют активность NF- κ B [169]. БАВ этанольного экстракта из листьев *P. aviculare* в дозах 500 мг/кг оказывают ингибирующее действие на острую фазу воспалительного отека лап у крыс, вызванного каррагинаном [170].

Водный экстракт был исследован на возможность купирования последствий оксалатного нефролитиаза, вызванного этиленгликолем и хлоридом аммония, у самцов крыс-альбиносов линии Wistar. Животные получали экстракт в дозировке 100 и 400 мг/кг в течение 28 дней (с 14-го дня введения этиленгликоля), профилактической группе вводили экстракт в такой же дозировке (с начала введения этиленгликоля). По результатам исследования установлено, что в профилактической ($p < 0,001$) и терапевтической ($p < 0,001$) группах количество конкрементов оксалата кальция уменьшилось по сравнению с контрольной группой [171].

В.В. Мантатов и соавт. установили простатопротекторную активность сухого экстракта (экстрагент — 40% этанол) на половозрелых белых крысах-самцах линии Wistar. В качестве препарата сравнения использовали отвар сбора «Бруснивер®». Животным опытной группы внутрижелудочно вводили экстракт в дозе 200 мг/кг 1 раз в сутки в течение всего эксперимента, отвар сбора «Бруснивер®» вводили в объеме 10 мл/кг массы, контрольная группа получала воду очищенную. На модели хронического простатита установлено, что экстракт *P. aviculare* оказывает выраженное простатопротекторное действие, характеризующееся нормализацией морфофункционального состояния предстательной железы крыс, благодаря купированию воспалительного процесса и регуляции процессов индукции перекисного окисления липидов.

Снижение концентрации малонового диальдегида и повышение активности каталазы в сыворотке крови крыс свидетельствует о выраженном антиоксидантном действии в опытной группе (на 40% меньше по сравнению контролем). На 14-е сутки наблюдалось снижение скорости оседания эритроцитов крови на 45%, количества лейкоцитов в крови и в секрете простаты, соответственно, на 23% и 27% и концентрации малонового диальдегида в сыворотке крови — на 21% по сравнению с данными в контроле. На 21-е сутки эксперимента признаков воспалительной реакции в простате не обнаружено, и все показатели крови нормализовались [172].

Горца птичьего трава входит в состав таких фитопрепаратов, как «Горца птичьего (спорыша) трава» пачка 50 г, «Горца птичьего (спорыша) трава» фильтр-пакет № 20, ЛП «Фитолизин®», капсулы № 40 и ЛП «Фитолизин®», паста для приготовления суспензии для приема внутрь (Гербаполь, Польша). Препараты горца птичьего применяются для лечения заболеваний почек и мочевого пузыря как диуретические, антибактериальные, противовоспалительные, спазмолитические и антилитогенные средства [173, 174].

Ортосифон тычиночный

Ортосифон тычиночный (*Orthosiphon stamineus* Benth.) или почечный чай, представляет собой многолетнее травянистое растение рода ортосифон (*Orthosiphon* Benth.) семейства яснотковые (*Lamiaceae* Lindl.) [161].

Основными фармакологически активными веществами ортосифона тычиночного листьев (*Orthosiphonis staminei folia*) являются фенилпропаноиды. Ведущим соединением является фенилпропаноид розмариновая кислота — сложный эфир кофейной кислоты и 3,4-дигидроксифенилмолочной кислоты. В настое из листьев *O. stamineus*, произрастающего в Германии, количество розмариновой кислоты составило 243 ± 22 мкг/мл [175]. Содержание розмариновой кислоты варьируется от 17,43 до 931,44 мг/кг в ЛРС. Также среди компонентов обнаруживаются полиметоксилированные производные флавоноидов [176, 177], такие как синенсетин, изосиненсетин, эупаторин, сальвигенин, 6,7,4'-тетраметоксифлавоноид, 5-гидрокси-6,7,3,4'-тетраметокси флавон, 6-гидрокси-5,3'-триметокси флавон и 5,6,7,3'-тетраметокси-4'-гидрокси-8-С-пренилфлавоноид [178, 179]. Содержание полиметоксилированных флавоноидов в сырье — от 0,5% до 0,7%. Синенсетин и его изомер изосиненсетин являются ведущими среди данной группы флавоноидов с содержанием от 122,98 до 469,54 мг/кг и от 50,60 до 419,07 мг/кг сухого сырья, соответственно [180]. Концентрация синенсетина в экстракте, полученном методом мацерации, составила $0,42 \pm 0,006\%$, в

экстракте, полученном в аппарате Сокслета, — $0,30 \pm 0,006\%$ [181]. В 12 образцах из разных регионов Индонезии содержание синенсетина варьировалось от 0,0238 до 0,1533 мг/г [182].

Водный экстракт из травы ортосифона, содержащий розмариновую, цикориевую и кофейную кислоты, протестировали на наличие антипролиферативной активности на мышах. Было установлено, что при введении экстракта в дозе 750 мг/кг в течение 4–7 дней уменьшалась бактериальная нагрузка в мочевыводящей системе мышей. Экстракт оказывает дозозависимую антиадгезивную активность, снижая экспрессию гена *fimH*, но при этом активируя экспрессию гена подвижности *fliC* штаммов NU14 и UT189 *Escherichia coli* [183].

Водный экстракт ортосифона протестировали на антиадгезивную активность. В эксперименте приняли участие 20 здоровых добровольцев, принимавших настой листьев *O. stamineus* 4 раза в день в течение 7 дней. Образцы мочи были отобраны на 1-й день (контроль до приема настоя), 3, 6 и 8 дни. По результатам проведенного исследования образцы оказывали антиадгезивное действие с сильной экспрессией генов подвижности *fliC* [175].

Была также изучена токсичность экстрактов ортосифона. N.R. Abdullah и соавт. в течение 14 дней определяли острую токсичность стандартизированного экстракта, содержащего 0,15, 0,21 и 0,05% синенсетина, эупаторина и 3'-гидрокси-5,6,7,4'-тетраметоксифлавоноид, соответственно, в дозе 5000 мг/кг у крыс-альбиносов линии Sprague Dawley. Не зафиксировано ни одного случая токсичности и летального исхода. Экстракт не влиял на общее поведение, потребление пищи/воды, относительный вес органов, гематологию и клиническую биохимию. LD₅₀ составило >5000 мг/кг массы тела крысы [184]. В аналогичных условиях эксперимента M.F. Yam и соавт. исследовали сухой метанольный экстракт (экстрагент 50% метанол) при определении 14-дневной острой и 28-дневной субхронической токсичности (в дозах 1250, 2500 и 5000 мг/кг/), а R. Parigiani и соавт., исследовали водные, водно-спиртовые (экстрагент 50% этанол) и спиртовые экстракты в дозе 5000 мг/кг. В результате ни один из исследуемых экстрактов не оказал токсического эффекта [185, 186]. H. Muhammad и соавт. исследовали хроническую токсичность сухого водного экстракта в дозах 250, 500, 1000 и 2000 мг/кг на крысах-альбиносах линии Sprague Dawley обоих полов в течение 60 дней. Также не зафиксировано ни одного случая токсичности и летального исхода. При этом обнаружено, что уровни эритроцитов, гематокрита, гемоглобина и тромбоцитов были значительно выше у той группы, которая получала экстракт в дозе 2000 мг/кг.

По мнению авторов, это может быть связано со стимулированием эритропоэза, что требует изучения в дальнейшем [187].

Учеными из Малайзии была исследована диуретическая активность БАВ листьев *O. stamineus* путем введения метанольного экстракта крысам-альбиносам линии Sprague Dawley в дозе 2000 мг/кг в течение 7 дней. В качестве препарата-стандарта использовали гидрохлортиазид (в дозе 10 мг/кг). В первые 8 часов после введения экстракта наблюдалась экскреция Na^+ и K^+ ($p < 0,05$ и $< 0,01$), сопоставимая с гидрохлортиазидом. Дополнительное введение экстракта в дозе 500 мг/кг усилило диурез с 3-го по 7-й день ($p < 0,01$) и экскрецию Na^+ и K^+ ($p < 0,05$ и $< 0,01$) на 2 и 7 дни. Авторы предложили рекомендуемую дозу для крыс, которая составила 420 мг/кг. Экстракт в дозах 500, 1000 и 2000 мг/кг оказывал гипоурикемическую активность, снижая уровень мочевой кислоты в течение 6 часов и демонстрируя эффективность, сопоставимую с препаратом аллопуринол [188]. Антигиперурикемическое действие обусловлено регулированием ксантиноксидазы, активности аденозиндеаминазы и транспортеров уратов [189]. Y. Adam и соавт. вводили водный экстракт перорально в дозах 5 и 10 мг/кг крысам-альбиносам линии Sprague Dawley, а контрольным группам — фуросемид (в дозе 10 мг/кг). Экстракт продемонстрировал дозозависимую мочегонную активность, избирательную экскрецию иона K^+ с мочой при сохранении нормального уровня экскреции Na^+ и Cl^- . Экстракты немного повысили уровень мочевины, креатинина в сыворотке и уровень глюкозы в крови, но эти показатели находились в пределах нормы [190].

R.M. Oktaviani и соавт. установили влияние 70% этанольного экстракта на фармакокинетические параметры фуросемида. Самцам белых крыс-альбиносов линии Sprague-Dawley вводили суспензию испытуемого экстракта в течение 4 и 7 дней с последующим введением суспензии фуросемида в дозе 7,2 мг/200 г. По истечении времени к 4 дню средний объем мочи у крыс составлял $18,5 \pm 1,0$ мл (фуросемид $15,7 \pm 1,6$ мл) и к 7 дню снизился до $16,2 \pm 0,8$ мл (фуросемид $15,7 \pm 1,6$ мл). Авторами был сделан вывод, что снижение показателя объема мочи к 7-му дню связано с процессом распределения и увеличением скорости элиминации БАВ. Таким образом, 70% этанольный экстракт ортосифона улучшает фармакокинетические параметры фуросемида ($p < 0,05$) [191].

Антилитогенная активность водного экстракта была сравнена с препаратом «Цистон®» в условиях *in vitro*. Сумма БАВ экстракта ортосифона ингибировала процесс кристаллизации кальция оксалата на 73,48% по сравнению с контролем, при этом ЛП «Цистон®» — на 80,68% [192]. M.V. Ambursa

и соавт. была изучена литолитическая активность стандартизированного водного экстракта, содержащего 8,99% розмариновой кислоты, 0,35% синенсетина, 0,45% эупаторина и 0,3% 3-гидрокси-5,6,7,4-тетраметоксифлавона при концентрации (1, 2 и 4 мг/мл) на конкрементах, полученных от пациентов, перенесших процедуру по удалению камней. Экстракт в дозе 4 мг/мл показал лучший эффект с точки зрения литического воздействия на кальций-оксалатные камни, чем раствор цитрата калия (70% против 41%) [193].

Ортосифона тычиночного (почечного чая) листья входят в состав таких фитопрепаратов, как «Ортосифона тычиночного (почечного чая) листья» пачка 50 г и «Ортосифона тычиночного (почечного чая) листья» фильтр пакеты 1,5 г × 20. Препараты ортосифона применяются для лечения заболеваний почек и мочевого пузыря как диуретические средства [194].

Хвощ полевой

Хвощ полевой (*Equisetum arvense* L.) представляет собой многолетнее травянистое растение рода хвощ (*Equisetum* L.) семейства хвощевые (*Equisetaceae* Michx. ex DC.).

Основными фармакологически активными веществами хвоща полевого травы (*Equiseti arvensis herba*) являются флавоноиды, из которых ведущим является флавонол кверцетин. В 50% водно-спиртовом извлечении, полученном из травы *E. arvense*, содержание флавоноидов составило $1,67 \pm 0,07\%$ в пересчете на кверцетин [195]. Сухой этанольный экстракт (экстрагент — 70% этанол) из сырья, заготовленного в Узбекистане, содержал 2,283 мг кверцетина, 0,508 мг рутина и 0,375 мг галловой кислоты [196]. Метанольный экстракт из травы хвоща, заготовленного в Ираке, содержал 179,5 мкг/мл суммы флавоноидов, среди них лютеолин — 100,6 мкг/мл; кемпферол-3-О-глюкозид — 42,4 мкг/мл; кемпферол — 26,6 мкг/мл; кверцетин — 9,9 мкг/мл [197]. Компонентный состав водного и этанольного экстрактов из сырья, заготовленного в Турции, был следующим (в пересчете на сухое сырье): рутин (14,383 мкг/кг), цикориевая (21,313 мкг/кг), салициловая (9,639 мкг/кг), 4-гидроксибензойная (1,535 мкг/кг) и ванилиновая кислоты (2,32 мкг/кг); кверцетин (32,995 мкг/кг), эпикатехин (24,97 мкг/кг), рутин (6,236 мкг/кг), галловая (0,95 мкг/кг), *p*-кумаровая (5,974 мкг/кг), цикориевая (39,984 мкг/кг) и коричная кислоты (1,769 мкг/кг) соответственно [198].

Из сырья, заготовленного в Ханты-Мансийском автономном округе, из этилацетатной фракции спиртового экстракта были выделены лютеолин, лютеолин-7-О-β-D-глюкопиранозид, лютеолин-4-О-β-D-глюкопиранозид [199]. В сырье из Пакистана в метанольном экстракте были идентифицированы

кверцетин, апигенин, лютеолин, кемпферол-3-О-глюкозид, изокверцетин, апигенин-4'-О-глюкозид, кемпферол-6''-О-ацетилгенистин, дайдзеин-4',7-диглюкозид (пуэрарин), трицин-6''-О-ацетилглицитин, 4',5-дигидрокси-7-метоксифлавонон (генкванин), мирицетин-7-О-метилхризин, транс-феруловая кислота, дигидроактинидиол, 2',4'-дигидрокси-4-пренилоксисалкон, пиноленовая кислота, 4-(сек-бутокси)бензойная кислота, 8-ацетилгарпагид [200]. Из сырья, заготовленного в Южной Корее, из дихлорметановой:метанольной фракции спиртового экстракта были выделены: лютеолин-5-О-β-D-глюкопиранозид (12,0 мг), кемпферол-3,7-ди-О-β-D-глюкопиранозид (3,4 мг), (Z)-3-гексенил-β-D-глюкопиранозид (2,5 мг), 4-О-β-D-глюкопиранозил кофейной кислоты (2,2 мг), (7S,8S)-*трео*-7,9,9'-тригидрокси-3,3'-диметокси-8-О-4'-неолигнан-4-О-β-β-D-глюкопиранозид (1,2 мг), 4-О-кофеилшикиминовая кислота (1,0 мг), клематанин В (0,6 мг) и икаризид В2 (0,5 мг) [201].

Острая токсичность метанольного и водного экстрактов были исследованы на мышьях-альбиносах. В результате ни один из исследуемых экстрактов не оказал токсических эффектов. LD₅₀ экстрактов из травы *E. arvense* >5000 мг/кг [202].

При исследовании антибактериальной активности 96% этанольного и метанольного экстрактов из сырья были установлены следующие значения минимальной ингибирующей концентрации (мг/мл): *Staphylococcus aureus* — 15,5±0,56, 20,58±0,8; *Escherichia coli* — 12,58±0,8, 15,41±0,52; *Enterococcus faecalis* — 5,42±0,38, 5,25±0,43; *Streptococcus pyogenes* — 16,00±1,30, 17,5±0,76, соответственно. В концентрации 0,1% этанольный экстракт снижал процесс образования биопленки *Staphylococcus aureus* на 95,90%, метанольный экстракт — на 69,86%. В случае концентрации 0,05% эффект снижался до 77,8% для этанольного экстракта и до 69,38% для метанольного экстракта. При концентрации 0,01% этанольный экстракт снижал процесс образования биопленки на 63,0%, а метанольный экстракт — на 48,72% [203]; 96% этанольный экстракт проявлял противогрибковую активность в отношении *Candida glabrata* (28,0±0,57 мм), сравнимой с препаратом нистатин (22,6±0,33 мм) [204].

В Бразилии был исследован диуретический эффект стандартизованного сухого экстракта (0,026% флавоноидов) в двойном слепом, рандомизированном клиническом исследовании, в котором приняли участие 36 здоровых добровольцев мужского пола в возрасте от 20 до 55 лет, ростом от 150 до 185 см и весом от 50 до 90 кг. Участников разделили на три группы (*n*=12) и в течение четырех дней подряд поочередно вводили стандартизованный сухой экстракт (900 мг), плацебо (кукурузный крахмал, 900

мг) и гидрохлортиазид (25 мг). Диуретический эффект экстракта оценивали путем мониторинга водного баланса добровольцев в течение 24 часов. Экстракт *E. arvense* оказывал мочегонный эффект (522,62±463,03 мл) (*p* < 0,05) и он был эквивалентен гидрохлортиазиду (542,01±935,37) (*p* < 0,067). Экстракт вызывал значительное снижение уровней креатинина (*p*=0,003) мочевой кислоты (*p*=0,010), Cl⁻ (*p*=0,042), Mg⁺² (*p*=0,044) и фосфатов (*p*=0,032). Сообщалось о редких незначительных побочных эффектах, один доброволец пожаловался на сильную головную боль [205].

Хвоща полевого травы экстракт входит в состав комплексных растительных препаратов: ЛП «Марелин®» таблетки, покрытые оболочкой (ЗАО «ВИФИТЕХ», РФ), ЛП «Фитолизин®», капсулы № 40 и ЛП «Фитолизин®», паста для приготовления суспензии для приема внутрь (Гербаполь, Польша), ЛП «Тонзилгон® Н» таблетки, покрытые оболочкой, ЛП «Тонзилгон® Н», капли для приема внутрь (Бионорика, Германия), ЛП «Полигемостат®» порошок, для местного и наружного применения (ООО «Технопарк-Центр», РФ), ЛП «Депурафлюкс®», экстракт сухой (Sanofi-Aventis, Германия), сбор-порошок «Арфазетин-Э®» (АО «Красногорсклексредства», РФ), «Хвоща полевого трава» пачка 50 г, «Хвоща полевого трава» фильтр пакеты 1,5 г × 20. Препараты хвоща полевого применяются для лечения заболеваний почек и мочевого пузыря, мочекаменной болезни и верхних дыхательных путей как диуретические, антибактериальные, гемостатические, иммуномодулирующие средства [206, 207].

Эрва шерстистая

Эрва шерстистая (*Aerva lanata* (L.) Juss.) или пол-пала, представляет собой двулетнее травянистое растение рода эрва (*Aerva* L.) семейства амарантовые (*Amaranthaceae* Juss.).

Основными БАВ эрвы шерстистой травы (*Aervae lanatae herba*) являются флавоноиды, среди которых доминирует флавонол рутин (кверцетин-3-О-рутинозид). При получении сухого экстракта *A. lanata* в Узбекистане с использованием различных концентраций спирта содержание флавоноидов (в пересчете на рутин) было следующим: 96% спирт — 0,87±0,01%; 70% спирт — 0,98±0,01%; 50% спирт — 1,23±0,02%; 30% спирт — 1,32±0,02%; вода — 1,36±0,03% [208]. Полученный из сырья растений, произрастающих в Индии, водно-спиртовой экстракт содержал 4,34±0,63 мг/г суммы дубильных веществ в пересчете на танин; общее содержание фенолов составляло 127,84±1,50 мг/г в пересчете на галловую кислоту; общее содержание флавоноидов 77,61±3,78 мг/г в пересчете на рутин [209]. Кроме того, были обнаружены кемпферол, кверцетин, апигенин, бетулин, кантин-6-он (индолный

алкалоид), ванилиновая, сиреневая и феруловая кислоты. Из этилацетатного экстракта были выделены кантин-6-он (3,275 г), рутин (0,697 г) и из метанольного экстракта был выделен кемпферол (0,437 г) [210]. Узбекистанскими учеными из бутанольной фракции травы эрвы были выделены ванилиновая, сиреневая и феруловая кислоты [211].

Индийскими учеными изучалась возможность применения фитопрепаратов из травы *A. lanata* как средства для лечения мочекаменной болезни. I. Arthi и соавт., установили, что водный экстракт в дозе 500 мг/кг массы тела самцов крыс-альбиносов линии Wistar снижал ($p < 0,001$) уровни основных камнеобразующих компонентов — кальция, оксалатов и фосфатов в моче — $2,09 \pm 0,08$, $3,03 \pm 0,12$ и $5,17 \pm 0,04$ мг/дл, соответственно («Цистон®» — $0,52 \pm 0,03$, $1,49 \pm 0,05$ и $3,80 \pm 0,08$ мг/дл, соответственно) и в почках — $2,61 \pm 0,03$, $4,27 \pm 0,04$ и $3,36 \pm 0,07$ мг/дл соответственно («Цистон®» — $1,60 \pm 0,07$, $3,41 \pm 0,06$ и до $2,51 \pm 0,06$ мг/дл). В дозировке 1000 мг/кг результаты были ниже [212]. В.М. Dinnimath и соавт. из травы *A. lanata* выделили кверцетин и бетулин, показавшие в эксперименте диуретический и антилитогенный эффекты на модели оксалатного нефролитиаза, вызванного введением этиленгликоля самцам крыс-альбиносов линии Wistar. Объемы мочи на 14 и 28 дни в контрольной группе составляли $9,47 \pm 0,08$ и $9,38 \pm 0,09$ мл, а в остальных группах (до лечения) был $12,65 \pm 0,11$ и $12,76 \pm 0,10$ мл. После введения крысам кверцетина объем мочи увеличился с $12,76 \pm 0,10$ до $21,35 \pm 0,20$ и $21,50 \pm 0,21$ мл у крыс, получавших бетулин. Микроскопический анализ мочи показал значительное снижение размеров конкрементов ($p < 0,001$) с увеличением экскреции кальция, магния, оксалата и фосфата ($p < 0,001$). Наблюдалось снижение уровня мочевины и креатинина [213]. В. Mandal и соавт. изучали активность этилацетатного и метанольного экстрактов в дозах 32 и 200 мг/кг, соответственно, и ЛП «Цистон®» в качестве эталона в дозе 750 мг/кг с 15 по 30 дни приема. В результате эксперимента было установлено: увеличение диуреза при введении метанольного экстракта — $7,85 \pm 0,83$ мл и этилацетатного — $6,22 \pm 0,59$ мл по сравнению с контрольной группой — $5,07 \pm 0,61$ мл и группой ЛП «Цистон®» — $8,80 \pm 0,78$ мл ($p < 0,0001$); снижение уровней оксалатов, кальция и мочевой кислоты (г/100 мг массы почки) при введении метанольного экстракта — $5,42 \pm 0,41$, $1,29 \pm 0,21$ и $5,42 \pm 0,72$ и этилацетатного — $7,16 \pm 0,55$, $1,36 \pm 0,33$ и $5,22 \pm 0,62$ по сравнению с контрольной группой — $10,51 \pm 0,60$, $2,58 \pm 0,30$ и $7,64 \pm 0,80$ и ЛП «Цистон®» — $3,68 \pm 0,63$, $1,25 \pm 0,16$ и $4,72 \pm 0,66$, соответственно ($p < 0,0001$) [214]. В исследовании *in vitro* S.K. Sarma и соавт. установили, что самый высокий процент растворения конкрементов оксалата кальция

наблюдался у ЛП «Цистон®» (98%), этилацетатный и метанольный экстракты из травы эрвы также проявляли выраженную активность (87 и 78%, соответственно) [215].

При введении этанольного экстракта из травы эрвы крысам-альбиносам линии Wistar была установлена прямая зависимость доз-диуретическая активность: при увеличении дозы от 200 до 1600 мг/кг объем мочи увеличивался от $0,46 \pm 0,008$ до $1,01 \pm 0,03$ мл ($p < 0,05$); контрольная группа — $0,40 \pm 0,005$ мл; фуросемид (в дозе 25 мг/кг) — $1,10 \pm 0,01$ мл ($p < 0,05$). Острая токсичность в эксперименте не выявлена [216]. При однократном внутривенном введении белым беспородным крысам обоего пола настоя из сырья выявлено наличие выраженного дозозависимого и временного эффекта на выделительную функцию почек, при этом высокие дозы оказывали преимущественно угнетающее действие на почечную экскрецию. Так, настой в дозе 50 мг/кг за 4 ч эксперимента увеличил диурез в опытной группе животных — на 151%, натрийурез — на 56%, калийурез — на 39%, креатининуризм — на 81% по сравнению с контролем; при той же дозе спустя 24 ч произошло достоверное угнетение диуреза — на 65%, натрийуреза — на 70%, калийуреза — на 71%, креатининуризм изменялся недостоверно; дозировка 100 мг/кг за 4 ч снижала экскрецию натрия — на 53%, калия — на 58% и креатинина — на 49%; та же доза спустя 24 ч привела к снижению экскреции воды — на 41%, натрия — на 58% и калия — на 47% [151]. Учитывая изложенные результаты, было предложено использовать фитопрепарат на основе *A. lanata* в качестве стандартного препарата с объемом диуреза — $8,8 \pm 1,1$ мл для исследования диуретической активности других растений, в частности, высушенного сока из корней хрена обыкновенного [217].

Наличие антидиуретического эффекта обсуждалось в исследовании N.S. Sundar и соавт. Крысы-альбиносы линии Wistar, получавшие 2-децил-1-тетрадеканол из *A. lanata*, имели общий объем мочи $1,30 \pm 0,27$ мл/кг по сравнению с контрольной группой $1,32 \pm 0,22$ мл/кг в день, снижение составило 2%. При введении фуросемида (в дозе 10 мг/кг) экскреция мочи составила $7,38 \pm 0,53$ мл, а при совместном введении 2-децил-1-тетрадеканаола (в дозе 0,5 г/кг) с фуросемидом — $7,49 \pm 0,48$. При анализе биохимических показателей было обнаружено: у животных, получавших фуросемид, уровень мочевины ($33,76 \pm 2,9$ мг/дл) и креатинина ($1,22 \pm 0,06$ мг/дл) был снижен, а показатели АЛТ и АСТ повышены — $89,84 \pm 7,5$ и $127,75 \pm 22,0$ Ед/л, соответственно; у животных, получавших 2-децил-1-тетрадеканол (совместно с фуросемидом), уровень мочевины ($35,26 \pm 2,2$ мг/дл), креатинина ($0,98 \pm 0,03$ мг/дл), АЛТ — $66,18 \pm 3,3$ Ед/л,

АСТ — $139,70 \pm 18,1$ Ед/л; в контрольной группе содержание мочевины ($35,62 \pm 2,4$ мг/дл), креатинина ($0,97 \pm 0,14$ мг/дл), АЛТ ($64,36 \pm 4,2$ Ед/л) и АСТ ($139,10 \pm 19,1$ Ед/л). При введении антидиуретического гормона (10 мг/кг) были получены аналогичные результаты. Также авторы определили LD_{100} экстракта травы *A. lanata* которая составила $20,4$ г/кг массы крысы [218].

Этилацетатный экстракт эффективен в отношении *Staphylococcus aureus* (20 мм), *Streptomyces griseus* и *Bacillus subtilis* (18 мм); этанольный экстракт показал лучший результат против *Salmonella typhi* (25 мм), *Staphylococcus aureus* (23 мм), *Bacillus subtilis* (22 мм), *Escherichia coli* (22 мм) и *Streptomyces gresius* (21 мм) [219, 220].

Эрвы шерстистой трава входит в состав таких фитопрепаратов, как «Эрвы шерстистой трава» пачка 50 г, «Эрвы шерстистой трава» фильтр пакеты $1,5$ г × 20. Препараты эрвы шерстистой применяют при заболеваниях почек и мочевого пузыря как диуретические и противовоспалительные средства [194].

Розмарин лекарственный

Розмарин лекарственный (*Rosmarinus officinalis* L.) представляет собой многолетний вечнозеленый кустарник рода розмарин (*Rosmarinus* L.) семейства яснотковые (*Lamiaceae* Lind.).

Основными классами БАВ розмарина лекарственного листьев (*Rosmarini officinalis folia*) являются компоненты эфирного масла, в их числе основные — моноциклический монотерпен 1,8-цинеол и бициклические монотерпены α -пинен и камфора, а также фенилпропаноиды, в частности, розмариновая кислота. В 70% спиртовых экстрактах листьев *R. officinalis*, заготовленных в ботаническом саду Пятигорского медико-фармацевтического института, были обнаружены катехин, эпикатехин, кверцетин, апигенин, розмариновая ($0,181$ – $0,184\%$ в пересчете на сухое сырье), кофейная, галловая, хлорогеновая и феруловая кислоты; в ЛРС розмарина из Никитского ботанического сада (Республика Крым) содержание суммы фенолкислот составило $3,69 \pm 0,12\%$ в пересчете на розмариновую кислоту, а также была идентифицирована коричная кислота [221, 222]. В образцах листьев розмарина, заготовленных в США, содержание розмариновой кислоты составило $14311,0 \pm 636,4$ мкг/г, лютеолин-3'-ацетил-О-глюкуроида — $1488,50 \pm 47,58$ мкг/г, лютеолин-7-О-глюкуроида — $1053,68 \pm 68,83$ мкг/г, сагериновой кислоты — $819,93 \pm 46,07$ мкг/г, 12-метоксикарнозовой кислоты — $982,78 \pm 32,77$ мкг/г, карнозовой кислоты — $797,75 \pm 32,70$ мкг/г, карнозола — $698,78 \pm 21,07$ мкг/г, розмадиала — $588,64 \pm 24,14$ мкг/г и розманола — $218,48 \pm 11,70$ мкг/г [223]. В метанольном экстракте из сырья, выращенного в Египте, преобладали

следующие соединения: нарингенин — 2038 мкг/г, феруловая кислота — 2017,27 мкг/г, катехин — 1094,63 мкг/г, кофейная кислота — 868,92 мкг/г, галловая кислота — 564,98 мкг/г, сиригиновая кислота — 310,83 мкг/г, рутин — 226,78 мкг/г, хлорогеновая кислота — 144,27 мкг/г [224].

Эфирное масло листьев розмарина представляет собой подвижную жидкость от бесцветного до светло-желтого цвета с сильным специфическим запахом камфоры. В среднем выход эфирного масла, получаемого из листьев *R. officinalis*, варьирует от 1,0 до 2,5% в зависимости от региона произрастания растения: в Краснодарском крае (Россия) — 2,58% [225]; в Республике Дагестан (Россия) — 2,36% [226]; в Ираке — 1,5% [227]. Основными компонентами эфирного масла из листьев розмарина, выращенного в Республике Крым (Россия), являются камфора 18,9–32,6%, 1,8-цинеол 14,2–22,9%, α -пинен 8,3–12,0%, линалоол 8,2% [228]; в Саудовской Аравии — борнилацетат 26,59%, 1,8-цинеол 17,38%, камфора 10,42%, борнеол 9,78%, β -кариофиллен 7,80%, α -пинен 3,85% [229]; в Алжире — камфора 41,2%, камфен 18,1%, α -пинен 17,4% [230]; в Республике Дагестан (Россия) — α -пинен 40,93 — 47,51%, вербенон 15,92%, 1,8-цинеол 9,06%, камфора 4,39%, лимонен 4,33% [226]; в Ираке — 1,8-цинеол 53,63%, камфора 37,32%, борнеол 3,66%, β -линалоол 0,84% [227].

Антибактериальное действие оказывал 90% метанольный экстракт розмарина на *Acinetobacter baumannii* и *Enterococcus faecalis* с зонами ингибирования при 100 мг/мл — 33 и 25 мм, при 50,0 мг/мл — 31 и 20 мм, при 20 мг/мл — 30 и 18 мм, при 12,5 мг/мл — 27 и 23 мм, соответственно [227]. Настой листьев розмарина, выращенного в Индии, ингибировал зону роста *Streptococcus pyogenes* на 4 мм и *Escherichia coli* на 5 мм; метанольный экстракт ингибировал зону роста *Escherichia coli* на 8 мм, *Staphylococcus aureus* на 10 мм и *Streptococcus pyogenes* на 11 мм; ацетоновый экстракт проявлял активность против *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* и *Escherichia coli*, замедлял рост патогенов на 7 и 8 мм, соответственно [231]. Антибактериальная активность сухого экстракта (экстрагент 96% этанол) сырья из Иордании была протестирована на ПМ, выделенных из мочи 500 пациентов с ХИВЗППП. Экстракт демонстрировал зоны ингибирования: 10 мм для *Enterococcus faecalis* и 16 мм для *Escherichia coli*. Значения минимальной ингибирующей концентрации и минимальной бактерицидной концентрации экстракта *R. officinalis* изменялись в ряду: *Escherichia coli* (4 и 8 мг/мл); *Klebsiella pneumoniae* (8 и 16 мг/мл); *Pseudomonas aeruginosa* (16 и 32 мг/мл); *Enterococcus faecalis* (32 мг/мл и 64 мг/мл). Также концентрация 100 мг/мл снижала образование биопленки *Escherichia coli* на 70% [232].

На модели оксалатного нефролитиаза у крыс-альбиносов линии Sprague-Dawley была установлена антилитогенная активность этанольного экстракта из листьев розмарина в дозировке 200 мг/кг, который на 35 день эксперимента снижал уровень креатинина — $4,80 \pm 1,360$ мг/дл, мочевины — $24,51 \pm 1,097$ мг/дл, мочевой кислоты в сыворотке крови — $4,46 \pm 1,003$ мг/дл, кальция — $3,92 \pm 0,026$ мг/дл и белка в моче — $1,30 \pm 2,001$ мг/дл ($p < 0,01$) по сравнению с контролем $6,97 \pm 1,370$ мг/дл, $28,18 \pm 1,096$, $6,28 \pm 0,072$, $4,03 \pm 1,009$ и $7,83 \pm 0,930$ мг/дл и стандартным препаратом «Цистон®» — $4,82 \pm 0,098$, $24,47 \pm 1,027$, $4,38 \pm 0,860$, $3,73 \pm 0,039$ и $1,27 \pm 1,021$ мг/дл ($p < 0,01$), соответственно. Применение экстракта способствовало уменьшению количества веществ, ответственных за процесс камнеобразования [233]. Экстракт в дозе 200 мг/кг продемонстрировал мочегонный эффект, а в дозе 400 мг/кг — антипирогенный эффект на крысах-альбиносах линии Wistar [234]. Сухой метанольный экстракт в дозе 100 мг/кг оказывал нефропротекторное действие у крыс-альбиносов линии Wistar, связываясь с хлоридом никеля и защищая почечную ткань от окислительного повреждения [235].

При исследовании спазмолитической активности сухого водного экстракта в дозах 150, 300, 600 и 1200 мкг/мл на изолированных фрагментах гладкой мускулатуры мочевого пузыря самцов крыс-альбиносов линии Sprague-Dawley было установлено, что экстракт не обладает миогенной активностью по отношению к спазму гладкой мускулатуры мочевого пузыря крыс, вызванному ацетилхолином и калия хлоридом [236]. Исследования эфирного масла показывают, что его противовоспалительная активность возникает за счет ингибирования транскрипции NF- κ B и подавления каскада арахидоновой кислоты [237].

Розмарина лекарственного листа экстракт входит в состав таких фитопрепаратов, как ЛП «Канефрон® Н», таблетки, покрытые оболочкой и ЛП «Канефрон® Н», капли для приёма внутрь (Бионорика, Германия) [238] и их аналогов. Препараты розмарина применяются в терапии заболеваний почек и мочевыводящих путей как диуретические, спазмолитические, антибактериальные и противовоспалительные средства [239].

Любисток лекарственный

Любисток лекарственный (*Levisticum officinale* Koch.) представляет собой многолетнее травянистое растение рода любисток (*Levisticum* Hill.) семейства сельдерейные (*Apiaceae* Lindl.).

Основными классами БАВ любистока лекарственного корневищ и корней (*Levistici officinalis rhizomata et radices*) являются эфирное масло, содержащее фталид (Z)-лигустилид, и

фуранокумарины, среди которых доминирует пимпинеллин. Компонентный состав кумаринов был изучен в метанольных экстрактах высушенных и свежих корней 3-летнего *L. officinale*, культивируемого в Республике Бурятия (Россия). В составе ЛРС любистока идентифицированы псорален, бергаптен, императорин, остол, умбеллиферон, эскулин, изопимпинеллин, изобергаптен, ангелицин, ксантотоксин, изоимператорин, пецеданин и вагинол-8-О-глюкозид (аптерин). Общее содержание кумаринов в свежих и высушенных корнях варьировалось от 1739 до 2902 мкг/г (сорт Геракл) и от 15,12 до 24,46 мг/г (сорт Лидер), соответственно. Ведущими фуранокумаринами являлись аптерин, ксантотоксин, изопимпинеллин и пимпинеллин, содержание которых в свежих и высушенных корнях варьировалось от 197 до 357 мкг/г, от 152 до 352 мкг/г, от 486 до 863 мкг/г, от 904 до 1296 мкг/г и от 1,53 до 4,11 мг/г, от 1,40 до 3,75 мг/г, от 4,83 до 7,80 мг/г, от 7,36 до 11,26 мг/г, соответственно.

Значительные различия в содержании кумаринов в свежих и высушенных корнях любистока были обнаружены в процессе хранения ЛРС при разных температурных режимах (в холодном месте и при комнатной температуре) в эксперименте [240].

В Иране из этилацетатного экстракта из корневищ и корней любистока выделили в индивидуальном виде фуранокумарины бергаптен, изогосферол, оксипецеданин, оксипецеданина гидрат и императорин; фенилпропаноид феруловая кислота; полиацетилен (полиин) фалькариндиол [241]. В исследованиях российских ученых в 96% этанольном экстракте установлено содержание суммы кумаринов 6,67% в пересчете на ангелицин и сухое сырье [242], в исходном ЛРС — $0,213 \pm 0,009\%$ в пересчете на псорален и сухое сырье [243].

Выход эфирного масла, получаемого из высушенных корневищ и корней *L. officinale*, варьирует от 0,11 до 1,80% [244]. Основными компонентами в эфирном масле из ЛРС, выращенном в Республике Молдова, являются α -терпинилацетат — 30,99%, β -фелландрен — 22,39%, (Z)-лигустилид — 11,18%, β -мирцен — 8,65%, сабинен — 3,39%, при этом впервые идентифицированы 6-бутилциклогепта-1,4-диен — 0,56%, 7-формил-4-метилкумарин — 0,15% [245]; в эфирном масле из ЛРС, выращенном в Иране, терпинилацетат — 21,1–42,1%, Z- β -оцимен — 13–28,1%, неокнидил — 4,8–11,6%, Z-лигустилид — 0,8–5,8% и пентилциклогекса-1,3-диен 2,2–2,4% [246]; в эфирном масле из ЛРС, выращенном во Франции и Бельгии, — изомеры фталидов (Z)-3-бутиленфталид и (Z)-лигустилид — 73,2–82,6%; в эфирном масле из ЛРС, выращенном в Шотландии, — β -фелландрен —

48,9%, фенилацетальдегид — 17,2%; в эфирном масле из ЛРС, выращенном в Нидерландах, α -терпинилацетат — 38,2%; в эфирном масле из ЛРС, выращенном в Эстонии, (E)-лигустилид — 52,4–70,9%, пентилциклогексадиен — 12,3%, β -фелландрен — 11,3% [244].

Впервые фталиды (E),(Z)-бутилиденфталид, (E),(Z)-лигустилид, сенкунолид ((Z)-лигустилидиол), валиден-4,5-дигидрофталид, изосенкунолид и пропилдендефенфталид были обнаружены и идентифицированы группой ученых (M.J.M. Gijbels и соавт.) из Нидерландов [247]. Иранскими учеными M. Miran и соавт. впервые были выделены из этилацетатной фракции сырья 7-метокси-3-пропилиденфталид (2 мг), 5-гидроксибутилиденфталид (3 мг) и 7-гидроксибутилиденфталид (3,5 мг) [248].

В 80% метанольном экстракте из ЛРС, выращенном в Польше, среди флавоноидов были идентифицированы кверцетин-3-O-глюкозид (19,3±1,5 мг/100 г), кверцетин-3-O-рутинозид (14,2±0,1 мг/100 г), кверцетин и кемпферол; фенольные кислоты: хлорогеновая (37,9±2,3 мг/100 г), феруловая (23,4±0,7 мг/100 г), кофейная, а также галловая кислоты. Общее содержание суммы флавоноидов (от 43,16 мг до 48,53 мг/100 г) и суммы фенольных соединений (от 81,1 мг до 82,78 мг/100), в пересчете на сухое сырье [249]. В 70% этанольном экстракте из российского сырья (Ставропольский край) содержание суммы фенольных соединений в пересчете на хлорогеновую кислоту составило 0,48±0,001% [250]. В 70% этанольном экстракте из сырья растений, произрастающих в Румынии, определено общее содержание флавонов (кверцетин — 11,39±2,48 мг/г), конденсированных танинов (катехин — 1,98±1,55 мг/г), рутина (2,87±0,26 мг/г), кверцетина (1,89±0,66 мг/г), лютеолина (1,38±0,72 мг/г), апигенина (1,13±0,12 мг/г), кемпферола (1,05±0,28 мг/г), феруловой (3,86±0,37 мг/г), кофейной (3,28±0,28 мг/г), ванилиновой (2,53±0,76 мг/г) и хлорогеновой (2,35±0,35 мг/г) кислот [251].

Фталиды 7-метокси-3-пропилиденфталид, 5-гидроксибутилиденфталид и 7-гидроксибутилиденфталид, выделенные из *L. officinale*, оказывают антибактериальное действие. Исследования минимальной ингибирующей концентрации показало различную чувствительность ПМ к 7-гидроксибутилиденфталиду, которая изменяется в ряду: *Escherichia coli* (16 мкг/мл), *Staphylococcus aureus* (64 мкг/мл), и *Enterococcus faecium* (128 мкг/мл). 5-Гидроксибутилиденфталид продемонстрировал умеренную активность в отношении *Staphylococcus aureus* (128 мкг/мл) *Escherichia coli* (256 мкг/мл). Наименьшая активность была у 7-метокси-3-пропилиденфталид

с минимальной ингибирующей концентрацией >256 мкг/мл против всех штаммов [248]. Эфирное масло иранского происхождения, содержащее терпинилацетат 21,1–42,1%, Z- β -оцимен 13–28,1%, неокнидил 4,8–11,6%, Z-лигустилид 0,8–5,8% и пентилциклогекса-1,3-диен 2,2–2,4%, оказывает антибактериальное действие против штаммов *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa* со значениями минимальной ингибирующей концентрации 32 мг/мл [246].

В исследованиях сухого этанольного экстракта (экстрагент 70% спирт этиловый) в условиях *in vivo* показано, что диурез, вызванный экстрактом (в дозировке 975 мг/кг), составил 6,37±1,16 мл ($p < 0,01$) в сравнении с группой гидрохлортиазида (в дозировке 4,6 мг/кг) 9,4±1,36 мл ($p < 0,01$) и контрольной группой 2,12±0,55 мл [252].

Любисток лекарственного корневищ и корней экстракты входят в состав таких фитопрепаратов, как ЛП «Фитолизин®», капсулы № 40 и ЛП «Фитолизин®» паста для приготовления суспензии для приема внутрь (Гербаполь, Польша), ЛП «Канефрон® Н», таблетки, покрытые оболочкой и ЛП «Канефрон® Н», капли для приема внутрь (Бионорика, Германия) и их аналогов [253]. Препараты любистока применяются для лечения заболеваний почек и мочевого пузыря как диуретические, антибактериальные, противовоспалительные, спазмолитические и антилитогенные средства [105, 254].

Золотарник канадский

Золотарник канадский (*Solidago canadensis* L.) представляет собой многолетнее травянистое растение рода золотарник (*Solidago* L.) семейства астровые (*Asteraceae* L.).

Основными БАВ золотарника канадского травы (*Solidago canadensis herba*) являются флавоноиды. Наиболее значимым соединением является флавонол рутин (кверцетин-3-O- β -рутинозид) [255]. В сухом спирто-эфирном экстракте из соцветий *S. canadensis* были обнаружены агликоны — кверцетин, кемпферол и изорамнетин, и их гликозиды кверцетин-3-O- β -D-рутозид (рутин), кверцетин-3-O- β -D-глюкозид (изокверцитрин), кверцетин-3-O-6''-ацетилглюкозид, кверцетин-3-O- β -D-рамнозид; кемпферол-3-6''-ацетил- β -глюкозид, кемпферол-3-O- α -L-рутозид (никотифлорин), кемпферол-3-6''-O-ацетил- β -глюкозид; изорамнетин-3-O- α -L-рамнопиранозид [256]. Из бутанольной фракции 80% этанольного экстракта травы *S. canadensis* (российские образцы сырья) были выделены 4 индивидуальных соединения: кверцетин-3-O- β -D-6''-ацетил-глюкопиранозид (8,2 мг); кверцетин-3-O-рутинозид (рутин) (6,93 мг); кверцетин (3,34 мг) и изорамнетин-3-O- β -D-рутинозид (нарциссин) (3,02 мг) [257]. В составе 70%

этанольного экстракта сырья из Тверской области были идентифицированы цикориевая, кофейная, хлорогеновая, хинная и феруловая кислоты. Общее содержание производных гидроксикоричной кислоты составило $(1,16 \pm 10,7 \text{ мг})/100 \text{ г}$, доминирующей является кофейная кислота $(0,6 \pm 12,3 \text{ мг})/100 \text{ г}$, в пересчете на сухое сырье [258].

Компонентный состав эфирного масла из травы золотарника канадского также изучался, его основу составляют монотерпеновые (49,02%) и сесквитерпеновые (24,26%) углеводороды, монотерпеновые (7,13%) и сесквитерпеновые (6,03%) спирты, эфиры и монотерпеновые карбонильные соединения (3,88%). В эфирном масле, полученном из ЛРС египетского происхождения, основными соединениями были гермакрен D (9,86–29,47%), α -пинен (3,38–29,17%), γ -кадинен (0,39–20,36%), мирцен (2,98–13,74%) и лимонен (4,81–11,47%) [259]; в эфирном масле травы золотарника из Словакии основными компонентами являются гермакрен D (34,9%), лимонен (12,5%), α -пинен (11,6%), β -элемен (7,1%) и борилацетат (6,3%) [260].

Минимальная ингибирующая концентрация в отношении ПМ была изучена у эфирного масла, полученного из образца сырья из Румынии, содержащего α -пинен (27,89%), гермакрен D (13,17%), лимонен (12,28%) и борнилацетат (5,76%). Она варьирует в пределах от 1,41 до 2,81 мг/мл для грамположительных ПМ и в диапазоне от 2,81 до 22,5 мг/мл для грамотрицательных ПМ. Адгезия к субстрату была предотвращена только у грамположительных штаммов бактерий и некоторых дрожжей (*Candida albicans* и *Candida famata*) в концентрациях от 0,70 мг/мл до 2,81 мг/мл. Индекс микробной адгезии эфирного масла составлял от 0,19% до 82,48%. При тестировании антимикробной и противогрибковой активностей были получены следующие значения: *Candida utilis* — резистентна; *Candida albicans* — $7,67 \pm 0,47 \text{ мм}$; *Acinetobacter baumannii* — $7,67 \pm 0,47 \text{ мм}$; *Pseudomonas aeruginosa* — $8 \pm 0,82 \text{ мм}$; *Klebsiella pneumoniae* — $8 \pm 0,82 \text{ мм}$; *Escherichia coli* — $8,33 \pm 0,47 \text{ мм}$; *Candida famata* — $8,33 \pm 0,47 \text{ мм}$; *Enterococcus faecalis* — $10,67 \pm 0,47 \text{ мм}$; *Bacillus subtilis* — $21,5 \pm 0,41 \text{ мм}$; *Staphylococcus aureus* — $22,67 \pm 0,47 \text{ мм}$ [261].

При анализе научной литературы, посвященной диуретической активности фитопрепаратов из травы *S. canadensis*, был обнаружен дефицит научных данных. В исследованиях P.M. Abdel Bakі и соавт. была изучена мочегонная активность эфирного масла и стандартизированного сухого экстракта из соцветий *S. canadensis* (общее содержание фенольных соединений в этанольной фракции — $9,38 \pm 0,004 \text{ г}$ в пересчете на галловую кислоту и флавоноидов в водном экстракте — $39,75 \pm 0,005 \text{ г}$ в пересчете на рутин и на 100 г сухого экстракта, соответственно). Диуретическая активность

рассчитывалась по отношению к фуросемиду (при дозе 20 мг/кг оказал эквивалентную активность). В результате: 70%-ный этанольный экстракт (при дозе 400 мг/кг) проявлял наибольшую диуретическую активность (91% активности фуросемида) и выше, чем у спиронолактона и ЛП «Cystinol®» (59 и 74% активности фуросемида, соответственно); этилацетатная фракция этанольного экстракта (400 мг/кг) показала средние значения эффекта (58% от активности фуросемида); водный экстракт (400 мг/кг) проявлял более низкую диуретическую активность (46% от активности фуросемида); эфирное масло (400 мг/кг) показало самую низкую эффективность (31% от активности фуросемида) [262].

Золотарника канадского травы экстракт входит в состав комплексных растительных препаратов — ЛП «Марелин®» таблетки, покрытые оболочкой (ЗАО «ВИФИТЕХ», Россия), ЛП «Фитолизин®», капсулы № 40, ЛП «Фитолизин®», паста для приготовления суспензии для приема внутрь (Гербаполь, Польша), ЛП «ПростаНорм®», таблетки, покрытые оболочкой (АО «ФармВИЛАР», Россия). Препараты золотарника применяются для лечения и профилактики заболеваний почек, мочевого пузыря и предстательной железы как диуретические, спазмолитические и противовоспалительные и литокинетические средства [263].

Можжевельник обыкновенный

Можжевельник обыкновенный (*Juniperus communis* L.) представляет собой многолетний кустарник, рода можжевельник (*Juniperus* L.) семейства кипарисовые (*Cupressaceae* Gray.).

Основной группой БАВ можжевельника обыкновенного плодов (*Juniperi communis fructus*) является эфирное масло. Доминирующим компонентом является бициклический монотерпен α -пинен (от 31,0 до 49,0%) [264]. Монотерпеновые углеводороды составляют основную группу компонентов эфирного масла (73,5–93,7%) [265]. В эфирном масле из плодов можжевельника, собранных в Индии, компонентный состав представлен монотерпеновыми углеводородами, среди них α -пинен (14,31–27,37%), D-лимонен (15,80–29,70%), β -мирцен (4,12–14,23%); сесквитерпеновыми спиртами, среди них β -элемен (0,77–3,65%) и гермакрен D (0,20–6,15%); сесквитерпеноидными углеводородами, среди них α -кадиол (5,63%) и α -бисаболол (0,95–6,71%) [266]. В образце эфирного масла из плодов, собранных в Португалии, было идентифицировано 97 соединений, составляющих (99,2–99,9%) всего масла с высоким содержанием α -пинена (41,6%), β -пинена (27,6%) и лимонена (6,4%). Коммерческий образец эфирного масла содержал α -пинен в меньшем количестве (31,1%) [267]. Эфирное масло из плодов можжевельника, произрастающего

на севере Ирана, включало в качестве основных компонентов сабинен (36,8%), α -пинен (20%), лимонен (10,6%), гермакрен D (8,2%) и мирцен (4,8%) [268]. При анализе компонентного состава летучих органических соединений эфирного масла из разных регионов России (Саратовской, Московской, Ленинградской, Новосибирской областей) установлено, что повышенные концентрации основных компонентов были обнаружены в Новосибирской области: α -пинена (59,81%), β -пинена (14,84%), α -лимонена (2,50%), β -кариофиллена (2,20%), терпинен-4-ола (2,0%), α -терпинеола (1,73%), о-цимена (1,72%), камфена (1,70%) и лонгифолена (1,14%) [269].

Мочегонное действие фитопрепаратов *J. communis* обусловлено способностью компонентов эфирного масла (терпинен-4-ол и др.) раздражать уротелий почечных клубочков, способствуя усилению диуреза [270], с чем связаны противопоказания для лиц с острыми воспалительными заболеваниями почек [271].

В исследованиях 10% настоек из высушенных плодов можжевельника, эфирное масло можжевельника (0,1% раствор в воде) и терпинен-4-ол (0,01% раствор в воде) у крыс эффективно стимулировали диурез со 2 дня без потери электролитов, причем настой показал наибольшую мочегонную активность на второй (+43%) и третий дни (+44%) [272]. Водный экстракт из плодов можжевельника в дозе 500, 1000 и 2000 мг/мл *in vitro* снижал вес конкрементов, состоящих из оксалата кальция (50%), фосфата кальция (20%), ортофосфата аммония-магния (10%) и аммония (20%) с 1458 мг до 1162, 1124, 1136, 1144, 1096, 1126 и 1130 мг, соответственно [273].

Сухие гексановый, хлороформный, этилацетатный, метанольный и водный экстракты (водные растворы в 1% диметилсульфоксиде) в дозе 10 мкл тестировали на антибактериальную активность на ПМ *Acinetobacter baylyi*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*. Все исследуемые экстракты были умеренными ингибиторами роста бактерий. Наиболее восприимчивым видом бактерий ко всем экстрактам была *Klebsiella pneumoniae*. *Proteus spp.* были очень чувствительны ко всем экстрактам, за исключением гексанового экстракта. Метанольный, водный и этилацетатный экстракты подавляли рост *Acinetobacter baylyi* и *Staphylococcus aureus*, в то время как *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa* подавлялись только метаноловым и водным экстрактами. Этилацетатный экстракт продемонстрировал наибольшую активность против роста *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* и *Staphylococcus aureus*. Этилацетатный экстракт был эффективным ингибитором роста бактерий

при значениях минимальной ингибирующей концентрации <1000 мкг/мл в отношении нескольких видов бактерий [274]. Эфирное масло из плодов можжевельника румынского происхождения оказывает сильную противогрибковую активность на *Aspergillus niger* (20,33 мм) и антибактериальную активность в отношении *Micrococcus luteus* (22,66 мм) и *Staphylococcus aureus* (17,33 мм) и меньшую эффективность против грамотрицательных бактерий, таких как *Escherichia coli* (7 мм), которая проявляла устойчивость к ампициллину. *Candida albicans* продемонстрировала резистентность к эфирному маслу [271].

Марена красильная и марена грузинская

Марена красильная (*Rubia tinctorum* L.) и марена грузинская (*Rubia iberica* (Fish. ex DC). C. Koch) представляют собой многолетние травянистые растения рода марена (*Rubia* L.) семейства мареновые (*Rubiaceae* Juss).

Основной группой БАВ марены корневищ и корней (*Rubiae rhizomata et radices*) являются антраценпроизводные, в их числе доминирующим и наиболее активным компонентом является руберитриновая кислота (ализарин-2-ксилозилглюкозид). Марены корневища и корни являются источником для получения ЛП «Марены красильной экстракт», таблетки (АО «Фармцентр ВИЛАР», ЗАО «ВИФИТЕХ», Россия), ЛП «Уроцистенал», капли для приема внутрь (ООО «Фармамед», Россия) и др.

Марены корневищ и корней экстракт обладает диуретическим, спазмолитическим, а также камнеразрыхляющим действием в отношении фосфатных конкрементов, способствует их выведению из почек и мочевыводящих путей. Литолитическое (камнеразрыхляющее) действие антраценпроизводных марены красильной объясняется комплексообразованием с катионами кальция и магния, входящим в состав почечных камней рыхлой структуры, преимущественно фосфатной природы. Экстрактивные вещества корневищ и корней марены способствуют понижению тонуса и усилению перистальтики почечных лоханок и мочеточников, способствуют продвижению конкрементов и их выведению из организма.

Экспериментально установлено, что почечный камень массой 20 мг после 15-дневной экспозиции в 5% растворе экстракта марены уменьшился на 5 мг. Камень окрасился в красный цвет и приобрёл рыхлую структуру. В ходе исследования оценивали влияние сухого экстракта марены на диурез на фоне водной нагрузки у крыс. Однократное введение экстракта (в дозе 100 мг/кг) вызвало увеличение диуреза на 114%. При 12-кратном введении экстракта (в дозе 100 мг/кг) в течение 14 суток

наблюдалась следующая динамика: в первые сутки диурез возрастал на 40%, а к восьмым суткам — на 55%.

Клинические исследования продемонстрировали эффективность экстракта при нефролитиазе. У пациентов с конкрементами различной локализации (почки, мочеточники и мочевого пузыря) приём экстракта по 2 таблетки 3 раза в день в течение 15–25 суток способствовал: уменьшению интенсивности болевого синдрома и увеличению выделения песка и мелких конкрементов. После завершения курса лечения и хирургического удаления крупных камней из почечной лоханки в течение 6 месяцев рецидивов не наблюдалось. Применение экстракта в течение месяца способствовало улучшению состава мочи, уменьшению пиурии и исчезновению эритроцитов².

Официальные лекарственные препараты для лечения и профилактики хронических инфекционно-воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей

В большинстве рекомендаций в мировой медицинской практике антибиотикотерапия рассматривается как основной и стандартный способ предотвращения рецидивов ХИВЗППП [275]. Например, рекомендуемая эмпирическая антибиотикотерапия первой линии при остром неосложнённом бактериальном цистите у здоровых взрослых небеременных женщин — это 5-дневный курс нитрофурантоина, однократная доза фосфомицина или 5-дневный курс пивмециллинама [29, 276].

ЛП растительного происхождения широко применяются как вспомогательные, реже, как основные средства в комплексном лечении и профилактике ХИВЗППП [277]. Наибольшее распространение получили комбинированные ЛП, зарегистрированные под торговыми наименованиями «Канефрон® Н», «Цистон®», «Фитолизин®», «Уролесан®», «Урохол®», «Роватинекс®», «Фитонефрол®» и «Бруснивер®» [278, 279]. Активные компоненты перечисленных ЛП позволяют получать необходимые фармакологические эффекты, включая улучшение почечного кровотока, подавление ПМ, увеличение диуреза и, как следствие, приводят к улучшению уродинамики мочевыводящих путей [280].

Лекарственные препараты серии «Канефрон® Н»

Терапевтическое действие ЛП серии «Канефрон® Н» (Бионорика СЕ, Германия) реализуется за счет комбинации БАВ из смеси

ЛРС — золототысячника травы (*Centaurii herba*), любистока корней (*Levistici officinalis radices*) и розмарина листьев (*Rosmarinus officinalis folia*). ЛП серии «Канефрон® Н» применяются в трех лекарственных формах — в форме таблеток, покрытых оболочкой, содержащих в одной разработке смесь порошков ЛРС, в другой — суммарный экстракт из смеси ЛРС, и в форме раствора (капель), содержащих экстракт из смеси ЛРС. ЛП серии «Канефрон® Н» обладают диуретической, спазмолитической, антибактериальной и противовоспалительной активностью, и применяются при лечении острых и хронических инфекций почек и мочевого пузыря (пиелонефрит и цистит), а также при мочекаменной болезни [281].

В исследованиях на крысах, страдающих циститом, было установлено, что ЛП серии «Канефрон® Н» снижают интенсивность воспалительного процесса и гипералгезии. Исследователи связывают наличие данных эффектов с ингибированием биосинтеза простагландина E2 и лейкотриена B4 [282]. ЛП серии «Канефрон® Н» селективно ингибировали цитокины NF-κB, ответственные за иммунный ответ при воспалительной реакции, что позволяет их позиционировать и как иммуномодуляторы. Авторами исследования было также установлено, что ЛП серии «Канефрон® Н» проявляли свойства ингибитора RIPK1 — белка, участвующего в процессе апоптоза клеток, что представляет особую значимость при воспалительных процессах, вызванных уропатогенами [283].

В первичном звене медицинской помощи лечение препаратом «Канефрон® Н» позволяет избежать дополнительной антибактериальной нагрузки у большинства пациентов с острым рецидивирующим циститом и хроническим пиелонефритом [284].

В ряде исследований, посвящённых применению ЛП серии «Канефрон® Н» в комбинации с традиционными ЛП, доказано, что «Канефрон® Н» эффективно уменьшает воспалительный процесс, улучшает микроциркуляцию почек и снижает уровень провоспалительных цитокинов [285, 286]. Комбинация ЛП «Канефрон® Н» + ЛП «Фурамаг®» (фуразидин) позволяет значительно снизить количество рецидивов в долгосрочной перспективе [287, 288]. Комбинация ЛП «Канефрон® Н» + ЛП «Фламакс форте®» (кетопрофен) позволяет добиться эффективности без использования антибактериальных средств [289].

Исследования подтверждают безопасность ЛП серии «Канефрон® Н» по отношению к плоду. При приеме ЛП «Канефрон® Н» в течение I триместра беременности он не оказывал тератогенное

² Лекарственные средства из растений (опыт ВИЛАР): научное издание / С.А. Вичканова, В.К. Колхир, Т.А. Сокольская, И.В. Воскобойникова, В.А. Быков. — М.: АДРИС, 2009. — 432 с.

действие на плод, а также на общее состояние новорожденных [290]. При терапии женщин репродуктивного возраста, страдающих от острого рецидивирующего цистита, отмечается снижение частоты рецидивов, а также случаев бактериурии и пиурии. Применение ЛП «Канефрон® Н» снижает риск развития устойчивости бактерий к антибиотикам [291]. При лечении бессимптомной бактериурии у беременных в группе, где лечение осуществлялось по классической схеме антибиотикотерапии (фосфомицин 3 г однократно или цефиксим 400 мг 1 раз в день 7 дней или амоксициллина клавуланат (500+125 мг) 3 раза в день 7 дней), цистит возник у одной пациентки, а пиелонефрит у трех; в группе, где пациентки получали терапию растительным препаратом, картина была более благоприятной — один случай цистита и ни одного случая пиелонефрита [292].

При лечении хронического пиелонефрита спустя 6 месяцев после завершения лечения ЛП «Канефрон® Н» у пациентов не наблюдались бактериурия и лейкоцитурия, боли в пояснице и повышенная температура. Во второй группе ситуация была следующей — у пациентов сохранялась лейкоцитурия и бактериурия. Таким образом, вторая группа пациентов показала более медленное восстановление и сохраняла некоторые симптомы, даже спустя шесть месяцев после начала лечения [293]. В ходе сравнения эффективности монотерапии с использованием ЛП «Канефрон® Н» и ципрофлоксацина было выявлено, что при лечении фитопрепаратом в течение 30 дней вероятность рецидива в течение года составила 5%, в то время как при использовании антибиотика этот показатель достиг 12,5%. При фитотерапии побочные эффекты не выявлены, в то время, как в классической терапии они наблюдались в 18,8% случаев [294].

Была также изучена эффективность ЛП «Канефрон® Н» в III фазе клинических исследований. В группе пациентов, применявших ЛП «Канефрон® Н», было установлено, что 238 пациентов (83,5%) не нуждались в дополнительной антибиотикотерапии ($p < 0,0014$). За время проведения исследования у 13 пациентов (4,0%) были зафиксированы побочные явления в виде диспепсических расстройств желудочно-кишечного тракта, когда в группе пациентов, получавших антибиотикотерапию фосфомицином, таких случаев было 22 (6,6%). В группе, в которой применялся фосфомицин, у 1 пациента наблюдалось обострение хронического панкреатита, а также зафиксирован 1 случай (0,3%) пиелонефрита легкой степени. У 5 пациентов (1,5%) в группе, применявшей ЛП «Канефрон® Н», обнаружился пиелонефрит — у 4 пациентов — в легкой форме и у 1 — умеренной. Авторы объясняют это тем, что 3 эпизода

пиелонефрита произошли в один и тот же день и 1 эпизод на следующий день, что может говорить о том, что заболевание могло развиваться без наличия диагностических признаков [295, 296].

В ходе изучения эффективности монотерапии препаратами серии «Канефрон® Н» было установлено, что они демонстрировали высокую эффективность в лечении острого цистита. В исследовании приняли участие 51 женщина, при этом «Канефрон® Н» обеспечил полное выздоровление 22 пациенток из основной группы (88,5%), а риск рецидива был зафиксирован у двух (7,7%) [297].

Государственная Фармакопея Российской Федерации 15 изд. (фармакопейные статьи: ФС.3.4.0028.22 «Золототысячника трава + Любисток лекарственного корневища и корни + Розмарина обыкновенного листа экстракт жидкий, раствор для приема внутрь» и ФС.3.4.0027.22 «Золототысячника трава + Любисток лекарственного корневища и корни + Розмарина обыкновенного листа, таблетки») регламентирует качество ЛП, составляющих серию «Канефрон® Н», а также его аналогов — ЛП «Нефростен®» (ЗАО «Эвалар», Россия), ЛП «Канефит®» (ЗАО «ВИФИТЕХ», Россия), ЛП «Фитофрон®» (АО «ФармВИЛАР», Россия) и др.

Лекарственные препараты серии «Фитолизин®»

ЛП серии «Фитолизин®» (Гербаполь, Польша) производятся в двух лекарственных формах — в форме капсул для приема внутрь и пасты для приготовления суспензии для приема внутрь. «Фитолизин®» является комбинированным ЛП, содержащим смесь экстрактивных веществ или густых экстрактов петрушки кудрявой корней, пажитника сеного семян, горца птичьего травы, пырея ползучего корневищ, березы листьев, хвоща полевого травы, любисток лекарственного корневищ и корней, золотарника обыкновенного травы, лука репчатого луковиц чешуи наружной сухой. Состав оказывает мочегонное, противовоспалительное и спазмолитическое действия и способствует уменьшению кристаллообразования [105, 254]. Препараты серии «Фитолизин®» способствуют снижению клинических симптомов инфекционных заболеваний, нормализуют диурез и повышают рН мочи, что непосредственно сказывается на уровне камнеобразующих веществ. При длительном приеме они снижают число рецидивов мочекаменной болезни [298] за счет усиленной экскреции мочевой кислоты [299]. Комплексная терапия острого и рецидивирующего хронического цистита препаратами серии позволила купировать основные проявления инфекции в течение 3–4 дней. В течение полугода после терапии пациенты отмечали отсутствие рецидивов [300].

Комбинированная антибактериальная терапия с применением ЛП «Фитолизин®» в сочетании с фосфомицином позволила достичь стерильных посевов мочи у пациентов через три месяца лечения [301].

Лекарственные препараты серии «Уролесан®»

ЛП серии «Уролесан®» (ООО «АРТ-ФАРМ», Россия) выпускаются в трех лекарственных формах — в форме капсул для приема внутрь, в форме раствора (капель) для приема внутрь и в форме сиропа. Аналогом ЛП «Уролесан®» является ЛП «Урохол®», капли для приема внутрь (ЗАО «ВИФИТЕХ», Россия). Активные компоненты ЛП — пихты сибирской хвои масло эфирное, мяты перечной листьев масло эфирное, моркови дикой семян экстракт жидкий, хмеля обыкновенного соплодий экстракт жидкий, душицы обыкновенной травы экстракт жидкий, клещевины обыкновенной семян масло жирное. Препарат в форме капель содержит спирт этиловый (от 60 до 80%об.).

В клинических исследованиях ($n=195$) было установлено, что при назначении ЛП серии «Уролесан®» в 82,6% случаев в форме капсул и в 80,9% случаев в форме капель была достигнута положительная динамика в купировании симптомов острого цистита [302].

Была установлена литолитическая активность ЛП серии «Уролесан®». В исследованиях приняло участие 95 человек с диагнозом мочекаменная болезнь. Размер и средняя плотность конкрементов у пациентов составляли ($7,4\pm 0,5$) мм и (767 ± 25) единиц по шкале Hounsfield, соответственно. Пациентов разделили на контрольную группу ($n=40$) и группу, получавшую лечение препаратом «Уролесан®» в течение 1 месяца. В результате, в группе ЛП «Уролесан®» наблюдалось уменьшение размера и плотности конкрементов до ($6,2\pm 0,3$) мм и (623 ± 20) единиц, соответственно. Результаты в контрольной группе были следующими: размер и плотность камней $7,2\pm 0,3$ мм и 754 ± 22 единиц, соответственно [303].

Возможность применения ЛП серии «Уролесан®» также изучалась в педиатрической практике. В исследовании приняли участие 63 ребенка с диагнозом «хронический осложненный пиелонефрит и вторичная гипероксалурия» в возрасте от 5 до 15 лет. Пациентов разделили на две группы: 1 группа получала ЛП «Уролесан®» в форме сиропа в соответствии с инструкцией по применению в сочетании с антибиотикотерапией и фуразидином в профилактической дозе; 2 группа подвергалась антибиотикотерапии в сочетании с фуразидином в профилактической дозе и не получала ЛП «Уролесан®». В результате, показатели общего анализа мочи в обеих группах нормализовались, причем у 1 группы

улучшения наблюдались на 2–3 дня раньше. Нормализация экскреции оксалатов и pH мочи через месяц терапии зафиксирована у 25 (78,1%) пациентов (в контрольной группе 19–61,3%), а уровень мочевой кислоты в сыворотке крови составил 1,2–1,5 ммоль/л по сравнению с исходным. Бессимптомная бактериурия наблюдалась только у одного пациента в 1 группе и у четырех во 2 группе. Рецидивы отсутствовали у 30 пациентов (93,7% случаев) в 1 группе и 25 (80,6%) пациентов во 2 группе. В период терапии фитопрепараты хорошо переносились. У двух пациентов была зафиксирована незначительная аллергическая сыпь на фоне приема ЛП «Уролесан®» [304, 305].

«Бруснивер®», лекарственный сбор

Лекарственный сбор «Бруснивер®» (АО «Красногорсклексредства», Россия) представляет собой сбор следующего состава: брусники обыкновенной листья — *Vaccinii vitis-idaeae folia* (50%), зверобоя трава — *Hyperici herba* (20%), шиповника плоды — *Rosae fructus* (20%), череды трехраздельной трава — *Bidentii tripartitae herba* (10%). Сбор в форме настоя и отвара проявляет антимикробную, выраженную противовоспалительную и мягкую диуретическую активность.

Исследование бактериостатического действия водного извлечения из сбора «Бруснивер®» проводили методом двукратных серийных разведений. Эксперименты *in vitro* показали, что извлечение из сбора оказывало антимикробную и противогрибковую активности в отношении ряда патогенных микроорганизмов, включая грамположительные *Staphylococcus aureus* 209-P; грамотрицательные бактерии *Escherichia coli* M-17, *Proteus vulgaris* H-3137, *Pseudomonas aeruginosa* 44; дрожжеподобные и мицелиальные грибы *Microsporium lanosum*, *Candida albicans* 1755. В ходе исследования оценивали влияние настоя из сбора на диурез у крыс. Настой вводили в дозе 1000 мг/кг, он оказывал диуретическое действие в экспериментах с 5-часовым диурезом, увеличивая мочеотделение на 11,9%.

Была изучена эффективность комбинированной терапии пациентов ($n=31$) с различными нозологическими формами ХИВЗПМП (пиелонефрит, мочекаменная болезнь, уретрит, простатит и цистит) в клинических исследованиях с применением настоя из сбора «Бруснивер» в сочетании с антибактериальными препаратами широкого спектра действия (цефалоспорины, аминогликозиды, полусинтетические пенициллины). Терапия продемонстрировала положительный эффект у 26 пациентов (83,8%)³.

³ Там же.

Официальные лекарственные препараты для лечения и профилактики мочекаменной болезни

Лекарственные препараты «Роватинекс®», капсулы кишечнорастворимые

В настоящее время в медицине успешно применяются терпены, получаемые из растительного сырья [306]. Препараты на основе терпенов обладают спазмолитическими, диуретическими, противовоспалительными и литокинетическими действиями [307]. Примером такого препарата является ЛП «Роватинекс®» [308]. Действующими веществами ЛП «Роватинекс®» (Рова Фармасьютикалз Лтд, Ирландия) являются анетол, борнеол, камфен, цинеол, оказывающие диуретический, противовоспалительный и антибактериальный эффекты; пинен усиливает почечный кровоток; фенхон инициирует спазмолитический эффект [309]. ЛП «Роватинекс®» является препаратом выбора при литокинетической терапии конкрементов различной химической этиологии, а также в комплексной терапии хронического пиелонефрита [21, 310].

В исследованиях *in vivo* было доказано, что при назначении ЛП «Роватинекс®» у пациентов наблюдалось снижение лейкоцитурии, увеличивался суточный диурез, что способствовало эффективному отхождению конкрементов. Миграция камней после проведения дистанционной литотрипсии и приема ЛП «Роватинекс®» у контрольной группы наблюдалась на 1–5 день [309]. Также был нормализован уровень рН мочи, что непосредственно сказывается на уменьшении рецидивов мочекаменной болезни. Курсовой прием ЛП «Роватинекс®» не сопровождался развитием осложнений и побочных эффектов [311–313].

В исследовании W.N. Jaffal была изучена литокинетическая активность ЛП «Роватинекс®» и тамсулозина после проведения экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии. Пациенты были разделены на группы: группа А, состоящая из 28 пациентов, служила контрольной группой; группа В, состоящая из 28 пациентов, получала тамсулозин в капсулах по 0,4 мг один раз в день; группа С, состоящая из 28 пациентов, получала «Роватинекс®» по одной капсуле 3 раза в день перед едой. Клиническим успехом стоит считать наличие остаточных конкрементов диаметром 4 мм или меньше. Клинического успеха достигли: 23% пациентов группы А; 48% группы В; 44% группы С. Через 8 недель наблюдалась следующая динамика: группа А — 46%; группа В — 80%; группа С — 76%. В процессе лечения осложнений не наблюдалось, за исключением гематурии, которая была отмечена у 26% пациентов группы А, у 8% группы В и у 12% группы С [314].

Позже в исследовании H.R. Mohammed и соавт. была подтверждена эффективность ЛП «Роватинекс®». Через четыре недели после приема ЛП «Роватинекс®» ($n=30$) у 8 (13,3%) пациентов конкременты полностью исчезли, по сравнению с контрольной группой (1 пациент — 6,7% в контрольной группе). Через восемь недель — у 53,3% пациентов (33,3% в контрольной группе) ($p > 0,05$). Через двенадцать недель в 93,3% случаев в группе, получавших ЛП «Роватинекс®», был отмечен общий клиренс камней по сравнению с контрольной группой (80%) ($p > 0,05$) [315].

Лекарственный препарат «Цистон®», таблетки

В ЛП «Цистон®» (Хималайя Драг Ко, Индия) входят следующие активные компоненты: двуплодника стебелькового цветков экстракт, камнеломки язычковой стеблей экстракт, марены сердцелистной стеблей экстракт, сныти пленчатой корневищ экстракт, соломоцвета шероховатого семян экстракт, оносмь прицветковой травы экстракт, вернонии пепельной экстракт, извести силиката порошок и мумие очищенного порошок [316]. В клинических исследованиях приняло участие 192 пациента. Исследование показало: что у 107 (64,84%) пациентов «Цистон®» способствовал растворению (лизису) камней; 10 (6,06%) пациентов размер камней стал меньше; у 17 (10,3%) пациентов размер не изменился; у 31 (18,78%) пациентов размер камней увеличился [317, 318]. Применение «Цистон®» в сочетании с гидрохлортиазидом не усиливало эффективность монотерапии растительным препаратом при лечении и выведении камней из мочевыводящих путей [319].

Лекарственные препараты, содержащие экстракт марены

Экстракты из корневищ с корнями марены (см. подраздел «Марена красильная и марена грузинская») входят в состав многих лекарственных сборов и комбинированных ЛП, обладающих уролитической активностью. Наиболее известными из них являются ЛП «Цистенал», капли для приема внутрь, ЛП «Марены красильной экстракт», таблетки 250 мг и ЛП «Марелин®», таблетки, покрытые оболочкой.

«Марелин®» является комбинированным ЛП (ЗАО «ВИФИТЕХ», Россия), в его состав входят экстракты корневищ с корнями марены красильной, травы золотарника канадского, травы хвоща полевого, сумма сердечных гликозидов ландыша, фуранохромон келлин и салициламид. Препарат обладает диуретическими свойствами, усиливает перистальтику мускулатуры почечных лоханок и мочеточников. Применяют как средство для лечения почечнокаменной болезни [25, 320].

В ходе исследований, проведенных В.В. Ивановым, изучалась клиническая эффективность ЛП

«Марелин®». Было установлено, что в течение шести лет терапии у 30 пациентов из основной группы (100 человек), получавшие терапию ЛП «Марелин®», наблюдались повторные рецидивы. В контрольной группе (также 100 человек), которая не получала лечения фитопрепаратом, рецидивы возникали у 70 человек [321].

Перспективные источники растительных лекарственных препаратов для лечения хронических инфекционно-воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей

Современное состояние российского фармацевтического рынка характеризуется преобладанием монопрепаратов отечественного производства. В сегменте многокомпонентных ЛП растительного происхождения примерно 70% представлены зарубежной продукцией [322, 323]. В данных условиях особую значимость приобретает поиск новых источников БАВ среди неофициальных видов отечественного растительного сырья, расширение ассортимента лекарственных средств с полным технологическим циклом производства внутри страны и, как следствие, сокращение импорта ЛП и сырья из других стран. Это особенно важно для обеспечения национальной безопасности и стабильности поставок. Конкурентоспособные отечественные ЛП могут быть востребованы на международном рынке, что способствует увеличению экспорта и укреплению позиций Российской Федерации на международном фармацевтическом рынке.

Подмаренник настоящий

Подмаренник настоящий (*Galium verum* L.) представляет собой многолетнее травянистое растение рода подмаренник (*Galium* L.) семейства мареновые (*Rubiaceae* Juss.) [324].

На данный момент подмаренник настоящий не является источником официального ЛРС. Необходимо принять во внимание данные о применении растения в народной медицине. Надземная часть *G. verum* применяется при приступах эпилепсии, психозах. В Сербии *G. verum* используется в качестве средства, обладающего тонизирующей, противочинготной, седативной активностями. Отмечен и ряд других свойств: потогонное, мочегонное и спазмолитическое; также применяется для лечения кожных заболеваний [325].

Подмаренника настоящего трава (*Galii veri herba*) заинтересовала научное сообщество как перспективный источник БАВ в последнее десятилетие. В исследовании I.L. Shynkovenko и соавт. был изучен хроматографический профиль спиртового экстракта *G. verum* (экстрагент спирт этиловый 96%). Было обнаружено

7 сапонинов, относящихся к урсановому типу (урсоловая, эускафовая, торментининовая кислоты и уваол), олеанановому (олеаноловая кислота) и лупановому (бетулин и лупеол) типу, среди которых преобладают сапонины типа лупана (2,50 мг/мл), и доминирующим соединением является лупеол (1,60 мг/мл) [326].

В траве *G. verum* были идентифицированы иридоидные гликозиды — производные асперулозида и логанина [327]: асперулозид, асперулозидовая кислота, диацетил-асперулозидовая кислота, 10-диацетиласперулозидовая кислота, 6-О-эпи-ацетилскандозид, дафиллозид, диацетил-дафиллозид, логанин, 10-гидроксиганин, монотропеин, скандазид, секогалиозид, генипозидовая кислота, 10-гидроксиморонозид [328, 329]. Сумма иридоидов в пересчёте на асперулозид в траве *G. verum*, произрастающего в Эстонии, составила $40,8 \pm 2,9$ мг/г [330]. L.Ö. Demirezer и соавт. в индивидуальном виде выделили и идентифицировали 7 иридоидных гликозидов, таких как асперулозид, асперулозидовая кислота, диацетил-асперулозидовая кислота, монотропеин, 6-О-эпи-ацетилскандозид, дафиллозид и диацетил-дафиллозид [331].

Методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией был установлен профиль летучих органических соединений. В исследовании I. Ciotlaus и соавт. было установлено, что основу летучих органических соединений экстракта сухой травы составляли альдегиды — 35,48%, монотерпены — 35,48%, спирты — 11,96%, сесквитерпены — 3,71%, ацетаты — 3,14% и другие — 10,11%. Основной состав свежей травы представляли монотерпеноиды 73,57%. Было идентифицировано 50 соединений, среди которых доминирующими компонентами являлись линалоол — 30,08% и эвкалиптол — 13,87% [332]. K. Antoniак и соавт. проводили исследование эфирного масла травы *G. verum*, произрастающего в Польше. По результатам анализа получено 2,60 мл/кг эфирного масла, в последнем идентифицирован 71 компонент, среди которых преобладающими соединениями были пальмитиновая кислота — 10,87%, анетол — 8,39%, ментол — 5,28% и линолевая кислота — 4,91%. В меньшем количестве присутствовали карвон, β-ионон, фитол, ментон, эстрагол, линалоол и β-фарнезен [333].

Одной из доминирующих групп БАВ надземной части *G. verum* являются фенольные соединения [334–336]. В этанольных (35, 50, 60, 70 и 100%) и метанольных (70%, 80% и 100%) экстрактах были идентифицированы следующие БАВ: галловая кислота, кофейная, хлорогеновая, неохлорогеновая, 3,5- и 4,5-дикофеилхинная, ванильная, кумаровая, феруловая кислоты, умбеллиферон и флавоноиды:

катехин, кемпферол, кверцетин, кверцитрин, изокверцитрин, рутин, гиперозид, лютеолин, апигенин-7-О-рутинозид, изорамнетин-3-О-глюкозид [326, 328, 337]. При изучении водного, спиртового (96%) и водно-спиртовых извлечений различной концентрации (20 и 60%) было установлено, что все экстракты содержали хлорогеновую кислоту и рутин; спиртовой экстракт также содержал цинарозид и кверцетин; водное извлечение и 20% водно-спиртовой экстракт содержали полисахариды [338].

Также было установлено содержание классов фенольных соединений в 20, 60 и 96% экстрактах травы *G. verum*. В полученных извлечениях определяли содержание производных гидроксикоричной кислоты, флавоноидов и полифенольных соединений. Было установлено, что 20% экстракт содержал 3,1% производных гидроксикоричной кислоты, 0,24% флавоноидов и 2,9% полифенольных соединений; 60%-ный экстракт содержал 4,13% производных гидроксикоричной кислоты, 0,16% флавоноидов и 3,84% полифенольных соединений; 96% экстракт содержал 2,7% производных гидроксикоричной кислоты, 0,18% флавоноидов и 2,9% полифенольных соединений [339]. Доминирующими компонентами (в мкг/г сухого экстракта) в спиртовом извлечении сухого экстракта (1 мг/мл) являлись: хлорогеновая кислота (15,561±778), цинарозид (9612±288), изокверцетин (6873±206) и кверцетин (179,1±53,7) [340]. В экспериментах был определен количественный состав фенольных соединений травы *G. verum* в пересчете на ведущие соединения. По данным авторов [324] содержание веществ флавоноидной природы в сырьевых источниках следующее: из РФ — 23,4 мг/г (гиперозид); на Украине и Республике Беларусь — 4,18 и 130,7 мг/г, соответственно (рутин) [336, 339, 343]; из Румынии, Эстонии и Хорватии — 6,88 мкг/г, 7,3 мг/г и 23,11 мг/г, соответственно (кверцетин) [330, 337, 342]. Содержание веществ полифенольной природы в пересчете на галловую кислоту было следующим: сырье из Румынии, Молдовы, Эстонии и Республики Беларусь — 1,97 мг/г [337], 26,21 мг/г [343], 27,2 мг/г [333] и 119,5 мг/г [341], соответственно. Анализ данных указывает на отсутствие унификации подходов к количественной оценке фенольных соединений травы *G. verum*. Однако прослеживается тенденция использования кверцетина и галловой кислоты в качестве веществ — стандартов для оценки содержания флавоноидов и полифенольных соединений.

Водный экстракт травы при внутрижелудочном введении белым мышам и белым крысам обоих полов не оказывал острой и хронической токсичности. Ни одно животное в процессе

эксперимента не погибло. Таким образом, водный экстракт *G. verum* в соответствии с классификацией химических веществ по степени опасности относится к IV классу — незначительно опасное вещество (ГОСТ 12.1.007.76) [344].

А.Л. Загайко и Т.А. Брюхановой изучалось влияние экстрактов *G. verum* на выделительную функцию почек. В эксперименте использовались крысы-альбиносы линии Wistar. Животные получали водный (1:1) и спиртовые экстракты 20, 60 и 96%. В качестве препарата сравнения выступал настой из травы хвоща полевого (1:10). По результатам исследования было установлено, что наибольшей диуретической активностью по сравнению с препаратом сравнения (выделено 2,13±0,09 мл мочи через 2 часа и 3,86±0,11 мл через 4 часа) обладал 60% водно-спиртовой экстракт (выделено 1,89±0,04 мл мочи через 2 часа и 3,80±0,07 мл через 4 часа) [345]. Настой из травы *G. verum* (1:10) был исследован на предмет наличия антилитогенной активности, для чего была использована модель оксалатного (этиленгликолевого) нефролитиаза. Настой вводили энтерально по 1 мл/сутки крысам-самцам линии Wistar. Обнаружено отсутствие образования новых конкрементов и замедление роста уже существующих. Размер камней уменьшился на 64% [346].

Фенольные соединения травы *G. verum* проявляют противовоспалительное, антибактериальное и антиоксидантное действия [347, 348]. Настой травы воздействовал на фазу экссудации. Эффект достигал статистически значимых результатов после первого часа и достигал максимума через два часа. Зафиксировано снижение воспаления на 37%, что в полтора раза превышает показатели активности контрольной группы [349]. Также у спиртовых экстрактов отмечалась способность снижать уровень провоспалительного IL-8 и IL-6 [350].

Была изучена противогрибковая активность этилацетатно-спиртовой (8:2) фракции травы *G. verum* по отношению к 10 видам грибов рода *Candida*, которая уменьшается в ряду: *C. famata*, *C. intermedia* ATCC 14439, *C. intermedia* Y-59, *C. rugosa*, *C. tropicalis* F-195, *C. tropicalis* 195, *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. utilis* и *C. glabrata*. Противогрибковая активность *G. verum* находилась на уровне активности противогрибкового препарата флуконазол [351]. Авторами была изучена антимикробная активность водного, спиртового (96%) и водно-спиртовых экстрактов травы *G. verum* различных концентраций (20 и 60%) против ПМ: *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Bacillus subtilis*. Экстракты оказались активны, как по отношению к грамположительным, так и к грамотрицательным микроорганизмам. Но

наименьшей чувствительностью ко всем экстрактам обладали грамотрицательные *Proteus vulgaris* и *Pseudomonas aeruginosa*. Экстракты по отношению к данным микроорганизмам проявляли только бактериостатическую активность [338]. Это обсуждается в исследованиях A.D. Semenescu и соавт. и A. Ohindovschi и соавт. Грамотрицательные штаммы бактерий ввиду более сложного строения бактериальной стенки устойчивы к экстрактам из травы *G. verum* [352, 353].

Изучалось влияние спиртового экстракта травы *G. verum* на регенеративные процессы кожного покрова лабораторных мышей. Спиртовой экстракт травы активизировал процесс регенерации кожного покрова по сравнению с контрольной группой, стимулируя фагоцитоз, способствуя пролиферации фибробластов, образованию новых сосудов (неоангиогенез) и росту новой грануляционной ткани [354, 355].

Подсолнечник однолетний

Подсолнечник однолетний (*Helianthus annuus* L.) или подсолнух, представляет собой однолетнее травянистое растение рода подсолнечник (*Helianthus* L.) семейства астровые (*Asteraceae* Bercht). Семена растения содержат до 52% жирного масла, фосфолипиды и ненасыщенные жирные кислоты. Поэтому *H. annuus* широко применяется в качестве масличной культуры в пищевой промышленности, как богатый источник жирного масла [356]. В народной медицине нашли свое применение подсолнечника однолетнего корни (*Helianthi annui radices*), извлечения из которых применяют в качестве противовоспалительного, желчегонного и мочегонного средства. Отвар корней *H. annuus* принимают для лечения сахарного диабета, желчекаменной и мочекаменной болезней [357].

Перспективным является использование корней *H. annuus* в качестве источника БАВ для производства фитопрепаратов, обладающих диуретической и литолитической активностями [358]. Фармакологические активности корней *H. annuus* связывают с наличием в них водорастворимых полисахаридов, а именно полифруктозана инулина [356], количество которого достигает $5,99 \pm 0,13\%$ [359]. Также в корнях *H. annuus*, произрастающего в Предгорных районах Ставропольского края, были идентифицированы фенольные соединения, среди которых производные гидроксикоричной кислоты: хлорогеновая, неохлорогеновая, кофейная и феруловая кислоты; флавоноиды: рутин, гиперозид, лютеолин-7-глюкозид, апигенин, дигидрокверцетин, нарингенин; кумарин; полифенольные соединения:

танин, галловая и эллаговая кислоты, эпикатехин, эпигаллокатехина галлат [360].

Мелик-Гусейнов В.В. и соавторы осуществили анализ растворимости камней *in vitro*, показав, что уменьшение конкремента, погруженного на 14 дней в 10% водную взвесь сухого спиртового экстракта корней *H. annuus*, достигло 12,6%. Образцы, погруженные в 10% отвар корней *H. annuus*, уменьшились на 11,8%. Контрольный образец камня, погруженный в воду очищенную, уменьшился на 7,4%. Исследование *in vitro* подтвердило изучение литолитической активности *in vivo* на крысах-самцах линии Wistar с моделью этиленгликолевого нефролитиаза. Отвар также увеличил выделительную функцию почек в 2,3 раза, что подтверждает наличие диуретической активности БАВ *Helianthi annui radices* [361].

Шиповник

Шиповник (*Rosa* L.) — многолетние кустарники рода шиповник (*Rosa* L.) семейства розоцветные (*Rosaceae* Juss.). Растения рода *Rosa* L. продолжительное время применяются в официальной медицине. В качестве ЛРС используются шиповника плоды (*Rosae fructus*), в которых содержатся органические кислоты, витамины, каротиноиды, флавоноиды, жирное масло и др. [362]. Плоды *Rosa* L. являются сырьем для получения ЛП «Холосас», обладающего желчегонным действием. Авторами публикаций предлагается использовать в качестве ЛРС корни шиповника собачьего (*Rosae caninae radices*) в качестве перспективного источника БАВ и фитопрепаратов, обладающих диуретической активностью [363, 364]. *Rosa canina* L. — растение, которое широко распространено на территории Северного Кавказа [365, 366]. На данный момент в корнях *R. canina* L. методом высокоэффективной жидкостной хроматографии идентифицированы эпикатехин, 4-гидроксibenзойная, галловая, сиреневая, *p*-кумаровая и эллаговая кислоты, а также флавоноид нарингенин. Спектрофотометрическим методом установлено, что содержание суммы фенольных соединений в высушенных корнях шиповника достигает 12,73% [367].

В эксперименте была изучена диуретическая активность сухих экстрактов из корней шиповника собачьего на крысах линии Wistar. Раствор сухого 70% спиртового экстракта в объеме 2,0 мл вводили внутривенно в дозах 50,0 и 100,0 мг/кг. По результатам данных исследований диуретическая активность наблюдалась в течение первых двух часов. Максимум эффекта в обоих исследуемых дозах приходился на окончание 1-го часа наблюдения и составлял 56% (в дозе 50,0 мг/кг) и 76% (в дозе 100,0 мг/кг) от всего диуреза. Конечный

суммарный диурез в экспериментальных группах за 5 часов почти в 2,5 раза превышал результат контрольной группы [363, 364, 368].

Дудник лекарственный

Дудник лекарственный (*Angelica archangelica* L.) или дягиль, представляет собой многолетнее травянистое растение рода дудник (*Angelica* L.) семейства сельдерейные (*Apiaceae* Lindl). В китайской медицине его называют «женским женьшенем» за наличие в нем фитостероидов [369]. Бенедиктинские монахи использовали дудник как универсальное противоядие — «Териак». На Руси *A. archangelica* возделывался в аптекарских огородах при монастырях и крестьянских хозяйствах. *A. archangelica* используют как потогонное, мочегонное, антисептическое и антидепрессантное средство. Кроме того, он помогает нормализовать пищеварение. Применяется для лечения анорексии, мигрени, бронхита, хронической усталости и нарушений менструального цикла [370].

Дудника лекарственного корневища и корни (*Angelicae archangelicae rhizomata et radices*) включены в фармакопеи Великобритании, Германии, Австрии, а также и в Европейскую фармакопею [371]. Фармакологическое действие фитопрепаратов *A. archangelica* обусловлено компонентами эфирного масла и кумаринами [372].

Эфирное масло, получаемое из корневищ и корней *A. archangelica*, представляет собой желтую жидкость со свежим травянистым и слегка острым запахом с землянистым и древесным оттенками [373]. Содержание эфирного масла в подземной части *A. archangelica* значительно варьируется в зависимости от региона произрастания растения. Например, в Республике Башкортостан — 0,82% [374], в окрестностях горы Озрен, Сербия — 0,10% [375]. Индийские учёные проследили динамику повышения количества эфирного масла по мере увеличения высоты: в высокогорном научно-исследовательском центре физиологии растений в Потивас (2200 м) — 0,28%; Тунгнатхе, Рудрапраят (3300 м) — 0,33%; Даяра, Уттаракashi (3500 м) — 0,35% [376].

Географический фактор оказывает влияние не только на содержание, но и на компонентный состав эфирного масла корневищ и корней *A. archangelica*. Исследование А. Foguska и соавт. показало, что в состав эфирного масла *A. archangelica* румынского, финляндского и сербского происхождения входят от 62 до 122 компонентов [377]. В отечественном сырье из Кемеровской области было обнаружено 75 компонентов [378], а из Сербии — 88 соединений. Но при этом состав доминирующих компонентов остается неизменным. Наибольшую часть

компонентного состава эфирного масла составляют монотерпены [379, 380]. В эфирном масле *A. archangelica*, произрастающих в Республике Башкортостан, преобладают сесквитерпеноиды, которых в 2,6 раза больше, чем монотерпеноидов [374].

В зависимости от ведущего компонента можно выделить несколько видов эфирного масла, в которых доминирующими являются β -фелландрен, α -пинен, сабинен и мирцен с содержанием β -фелландрена — 24,78–28,18%, α -пинена — 14,52–18,14%, α -фелландрена — 9,61–14,35%. Эфирное масло из северных регионов Европы характеризуется высоким уровнем α -пинена — 65,3%, α -фелландрена — 5,9–15,4% и δ -3-карена — 15,3%, в то время, как у образцов с юга его уровень самый низкий: 0–0,2%; на востоке и северо-востоке ведущим компонентом является α -пинен — от 15,7 до 20,8%; на северо-востоке отмечены высокие концентрации β -фелландрена — 13,5–16,9%, δ -3-карена — 15,4–16,9%, лимонена — 8,0–9,0%, сабинена — 5,0–7,5%, когда концентрация последнего на востоке была выше: 5,9–14,85%; на юго-востоке данные такие: β -фелландрен — 13,8–18,5%, α -пинен — 11,4–15,0%, δ -3-карен — 10,8–11,9%, α -цимен — 6,8–10,6% и α -фелландрен — 5,9–8,6% [377, 381, 382]. Доминирующими компонентами *A. archangelica* сибирского подвида являются лимонен (30,47%) и α -пинен (23,6%) [383].

Компонентный состав эфирного масла изменяется во время хранения в зависимости от подготовки сырья (цельное или измельченное). В исследовании, проведенном в течение 2,5 месяцев, установлено, что к концу срока хранения в цельном сырье содержание монотерпенов составляло 66,7–72,5%, ведущими компонентами являлся α -пинен (15,7–19,4%), а также 3-карен, D-лимонен и β -фелландрен. При изучении измельченного сырья было установлено, что количество монотерпенов уменьшилось на 70%, α -пинена, 3-карена и лимонена уменьшилось в 3,5–4 раза [384].

Из корневищ и корней *A. archangelica* были выделены и идентифицированы: пренилированные кумарины — остол, умбеллипренин, императорин, изоимператорин, феллоптерин [385]; гидроксикумарины — умбеллиферон; фуранокумарины — ангелицин, бергаптен, ксантотоксин, ороселон, метоксален, ксантотоксол, архангелицин, пимпинеллин, изопимпинеллин [386–388]. Общее содержание кумаринов в корневищах и корнях *A. archangelica*, собранных в Башкирии, составляло 1,09% с доминирующими компонентами — ангелицин, метоксален, бергаптен, остол и ороселон [389, 390].

Эфирное масло, содержащее монотерпены β - и α -фелландрен (268 и 208 мг/г, соответственно), α -пинен (111 мг/г), сабинен (87 мг/г), *п*-цимен (84 мг/г), 3-карен (74 мг/г) и D-лимонен (46 мг/г), проявляет сильную противогрибковую активность (зона ингибирования 22–28 мм) против *Aspergillus niger* и *Penicillium venetum*; умеренную (зона ингибирования 15–21 мм) против *Candida albicans* и *Cladosporium cladosporioides*; умеренную антибактериальную активность (зона ингибирования 15–21 мм) против *Staphylococcus aureus*; установлено отсутствие антибактериального эффекта (зона ингибирования менее 7 мм) против *Pseudomonas aeruginosa* [373, 376]. Эфирное масло, содержащее α -пинен (29,7%), δ -3-карен (14,2%), фелландрен и лимонен (по 13,2%), имеет следующие значения минимальной ингибирующей концентрации: 14,2 мкл/мл для *Staphylococcus aureus* и 28,4 мкл/мл для *Escherichia coli*. Минимальная бактерицидная концентрация составляет 56,8 мкл/мл и 113,6 мкл/мл, соответственно [375, 390].

Активно исследуется возможность применения кумаринов в качестве антибактериальных средств. Гексановый, дихлорметановый и метанольный экстракты и кумарин остол были протестированы на антимикробную активность в отношении грамположительных (*Staphylococcus aureus* и *Micrococcus luteus*), грамотрицательных (*Pseudomonas aeruginosa*) ПМ; противогрибковую активность против штамма *Candida albicans*. По результатам тестов установлено, что наибольшей антибактериальной и противогрибковой активностью по отношению ко всем исследованным штаммам обладает кумарин остол. Наряду с остолом, заявленными активностями обладает гексановый экстракт — по отношению к штамму *Pseudomonas aeruginosa*, *Micrococcus luteus* и штамму *Candida albicans* с минимальной ингибирующей концентрацией 2,5 мкг/мл и 0,625 мкг/мл, соответственно. Метанольный экстракт проявлял только противогрибковую активность [391, 392]. Раствор сухого метанольного экстракта корней и корневищ *A. archangelica*, содержащий бергаптен, кантотоксин, императорин и ангелицин, ингибирует зону роста штамма *Escherichia coli* на 210 мм по сравнению с препаратом сравнения цефиксомом (220 мм); и 200 мм для штамма *Staphylococcus aureus* по сравнению с ванкомицином (260 мм). Также все исследуемые штаммы были устойчивы к раствору водного экстракта корней и корневищ *A. archangelica* [393].

Экстракт *A. archangelica* оказывает спазмолитическую активность на спазм гладкой мускулатуры кишечника, вызванный ацетилхолином

(тонус мускулатуры увеличился на 63,4 \pm 1,44%). При введении экстракта *A. archangelica* наблюдалось снижение тонуса на 53,3 \pm 1,29% [394]. Также метанольный экстракт *A. archangelica* в дозах 100, 200 и 400 мг/кг способствует уменьшению боли и улучшению двигательной активности крыс с фибромиалгией, вызванной резерпином в дозе 0,5 мг/кг [395].

Бергаптен — один из фуранокумаринов *A. archangelica* — обладает антифибротическим действием на модели почечного фиброза, вызванного односторонней обструкцией мочеточника. Бергаптен продемонстрировал снижение экспрессии фибронектина и α -SMA в поврежденных почках мышей с односторонней обструкцией мочеточника, тем самым приводя к уменьшению фиброзных изменений в тканях. Также у бергаптена обнаружен нефропротективный эффект, связанный с ингибированием ферроптоза [396]. Эфирное масло *A. archangelica* снижает продукцию провоспалительного цитокина и IL-6 в культуре эндотелиальных клеток пупочной вены человека [397].

Известно, что фуранокумарины проявляют различные токсические эффекты, среди которых изменение метаболизма веществ в печени — «эффект грейпфрута». Они ингибируют ферменты семейства цитохром P450 и его изоформы (CYP3A4, CYP2C9), что приводит к повышению биодоступности лекарственных и токсических веществ в организме [398, 399]. Количество бергаптола, необходимое для ингибирования (IC₅₀) CYP2C9 и CYP3A4 составляет от 9,92 до 50,00 μ M и от 24,92 до 77,50 μ M, соответственно.

Контакт человека с фуранокумарином в сочетании с коротковолновым (длина волны 280–315 нм) и длинноволновым ультрафиолетовым излучениями (длина волны 315–400 нм) вызывает развитие фитофотодерматита. В прошлом вещества добавлялись в солнцезащитные лосьоны, основываясь на гипотезах о том, что псорален вызывает меланогенез, тем самым уменьшая пагубное воздействие ультрафиолетового излучения (УФ). Проведенные в 1980 году исследования показали, что данная продукция вызывала возникновение эритемы на коже человека и являлась причиной опухолей у безволосых мышей-альбиносов [400].

В косметическую продукцию в качестве ароматных веществ добавляют компоненты растительного происхождения (эфирные масла и экстракты), содержащие фуранокумарины. В эфирном масле бергамота холодного отжима содержится 22079 ppm фуранокумарина, грейпфрута 8879 ppm, лимона 6103 ppm и горького апельсина 2585 ppm [401]. В Европейском союзе установлены нормы содержания фуранокумаринов

в косметической продукции. Запрещается добавление фуранокумаринов в продукцию, если они не входят в состав эфирных масел и экстрактов. Общее количество фуранокумаринов не должно превышать 1 мг/кг на кг⁻¹ продукции, которая применяется для защиты тела от солнца и средств бронзирования кожи. В Швейцарии — уровень должен быть менее 1 мг/кг во всей продукции, которая подвергается воздействию солнечного света [402].

Токсическое действие фуранокумаринов обусловлено их способностью интеркалировать ДНК и взаимодействовать с пиримидиновыми основаниями, приводя к нарушению процессов транскрипции и репликации. Они встраиваются в ДНК, образуя нековалентные связи с пиримидиновыми основаниями (еще до воздействия света). При облучении УФ-светом фотоны активируют фуранокумарины, что приводит к формированию ковалентных связей и образованию фотоаддуктов [403]. Линейные (производные псоралена) и нелинейные (производные ангелицина) фуранокумарины различаются по силе выраженности фотосенсибилизирующего действия. Нелинейные демонстрируют менее выраженную фотоцитотоксическую и фотогенотоксическую активности. Ангелицин, взаимодействуя с ДНК клетки, способен образовывать под действием УФ-света только моноаддукты с пиримидиновыми основаниями одной цепочки ДНК. Псорален же, ввиду своей линейной структуры, под воздействием излучения двойных связей в положении 3,4 кумаринового ядра и 4',5' фуранового цикла сшивает двойные связи в положении 5,6 пиримидиновых оснований двух цепочек ДНК, образуя диаддукты. Клетки, поврежденные ангелицином, способны восстанавливать свою структуру ДНК, что делает его менее токсичным по сравнению с псораленом [401, 404].

Исследования токсичности отдельных фуранокумаринов на данный момент отсутствуют, и для их оценки используют данные, полученные при изучении 8-метоксипсоралена и 5-метоксипсоралена. Однако, как правило, фуранокумарины в растительных объектах встречаются в виде сложных смесей, и ввиду этого может возникнуть переоценка токсического действия, если в качестве общего токсического эквивалента использовать 8-метоксипсорален. Токсичность суммы фуранокумаринов может значительно превышать или быть ниже, чем токсичность каждого кумарина отдельно [405].

Наибольшей фототоксичностью обладают (по убывающей): 8-метоксипсорален, 5-метоксипсорален, триметилпсорален, 4,5',8-триметилпсорален, бергаптол и ангелицин.

Не все фуранокумарины в идентичных условиях в сочетании с УФ-излучением оказывают действие с одинаковой степенью токсичности. При исследовании местной фототоксичности метанольных растворов данных фуранокумаринов *in vivo* на миниатюрных свиньях породы Хэнфорд, облученных УФ-светом, наблюдался токсический эффект в дозах 100 и 1000 ppm и отсутствие эффекта в дозах 1 ppm и 10 ppm (0,02 мкг/см²) при облучении 10 Дж/см². В экспериментах на морских свинках-альбиносах линии Hartley было установлено, что при облучении УФ-светом в количестве 13 Дж/см² токсичность наблюдалась при дозе 10 ppm и отсутствие эффекта при дозе 5 ppm.

Также имеются данные исследования на добровольцах: после облучения солнечным светом и дуговой ксеноновой лампой в течение 30 минут минимальный эффект был обнаружен при дозировке 100 ppm и отсутствие при 50 ppm. При использовании водных ванн (3750 ppm), гелей и кремов (от 25 до 100 ppm) с дозами облучения (0,25–7,0 Дж/см²) с экспозицией 15 минут интенсивность образовавшейся эритемы была больше у геля. Минимальный порог чувствительности составлял для геля 25 ppm и 100 ppm для крема и ванн. Дозировка 5 ppm является пороговой, в то время как 50 ppm является концентрацией с 100% образованием эритемы на коже человека. Видно, что концентрация фуранокумаринов составляет лишь половину общей картины, в то время как воздействие УФ-светом играет не менее, если не более значимую роль.

В исследованиях фотоканцерогенности на животных была обнаружена обратная корреляция между дозой фуранокумаринов и дозой УФ-света, влияющей на образование опухолей размером ≥1 мм: при дозе 5 ppm и требовалось 500 Дж/см² УФ-облучения; для 15 ppm 400 Дж/см²; для 50 ppm 230 Дж/см²; для 100 ppm 140 Дж/см² и для 250 ppm 100 Дж/см² [401].

Следовательно, при разработке инструкций по применению к лекарственным препаратам, содержащие фуранокумарины, необходимо рассчитывать и указывать прогнозируемое воздействие УФ-света, которому может подвергнуться потребитель, и которое может привести к образованию фотодерматита. Осведомленность человека позволит ему минимизировать воздействие избыточного солнечного света и избежать проявления токсического эффекта на протяжении курса терапии.

Клюква

Одним из перспективных источников БАВ для разработки и производства лекарственных средств, направленных на лечение и профилактику хронических воспалительных заболеваний почек

и мочевыводящих путей [406], считается клюква крупноплодная (*Vaccinium macrocarpon* Ait.) и клюква обыкновенная (*Vaccinium oxycoccos* L.).

Клюква крупноплодная (*V. oxycoccos* Ait.) и клюква обыкновенная (*V. oxycoccos* L.) представляют собой многолетние вечнозеленые кустарнички рода вакциниум (*Vaccinium* L.) семейства вересковые (*Ericaceae* Juss.) [407, 408].

Виды клюквы издавна используются человеком: в кулинарии, медицине, химической промышленности. Индейцы Ирокеза и Чиппева применяли плоды *V. macrocarpon* как слабительное средство и для «очистения крови». Также плодами клюквы лечили лихорадку и спазмы желудка. В России плодами лечили цингу и использовали для растворения камней. Применяли как средство, обладающее жаропонижающим, отхаркивающим, мочегонным и противовоспалительным действиями [409]. В карельской народной медицине из плодов клюквы изготавливали соки, морсы, отвары, настойки для лечения кожных, простудных, мочеполовых заболеваний и цинги [410].

В научной медицине клюквы крупноплодной плоды (*Vaccinii macrocarponis fructus*) и клюквы обыкновенной плоды (*Vaccinii oxycocci fructus*) являются источниками фенольных соединений (проантоцианидинов, фенилпропаноидов, флавоноидов), которые обуславливают их фармакологическую активность [411]. Анализ фенольных соединений в составе плодов *V. oxycoccos* выявил следующую последовательность по убыванию количественного содержания: флаван-3-олы (41,5–52,2%); флавонолы (18,6–30,5%); антоцианы (8,0–24,4%); фенольные кислоты (5,0–12,1%) [412]. В плодах *V. oxycoccos*, произрастающих в Латвии, обнаружено следующее содержание БАВ: флавонолов составило $2079,44 \pm 102,99$ мкг/г, антоцианов — $6993,79 \pm 350,22$ мкг/г [413].

R. Šedbarė и соавт. установили содержание фенольных и тритерпеновых соединений сырья *V. oxycoccos*, произрастающей на территории двух участков водно-болотных угодий (олиготрофного, эвтрофного и мезотрофного типов), расположенных друг от друга на расстоянии 250 км. При сравнении содержания БАВ плодов *V. oxycoccos* концентрация антоцианов различается в 12 раз (8352 мкг/кг против 698 мкг/кг); флавонолов — более чем в 5 раз (2811 мкг/кг против 518 мкг/кг), проантоцианидинов — в 3,3 раза (3038 мкг/кг против 919 мкг/кг); хлорогеновой кислоты — в 72 раза (1224 мкг/кг против 17 мкг/кг); тритерпеновых соединений — в 1,6 раза (6542 мкг/кг против 4060 мкг/кг). Также играет роль время заготовки сырья — плоды, собранные в октябре в олиготрофной зоне, содержат в 2,7 раза ниже флавонолов, чем в образцах клюквы с того же участка, собранных в конце августа. В

случае с антоцианами и проантоцианидинами наблюдается противоположная тенденция: в плодах, собранных в октябре, количество БАВ вдвое превышало показатели плодов, собранных в августе. Содержание хлорогеновой кислоты оставалось стабильным и не зависело от временных факторов, сохраняя высокий уровень независимо от степени зрелости плодов. В этом же исследовании ученые предлагали в качестве маркеров подтверждения подлинности плодов клюквы использовать следующие БАВ: хлорогеновая кислота, антоцианы (цианидин-3-галактозид, цианидин-3-арабинозид, пеонидин-3-галактозид, пеонидин-3-арабинозид, цианидин-3-глюкозид и пеонидин-3-глюкозид), флавонолы (мирицетин-3-галактозид и кверцетин-3-галактозид) [414].

На данный момент в плодах *V. oxycoccos* в группе флавоноидов были идентифицированы: гиперозид, мирицетин-3-О-галактозид, кверцетин-3-галактозид, кверцетин-3- α -L-арабинофуранозид, кверцетин-3-рамнозид; антоцианы: цианидин-3-О-галактозид, пеонидин-3-О-галактозид, пеонидин-3-О-арабинозид, цианидин-3-О-арабинозид, педин-3-О-галактозид и пенидин-3-О-арабинозид; тритерпеновые соединения: урсоловая и олеаноловая кислоты [413, 415]; фенилпропаноиды: хлорогеновая, п-кумаровая, розмариновая, а также п-гидроксibenзойная кислоты, и определено содержание веществ: кверцетин ($0,39$ мг/100 г); мирицетин ($0,23$ мг/100 г); хлорогеновая кислота ($0,42$ мг/100 г), п-гидроксibenзойная кислота ($0,41$ мг/100 г); розмариновая кислота ($0,12$ мг/100 г); п-кумаровая кислота ($0,27$ мг/100 г.) [416]. Установлено, что хлорогеновая кислота является доминирующей гидроксикоричной кислотой плодов *V. macrocarpon* и *V. oxycoccos* [417, 418].

В исследовании Ермаковой В.Ю. и соавторов предлагается использовать пеонидин-3-арабинозид как маркерное соединение для идентификации плодов *V. macrocarpon* и *V. oxycoccos*. Также было определено, что содержание антоцианидинов в плодах *V. oxycoccos* из Московской и Тверской областей составляет: $0,17\%$ и $0,21\%$ ($1,31\%$ и $1,58\%$ к массе абсолютно сухого сырья), соответственно. В плодах *V. macrocarpon* зарубежного происхождения содержание составляло: $0,27\%$ ($1,64\%$ к массе абсолютно сухого сырья) [419].

Перспективными направлениями для изучения фармакологической активности БАВ плодов *V. macrocarpon* и *V. oxycoccos* являются антиадгезивная и антибактериальная активности [420].

Фармакологическое действие БАВ плодов *V. macrocarpon* и *V. oxycoccos* заключается в способности полифенольных соединений [421, 422], таких как проантоцианидины типа «А» подавлять адгезию микроорганизмов к уротелию [423]. Проантоцианидины типа «А» ингибируют фимбрии

I- и P-типов, которые служат для прикрепления патогенной *Escherichia coli* к уротелию, образования биопленки и последующей колонизации [424, 425]. Также известно, что проантоцианидины типа «А» способны ослаблять резервуар патогенной *Escherichia coli* в желудочно-кишечном тракте и подавлять каскад воспалительных реакций. Аналогичный результат был получен и для штамма *Candida albicans* [426, 427].

При этом в последнее время обсуждается вопрос о низкой биодоступности проантоцианидинов типа «А» [428, 429]. Существует мнение, что их фармакологическая активность обусловлена образованием большого количества метаболитов [430, 431], среди которых присутствуют сульфатированные метаболиты пирогаллола, валеролактона, бензойных и фенолкарбоновых кислот; глюкуронизированные метаболиты флавонолов и коричных кислот. В частности, метаболический состав был представлен 2,3-дигидроксibenзойной, изоферуловой, α -гиппуровой, бензойной, 4-гидроксифенилуксусной кислотами, а также катехол-О-сульфатом, 4-метилкатехол-О-сульфатом, 4-О-сульфатами феруловой и ванилиновой кислот [432]. В ходе эксперимента было показано, что со временем (от 4 до 8 часов) в образцах мочи увеличивается содержание метаболитов проантоцианидинов типа «А» и уменьшается содержание *Escherichia coli* [433].

Раствор густого этанольного экстракта *V. macrocarpon* в растворе диметилсульфоксида проявлял антибактериальную активность. Чувствительность к БАВ экстракта *V. macrocarpon* в дозировке 100 мг/мл изменяется в ряду: *Staphylococcus aureus* (90%), *Enterococcus sp.* (85%), *Proteus vulgaris* (75%) и *Escherichia coli* (60%). Также обнаружено, что антибактериальный эффект экстракта *V. macrocarpon* дозозависимый. Например, *Escherichia coli* продемонстрировала увеличение зоны ингибирования с 12 мм (при концентрации экстракта 12,5 мг/мл) до 25 мм (при концентрации экстракта 100 мг/мл). Аналогично, как и для *Proteus vulgaris*, зона ингибирования увеличилась с 13 мм до 26 мм [434].

Применение продуктов на основе плодов *V. macrocarpon* и *V. oxycoccus* снизило риск рецидивов ХИВЗПП у женщин, детей и пациентов с установленными стационарными катетерами на 32%, 45% и 51% соответственно [435–437].

В рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании жевательной резинки с экстрактом клюквы, содержащим цианидин-3-галактозид, цианидин-3-глюкозид, пеонидин-3-арабинозид, пеонидин-3-галактозид, пеонидин-3-глюкозид, мирицетин, мирицетин-3-О-галактозид, мирицетин-3-О-рамнозид, кверцетин, кверцетин-3-О-галактозид, кверцетин-3-О-рамнозид,

бензойную, хлорогеновую, 3,4-гидроксibenзойную и п-кумаровую кислоты, и резинки-плацебо, была установлена антиадгезивная активность метаболитов БАВ против фимбрий Р-типа *Escherichia coli*. Антиадгезивные свойства были обусловлены метаболитами катехола, валеролактона, α -гиппуровой, бензойной, ванилиновой, фенолсульфоновой и 3,4-дигидроксифенилсульфоновой кислотами, находящимися в моче [438].

Кроме того, исследуется эффективность БАВ, полученных при разной обработке сырья. А.В. Howell и соавт. сравнивали эффективность сока и порошка из цельных плодов клюквы и установили, что наибольшей активностью обладал сок из плодов клюквы, так как содержал в себе растворенную форму проантоцианидинов типа «А» [439].

Продукты переработки плодов *V. macrocarpon* и *V. oxycoccus* (капсулы [440–442] и сок [443, 444]) рекомендуют для лечения и профилактики рецидивов ХИВЗПП. Для уменьшения количества эпизодов ХИВЗПП рекомендуется принимать сухой экстракт клюквы в дозировке не менее 36 мг ежедневно, что снижает риск рецидивов на 18%. При анализе результатов значительное снижение риска развития ХИВЗПП было только в случае приема экстракта курсом не менее 12–24 недель [445]. В ходе клинического исследования эффективности сока плодов *Vaccinium macrocarpon* (содержание проантоцианидинов — 0,56%) по предотвращению рецидивов ХИВЗПП у женщин с двумя или более эпизодами ХИВЗПП за год установлено, что употребление клюквенного сока не оказывает статистически значимого влияния [446].

Подводя итог, можно сказать, что, несмотря на неоднозначность результатов исследований, клюква может быть использована как дополнительный компонент в фитокомпозициях. Для её применения в качестве самостоятельного средства необходимы более глубокие и продолжительные фармакологические исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В обзоре проанализировано современное состояние исследований в области применения ЛРС как источников БАВ и фитопрепаратов, применяемых в терапии хронических инфекционно-воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей. Среди растительных БАВ, применяемых с этой целью, особое значение имеют классы фенольных соединений, в их числе простые фенолы, антраценпроизводные и флавоноиды, обладающие противовоспалительным, антибактериальным, антиоксидантным, антилитогенным свойствами; фенолпропаноиды с диуретическим, противовоспалительным, антилитогенным, иммуномодулирующим видами действия; кумарины, обладающие спазмолитической и антибактериальной

активностью; протоантоцианидины с антиадгезивным действием; терпеноиды и эфирные масла с антибактериальным, противогрибковым, диуретическим, противовоспалительным свойствами.

Перспективными для дальнейшего исследования и разработки новых ЛП являются трава подмаренника настоящего, корни подсолнечника однолетнего, корни шиповника собачьего, корневища и корни дудника лекарственного, плоды клюквы крупноплодной и клюквы обыкновенной, по которым имеется обширный эмпирический опыт применения

в народной медицине, а также достоверные результаты фитохимических и доклинических исследований. Необходимость расширения номенклатуры отечественных ЛП растительного происхождения на основе официальных и перспективных сырьевых источников предполагает совершенствование подходов к стандартизации ЛРС и обоснование разработки новых ЛП с позиции фитофармакологии и взаимосвязей между химическим составом фитокомпозиций, строением природных соединений и их активностью.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ВКЛАД АВТОРОВ

Д.И. Шишкалов — разработка концепции, поиск и анализ научной литературы, систематизация и обобщение полученных научных данных, формирование основных разделов рукописи, написание статьи и редактирование текста; В.В. Артемьева — написание и редактирование текста, работа в базах данных, критический анализ опубликованных сведений, составление списка литературы; И.Н. Зилфикаров — разработка структуры работы, научное руководство разработкой темы, редактирование текста, утверждение окончательной версии статьи; Е.В. Авдеева — редактирование текста, интеграция фитохимических и фармакологических данных; В.А. Куркин — редактирование текста, утверждение окончательной версии статьи. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Королёв С.В., Зенков И.Б. Медико-социальные аспекты урологической патологии в мегаполисе // Социальные аспекты здоровья населения. — 2013. — Т. 33, № 5. — С. 8. EDN: RJDQSL
2. Zagaglia C., Ammendolia M.G., Maurizi L., Nicoletti M., Longhi C. Urinary tract infections caused by Uropathogenic *Escherichia coli* Strains — New Strategies for an Old Pathogen // Microorganisms. — 2022. — Vol. 10, No. 7. — P. 1425. DOI: 10.3390/microorganisms10071425
3. Арингазина А.М., Нарманова О.Ж., Нускабаева Г.О., Тагаева Ж.А., Мендыбаев Е.С. Хроническая болезнь почек: распространенность и факторы риска (обзор литературы) // Анализ риска здоровью. — 2020. — № 2. — С. 164–174. DOI: 10.21668/health.risk/2020.2.18
4. Азаренкова О.В., Запарий С.П., Ачкасов Е.Е. Основная тенденция формирования общей инвалидности вследствие болезней мочеполовой системы взрослого населения в г. Москве, центральном федеральном округе и Российской Федерации за 2014–2019 гг. // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. — 2021. — № 1. — С. 36–42. DOI: 10.17238/issn1999-2351.2021.1.36-42 EDN: QSEZPR
5. Веригина Н.Б. Показатели инвалидности взрослого населения Российской Федерации в динамике за 2012–2018 гг. (информационно-аналитический материал) // Медико-социальные проблемы инвалидности. — 2019. — № 2. — С. 16–29. EDN: PLOZWE
6. Jager K.J., Kovesdy C., Langham R., Rosenberg M., Jha V., Zoccali C. A single number for advocacy and communication-worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases // Nephrol Dial Transplant. — 2019. — Vol. 34, No. 11. — P. 1803–1805. DOI: 10.1093/ndt/gfz174
7. Yang X., Chen H., Zheng Y., Qu S., Wang H., Yi F. Disease burden and long-term trends of urinary tract infection: A worldwide report // Front Public Health. — 2022. — Vol. 10. — P. 888205. DOI: 10.3389/fpubh.2022.888205
8. Деев И.А., Кобякова О.С., Стародубов В.И., Александрова Г.А., Голубев Н.А., Оськов Ю.И., Поликарпов А.В., Шелепова Е.А. Заболеваемость всего населения России в 2023 году // Статистические материалы и др.-М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России. — 2024. — С. 154. DOI: 10.21045/978-5-94116-159-1-2024
9. Искендерова Б.Е., Мусабекова Ж.А., Калиолданова Д.К., Мурсалимова А.Т., Гинаятова Л.А. Эпидемиологические аспекты болезней мочеполовой системы // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. — 2022. — № 3. — С. 4–6. EDN: NKFVML
10. Jawad R.A., Kareem A.A. The impact of urogenital tract infectious bacteria on male fertility // Medical Journal of Babylon. — 2024. — Vol. 21, No. 2. — P. 476–480. DOI: 10.4103/MJBL.MJBL_75_24
11. Байтиленов Б.С. Болезни органов мочеполовой системы как актуальная проблема здравоохранения (обзор литературы) // Наука, образование и культура. — 2017. — № 9(24). — С. 98–101. EDN: ZXOJXZ
12. Ярец Ю.И., Шевченко Н.И., Старовойтов А.А.,

- Русаленко М.Г. Хронические инфекции мочевыводящих путей: состояние проблемы // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2015. – № 2(14). – С. 18–23. EDN: WJBQZV
13. Яковлев С.В. Новая концепция рационального применения антибиотиков в амбулаторной практике // Антибиотики и химиотерапия. – 2019. – Т. 64, № 3–4. – С. 47–57. DOI: 10.24411/0235-2990-2019-10017
 14. Kaur R., Kaur R. Symptoms, risk factors, diagnosis and treatment of urinary tract infections // Postgrad Med J. – 2021. – Vol. 97, No. 1154. – P. 803–812. DOI: 10.1136/postgradmedj-2020-139090
 15. Плеханов А.Н., Дамбаев А.Б. Инфекция мочевых путей: эпидемиология, этиология, патогенез, факторы риска, диагностика (обзор литературы) // Acta Biomedica Scientifica. – 2016. – Т. 1, № 1. – С. 70–74. DOI: 10.12737/21490
 16. Ярмухамедова С.Х., Вафоева Н.А., Норматов М.Б. Особенности клинической картины хронического пиелонефрита у женщин // Молодой ученый. – 2020. – № 28 (318). – С. 65–67 EDN: ZDCMMB
 17. Эльгайтарова С.С., Бородина Л.В. Инфекции мочевых путей и сахарный диабет // Вестник молодого ученого. – 2019. – Т. 8, № 1. – С. 31–37. EDN: CGXOJF
 18. Стуров Н.В., Попов С.В., Мампория Н.К., Магер А.А. Инфекции мочевых путей у больных сахарным диабетом 2-го типа с фармакологической глюкозурией // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92, № 11. – С. 106–109. DOI: 10.26442/00403660.2020.11.000581
 19. Sahu R., Sahoo R.K., Prusty S.K., Sahu P.K. Urinary Tract Infection and its Management // Systematic Reviews in Pharmacy. – 2018. – Vol. 10. – P. 42–48. DOI: 10.5530/srp.2019.1.7
 20. Storme O., Tirán Saucedo J., Garcia-Mora A., Dehesa-Dávila M., Naber K.G. Risk factors and predisposing conditions for urinary tract infection // Ther Adv Urol. – 2019. – Vol. 11. – P. 1756287218814382. DOI: 10.1177/1756287218814382
 21. Яровой С.К. Фитопрепараты в комплексном лечении и метафилактике нефролитиаза // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2016. – № 1 (63). – С. 19–22. EDN: VPKWPB
 22. Плеханов А.Н., Дамбаев А.Б. О современных подходах к лечению инфекций мочевых путей // Вестник Бурятского научного центра Сибирского отделения Российской академии наук. – 2016. – № 1 (21). – С. 141–148. EDN: WHGXWJ
 23. Шишкалов Д.И., Зилфикаров И.Н., Артемьева В.В. Установление подлинности таблеток «Канефрон® Н» по показателю «микроскопические признаки» // Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения: Сборник научных трудов XII международной научной конференции молодых ученых, Москва, 05–06 декабря 2024 года. – Москва: Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений, 2024. – С. 294–300. EDN: ALBDJK
 24. Лящук Ю.О., Иванищев К.А., Романов К.И. Побочные эффекты воздействия антибиотикотерапии на макроорганизмы // Достижения вузовской науки 2018: сборник статей Международного научно-практического конкурса: в 3 ч., Пенза, 05 марта 2018 года. Том Часть 1. – Пенза: «Наука и Просвещение» (ИП Гуляев Г.Ю.), 2018. – С. 192–195. EDN: YSKBUZ
 25. Куркин В.А., Правдивцева О.Е., Зайцева Е.Н., Дубищев А.В., Цибина А.С., Куркина А.В., Первушкин С.В., Жданова А.В. Терпеноиды и фенольные соединения как биологически активные соединения лекарственных растений, обладающих диуретическим действием // Фармация и фармакология. – 2023. – Т. 11, № 6. – С. 446–460. DOI: 10.19163/2307-9266-2023-11-6-446-460 EDN: PMMVUM
 26. Захарова И.Н., Касьянова А.Н. Возможности современных лекарственных фитопрепаратов в лечении заболеваний органов мочевой системы у детей (обзор литературы) // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2019. – № 2. – С. 73–78. – DOI: 10.26442/26586630.2019.2.190448 EDN: FBSSMB
 27. Das S. Natural therapeutics for urinary tract infections-a review // Futur J Pharm Sci. – 2020. – Vol. 6, No. 1. – P. 64. DOI: 10.1186/s43094-020-00086-2
 28. Feyisa K., Feyisa W., Girma T., Kemal T. Traditional medicinal plants used for the treatment of urological and urogenital diseases in Ethiopia: a Review // Pharmacognosy Journal. – 2022. – Vol. 14, No. 3. – P. 722–733. DOI: 10.5530/pj.2022.14.92
 29. Loubet P., Ranfaing J., Dinh A., Dunyach-Remy C., Bernard L., Bruyère F., Lavigne J.P., Sotto A. Alternative Therapeutic Options to Antibiotics for the Treatment of Urinary Tract Infections // Front Microbiol. – 2020. – Vol. 11. – P. 1509. DOI: 10.3389/fmicb.2020.01509
 30. Piñero Pérez R., Cilleruelo Ortega M.J., Ares Álvarez J., Baquero-Artigao F., Silva Rico J.C., Velasco Zúñiga R., Martínez Campos L., Carazo Gallego B., Conejo Fernández A.J., Calvo C; Grupo Colaborador de Infección Urinaria en Pediatría; Grupo colaborador de infección urinaria en pediatría. Recommendations on the diagnosis and treatment of urinary tract infection // An Pediatr (Engl Ed). – 2019. – Vol. 90, No. 6. – P. 400.e1–400.e9. Spanish. DOI: 10.1016/j.anpedi.2019.02.009
 31. Широкова В.В., Семейкина П.В. Инфекции мочевыводящих путей в педиатрии // Проблемы медицины и биологии: Научные литературные обзоры и статьи: материалы Международной научно-практической конференции молодых ученых. – 2023. – С. 333–339.
 32. Yang S.B.F. Pathophysiology of UTIs. In female urinary tract infections in clinical practice // Springer International Publishing, 2020. – P. 1–10. DOI: 10.1007/978-3-030-27909-7
 33. Карпов Е.И. Инфекции мочевых путей в амбулаторной практике // Терапия. – 2017. – № 3(13). – С. 89–95. EDN: YQZFIL
 34. Раснер П.И., Васильев А.О., Пушкарь Д.Ю. Воспалительные заболевания органов мочевой системы // РМЖ. – 2016. – Т. 24, № 23. – С. 1553–1561. EDN: XRMANT
 35. Царева А.В. Острый и рецидивирующий цистит. Сложный пациент // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2021. – Т. 5, № 3. – С. 130–133. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-3-130-133 EDN: VDZHEY
 36. Зайцев А.В., Касян Г.Р., Харчилава Р.Р. Хронический пиелонефрит // Урология. – 2016. – № 3-S3. – С. 11–17. EDN: WGNBHZ
 37. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., Анохин Н.В., Гаджиев Н.К., Малхасян В.А., Акопян Г.Н., Просяников М.Ю. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации с 2005 по 2020 гг // Экспериментальная и клиническая урология. – 2022. – Т. 15, № 2. – С. 10–17. DOI: 10.29188/2222-8543-2022-15-2-10-17 EDN: EATILC
 38. Flores-Mireles A.L., Walker J.N., Caparon M., Hultgren S.J. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options // Nat Rev Microbiol. – 2015. – Vol. 13, No. 5. – P. 269–284. DOI: 10.1038/nrmicro3432

39. Baimakhanova B., Sadanov A., Trenozhnikova L., Balgimbaeva A., Baimakhanova G., Orasymbet S., Tleubekova D., Amangeldi A., Turlybaeva Z., Nurgaliyeva Z., Seisebayeva R., Kozhekenova Z., Sairankyzy S., Shynkul Z., Yerkenova S., Turgumbayeva A. Understanding the Burden and Management of Urinary Tract Infections in Women // *Diseases*. – 2025. – Vol. 13, No. 2. – P. 59. DOI: 10.3390/diseases13020059
40. Zhou Y., Zhou Z., Zheng L., Gong Z., Li Y., Jin Y. Huang Y., Chi M. Urinary Tract Infections Caused by Uropathogenic *Escherichia coli*: Mechanisms of Infection and Treatment Options // *Int J Mol Sci*. – 2023. – Vol. 24, No. 13. – P. 10537. DOI: 10.3390/ijms241310537
41. Armbruster C.E., Smith S.N., Johnson A.O., DeOrnellas V., Eaton K.A., Yep A., Mody L., Wu W., Mobley H.L.T. The Pathogenic Potential of *Proteus mirabilis* Is Enhanced by Other Uropathogens during Polymicrobial Urinary Tract Infection // *Infect Immun*. – 2017. – Vol. 85, No. 2. – P. e00808-16. DOI: 10.1128/IAI.00808-16
42. Behzadi P., Behzadi E., Ranjbar R. Urinary tract infections and *Candida albicans* // *Cent European J Urol*. – 2015. – Vol. 68, No. 1. – P. 96–101. DOI: 10.5173/cej.2015.01.474
43. Хилькевич Е.Г. Возможности фитотерапии при инфекции мочевых путей в акушерской практике // *Акушерство и гинекология*. – 2011. – № 5. – С. 115–119. EDN: PFTUPF
44. Барканова О.Н., Векильян М.А., Реброва Е.В., Шепелева Ю.Б. Уровень антибиотикорезистентности возбудителей калькулезного пиелонефрита в отделении урологического профиля города Волгограда в 2013 г. // *Вестник ВолГМУ*. – 2016. – № 4 (60). – С. 96.
45. Asadi Karam M.R., Habibi M., Bouzari S. Urinary tract infection: Pathogenicity, antibiotic resistance and development of effective vaccines against Uropathogenic *Escherichia coli* // *Mol Immunol*. – 2019. – Vol. 108. – P. 56–67. DOI: 10.1016/j.molimm.2019.02.007
46. Бобынцев Я.И., Федосеева В.В., Фролова Е.Ю. Актуальный микробиологический портрет острого и хронического пиелонефрита // *Молодежная наука и современность: Материалы 85-й Международной научной конференции студентов и молодых ученых, посвященной 85-летию КГМУ, Курск, 23–24 апреля 2020 года. Том Часть I*. – Курск: Курский государственный медицинский университет, 2020. – С. 472–475. EDN: KIGMYM
47. Bader M.S., Loeb M., Brooks A.A. An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance // *Postgrad Med*. – 2017. – Vol. 129, No. 2. – P. 242–258. DOI: 10.1080/00325481.2017.1246055
48. Zowawi H.M., Harris P.N., Roberts M.J., Tambyah P.A., Schembri M.A., Pezzani M.D., Williamson D.A., Paterson D.L. The emerging threat of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in urology // *Nat Rev Urol*. – 2015. – Oct; No. 12(10). – P. 570–584. DOI: 10.1038/nrurol.2015.199
49. Kaur L. Plants and urinary tract infections: a critical review // *J. Biodivers. Conservation*. – 2024. – Vol. 8, No. 3. – P. 45–58.
50. Pezzani M.D., Antinori S. Introduction to Urinary Tract Infections: An Overview on Epidemiology, Risk Factors, Microbiology and Treatment Options. In: Tonolini, M. (eds) *Imaging and Intervention in Urinary Tract Infections and Urosepsis*. Springer, 2018. – P. 7–16. DOI: 10.1007/978-3-319-68276-1_2
51. Алекова С.Т. Бактериальные уропатогены и их профиль антимикробной резистентности среди детей в амбулаторно-поликлинических учреждениях / С.Т. Алекова, Р. Койчева // *Вопросы практической педиатрии*. – 2024. – Т. 19, № 4. – С. 126–133. DOI: 10.20953/1817-7646-2024-4-126-133 EDN: GPKZFP
52. Rossignol L., Vaux S., Maugat S., Blake A., Barlier R., Heym B., Le Strat Y., Blanchon T., Hanslik T., Coignard B. Incidence of urinary tract infections and antibiotic resistance in the outpatient setting: a cross-sectional study // *Infection*. – 2017. – Vol. 45, No. 1. – P. 33–40. DOI: 10.1007/s15010-016-0910-2
53. Аполихина И.А., Тетерина Т.А. Диагностика и лечение цистита у женщин репродуктивного возраста // *Акушерство и гинекология*. – 2019. – № 56. – С. 26–28. EDN: QTMRMF
54. Стяжкина С.Н., Иванов С.Л., Шарипов Д.И. Клинический случай обострения хронического // *Modern Science*. – 2021. – № 2-2. – С. 228–230. EDN: IAOTNI
55. Лемтюгов М.Б., Симченко Н.И., Князюк А.С., Березовская В.Э., Ходжакулиев С.Р., Зубарева А.В. Особенности лечения хронического рецидивирующего цистита у женщин // *Инфекции в акушерстве и гинекологии. современные возможности диагностики и лечения: Материалы республиканской научно-практической конференции с международным участием, Гомель, 27 марта 2025 года*. – Минск: Гомельский государственный медицинский университет, 2025. – С. 65–67. EDN: UBCTFW
56. Лемтюгов М.Б., Симченко Н.И. Клинико-морфологическая характеристика хронического рецидивирующего цистита у женщин // *VI Полесский урологический форум: сборник материалов, Гомель, 09–10 июня 2022 года / Гомельский государственный медицинский университет, Кафедра урологии; редколлегия: Н.И. Симченко, А.С. Князюк, Э.А. Повелица; Рецензенты: А.В. Строцкий, Д.М. Ниткин, А.Н. Нечипоренко*. – Гомель: Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2022. – С. 34–36. EDN: SOEOCC
57. Абрамович А.А., Стяжкина С.Н., Соколов А.В., Агафонова А.В., Зинатуллина З.Х. Актуальные проблемы пиелонефрита в современных условиях // *Медико-фармацевтический журнал Пульс*. – 2019. – Т. 21, № 8. – С. 42–46. – DOI: 10.26787/nydha-2686-6846-2019-21-8-42-46 EDN: YFOLVS
58. Ходырева Л.А., Зайцев А.В., Берников А.Н., Куприянов Ю.А., Строганов Р.В., Арефьева О.А. Острый и рецидивирующий цистит. Что нам известно? // *РМЖ*. – 2020. – Т. 28, № 11. – С. 69–74. EDN: QEYXGV
59. Яковец Е.А., Монастырева К.А., Чудновец И.Ю., Трутнев В.П. Сравнительная оценка эффективности лечения пациенток с хроническим рецидивирующим циститом, осложненным инфекцией мочевыводящих путей // *Фармакология & Фармакотерапия*. – 2023. – № 1. – С. 66–69. DOI: 10.46393/27132129_2023_1_66 EDN: FTEZBQ
60. Нотов К.Г., Новикова Е.Г., Феофилов И.В., Еркович А.А., Севрюков Ф.А., Нотов И.К., Митрофанов И.М., Селятицкая В.Г. Клиническая оценка тяжести течения хронического цистита у женщин разных возрастных групп // *Journal of Siberian Medical Sciences*. – 2019. – № 2. – С. 94–105. DOI: 10.31549/2542-1174-2019-2-94-105 EDN: RCEXAJ
61. Халилова У.А., Скворцов В.В., Исмаилов И.Я., Луговкина А.А., Пролейская Н.А., Калинин Е.И. Цистит // *Медицинская сестра*. – 2018. – Т. 20, № 6. – С. 6–11. DOI: 10.29296/25879979-2018-06-02 EDN: XWPBZJ
62. Лемтюгов М.Б., Симченко Н.И., Зиновкин Д.А. Клинико-морфологические особенности течения хронического рецидивирующего цистита у женщин // *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа*. – 2024. –

- Т. 14, № 6. – С. 760–770. DOI: 10.34883/PI.2024.14.6.004 EDN: APNHEM
63. Тетерина Т.А., Аполихина И.А., Иванова Е.А. Анатомо-функциональные особенности женской уретры: посткоитальный цистит // Медицинский оппонент. – 2021. – № 3(15). – С. 35–42. EDN: IKZITW
64. Сильчук Н.А., Нечипоренко А.Н., Корсак В.Э., Князюк А.С. Хронический рецидивирующий посткоитальный цистит: современный взгляд на проблему // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2022. – Т. 20, № 4. – С. 374–379. DOI: 10.25298/2221-8785-2022-20-4-374-379 EDN LUCIOC
65. Корабельников А.С., Пряничникова М.Б., Зимичев А.А. Хронический цистит. Что скрывается за этим диагнозом? // Проблемы диагностики, лечения и профилактики воспалительных специфических и неспецифических заболеваний мочеполовых органов: Сборник научных трудов межрегиональной научно-практической инновационной конференции, Самара, 15 декабря 2017 года / Под ред. Р.С. Низамовой. – Самара: ИП Никифоров, 2017. – С. 8–12. EDN: YZYVVF
66. Ромих В.В., Захарченко А.В., Борисенко Л.Ю., Пантелеев В.В., Ромих Ф.Д. Нарушения уродинамики нижних мочевых путей и их характер в группе женщин, страдающих хроническим рецидивирующим циститом // Урологические ведомости. – 2017. – Т. 7, № 5. – С. 90–91. EDN: YQAAQD
67. Григорьев Н.А., Зайцев А.В., Харчилава Р.Р. Острый пиелонефрит // Урология. – 2016. – № 3-53. – С. 4–10. EDN: WGNBHP
68. Стяжкина С.Н., Чернова М.Л., Гасанова С.М., Исупова В.Н. Структура заболеваемости пиелонефритом // Проблемы современной науки и образования. – 2016. – № 33(75). – С. 109–111. EDN: XACKDB
69. Крутиков Е.С., Шурыгина О.Ю. Инфекции мочевыводящих путей (этиология, патогенез, эпидемиология, факторы риска, диагностика). Лекция. I часть // Таврический медико-биологический вестник. – 2016. – Т. 19, № 4. – С. 124–130. EDN: XVIMXR
70. Sharapatov Y., Turgunov Y., Lavrinenko A. Pathogenic mechanisms of acute obstructive pyelonephritis // Open access macedonian journal of medical sciences. – 2021. – Vol. 9, No. F. – P. 124–128. DOI: 10.3889/oamjms.2021.5876
71. Дурдона Д.А., Исламова З.И. Влияние хронического пиелонефрита на здоровье, ранняя диагностика и меры профилактики // Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2025. – Т. 5, № 4. – С. 134–141. DOI: 10.5281/zenodo.15222934
72. Голубева Я.В. Клинические особенности пациентов с острым пиелонефритом // Проблемы и перспективы развития современной медицины: сборник научных статей XIV Республиканской научно-практической конференции с международным участием студентов и молодых ученых: в 6 томах, Гомель, 05–06 мая 2022 года / Гомельский государственный медицинский университет. Том 1. – Гомель: Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2022. – С. 53–54. EDN: HEUKNE
73. Хасанова З.И. Пиелонефрит. Диагностика. Современные принципы антибактериальной терапии // Авиценна. – 2020. – № 75. – С. 4–9. EDN: PYPLBD
74. Василевич Д.М. Острый гнойный пиелонефрит (обзор литературы). Часть I – диагностика // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2025. – Т. 23, № 1. – С. 5–12. DOI: 10.25298/2221-8785-2025-23-1-5-12
75. Ademola B.L., Atanda A.T., Aji S.A., Abdu A. Clinical, morphologic and histological features of chronic pyelonephritis: An 8-year review // Niger Postgrad Med J. – 2020. – Vol. 27, No. 1. – P. 37–41. DOI: 10.4103/npmj.npmj_109_19
76. Каприн А.Д., Костин А.А., Попов С.В. Стратегия антимикробной терапии острого неосложнённого пиелонефрита с позиции этиологических данных // Исследования и практика в медицине. – 2015. – Т. 2, № 3. – С. 59–63. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-59-63. EDN: UJDPQL
77. Еникеев Д.В., Спивак Л.Г. Гестационный пиелонефрит: современные возможности диагностики и лечения // Consilium Medicum. – 2016. – Т. 18, № 7. – С. 49–54. EDN: XAAAMT
78. Гарагашев Г.Г., Бердичевский В.Б., Болдырев А.Л. Острый пиелонефрит по материалам отделения урологии ГБУЗ ТО «ОКБ №2» г. Тюмени // Академический журнал Западной Сибири. – 2020. – Т. 16, № 5(88). – С. 50–51. EDN: VHQZRP
79. Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г., Саенко В.С., Фролова Е.А. Уратный нефролитиаз // Справочник поликлинического врача. – 2016. – № 2. – С. 52–56. EDN: WAZFMF
80. Назаров Т.Х., Ахмедов М.А., Рычков И.В., Трубникова К.Е., Николаев В.А., Турсунов А.И. Мочекаменная болезнь: этиопатогенез, диагностика и лечение // Андрология и генитальная хирургия. – 2019. – Т. 20, № 3. – С. 43–51. DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-3-43-51. EDN: WTAHPR
81. Белай С.И., Довбыш М.А., Белай И.М. Мочекаменная болезнь: актуальность вопроса и перспективы его развития // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2016. – Т. 15, № 5. – С. 19–26. DOI: 10.22263/2312-4156.2016.5.19. EDN: WZHPQJ
82. Allam E.A.H. Urolithiasis unveiled: pathophysiology, stone dynamics, types, and inhibitory mechanisms: a review // Afr J Urol. – 2024. – Vol. 30. – P. 34. DOI: 10.1186/s12301-024-00436-z
83. Бакетин П.С., Моллаев Р.А., Мазуренко Д.А., Григорьев В.Е., Гаджиев Н.К., Обидняк В.М., Писарев А.В., Тагиров Н.С., Малхасян В.А., Петров С.Б., Попов С.В. Патогенетические варианты мочекаменной болезни // Педиатр. – 2017. – Т. 8, №1. – С. 95–105. DOI: 10.17816/PED8195-105. EDN: YHGQCJ
84. Van de Perre E., Bazin D., Estrade V., Boudierlique E., Wissing K.M., Daudon M., Letavernier E. Randall's plaque as the origin of idiopathic calcium oxalate stone formation: an update. Comptes Rendus. Chimie, Microcrystalline pathologies // Clinical issues and nanochemistry. – 2022. – Vol. 25. – P. 373–391. DOI: 10.5802/crchim.102
85. Letavernier E., Bazin D., Daudon M. Randall's plaque and kidney stones: Recent advances and future challenges // Comptes Rendus. Chimie. – 2016. – Vol. 19, No. 11-12. – P. 1456–1460. DOI: 10.1016/j.crci.2014.12.005
86. Менделян Ш.С. Современные аспекты патогенеза мочекаменной болезни // Медицинская наука и образование Урала. – 2016. – Т. 17, № 4(88). – С. 129–133. EDN: YLPFHC
87. Khan S.R., Canales B.K., Dominguez-Gutierrez P.R. Randall's plaque and calcium oxalate stone formation: role for immunity and inflammation // Nat Rev Nephrol. – 2021. – Vol. 17, No. 6. – P. 417–433. DOI: 10.1038/s41581-020-00392-1
88. Фролова Е.А., Цариченко Д.Г., Саенко В.С., Рапопорт Л.М. Уратный нефролитиаз – патогенез и возможности консервативного лечения // Урология. – 2018. – № 5. –

- C. 146–152. DOI: 10.18565/urology.2018.5.146-152. EDN: YTBVZZ.
89. Григорьев Н.А., Семенякин И.В., Малхасян В.А., Гаджиев Н.К., Руденко В.И. Мочекаменная болезнь // Урология. – 2016. – № 2-52. – С. 37-69. EDN: VXCKXF
90. Kim H.J., Oh S.H. Comprehensive prediction of urolithiasis based on clinical factors, blood chemistry and urinalysis: UROLITHIASIS score // Sci Rep. – 2023. – Vol. 13, No. 1. – P. 14885. DOI: 10.1038/s41598-023-42208-9
91. Магомедов Д.К., Шряничникова М.Б., Тагожонов З.Ф., Ризоев Х.Х., Телеева Г.И., Замуддинов М.Ф., Займудинов Б.М. Особенности клинической картины мочекаменной болезни в зависимости от размера, локализации и химического состава конкрементов мочевого тракта у военнослужащих // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2018. – Т. 8, № 4(28). – С. 44–458. DOI: 10.31712/2221-7355-2018-8-4-449-458. EDN: WUELNT
92. Bhagyamma T., Haripriya B., Bandarapalle K., Ganesh K., Vyshnavi K., Tejaswi D. Urolithiasis: a clinical review // International Journal of Clinical Pharmacokinetics and Medical Sciences. – 2022. – Vol. 2, No. 3. – P. 115–124. DOI: 10.26452/ijcprms.v2i3.331
93. Журунова М.С., Даутова М.Б. Мочекаменная болезнь // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 6–5. – С. 977–977. EDN: WAPCNS
94. Nicolle L.E. The Paradigm Shift to Non-Treatment of Asymptomatic Bacteriuria // Pathogens. – 2016. – Vol. 5, No. 2. – P. 38. DOI: 10.3390/pathogens5020038
95. Захарова И.Н., Османов И.М., Мумладзе Э.Б., Мачнева Е.Б., Тамбиева Е.В., Бекмурзаева Г.Б. Бессимптомная бактериурия: смена общепринятого взгляда // Медицинский совет. – 2017. – № 19. – С. 162–167. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-19-162-167. EDN: ZQTLBH
96. Petty L.A., Vaughn V.M., Flanders S.A., Malani A.N., Conlon A., Kaye K.S., Thyagarajan R., Osterholzer D., Nielsen D., Eschenauer G.A., Bloemers S., McLaughlin E., Gandhi T.N. Risk Factors and Outcomes Associated With Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Hospitalized Patients // JAMA Intern Med. – 2019. – Vol. 179, No. 11. – P. 1519–1527. DOI: 10.1001/jamainternmed.2019.2871
97. Luu T., Albarillo F.S. Asymptomatic Bacteriuria: Prevalence, Diagnosis, Management, and Current Antimicrobial Stewardship Implementations // Am J Med. – 2022. – Vol. 135, No. 8. – P. e236–E244. DOI: 10.1016/j.amjmed.2022.03.015
98. Nicolle L.E., Gupta K., Bradley S.F., Colgan R., DeMuri G.P., Drekonja D., Eckert L.O., Geerlings S.E., Köves B., Hooton T.M., Juthani-Mehta M., Knight S.L., Saint S., Schaeffer A.J., Trautner B., Wullt B., Siemieniuk R. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America // Clin Infect Dis. – 2019. – Vol. 68, No. 10. – P. e83–e110. DOI: 10.1093/cid/ciy1121
99. Kass E.H., Finland M. Asymptomatic infections of the urinary tract // J Urol. – 2002. – Vol. 168, No. 2. – P. 420–424.
100. Zalmanovici Trestioreanu A., Lador A., Sauerbrun-Cutler M.T., Leibovici L. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria // Cochrane Database Syst Rev. – 2015. – Vol. 4, No. 4. – P. CD009534. DOI: 10.1002/14651858.CD009534.pub2
101. Lindberg U., Claesson I., Hanson L.A., Jodal U. Asymptomatic bacteriuria in schoolgirls. VIII. Clinical course during a 3-year follow-up // J Pediatr. – 1978. – Vol. 92, No. 2. – P. 194–199. DOI: 10.1016/s0022-3476(78)80003-1
102. Colgan R., Jaffe G.A., Nicolle L.E. Asymptomatic Bacteriuria // Am Fam Physician. – 2020. – Vol. 102, No. 2. – P. 99–104.
103. Hansson S., Jodal U., Norén L., Bjure J. Untreated bacteriuria in asymptomatic girls with renal scarring. Pediatrics. – 1989. – Vol. 84, No. 6. – P. 964–968.
104. Wullt B., Svanborg C. Deliberate Establishment of Asymptomatic Bacteriuria-A Novel Strategy to Prevent Recurrent UTI // Pathogens. – 2016. – Vol. 5, No. 3. – P. 52. DOI: 10.3390/pathogens5030052
105. Малков А.В., Филатова Н.Н. Инфекция мочевых путей и роль фитопрепаратов в ее комплексной терапии // Лечащий врач. – 2015. – № 3. – С. 82. EDN: TJWXND.
106. Ребров Б.А. Ведение рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей // Университетская клиника. – 2017. – № 3-1(24). – С. 165–169. EDN: ZWUIJP
107. Гайбуллаева А., Кариев С. Возможности применения лекарственных растений при уролитазах // Журнал проблемы биологии и медицины. – 2018. – № 4(104). – С. 25–28.
108. Кариев С. Растительные мочегонные средства для лечения мочекаменной болезни // Журнал вестник врача. – 2022. – № 1. – С. 51–57.
109. Кочкаров М.Х., Шевченко А.М. Препараты минерального и растительного происхождения, используемые для лечения и профилактики мочекаменной болезни // Фармация и фармакология. – 2015. – № 6. – С. 5–11. DOI: 10.19163/2307-9266-2015-3-6(13)-5-11. EDN: VKAXAZ
110. Шевандова А.А., Аметова Л.О., Сорокина Л.Е., Меджитов А.Л., Бычков М.Э., Фомочкина И.И. Хроническая болезнь почек на фоне метаболического синдрома: комплексный взгляд на патофизиологию, диагностику и перспективы лечения // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2024. – Т. 14, № 3. – С. 86–95. DOI: 10.29039/2224-6444-2024-14-3-86-95. EDN: BDIQXF
111. De Souza J.M., Rodrigues M.V.P., Cirqueira R.T., Alves M.J.Q.D.F., Lordelo E.P., De Oliveira C.F., Pietro R.C.L.R. Evaluation of antimicrobial, hypotensive and diuretic effect of Eugenia uniflora extracts // Mundo Da Saude. – 2018. – Vol. 42, No. 2. – P. 269–275. DOI: 10.15343/0104-7809.20184202269282
112. Максимов В.А., Яровой С.К., Александров Н.С., Максудов Р.Р. Место фитотерапии в лечении мочекаменной болезни // Урология. – 2012. – № 3. – С. 58–61. EDN: PFIHER
113. Григорян З.Г., Локшин К.Л. Применение препарата Канефрон® Н в урологической практике // РМЖ. – 2013. – Т. 21, № 18. – С. 924–929. EDN: QZUTIV
114. Xie Y.H., Zhou L.J., Luo J. L., Gong J.H., Huang L.P. Isolation and identification of the structure of chemical components Rhus chingii Hu // Lishenzhen Med Mater Res. – 2013. – Vol. 24, No. 04. – P. 786–787. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805.2013.04.008
115. Fisher K., Phillips C. Potential antimicrobial uses of essential oils in food: is citrus the answer? // Trends in Food science & Technology. – 2008. – Vol. 19, No. 3. – P. 156–164. DOI: 10.1016/j.tifs.2007.11.006
116. Zengin H., Baysal A.H. Antibacterial and antioxidant activity of essential oil terpenes against pathogenic and spoilage-forming bacteria and cell structure-activity relationships evaluated by SEM microscopy // Molecules. – 2014. – Vol. 19, No. 11. – P. 17773–17798. DOI: 10.3390/molecules191117773
117. Fathima A., Rao J.R. Selective toxicity of Catechin-a natural flavonoid towards bacteria // Appl Microbiol Biotechnol. – 2016. – Vol. 100, No. 14. – P. 6395–6402. DOI: 10.1007/s00253-016-7492-x

118. Tache A.M., Dinu L.D., Vamanu E. Novel insights on plant extracts to prevent and treat recurrent urinary tract infections // *Appl Sci.* – 2022. – Vol. 12, No. 5. – P. 2635. DOI: 10.3390/app12052635
119. Рожественский Д.А., Бокий В.А. Клиническая фармакология проантоцианидинов клюквы: современный взгляд на терапию инфекций мочевых путей // *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье.* – 2014. – № 4(10). – С. 149–160. EDN: SWKYVT
120. Кузьмин И.В., Слесаревская М.Н., Аль-Шукри С.Х. D-манноза в профилактике и лечении инфекций нижних мочевыводящих путей: патогенетические основы и клинические результаты // *Урология.* – 2020. – № 4. – С. 131–138. DOI: 10.18565/urology.2020.4.131-138. EDN: AVRLGV
121. Ioannou P., Baliou S. The Molecular Mechanisms and Therapeutic Potential of Cranberry, D-Mannose, and Flavonoids against Infectious Diseases: The Example of Urinary Tract Infections // *Antibiotics (Basel).* – 2024. – Vol. 13, No. 7. – P. 593. DOI: 10.3390/antibiotics13070593
122. Kranjčec B., Papeš D., Altarac S. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial // *World J Urol.* – 2014. – Vol. 32, No. 1. – P. 79–84. DOI: 10.1007/s00345-013-1091-6
123. Li X., Wu G., Shang P., Bao J., Lu J., Yue Z. Anti-nephrolithic potential of catechin in melamine-related urolithiasis via the inhibition of ROS, apoptosis, phospho-p38, and osteopontin in male Sprague-Dawley rats // *Free Radic Res.* – 2015. – Vol. 49, No. 10. – P. 1249–1258. DOI: 10.3109/10715762.2015.1061187
124. Ghodasara J., Pawar A., Deshmukh C., Kuchekar B. Inhibitory effect of rutin and curcumin on experimentally-induced calcium oxalate urolithiasis in rats // *Pharmacognosy Res.* – 2010. – Vol. 2, No. 6. – P. 38–392. DOI: 10.4103/0974-8490.75462
125. Zhu W., Xu Y.F., Feng Y., Peng B., Che J.P., Liu M., Zheng J.H. Prophylactic effects of quercetin and hyperoside in a calcium oxalate stone forming rat model // *Urolithiasis.* – 2014. – Vol. 42, No. 6. – P. 519–526. DOI: 10.1007/s00240-014-0695-7
126. Yasir F., Wahab A.T., Choudhary M.I. Protective effect of dietary polyphenol caffeic acid on ethylene glycol-induced kidney stones in rats // *Urolithiasis.* – 2018. – Vol. 46, No. 2. – P. 157–166. DOI: 10.1007/s00240-017-0982-1
127. Moser J.C., Cechinel-Zanchett C.C., Mariano L.N.B. Diuretic, natriuretic and Ca²⁺- sparing effects induced by rosmarinic and caffeic acids in rats. // *Revista Brasileira de Farmacognosia.* – 2020. – Vol. 30, No. 4. – P. 588–592. DOI: 10.1007/s43450-020-00075-9
128. Пастушенков А.Л. Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие биологически активные вещества, оказывающие преимущественное воздействие на диурез. Клинико-патофизиологические и фитотерапевтические аспекты мочевыделительной системы человека // *Клиническая патофизиология.* – 2020. – Т. 26, № 1. – С. 19–27. EDN: GWRLWC
129. Кортиева А.Г., Мильдзихова К.Т. Лекарственные растения и Лекарственные средства, обладающие диуретическим действием // *Молодые ученые в решении актуальных проблем науки: Материалы XII Международной научно-практической конференции, Владикавказ, 08–10 декабря 2022 года.* – Владикавказ: «Веста», 2022. – С. 168–171. EDN: MOWLKX
130. 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. EDN: VXVVF
131. Bencheikh N., Elbouzidi A., Kharchoufa L., Ouassou H., Alami Merrouni I., Mechchate H., Es-Safi I., Hano C., Addi M., Bouhrim M., Eto B., Elachouri M. Inventory of Medicinal Plants Used Traditionally to Manage Kidney Diseases in North-Eastern Morocco: Ethnobotanical Fieldwork and Pharmacological Evidence // *Plants (Basel).* – 2021. – Vol. 10, No. 9. – P. 1966. DOI: 10.3390/plants10091966
132. Gatea Kaabi S.A., Abdulrazaq R.A., Rasool K.H., Khassaf S.A. Western herbal remedies for Urinary Tract infections // *Arch Urol Res.* – 2020. – Vol. 4, No. 1. – P. 49–60. DOI: 10.17352/aur.000019
133. Saleh R.H., Omran A.M., AlHilla R.S. A. Traditional plants that are utilized to treat urinary tract infections: A review // *Maaen Journal for Medical Sciences.* – 2023. – Vol. 2, No. 1. – P. 1. DOI: 10.55810/2789-9136.1012
134. Fazly Bazzaz B., Darvishi Fork S., Ahmadi R., Khameneh B. Deep insights into urinary tract infections and effective natural remedies // *Afric J Urolog.* – 2021. – Vol. 27, No. 6. – P. 1–13. DOI: 10.1186/s12301-020-00111-z
135. Jovanović A., Drobac, M., Vidović, B., Pavlović, D., Krajnović, D., & Tadić, I. Herbal products versus antibiotics for urinary tract infections-analysis of patient attitudes // *Journal of Herbal Medicine.* – 2024. – Vol. 46. – P. 100892. DOI: 10.1016/j.hermed.2024.100892
136. Popov E., Georgieva R., Slavov C. Phytotherapeutica in common urological conditions in Western integrative medicine: a narrative review // *Longhua Chinese Medicine.* – 2022. – Vol. 5. – P. 33. DOI: 10.21037/lcm-21-38
137. Исакова Е.А., Середа Л.Н., Цветов Н.С. Оценка антибиотической активности водно-этанольного извлечения из листьев *Vaccinium vitis-idaea* L., полученного методом ультразвуковой экстракции // *Достижения и перспективы создания новых лекарственных растительных препаратов: Сборник научных трудов Международной научно-практической конференции, Москва, 15–16 июня 2023 года.* – Москва: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», 2023. – С. 52–56. DOI: 10.52101/9785870191102_52 EDN: ZTYPLT
138. Shamilov A.A., Bubenchikova V.N., Chemikov M.V., Pozdnyakov D.I., Garsiya E.R. *Vaccinium vitis-idaea* L.: Chemical contents, pharmacological activities // *Pharmaceutical Sciences.* – 2020. – Vol. 26, No. 4. – P. 344–362. DOI: 10.34172/PS.2020.54
139. Куркин В.А., Рязанова Т.К., Платонов И.А., Павлова Л.В. Определение арбутина в листьях брусники обыкновенной // *Химико-фармацевтический журнал.* – 2017. – Т. 51, № 4. – С. 35–38. EDN: YLEIDJ
140. Raudone L, Vilckityte G, Pitkauskaitė L, Raudonis R, Vainoriene R, Motiekaityte V. Antioxidant Activities of *Vaccinium vitis-idaea* L. Leaves within Cultivars and Their Phenolic Compounds // *Molecules.* – 2019. – Vol. 24, No. 5. – P. 844. DOI: 10.3390/molecules24050844
141. Kryvtsova M.V., Salamon I., Koscova J., Spivak M.Y. Antibiofilm forming, antimicrobial activity and some biochemical properties of *Vaccinium vitis idaea* leaf and berry extracts on *Staphylococcus aureus* // *Biosystems Diversity.* – 2020. – Vol. 28, No. 3. – P. 238–242. DOI: 10.15421/012031
142. Maslov O., Komisarenko M., Ponomarenko S., Osolodchenko T., Kolisnyk S., Golik M. The investigation prospect application of alcohol-water extract of

- lingonberry as antimicrobial, anti-fungi and antioxidant pharmaceutical // Chemical Bulletin of Kazakh National University. – 2024. – Vol. 112, No. 3. – P. 4–11. DOI: 10.15328/cb1366
143. Клецко Л.И., Виноградов В.В., Толочко В.О., Сунцов А.О., Баженов Д.А. Применение флавоноидов в терапии заболеваний микотической и бактериальной этиологии // VI Лужские научные чтения. Современное научное знание: теория и практика: материалы международной научной конференции, Санкт-Петербург, 22 мая 2018 года. – Санкт-Петербург: Ленинградский государственный университет им. А.С. Пушкина, 2018. – С. 139–142. EDN: XYWFYT
144. Куркин В.А., Рязанова Т.К., Платонов И.А., Павлова Л.В. Количественное определение арбутина в листьях толокнянки обыкновенной // Химия растительного сырья. – 2015. – № 1. – С. 95–100. DOI: 10.14258/jcprgm.201501410. EDN: UILSRF
145. Березина Е.В. Содержание фенольных соединений в листьях и плодах *Vaccinium vitis-idaea* и *Oxococcus palustris* (Ericaceae) в разные периоды вегетации // Растительные ресурсы. – 2015. – Т. 51, № 1. – С. 88–100. EDN: TDQDZX
146. Антонова Н.П., Прохвятилова С.С., Шефер Е.П., Калинин А.М., Моргунов И.М., Голомазова Т.А., Легонькова У.С. Количественное определение арбутина в лекарственных растительных // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2021. – Т. 11, № 2. – С. 121–129. DOI: 10.30895/1991-2919-2021-11-2-121-129. EDN: UMHRSG
147. Иванов В.В., Саганов В.П. Влияние фитотерапии на микробную адгезию у больных хроническим пиелонефритом и циститом // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2017. – № 1. – С. 75–79. EDN: XXBSOF
148. Иванов В.В., Саганов В.П. Влияние фитотерапии на микробную адгезию у больных хроническим циститом // Вестник Бурятского государственного университета. – 2015. – № 12. – С. 159–163. EDN: UMMYGP
149. Deutch Charles E. Use of *Arctostaphylos uva-ursi* extracts for the treatment of urinary tract infections // Eur J Med Plants. – 2025. – Vol. 36, No. 3. – P. 62–87. DOI: 10.9734/ejmp/2025/v36i31264
150. Куркин В.А., Зайцева Е.Н., Рязанова Т.К., Дубищев, А.В. Влияние индивидуальных соединений листьев толокнянки обыкновенной на выделительную функцию почек крыс // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2019. – Т. 82, № 1. – С. 11–15. DOI: 10.30906/0869-2092-2019-82-1-11-15. EDN: OACTJB
151. Зайцева Е.Н., Куркина А.В., Куркин В.А., Правдивцева О.Е., Дубищев, А.В. Сравнительное изучение диуретической активности водных извлечений лекарственных растений, содержащих // Фармация. – 2013. – № 7. – С. 33–35. EDN: RNNIZX
152. Toplicean I., Datcu A.D., Ianuş R. Bioactive compounds, properties and toxicity of *Betula* spp. -a review // Annals of West University of Timisoara: Series of Biology. – 2022. – Vol. 25, No. 2. – P. 89–98.
153. Efthimiou I., Vlastos D., Triantafyllidis V., Eleftherianos A., Antonopoulou M. Investigation of the Genotoxicological Profile of Aqueous *Betula pendula* Extracts // Plants (Basel). – 2022. – Vol. 11, No. 20. – P. 2673. DOI: 10.3390/plants11202673
154. Vladimirov M.S., Nikolić V.D., Stanojević L.P., Nikolić L.B., Tačić A.D. Common birch (*Betula pendula* Roth.): Chemical composition and biological activity of isolates // Advanced technologies. – 2019. – Vol. 8, No. 1. – P. 65–77.
155. Isidorov V.A., Nazaruk J., Stocki M., Bakier S. Secondary metabolites of downy birch buds (*Betula pubescens* Erch.). Z Naturforsch C J Biosci. – 2021. – No. 77(3-4). – P. 145–155. DOI: 10.1515/znc-2021-0036
156. Isidorov V.A., Stocki M., Vetchinikova L. Inheritance of specific secondary volatile metabolites in buds of white birch *Betula pendula* and *Betula pubescens* hybrids // Trees. – 2019. – Vol. 33, No. 5. – P. 1329–1344. DOI: 10.1007/s00468-019-01861-2
157. Duric K., Kovac-Besovic E., Niksic H., Sofic E. Antibacterial activity of methanolic extracts, decoction and isolated triterpene products from different parts of birch, *Betula pendula*, Roth // Journal of Plant Studies. – 2013. – Vol. 2, No. 2. – P. 61. DOI: 10.5539/jps.v2n2p61
158. Rastogi S., Pandey M.M., Kumar Singh Rawat A. Medicinal plants of the genus *Betula*—traditional uses and a phytochemical-pharmacological review // J Ethnopharmacol. – 2015. – Vol. 159. – P. 62–83. DOI: 10.1016/j.jep.2014.11.010
159. Popowski D., Kruk A., Pawłowska K.A., Dolzko D., Korczak M., Piwowarski J.P., Roszko M., Granica S. Evaluating birch leaf tea as a functional herbal beverage: Beneficial impact on the urinary tract, and metabolism in human organism // Food Res Int. – 2024. – Vol. 189. – P. 114481. DOI: 10.1016/j.foodres.2024.114481
160. Peron G., Yerkassymova A., Zengin G., Dall'Acqua S. Investigating Systemic Metabolic Effects of *Betula alba* Leaf Extract in Rats via Urinary Metabolomics // Metabolites. – 2025. – Vol. 15, No. 7. – P. 471. DOI: 10.3390/metabo15070471
161. Нагаслаева О.В. Средство, обладающее противовоспалительным, мочегонным и гипозотемическим действием / О.В. Нагаслаева, Г.Г. Николаева // Молодые учёные и фармация XXI века: сборник научных трудов пятой научно-практической конференции аспирантов и молодых ученых, Москва, 15 декабря 2017 года. – Москва: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», 2017. – С. 99–104. EDN: OGAIZE.
162. Петрук А.А., Высочина Г.И. Фенольные соединения *Polygonum aviculare* L. (*Polygonaceae*) из географически отдаленных популяций // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. – 2019. – Т. 9, № 1. – С. 95–101. DOI: 10.21285/2227-2925-2019-9-1-95-101
163. Арутюнова В.В., Тимошина Т.И., Церенова А.Б. Сравнительное изучение флавоноидной фракции горца птичьего и горца обыкновенного // Актуальные вопросы современной науки: теория, методология, практика, инноватика: Сборник научных статей по материалам IV Международной научно-практической конференции, Уфа, 30 декабря 2020 года. – Уфа: Общество с ограниченной ответственностью «Научно-издательский центр «Вестник науки», 2020. – С. 238–243. EDN: DMYKFG
164. Селиванова Ю.А., Сливкин А.И., Вервикина А.А., Дьякова Н.А. Изучение особенностей накопления флавоноидов травой горца птичьего синантропной флоры Ростовской области // Аспирантский вестник Поволжья. – 2022. – Т. 22, № 4. – С. 58–62. DOI: 10.55531/2072-2354.2022.22.4.58-62 EDN: AFLKZL
165. Nugroho A., Kim E.J., Choi J.S., Park H.J. Simultaneous quantification and peroxynitrite-scavenging activities

- of flavonoids in *Polygonum aviculare* L. herb // J Pharm Biomed Anal. – 2014. – Vol. 89. – P. 93–98. DOI: 10.1016/j.jpba.2013.10.037
166. Granica S., Czerwińska M.E., Żyżyńska-Granica B., Kiss A.K. Antioxidant and anti-inflammatory flavonol glucuronides from *Polygonum aviculare* L. // Fitoterapia. – 2013. – Vol. 91. – P. 180–188. DOI: 10.1016/j.fitote.2013.08.026
167. Нарзуллоева Г.Ю., Садуллаев С.А., Сайдалиева Ф.А. Изучение хронической токсичности сухого экстракта горца птичьего // Вестник ЮКМА. – 2022. – Т. 4, № 98. – С. 50–50.
168. Salama H.M., Marraiki N. Antimicrobial activity and phytochemical analyses of *Polygonum aviculare* L. (Polygonaceae), naturally growing in Egypt // Saudi J Biol Sci. – 2010. – Vol. 17, No. 1. – P. 57–63. DOI: 10.1016/j.sjbs.2009.12.009. Erratum in: Saudi J Biol Sci. – 2010. – Vol. 17, No. 2. – P. 185.
169. Jang C.H., Chung Y.C., Lee A., Hwang Y.H. Hydroethanolic Extract of *Polygonum aviculare* L. Mediates the Anti-Inflammatory Activity in RAW 264.7 Murine Macrophages Through Induction of Heme Oxygenase-1 and Inhibition of Inducible Nitric Oxide Synthase // Plants (Basel). – 2024. – Vol. 13, No. 23. – P. 3314. DOI: 10.3390/plants13233314
170. Joriya A., Kumar J., Singh A. Anti-inflammatory effect of *Polygonum aviculare* L. ethanolic leaf extract in rodent modes of acute and chronic inflammation: involvement of possible mechanisms // World J Pharm Res. – 2024. – Vol. 13, No. 24. – P. 752–762. DOI: 10.20959/wjpr202424-34671
171. Saremi J., Kargar Jahromi H., Pourahmadi M. Effect of *Polygonum Aviculare* L. on Nephrolithiasis Induced by Ethylene Glycol and Ammonium Chloride in Rats // Urol J. – 2018. – Vol. 15, No. 3. – P. 79–82. DOI: 10.22037/uj.v0i0.3815
172. Манатов В.В., Башелханов И.С. Исследование фармакотерапевтической эффективности экстракта горца птичьего при экспериментальном хроническом простатите // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2011. – № 4-2(80). – С. 263. EDN: ONYAYJ
173. Меркурьева Г.Ю., Хазиев Р.Ш., Камаева С.С., Муравьева М.М. Влияние вида экстрагента на качественный состав флавоноидов, извлекаемых из травы горца птичьего // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2013. – Т. 8, № 2. – С. 99–999. EDN: RVZAJH
174. Сергеева А.А. Анализ рынка препаратов на основе Горца птичьего и Горца перечного // Новое слово в науке и образовании: материалы Международной (заочной) научно-практической конференции, Нефтекамск, 21 ноября 2023 года. – Нефтекамск: Научно-издательский центр «Мир науки» (ИП Востоцев Александр Ильич), 2023. – С. 251–256. EDN: RMTQJW
175. Deipenbrock M., Scotti F., Mo B., Heinrich M., Hensel A. Seven-day Oral Intake of *Orthosiphon stamineus* Leaves Infusion Exerts Antiadhesive Ex Vivo Activity Against Uropathogenic *E. coli* in Urine Samples // Planta Med. – 2023. – Vol. 89, No. 8. – P. 778–789. DOI: 10.1055/a-1585-6322
176. Olah N.K., Radu L., Mogoșan C., Hanganu D., Gocan S. Phytochemical and pharmacological studies on *Orthosiphon stamineus* Benth. (*Lamiaceae*) hydroalcoholic extracts // J Pharm Biomed Anal. – 2003. – Vol. 33, No. 1. – P. 117–123. DOI: 10.1016/s0731-7085, No. 03)00227-9
177. Ashraf K., Sultan S., Adam A. *Orthosiphon stamineus* Benth. is an Outstanding Food Medicine: Review of Phytochemical and Pharmacological Activities // J Pharm Bioallied Sci. – 2018. – Vol. 10, No. 3. – P. 109–118. DOI: 10.4103/jpbs.JPBS_253_17
178. Deipenbrock M., Hensel A. Polymethoxylated flavones from *Orthosiphon stamineus* leaves as antiadhesive compounds against uropathogenic *E. coli* // Fitoterapia. – 2019. – Vol. 139. – P. 104387. DOI: 10.1016/j.fitote.2019.104387
179. Amzad Hossain M., Mizanur Rahman S.M. Isolation and characterisation of flavonoids from the leaves of medicinal plant *Orthosiphon stamineus* // Arabian Journal of Chemistry. – 2015. – Vol. 8, No. 2. – P. 218–221. DOI: 10.1016/j.arabjc.2011.06.016
180. Abdul Aziz A.H., Putra N.R., Kong H. Supercritical carbon dioxide extraction of sinensetin, isosinensetin, and rosmarinic acid from *Orthosiphon stamineus* leaves: Optimization and Modeling // Arabian Journal for Science and Engineering. – 2020. – Vol. 45, No. 9. – P. 7467–7476. DOI: 10.1007/s13369-020-04584-6
181. Faramayuda F., Riyanti S., Suryani Sudijana J.A., Guntina R.K., Ismail N.K. The effect of different extraction method and validation of the HPLC method for sinensetin quantification in cat whiskers (*Orthosiphon aristatus* Blume Miq.) // Current Chemical Biology. – 2025. – Vol. 19, No. 3. – P. 220–234. DOI: 10.2174/0122127968385340250630183912
182. Kartini K., Putri R.E., Budiono R. Quantification of sinensetin in *Orthosiphon stamineus* from various phytogeographical zones in Indonesia // Journal of Applied Pharmaceutical Science. – 2023. – Vol. 13, No. 3. – P. 183–191. DOI: 10.7324/JAPS.2023.80035
183. Sarshar S., Brandt S., Asadi Karam M.R., Habibi M., Bouzari S., Lechtenberg M., Dobrindt U., Qin X., Goycoolea F.M., Hensel A. Aqueous extract from *Orthosiphon stamineus* leaves prevents bladder and kidney infection in mice // Phytomedicine. – 2017. – Vol. 28. – P. 1–9. DOI: 10.1016/j.phymed.2017.02.009
184. Abdullah N.R., Ismail Z., Ismail Z. Acute toxicity of *Orthosiphon stamineus* Benth standardized extract in Sprague Dawley rats // Phytomedicine. – 2009. – Vol. 16, No. 2–3. – P. 222–226. DOI: 10.1016/j.phymed.2007.04.013
185. Pariyani R., Safinar Ismail I., Azam A.A., Abas F., Shaari K., Sulaiman M.R. Phytochemical screening and acute oral toxicity study of Java tea leaf extracts // BioMed Res Int. – 2015. – Vol. 2015. – P. 742420. DOI: 10.1155/2015/742420
186. Yam M.F., Lim C.P., Fung Ang L., Por LY., Wong S.T., Asmawi M.Z., Basir R., Ahmad M. Antioxidant and toxicity studies of 50% methanolic extract of *Orthosiphon stamineus* Benth // Biomed Res Int. – 2013. – Vol. 2013. – P. 351602. DOI: 10.1155/2013/351602
187. Muhammad H., Omar M.H., Isa M.L., Thani N.S.I.A., Rasid E.N.I., Awang N. Male reproductive toxicity studies of *Orthosiphon stamineus* aqueous extract in Sprague Dawley rats // Journal of Medicinal Plants Studies. – 2018. – Vol. 6, No. 5. – P. 7–14.
188. Arafat O.M., Tham S.Y., Sadikun A., Zhari I., Houghton P.J., Asmawi M.Z. Studies on diuretic and hypouricemic effects of *Orthosiphon stamineus* methanol extracts in rats // J Ethnopharmacol. – 2008. – Vol. 118, No. 3. – P. 354–360. DOI: 10.1016/j.jep.2008.04.015
189. Xu W.H., Wang H.T., Sun Y., Xue Z.C., Liang M.L., Su W.K. Antihyperuricemic and nephroprotective effects of extracts from *Orthosiphon stamineus* in hyperuricemic mice // J Pharm Pharmacol. – 2020. – Vol. 72, No. 4. – P. 551–560. DOI: 10.1111/jphp.13222
190. Adam Y., Somchit M.N., Sulaiman M.R., Nasaruddin A.A., Zuraini A., Bustamam A.A., Zakaria Z.A. Diuretic properties of *Orthosiphon stamineus* Benth. J Ethnopharmacol. – 2009. – Vol. 124, No. 1. – P. 154–158. DOI: 10.1016/j.jep.2009.04.014

191. Oktaviani R.M., Sari S.P., Harahap Y. Effect of 70% ethanol extract of *Orthosiphonis stamineus* benth leaves on the pharmacokinetic parameters of furosemide in male white rats // *International Journal of Applied Pharmaceutics*. – 2017. – Vol. 9. – P. 54–58. DOI: 10.22159/ijap.2017.v9s1.28_33
192. Marzuki W.N.A.S.W., Muhammad N., Sairi N.H., Rahim N.F.A., Talip B.A., Abdullah N., Bakar M.F.A. Phytochemical analysis and in-vitro antiurolithiatic properties of selected malaysian herbs // *Journal of Advanced Research in Fluid Mechanics and Thermal Sciences*. – 2019. – Vol. 64, No. 1. – P. 152–159.
193. Ambursa M.B., Rahman M.N.G., Sulaiman S.A., Zakaria A.D., Mohamed Daud M.A., Zakaria Z., Zahari Z., Wong M.P. An In vitro Study of *Orthosiphon stamineus* (Misai Kucing) Standardized Water Extract as a Chemolytic Agent in Urolithiasis // *J Pharm Bioallied Sci*. – 2021. – Vol. 13, No. 4. – P. 373–379. DOI: 10.4103/jpbs.jpbs_526_21
194. Юдакова Т.В., Шарахова Е.Ф. Препараты растительного происхождения как агенты метафилактики мочекаменной болезни: мнение фармацевтических специалистов и данные продаж // *Материалы X итоговой и I межрегиональной научно-практической конференции научного общества молодых ученых, инноваторов и студентов (НОМУИС) с международным участием, 21–23 мая 2025, АГМУ, г. Барнаул. Scientist (Russia)*. – 2025. – Т. 4, № 31. – С. 401–406.
195. Лабковская М.В., Шмыгарева А.А., Куркин В.А. Модификация методики количественного определения флавоноидов в траве хвоща полевого (*Equisetum arvense* L.) // *Традиционная медицина*. – 2024. – № 1(73). – С. 45–49. DOI: 10.54296/18186173_2024_1_45. EDN: STAEQQ
196. Абдугаппаров Ф.С. Идентификация флавоноидов и фенольных соединений в *Equisetum arvense* L. С использованием ВЭЖХ // *Universum: химия и биология*. – 2025. – № 6-2(132). – С. 11–13. EDN: TBYVXP
197. Ismail A.M., Al-Khasreji T.O., Maulood B.K. Flavonoids content in methanolic extract of *Equisetum arvense* L. (Horsetail) from Kurdistan region – Iraq // *Journal of Biotechnology Research Center*. – 2020. – Vol. 14, No. 1. – P. 47–51. DOI: 10.24126/jobrc.2020.14.1.588
198. Ataseven S., Misirli D., Uzar F., Türkan, N.N. Determination of phenolic compound composition of water and ethanol extracts of horsetail (*Equisetum arvense*) // *Bütünleyici Ve Anadolu Tibbi Dergisi*. – 2021. – Vol. 2, No. 2. – P. 3–9.
199. Боначева В.М., Дренин А.А., Ботиров Э.Х. Флавоноиды *Equisetum arvense* L. и *Lathyrus pratensis* L // *Химия растительного сырья*. – 2014. – № 3. – С. 195–199. EDN TGUFEF
200. Zia-Ur-Rehman, Gurgul A., Youn I., Maldonado A., Wahid F., Che C.T., Khan T. UHPLC-MS/MS-GNPS based phytochemical investigation of *Equisetum arvense* L. And evaluation of cytotoxicity against human melanoma and ovarian cancer cells // *Saudi J Biol Sci*. – 2022. – Vol. 29, No. 6. – P. 103271. DOI: 10.1016/j.sjbs.2022.03.021
201. Jeong S.Y., Yu H.S., Ra M.J., Jung S.M., Yu J.N., Kim J.C., Kim K.H. Phytochemical Investigation of *Equisetum arvense* and Evaluation of Their Anti-Inflammatory Potential in TNF α /INF γ -Stimulated Keratinocytes // *Pharmaceuticals (Basel)*. – 2023. – Vol. 16, No. 10. – P. 1478. DOI: 10.3390/ph16101478
202. Roumili I., Cheniti W., Baghiani A., Charef N., Arrar L. HPLC Analysis, acute toxicity and assessment of antioxidant and anti-inflammatory capacity of different extracts of *Equisetum arvense* // *South Asian Journal of Experimental Biology*. – 2022. – Vol. 12, No. 3. – P. 318–326. DOI: 10.38150/sajeb.12(3).p318-326
203. Kryvtsova A.P.M., Koščová J., Kohuch T., Savenko M. Antimicrobial, antibiofilm-forming properties of *Equisetum arvense* L. shoot extracts // *Current Perspectives on Medicinal and Aromatic Plants*. – 2021. – Vol. 4, No. 1. – P. 50–57. DOI: 10.38093/cupmap.953083
204. Eren A., İnci Ş., Kirbağ, S. The antimicrobial and antioxidant effects of *Equisetum arvense* extracts // *Turkish Journal of Science and Technology*. – 2024. – Vol. 19, No. 2. – P. 373–378. DOI: 10.55525/tjst.1444667
205. Carneiro D.M., Freire R.C., Honório T.C., Zoghaib I., Cardoso F.F., Tresvenzol L.M., de Paula J.R., Sousa A.L., Jardim P.C., da Cunha L.C. Randomized, Double-Blind Clinical Trial to Assess the Acute Diuretic Effect of *Equisetum arvense* (Field Horsetail) in Healthy Volunteers // *Evid Based Complement Alternat Med*. – 2014. – Vol. 2014. – P. 760683. DOI: 10.1155/2014/760683
206. Ботиров Э.Х., Боначева В.М., Коломиец Н.Э. Химический состав и биологическая активность метаболитов растений рода *Equisetum* L. // *Химия растительного сырья*. – 2021. – № 1. – С. 5–26. DOI: 10.14258/jcprm.2021017760. EDN: EWTHJH
207. Boeing T., Tafarelo Moreno K.G., Gasparotto Junior A., Mota da Silva L., de Souza P. Phytochemistry and Pharmacology of the Genus *Equisetum* (*Equisetaceae*): A Narrative Review of the Species with Therapeutic Potential for Kidney Diseases // *Evid Based Complement Alternat Med*. – 2021. – Vol. 2021. – P. 6658434. DOI: 10.1155/2021/6658434
208. Абдуллабекова В.Н., Абдуллабекова Н.А., Телман А.Б.М. Сухой экстракт из травы эрвы шерстистой // *Scientific Journal Of Medical Science And Biology*. – 2025. – Vol. 3. – P. 181–196.
209. Mandal B., Madan S., Ahmad S. In vitro inhibition of calcium oxalate nucleation by extract-based fractions of aerial parts and roots of *Aerva lanata* (Linn.) Juss. ex Schult // *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2017. – Vol. 79, No. 6. DOI: 10.4172/pharmaceutical-sciences.1000313
210. Dr Venkatesh K. Bhovi, Karunsagar K.M., Melinmath Sulochana P. Exploring the phytochemical composition and Ethnomedicinal attributes of *Aerva Lanata*: A comprehensive study // *Int Res J Plant Sci*. – 2024. – Vol. 15. – P. 01. DOI: 10.14303/irjps.2024.01
211. Юлдашев А.А. Фитохимическое исследование травы эрвы шерстистой, произрастающей в Узбекистане // *Фармацевтическая наука та практика: проблеми, досягнення, Ф 24 перспективи розвитку: матеріали I наук.-практ. інтернет-конференції з міжнародною участю, м. Харків, 24–25 березня 2016 р./ред. кол.: ОФ Пімінов та ін.-Х.: НФаУ*. – 2016. – С. 144–145.
212. Arthi I., Ravichandiran V., Sampath Kumar K.P., Subburaju T. Antiurolithiatic effect of *Aerva lanata* LINN extract on ethylene glycol induced urinary calculi model in rats // *Int J Pharm Sci Rev Res*. – 2012. – Vol. 17, No. 2. – P. 46–50.
213. Dinnimath BM, Jalalpure SS, Patil UK. Antiurolithiatic activity of natural constituents isolated from *Aerva lanata*. *J Ayurveda Integr Med*. – 2017. – Oct-Dec. – No. 8(4). – P. 226–232. DOI: 10.1016/j.jaim.2016.11.006
214. Mandal B, Madan S, Ahmad S, Sharma AK, Ansari MHR. Antiurolithic efficacy of a phenolic rich ethyl acetate fraction of the aerial parts of *Aerva lanata* (Linn) Juss. ex Schult. in ethylene glycol induced urolithic rats. *J Pharm Pharmacol*. – 2021. – Mar. – No. 8;73(4). P. 560–572. DOI: 10.1093/jpp/rgaa071
215. Sarma S.K., Kumar A.A., Vishnuvardhan S., Yamini C., Santhalahari C., Lahari C., Ejitha, M. Antiurolithiatic activity on *Aerva Lanata* // *Journal of Advanced Zoology*. – 2024. – Vol. 45, No. 3. – P. 48–57.

216. Sharma A., Swarnkar K., Singhal V., Singhal Monit., Sharma A. A study on preliminary phytochemical and diuretic activity of flowers of *Aerva lanata* // *Int J Pharmacol Bio Sci.* – 2011. – Vol. 5, No. 1. – P. 47–51.
217. Юшков В.В., Юшкова Т.А., Кулаков А.В., Щербинина Я.Г. Фармакологические свойства фитопрепарата хрена обыкновенного // *Вестник Уральской медицинской академической науки.* – 2008. – № 1(19). – С. 12–15. EDN: SBNMKF
218. Sundar N.S., Dhasarathan P., Narayanan K.R., Thenmozhi M. Screening of antidiuretic activity *Aerva lanata* extracts against furosemide exposed rodent models // *New Visions in Biological Science.* – 2022. – Vol. 8. – P. 160–164. DOI: 10.9734/bpi/nvbs/v8/1697A
219. Beg M.A., Ragib A. Phytochemical screening and antimicrobial activity of *Aerva lanata* (Gorakh ganja) // *Journal of Phytochemistry and Ayurvedic Heights.* – 2023. – Vol. 8. – P. 65–71. DOI: 10.51129/ujpah-2022-34-1(8)
220. Al-Ansari M., Al-Humaid L.A., Vijayaraghavan P., Ravindran B., Chang S.W., Agastian P., Rath M.A., Balamuralikrishnan B. Identification of phytochemical components from *Aerva lanata* (Linn.) medicinal plants and its in-vitro inhibitory activity against drug resistant microbial pathogens and antioxidant properties // *Saudi J Biol Sci.* – 2019. – Vol. 26, No. 6. – P. 1129–1133. DOI: 10.1016/j.sjbs.2019.02.010
221. Тохсырова З.М., Попов И.В., Попова О.И. Исследование фенольных соединений листьев и побегов розмарина лекарственного (*Rosmarinus officinalis* L.), интродуцированного в ботаническом саду Пятигорского медико-фармацевтического института // *Химия растительного сырья.* – 2018. – № 3. – С. 199–207. DOI: 10.14258/jcrpm.2018033733. EDN: YABUXZ
222. Никитина А.С., Феськов С.А., Гарсия Е.Р., Шамилов А.А., Никитина Н.В. Изучение фенольных соединений листьев розмарина лекарственного (*Rosmarinus officinalis* L.) из коллекции Никитского ботанического сада // *Сборник научных трудов Государственного Никитского ботанического сада.* – 2018. – Т. 146. – С. 201–204. DOI: 10.25684/NBG.scbook.146.2018.32. EDN: XRCBNZ
223. Velamuri R., Sharma Y., Fagan J., Schaefer J. Application of UHPLC-ESI-QTOF-MS in phytochemical profiling of sage (*Salvia officinalis*) and rosemary (*Rosmarinus officinalis*) // *Planta Medica International Open.* – 2020. – Vol. 7, No. 04. – P. 133–144. DOI: 10.1055/a-1272-2903
224. Aamer H.A., Al-Askar A.A., Gaber M.A., El-Tanbouly R., Abdelkhalik A., Behiry S., Elsharkawy M.M., Kowalczewski P.L., El-Messeiry S. Extraction, phytochemical characterization, and antifungal activity of *Salvia rosmarinus* extract // *Open Chemistry.* – 2023. – Vol. 21, No. 1. – P. 20230124. DOI: 10.1515/chem-2023-0124
225. Стекольников Ю.С. Опыт выращивания субтропических растений семейства Lamiaceae в условиях Краснодарского края // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов, Пятигорск, 18–19 марта 2022 года. Том Выпуск 77.* – Пятигорск: ООО «Рекламно-информационное агентство на КМВ», 2022. – С. 74–75. EDN: YOGUAG
226. Ермаченков Р.Э., Марков А.Л., Агаев М.М., Алиев А.М., Повыдыш М.Н., Тернинко И.И. Исследование сезонных вариаций компонентного состава эфирного масла розмарина лекарственного дагестанского происхождения // *Разработка и регистрация лекарственных средств.* – 2025. – Т. 14, № 3. – С. 124–136. DOI: 10.33380/2305-2066-2025-14-3-2122. EDN: AGMWUF
227. Tawfeeq A.A., Mahdi M.F., Abaas I.S., Alwan A.H. Phytochemical and antibacterial studies of leaves of *Rosmarinus officinalis* cultivated in Karbala, Iraq // *Al Mustansiriyah Journal of Pharmaceutical Sciences.* – 2017. – Vol. 17, No. 2. – P. 86–94. DOI: 10.32947/ajps.v17i2.48
228. Белопухов С.Л., Хлыпенко Л.А., Шевчук О.М., Феськов С.А., Дмитриев Л.Б., Дмитриева В.Л. Динамика накопления и компонентного состава эфирного масла розмарина (*Rosmarinus officinalis* L.), произрастающего на южном берегу Крыма // *Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии.* – 2017. – № 6. – С. 129–140. DOI: 10.26897/0021-342X-2017-6-129-140. EDN: YOKBOF
229. Saleh A., Al Kamaly O., Alanazi A.S., Noman O. Phytochemical analysis and antimicrobial activity of *Rosmarinus officinalis* L. Growing in Saudi Arabia // *Experimental and Computational Approaches. Processes.* – 2022. – Vol. 10, No. 11. – P. 2422. DOI: 10.3390/pr10112422
230. Hendel N., Sarri D., Sarri M., Napoli E., Palumbo Piccionello A., Ruberto G. Phytochemical Analysis and Antioxidant and Antifungal Activities of Powders, Methanol Extracts, and Essential Oils from *Rosmarinus officinalis* L. and *Thymus ciliatus* Desf. Benth. // *Int J Mol Sci.* – 2024. – Vol. 25, No. 14. – P. 7989. DOI: 10.3390/ijms25147989
231. Sinha M., Kumari D., Mishra U., Fatima B., Singh A. Phytochemical screening and antimicrobial study of *Rosmarinus officinalis* // *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry.* – 2025. – Vol. 14, No. 1. – P. 144–151. DOI: 10.22271/phyto.2025.v14.i1b.15232
232. Husein N., Laban N.A., Owais D.T. Exploring the antimicrobial potential of *Rosmarinus officinalis* against urinary tract infection isolates in Amman, Jordan // *Iran J Microbiol.* – 2025. – Vol. 17, No. 3. – P. 460–469. DOI: 10.18502/ijm.v17i3.18829
233. Sahu S., Sharma A. Evaluation of effect of *Rosmarinus officinalis* L. on ethyleneglycol induced kidney stone in rats // *Journal of Drug Delivery and Therapeutics.* – 2023. – Vol. 13, No. 11. – P. 81–90. DOI: 10.22270/jddt.v13i11.6288
234. Martínez M.S.M., Paz Naranjo J.D.L., Corral Salvadó A., Martínez Ruiz C. Actividad diurética y antipirética de un extracto fluido de *Rosmarinus officinalis* L. en ratas // *Revista Cubana de plantas medicinales.* – 2004. – Vol. 9, No. 1.
235. Saker H., Boussekine S., Gasmi S., Benkhedir A., Benali Y., Bensouici C. Protective effect of *Rosmarinus officinalis* extract on the nephrotoxicity caused by nickel chloride in wistar rats // *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences.* – 2023. – Vol. 12, No. 6. – P. e9764. DOI: 10.55251/jmbfs.9764
236. Şengül E., Çelebi F., Gelen V., Çınar A. The effects of *Rosmarinus officinalis* (Rosemary) aqueous extract on smooth muscle contractions in isolated rat urinary bladder // *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi.* – 2017. – Vol. 17, No. 2. – P. 130–136. DOI: 10.17094/ataunivbd.347962
237. Borges R.S., Ortiz B.L.S., Pereira A.C.M., Keita H., Carvalho J.C.T. *Rosmarinus officinalis* essential oil: A review of its phytochemistry, anti-inflammatory activity, and mechanisms of action involved // *Journal of ethnopharmacology.* – 2019. – Vol. 229. – P. 29–45. DOI: 10.1016/j.jep.2018.09.038
238. Сафонова Н.В., Трофимова Е.О. Обзор российского рынка растительных препаратов // *Ремедиум.* – 2021. – № 3. – С. 11–22. DOI: 10.21518/1561-5936-2021-3-11-22. EDN: SIKUYI
239. Попов А.И., Попова Т.А. Монотерапия хронической

- инфекции нижних мочевых путей у женщины постменопаузе препаратом «Канефрон Н» как альтернатива антибактериальной терапии // Медицинские новости. – 2017. – № 5. – С. 8–9.
240. Olennikov D.N. Coumarins of lovage roots (*Levisticum officinale* Koch): LC-MS profile, quantification, and stability during postharvest storage // *Metabolites*. – 2023. – Vol. 13, No. 1. – P. 3. DOI: 10.3390/metabo13010003
241. Esfahani H.M., Farimani M.M., Ebrahimi S.N., Jung, J.H., Aliahmadi A., Abbas-Mohammadi M., Miran M. Antibacterial components of *Levisticum officinale* Koch against multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* // *Pharmaceutical Sciences*. – 2020. – Vol. 26, No. 4. – P. 441–447. DOI:10.34172/PS.2020.38
242. Овчинникова С.Я., Губанова Л.Б., Орловская Т.В. Количественное определение кумаринов в корневищах и корнях любистока лекарственного // *Современные проблемы науки и образования*. – 2014. – № 1. – С. 359. EDN: SBKXMP
243. Кубасова Е.Д., Корельская Г.В., Суханов А.Е., Крылов И.А., Кубасов Р.В. Обнаружение и количественное определение кумаринов в растительном сырье любистока лекарственного, произрастающего в Архангельской области // *Международный научно-исследовательский журнал*. – 2021. – № 10-1(112). – С. 145–148. DOI: 10.23670/IRJ.2021.112.10.024. EDN: BSTHKM
244. Raal A., Arak E., Orav A., Kailas T., Müürisepp M. Composition of the essential oil of *Levisticum officinale* W.D.J. Koch from some European countries // *Journal of Essential Oil Research*. – 2008. – Vol. 20, No. 4. – P. 318–322. DOI:10.1080/10412905.2008.9700022
245. Ciocarlan A., Dragalin I., Aricu A., Lupaşcu L., Ciocarlan N., Popescu V. Chemical composition and antimicrobial activity of the *Levisticum officinale* WDJ Koch essential oil // *Chemistry Journal of Moldova*. – 2018. – Vol. 13, No. 2. – P. 63–68. DOI: 10.19261/cjm.2018.514
246. Miran M., Monsef Esfahani H., Moridi Farimani M., Ahmadi A.A., Ebrahimi S.N. Essential oil composition and antibacterial activity of *Levisticum officinale* Koch at different developmental stages // *Journal of Essential Oil Bearing Plants*. – 2018. – Vol. 21, No. 4. – P. 1051–1055. DOI: 10.1080/0972060X.2018.1507759
247. Gijbels M.J., Scheffer J.J., Baerheim Svendsen A. Phthalides in the essential oil from roots of *Levisticum officinale* // *Planta Med.* – 1982. – Vol. 44, No. 4. – P. 207–211. DOI: 10.1055/s-2007-971448
248. Miran M., Monsef Esfahani H., Jung J.H., Aliahmadi A., Skropeta D., Abbas-Mohammadi M., Nejad Ebrahimi S., Moridi Farimani M. Characterization and Antibacterial Activity of Phthalides from the Roots of the Medicinal Herb *Levisticum officinale* W.D.J. Koch. // *Iran J Pharm Res.* – 2020. – Vol. 19, No. 2. – P. 182–186. DOI: 10.22037/ijpr.2020.112583.13839
249. Średnicka-Tober D., Hallmann E., Kopczyńska K., Góralska-Walczak R., Barański M., Grycz A., Seidler-Łożykowska K., Rembiałkowska E., Kazmierczak R. Profile of Selected Secondary Metabolites and Antioxidant Activity of Valerian and Lovage Grown in Organic and Low-Input Conventional System // *Metabolites*. – 2022. – Vol. 12, No. 9. – P. 835. DOI: 10.3390/metabo12090835
250. Овчинникова С.Я., Орловская Т.В. Количественное определение суммы фенольных соединений в корневищах и корнях любистока лекарственного // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2014. – № 5-1. – С. 148–149. EDN: SBZPCN
251. Sahlabgi A., Lupuliasa D., Stoicescu I., Vlaia L.L., Licu M., Popescu A., Scafa-Udrişte A., Ene R., Hîncu L., Lupu C.E., Mititelu M. Determination of the phytochemical profile and antioxidant activity of some alcoholic extracts of *Levisticum officinale* with pharmaceutical and cosmetic applications // *Separations*. – 2025. – Vol. 12, No. 4. – P. 79. DOI: 10.3390/separations12040079
252. Овчинникова С.Я., Орловская Т.В., Оганова М.А. Изучение диуретической активности экстракта корневищ и корней любистока лекарственного // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. – 2012. – № 10(129). – С. 158–159. EDN: RBWMEN
253. Овчинникова С.Я., Орловская Т.В. Изучение спазмолитической активности экстракта корневищ и корней любистока лекарственного // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. – 2012. – № 4-1(123). – С. 275–277. EDN: QJHDSL
254. Неймарк А.И., Раздорская М.В., Неймарк Б.А. Комплексное лечение хронического цистита у женщин // *Урология*. – 2016. – № 4. – С. 24–28. EDN: XBKEVZ
255. Likhanov A., Oliinyk M., Pashkevych N., Churilov A., Kozyr M. The Role of Flavonoids in Invasion Strategy of *Solidago canadensis* L. // *Plants (Basel)*. – 2021. – Vol. 10, No. 8. – P. 1748. DOI: 10.3390/plants10081748
256. Kelly A.M., Oliveira T.B.D., Valverde S.S. Determination of the metabolic profile of *Solidago canadensis* using UFLC-PDA-ESI-TOF // *Rodriguésia*. – 2020. – Vol. 71. – P. e01062019. DOI: 10.1590/2175-7860202071046
257. Лужанин В.Г., Уэйли А.К., Понкратова А.О., Гришукова Е.А., Сулоев И.С., Смирнов С.Н., Серебряков Е.Б. Выделение индивидуальных соединений из надземной части стальника полевого (*Ononis arvensis* L.) и золотарника канадского (*Solidago canadensis* L.) // *Разработка и регистрация лекарственных средств*. – 2021. – Т. 10, № 1. – С. 83–89. DOI: 10.33380/2305-2066-2021-10-1-83-89. EDN: TJXAIE
258. Suleymanova F., Nesterova O., Matyushin A. HPLC quantification of hydroxy-cinnamic and organic acids of Canadian goldenrod (*Solidago canadensis* L.) // *Pharmacog Journal Organic Acids*. – 2019. – Vol. 11, No. 2. – P. 400–404. DOI: 10.5530/pj.2019.11.62
259. El-Sherei M., Khaleel A., Motaal A.A., Abd-Elbaki P. Effect of seasonal variation on the composition of the essential oil of *Solidago canadensis* cultivated in Egypt // *Journal of Essential Oil Bearing Plants*. – 2014. – Vol. 17, No. 5. – P. 891–898. DOI: 10.1080/0972060X.2014.901612
260. Elshafie H.S., Gruřová D., Baranová B., Caputo L., De Martino L., Sedlák V., Camele I., De Feo V. Antimicrobial Activity and Chemical Composition of Essential Oil Extracted from *Solidago canadensis* L. Growing Wild in Slovakia // *Molecules*. – 2019. – Vol. 24, No. 7. – P. 1206. DOI: 10.3390/molecules24071206
261. Marinas I.C., Oprea E., Buleandra M., Bleotu C., Badea I.A., Anastasiu P., Lazar V., Gardus I.D., Chifiriuc M.C. Chemical, antimicrobial, antioxidant and anti-proliferative features of the essential oil extracted from the invasive plant *Solidago Canadensis* L // *Revista De Chimie*. – 2020. – Vol. 71, No. 7. – P. 255–264. DOI: 10.37358/RC.20.7.8243
262. Abdel Baki P.M., El-Sherei M.M., Khaleel A.E., Abdel Motaal A.A., Ibrahim Abdallah H.M. Aquaretic Activity of *Solidago canadensis* L. Cultivated in Egypt and Determination of the Most Bioactive Fraction // *Iran J Pharm Res.* – 2019. – Vol. 18, No. 2. – P. 922–937. DOI: 10.22037/ijpr.2019.2390
263. Сулейманова Ф.Ш., Нестерова О.В., Матюшин А.А. Исторический опыт и перспективы использования травы золотарника канадского (*Solidago canadensis* L.)

- в медицине // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19, № 4. – С. 142–149. EDN: XUVKZ
264. Fejér J., Grulová, D., Eliašová A., Kron I., De Feo V. Influence of environmental factors on content and composition of essential oil from common juniper ripe berry cones (*Juniperus communis* L.) // Plant Biosystems – An International Journal Dealing with All Aspects of Plant Biology. – 2018. – Vol. 152, No. 1. – P. 1–9. DOI: 10.1080/11263504.2018.1435577
265. Chatzopoulou P.S., Katsiotis S.T. Headspace analysis of the volatile constituents from *Juniperus communis* L. berries (cones) grown wild in Greece // Flavour and fragrance journal. – 2006. – Vol. 21, No. 3. – P. 492–496. DOI: 10.1002/ffj.1615
266. Gupta A., Wairokpam B., Dwivedy A.K., Rana T.S., Meena B. Phytochemical variability in essential oils of *Juniperus communis* var. *saxatilis* populations grow wild in western Himalaya, India // Journal of Essential Oil Bearing Plants. – 2024. – Vol. 27, No. 3. – P. 1–19. DOI: 10.1080/0972060X.2024.2423773
267. Falcao S., Bacem I., Igrejas G., Rodrigues P.J., Vilas-Boas M., Amaral J.S. Chemical composition and antimicrobial activity of hydrodistilled oil from juniper berries // Industrial Crops and Products. – 2018. – Vol. 124. – P. 878–884. DOI: 10.1016/j.indcrop.2018.08.069
268. Shahmir F., Ahmadi L., Mirza M., Korori S.A.A. Secretory elements of needles and berries of *Juniperus communis* L. ssp. *communis* and its volatile constituents // Flavour and Fragrance Journal. – 2003. – Vol. 18, No. 5. – P. 425–428. DOI: doi.org/10.1002/ffj.1243
269. Корниенко И.В., Новиков О.О., Писарев Д.И., Малютина А.Ю. Сравнительный химический анализ эфирного масла шишкоягод *Juniperus communis* L. из разных регионов российской федерации // Научный результат. Серия: Медицина и фармация. – 2015. – Т. 1, № 3. – С. 80–88. DOI: 10.18413/2313-8955-2015-1-3-80-88. EDN: VHYXEF.
270. Олейникова Т.А., Степанова Э.Ф., Новиков О.О., Корниенко И.В. Исследование эффективности экстракции терпеноидов при комплексной переработке плодов можжевельника обыкновенного (*Juniperus communis* L.) // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2015. – № 22(219). – С. 154–157. EDN: VJGCQF
271. da Cruz P.D.S.C., de Oliveira Filho A.A., de Mendonça Soares A., de Oliveira S.B., Araújo J.B.V. Avaliação do efeito antibacteriano do óleo essencial de *Juniperus communis* associado à cefalotina e à ampicilina contra cepas de *Klebsiella pneumoniae* // Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro. – 2024. – Vol. 4, No. 1. – P. 1–16.
272. Gonçalves A.C., Flores-Félix J.D., Coutinho P., Alves G., Silva L.R. Zimbro (*Juniperus communis* L.) as a Promising Source of Bioactive Compounds and Biomedical Activities: A Review on Recent Trends // Int J Mol Sci. – 2022. – Vol. 23, No. 6. – P. 3197. DOI: 10.3390/ijms23063197
273. Barzegarnejad A., Azadbakht M., Emadian O., Ahmadi M. Effect of some fractions of the extract of *Juniperus communis* fruit on solving kidney stones in vitro // Journal of Mazandaran University of Medical Sciences Sci. – 2014. – Vol. 23, No. 110. – P. 146–152.
274. Fernandez Canizalez A., Cock I. The therapeutic properties of *Juniperus communis* L.: antioxidant capacity, bacterial growth inhibition, anticancer activity and toxicity // Pharmacognosy Journal. – 2016. – Vol. 8, No. 3. – P. 273–280. DOI: 10.5530/pj.2016.3.17
275. Dadgostar P. Antimicrobial Resistance: Implications and Costs // Infect Drug Resist. – 2019. – Vol. 12. – P. 3903–3910. DOI: 10.2147/IDR.S234610
276. Bader M.S., Loeb M., Leto D., Brooks A.A. Treatment of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance and new antimicrobial agents // Postgrad Med. – 2020. – Vol. 132, No. 3. – P. 234–250. DOI: 10.1080/00325481.2019.1680052
277. Глыбочко П.В., Григорян В.А., Руденко В.И. Особенности лечения рецидива уратного нефролитиаза // Терапия. – 2017. – № 4(14). – С. 93–101. EDN: ZBMMDV
278. Сысина Л.Ю., Горяйнова С.Ю., Курдюкова Е.А., Трапезникова А.С. Анализ ассортимента и спроса на растительные диуретические средства в аптечных организациях г. Курска // Фармакология разных стран: сборник научных трудов по материалам VI Международной научно-практической конференции, посвященной 89-летию Курского государственного медицинского университета и Году педагога и наставника, Курск, 25–26 октября 2023 года. – Курск: Курский государственный медицинский университет, 2023. – С. 301–303. EDN: LCJFOA
279. Сафонова Н.В., Трофимова Е.О. Анализ рынка средств на основе растительного сырья, применяемых в урологии // Ремедиум. – 2020. – № 7-8. – С. 34–41. DOI: 10.21518/1561-5936-2020-7-8-34-41. EDN: UYKSF
280. Саенко В.С., Песегов С.В., Вовденко С.В. Современный взгляд на механизмы образования мочевых камней и принципы общей метафилактики мочекаменной болезни // Справочник поликлинического врача. – 2018. – № 1. – С. 33–38. EDN: TSVDVO
281. Захарова И.Н., Касьянова А.Н. Возможности современных лекарственных фитопрепаратов в лечении заболеваний органов мочевой системы у детей (обзор литературы) // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2019. – № 2. – С. 73–78. DOI: 10.26442/26586630.2019.2.190448. EDN: FBSSMB
282. Nausch B., Pace S., Pein H., Koeberle A., Rossi A., Künstle G., Werz O. The standardized herbal combination BNO 2103 contained in Canephron® N alleviates inflammatory pain in experimental cystitis and prostatitis // Phytomedicine. – 2019. – Vol. 60. – P. 152987. DOI: 10.1016/j.phymed.2019.152987
283. Milosevic M., Magnutzki A., Braun T., Hussain S., Jakschitz T., Kragl M., Valovka T. Anti-inflammatory and cytoprotective polypharmacology of Canephron N reveals targeting of the IKK-NF-κB and p38-MK2-RIPK1 axes // Biomed Pharmacother. – 2025. – Vol. 182. – P. 117747. DOI: 10.1016/j.biopha.2024.117747
284. Дудар И.А., Шуляк А.В., Лобода Е.Н. Возможности фитотерапии в лечении патологии мочевыделительной системы на первичном этапе медицинской помощи // Family medicine. – 2016. – № 3. – С. 42–46.
285. Неймарк А.И., Сульдина А.П., Батанина И.А. Использование фитотерапии в комплексном лечении латентной стадии первичного хронического пиелонефрита // Урология. – 2015. – № 1. – С. 14–18. EDN: TWQFMZ
286. Wawrysiuk S., Rechberger T., Kubik-Komar A., Kolodynska A., Naber K., Miotla P. Postoperative prevention of urinary tract infections in patients after urogynecological surgeries—nonantibiotic herbal (Canephron) versus antibiotic prophylaxis (Fosfomicin Trometamol): A parallel-group, randomized, noninferiority experimental trial // Pathogens. – 2023. – Vol. 12, No. 1. – P. 27. DOI: 10.3390/pathogens12010027
287. Попов А.И., Попова Т.А. Роль препарата «Канефрон Н» в потенцировании антимикробных свойств нитрофуранов при лечении хронического

- рецидивирующего цистита у женщин в постменопаузе // Международные обзоры: клиническая картина и здоровье. – 2015. – № 6. – С. 88–92.
288. Кульчавеня Е.В., Неймарк А.И., Борисенко Д.В., Капсаргин Ф.П. Острый неосложненный цистит: следуем ли мы рекомендациям? // Урология. – 2018. – № 6. – С. 66–69. DOI: 10.18565/urology.2018.6.66-69 EDN: PNZTWF
289. Кульчавеня Е.В., Бреусов А., Брижатюк Е.В., Шевченко С.Ю. Острый цистит - всегда ли нужен антибиотик? // Урология. – 2016. – № 1. – С. 25–28. EDN: VTRFEN
290. Медведь В.И. Безопасность применения препарата Канефрон® Н в терапии инфекций мочеполовых путей в период I триместра беременности // Здоровье женщины. – 2016. – № 1(107). – С. 81–85. EDN: WLUTHZ
291. Сабадаш М., Шуляк А. Канефрон® Н при лечении рецидивирующего цистита у женщин детородного возраста: рандомизированное контролируемое исследование // Семейная медицина. – 2020. – № 3(89). – С. 24–28. DOI: 10.30841/2307-5112.3.2020.211389. EDN: GFGGUU
292. Локшин К.Л. Сравнительная эффективность стандартной антибиотикотерапии и терапии препаратом Канефрон Н бессимптомной бактериурии у беременных // Урология. – 2018. – № 3. – С. 54–57. DOI: 10.18565/urology.2018.3.54-57 EDN: XUKNFR
293. Иванова В.В. Роль препарата Канефрон в лечении больных с хроническим пиелонефритом // Поколение будущего: взгляд молодых ученых – 2021: сборник научных статей 10-й Международной молодежной научной конференции, Курск, 11–12 ноября 2021 года. Том 2. – Курск: Юго-Западный государственный университет, 2021. – С. 330–331. EDN: JBPQLQ
294. Давидов М.И., Бунова Н.Е. Сравнительная оценка монотерапии препаратами Канефрон Н и ципрофлоксацин острого неосложненного цистита у женщин // Здоровье мужчины. – 2019. – № 2(69). – С. 79–85. DOI: 10.30841/2307-5090.2.2019.179984 EDN: QHQDHN
295. Wagenlehner F.M., Abramov-Sommariva D., Höller M., Steindl H., Naber K.G. Non-Antibiotic Herbal Therapy (BNO 1045) versus Antibiotic Therapy (Fosfomycin Trometamol) for the Treatment of Acute Lower Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: A Double-Blind, Parallel-Group, Randomized, Multicentre, Non-Inferiority Phase III Trial // Urol Int. – 2018. – Vol. 101, No. 3. – P. 327–336. DOI: 10.1159/000493368
296. Butler D.S.C., Wagenlehner F., Höller M., Abramov-Sommariva D., Steindl H., Naber K.G. Phytotherapy (BNO 1045) of Acute Lower Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women Normalizes Local Host Responses // Urol Int. – 2023. – Vol. 107, No. 8. – P. 778–784. DOI: 10.1159/000531206
297. Давидов М.И., Войтко Д.А., Бунова Н.Е. Лечение острого неосложненного цистита у женщин с аллергией или непереносимостью антибиотиков // Урология. – 2019. – № 5. – С. 64–71. DOI: 10.18565/urology.2019.5.64-71 EDN: YFXMTZ
298. Саенко В.С., Капсаргин Ф.П., Песегов С.В., Трояков В.М. Опыт применения препарата Фитолизин в комплексной терапии инфекций мочевых путей и метафилактике нефролитиаза // Урология. – 2017. – № 3. – С. 16–21. DOI: 10.18565/urol.2017.3.16-21 EDN: ZAGTSV
299. Константинова О.В., Яненко Э.К., Просянников М.Ю., Катибов М.И. Опыт применения фитотерапии при мочевых камнях инфекционного генеза // Медицинский совет. – 2018. – № 13. – С. 170–173. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-13-170-173 EDN: XZOWSD
300. Александров И.В., Терентьев А.В., Климович О.А. Комплексная терапия острого и рецидивирующего цистита у женщин // Урология. – 2022. – № 4. – С. 68–70. DOI: 10.18565/urology.2022.4.68-70 EDN: SXSXWTH
301. Слесаревская М.Н., Кузьмин И.В., Аль-Шукри С.Х. Фитолизин nefroCAPS в комплексном лечении женщин с хроническим рецидивирующим циститом // Урология. – 2018. – № 1. – С. 30–34. DOI: 10.18565/urology.2018.1.30-34 EDN: YRSGQH
302. Камалов А.А., Ходырева Л.А., Дударева А.А. Комплексная терапия острой неосложненной инфекции нижних мочевых путей // Эффективная фармакотерапия. – 2015. – № 18. – С. 32–36. EDN: UAYGLX
303. Иванова В.В. Клиническая эффективность препарата Уролесан в качестве предоперационной подготовки к дистанционной литотрипсии у больных с мочекаменной болезнью // Юность и знания – гарантия успеха-2021: Сборник научных трудов 8-й Международной молодежной научной конференции. В 3-х томах, Курск, 16–17 сентября 2021 года. Том 2. – Курск: Юго-Западный государственный университет, 2021. – С. 207–208. EDN: RRQTVZ
304. Кушниренко С.В., Мордонец Е.М., Тихоненко Н.А., Маркотенко О.О., Гороховская Т.А., Виноградова Т.Н. Опыт применения препарата Уролесан® у детей с хроническим осложненным пиелонефритом и вторичной гипероксалурией // Современная педиатрия. – 2016. – № 5(77). – С. 102–106. EDN: UPHBDW
305. Шевчук А.О., Кушниренко С.В., Возианов А.С., Кушниренко А.В. Влияние фитотерапии на метаболический статус и микробиоту мочи у пациентов с мочекаменной болезнью – оксалатно-кальциевым нефролитиазом после проведения ударно-волновой литотрипсии // Почка. – 2019. – Т. 8, № 3. – С. 146–151. DOI: 10.22141/2307-1257.8.3.2019.176452 EDN: SGZGCD
306. Шадеркина В.А., Шадеркин И.А. Терпены и их применение в клинической практике // Экспериментальная и клиническая урология. – 2019. – № 1. – С. 77–81. DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-1-77-80 EDN: AFNNJS
307. Kotov S., Nemenov A.A., Boeva I.D. Results of the application of the herbal complex Renotinx® in patients with urolithiasis in the early postoperative period // Experimental and Clinical Urology. – 2020. – Vol. 13, No. 4. – P. 35–41. DOI: 10.29188/2222-8543-2020-13-4-35-40
308. Яровой С.К. Применение растительных терпенов в комплексном лечении и метафилактике мочекаменной болезни // Урологические ведомости. – 2013. – Т. 3, № 3. – С. 22–27. EDN: RVTEVN
309. Руденко В.И., Перекалина А.Н., Краев И.Г., Инояттов Ж.Ш. Роватинекс в комплексном лечении больных после дистанционной литотрипсии // Актуальные вопросы урологии: сборник научных трудов V конгресса урологов Сибири с международным участием, Красноярск, 13–14 мая 2016 года. – Красноярск: КАСС, 2016. – С. 209–211. EDN: WLTJHL
310. Руденко В.И., Демидко Ю.Л. Эффективность литокинетической терапии с применением растительных терпенов // Фармакология & Фармакотерапия. – 2021. – № 2. – С. 54–59. DOI: 10.46393/2713-2129-2021-2-54-58 EDN: VTXRQI
311. Руденко В.И., Рапопорт Л.М., Демидко Ю.Л., Демидко Л.С., Инояттов Ж.Ш., Алленов С.Н. Клиническое значение растительных терпенов после дистанционной литотрипсии // Урология. – 2019. – № 3. – С. 43–49. DOI: 10.18565/urology.2019.3.43-49. EDN: WHCNKB

312. Демидко Ю.Л., Руденко В.И., Алленов С.Н., Инояттов Ж.Ш., Ужегов Т.А. Клиническая эффективность Роватинекса в комплексном лечении калькулезного пиелонефрита в послеоперационном периоде // Фармакология & Фармакотерапия. – 2022. – № 1. – С. 38–40. DOI: 10.46393/27132129_2022_1_38. EDN: AUARUV
313. Romics I., Siller G., Kohnen R., Mavrogenis S., Varga J., Holman E. A special terpene combination (Rowatinex®) improves stone clearance after extracorporeal shockwave lithotripsy in urolithiasis patients: results of a placebo-controlled randomised controlled trial // Urol Int. – 2011. – Vol. 86, No. 1. – P. 102–109. DOI: 10.1159/000320999
314. Jaffal W.N. The effect of tamsulosin and combination of terpenes (Rowatinex) on the clearance of renal stone gravels after single session of extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) // Al-Anbar Medical Journal. – 2012. – Vol. 10, No. 2. – P. 26–33. DOI: 10.33091/AMJ.0401022012
315. Mohammed H.R., Arif I.S., Najim H.D., Abdulridha M.K. Role of rowatinex in the treatment of renal stone after extracorporeal shock wave lithotripsy // World Journal of Pharmaceutical Research. – 2015. – Vol. 4, No. 11. – P. 1981–1987.
316. Azarfar A., Rafiee Z., Ravanshad Y., Saber Moghadam N., Bakhtiari E. Effect of herbal formulation Cystone® on urolithiasis // Jundishapur J Nat Pharm Prod. – 2020. – Vol. 15, No. 3. – P. e69246. DOI: 10.5812/jjnpp.69246
317. Khalid N., Sohail M., Malik M.B., Noor H., Saifullah M., Akram M. Efficacy of Herbal Preparation (Cystone) in Management of Urinary Stone Disease // Journal of Aziz Fatimah Medical & Dental College. – 2021. – Vol. 2, No. 2. – P. 58–61. DOI: 10.55279/jafmdc.v2i2.103
318. Singh O.I., Devi A.B. Comparison of antiurolithiatic property of *Orthosiphon spiralis*, *Hedychium marginatum*, *Thunbergia alata* and Cystone: A herbal drug // Int J Health Sci Res. – 2020. – Vol. 10, No. 1. – P. 82–87.
319. Mehrabi S., Behnam P., Manzouri L., Mehrabi A. Comparison efficacy and side effects of combined cystone and hydrochlorothiazide with cystone monotherapy in treatment and passage of upper urinary stones; a randomized clinical trial // J Renal Inj Prev. – 2019. – Vol. 8, No. 3. – P. 211–215. DOI: 10.15171/jrip.2019.39
320. Рыбалко М.В., Куркин В.А., Шмыгарева А.А., Саньков А.Н. Определение суммы антраценпроизводных в препарате «Марены красильной экстракт в таблетках» // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2019. – № 3. – С. 81–86. EDN: KGCAAZ
321. Иванова В.В. Роль препарата Марелин в лечении мочекаменной болезни // Наука молодых — будущее России: сборник научных статей 6-й Международной научной конференции перспективных разработок молодых ученых, Курск, 09–10 декабря 2021 года. Том 3. – Курск: Юго-Западный государственный университет, 2021. – С. 279–280. EDN: CCSNWK
322. Привалова Е.Г. Препараты растительного происхождения для лечения заболеваний мочеполовой системы в ассортименте аптек Иркутской области // Инновационные технологии в фармации: Сборник научных трудов, Иркутск, 14–15 июня 2019 года / Под общей редакцией Е.Г. Приваловой. Том Выпуск 6. – Иркутск: Иркутский государственный медицинский университет, 2019. – С. 285–292. EDN: ZVQCEX
323. Сафонова Н.В., Трофимова Е.О. Обзор российского рынка растительных препаратов // Ремедиум. – 2021. – № 3. – С. 11–22. DOI: 10.21518/1561-5936-2021-3-11-22 EDN: SIKUYI
324. Дул В.Н., Даргаева Т.Д., Первова Л.И. Исследование по подбору условий анализа суммы флавоноидов в траве подмаренника настоящего (*Galium verum* L.) // Молодые ученые и фармация XXI века: сборник научных трудов третьей научно-практической конференции с международным участием, Москва, 15 декабря 2015 года. – Москва: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», 2015. – С. 434–438. EDN: WDDFRT
325. Marković M.S., Pljevljakušić D.S., Pančić A.S., Rakonjac L.B., Nikolić B.M., Stankov J.V.P. Ethnobotanical use of plants from the genus *Galium* in the Pirot District // Pirotski zbornik. – 2023. – Vol. 48. – P. 191–202. DOI: 10.5937/pirotzbor2348191M
326. Shynkovenko I.L., Ilyina T.V., Kovalyova A.M., Goryacha O.V., Golembiovskaya O.I., Koshovyi O.M. Saponins of the extracts of *Galium aparine* and *Galium verum* // News of Pharmacy. – 2018. – Vol. 4, No. 96. – P. 16–23. DOI: 10.24959/nphj.18.2225
327. Mitova M.I., Anchev M.E., Handjieva N.V., Popov S.S. Iridoid patterns in *Galium* L. and some phylogenetic considerations // Z Naturforsch C J Biosci. – 2002. – Vol. 57, No. 3-4. – P. 226–234. DOI: 10.1515/znc-2002-3-405
328. Kanso M.A., Hijazi M.A., El-Lakany A., Aboul-Ela M. Review on phytochemical constituents and pharmacological activities of genus *Galium* // Journal of Applied Pharmaceutical Science. – 2024. – Vol. 14. – P. 046–056. DOI: 10.7324/JAPS.2024.195572
329. Bradic J., Petkovic A., Tomovic M. Phytochemical and pharmacological properties of some species of the Genus *Galium* L. *Galium verum* and *mollugo* // Serbian Journal Clinical Research. – 2017. – Vol. 22, No. 3. – P. 187–193. DOI: 10.1515/sjecr-2017-0057
330. Laanet P.R., Saar-Reismaa P., Jõul P., Bragina O., Vaher M. Phytochemical screening and antioxidant activity of selected Estonian *Galium* species // Molecules. – 2023. – Vol. 28, No. 6. – P. 2867. DOI: 10.3390/molecules28062867
331. Demirezer L.Ö., Gürbüz F., Güvenalp Z., Ströck K., Zecek A. Iridoids, Flavonoids and monoterpene glycosides from *Galium verum* subsp. *Verum* // Turkish Journal of Chemistry. – 2006. – Vol. 30, No. 4. – P. 525–534.
332. Ciotlaus I., Fenesan M., Balea A. Analysis of volatile organic compounds from the Aerial parts of medicinal plant, *Galium verum* // Rev Chim. – 2020. – Vol. 71, No. 4. – P. 136–144. DOI: 10.37358/RC.20.4.8052
333. Antoniak K., Szymański M., Dudek-Makuc M., Bylka W. Analiza olejku eterycznego z *Galium verum*. Farm Pol. – 2021. – Vol. 77. – P. 608–614.
334. Орынбасарова К.К., Токсанбаева Ж.С., Омариалиев М.А., Даулбаева А.Н., Абилова А.А., Асан Б.М. Фармакогностическое изучение Подмаренника настоящего, произрастающего в Республике Казахстан // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2019. – № 4. – С. 257–260. EDN ISWCMB
335. Умарова Г.Н., Лепехина И.Е. Качественная характеристика химического состава сырья Подмаренника настоящего // Научные известия. – 2022. – № 28. – С. 27–278. EDN: MYUQAE
336. Shynkovenko I.L., Ilyina T.V., Goryacha O.V., Golembiovskaya O.I., Komissarenko, A.M., Kovalyova A.M. Phenolic compounds of the liquid extract of Lady's bedstraw herb (*Galium verum* L.) // Sciences and Pharmacy Practice 2018: book of abstracts 9th International Conference dedicated to the 100-th anniversary of independent Lithuania's pharmacy, 2018. – P. 22.

337. Badea G.E., Stănaşel O.D., Bassyouni M., Toderaş M., Petrehele A.I.G., Ionaş C.D. An investigation of chemical analysis and green applications of extracts from the yellow bedstraw (*Galium verum*) aerial part // Results in Chemistry. – 2025. – Vol. 16. – P. 102378. DOI: 10.1016/j.rechem.2025.102378
338. Shinkovenko I.L., Ilyina T.V., Goryacha O.V., Kovalyova A.M. The phytochemical profile and antibacterial activity of fluid extracts of *Galium verum* L. herb // News of Pharmacy. – 2017. – No. 4(92). – P. 25–28. DOI: 10.24959/nphj.17.2189
339. Shinkovenko I.L., Kashpur N.V., Ilyina T.V., Kovalyova A.M., Goryacha O.V., Koshovyi O.M., Kryvoruchko O.V., Komissarenko A.M. The immunomodulatory activity of ethanolic extracts from *Galium verum* L. herb // Ceska Slov Farm. – 2018. – Vol. 67, No. 3. – P. 101–106.
340. Bradic J., Petrovic A., Kocovic A., Mitrovic S., Jakovljevic V., Lazarevic N., Bolevich S., Simanic I. Hypotensive and Cardioprotective Potential of Yellow Bedstraw Extract-Based Oral Liquid in Spontaneously Hypertensive Rats // Int J Mol Sci. 2024. – Vol. 25, No. 15. – P. 8346. DOI: 10.3390/ijms25158346
341. Горбачевич Г.И., Шадыро О.И. Антиоксидантная активность сухих экстрактов растений рода *Galium* // Современные достижения химико-биологических наук в профилактической и клинической медицине: Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Санкт-Петербург, 03 декабря 2020 года / Под редакцией А.В. Силина, Л.Б. Гайковой. Том Часть 1. – Санкт-Петербург: Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, 2020. – С. 51–57. EDN: JUGBUA
342. Frišić M., Štibrčić Baglama M., Milović M., Hazler Pilepić K.I., Maleš Ž. Content of bioactive constituents and antioxidant potential of *Galium* L. species // Croatica Chemica Acta. – 2018. – Vol. 91, No. 3. – P. 411–417. DOI: 10.5562/cca3379
343. Ohindovschi A. The total content of polyphenols in species *Galium verum* L // Revista de Ştiinţe ale Sănătăţii din Moldova. – 2022. – Vol. 29, No. 3. – P. 479–479.
344. Кузнецова М.И., Кузнецов С.В., Зайчикова С.Г., Бондарь, А.А. Изучение токсичности водного экстракта подмаренника настоящего // Фармация. – 2018. – Т. 67, № 6. – С. 52–60. DOI: 10.29296/25419218-2018-06-10. EDN: XYUWHR
345. Загайко А.Л., Брюханова Т.А. Сравнительное исследование диуретической активности различных экстрактов подмаренника настоящего (*Galium verum*) // Украинский биофармацевтический журнал. – 2018. – № 1(54). – С. 31–34. DOI: 10.24959/ubphj.18.158. EDN: UPSSYB
346. Мазко О.Н., Макарова О.Г., Бобров И.П., Жарикова Г.В., Кореновский Ю.В., Азарова О.В., Кальницкий А.С. Опыт применения настоя подмаренника настоящего травы для фармакологической коррекции экспериментального оксалатного нефролитиаза // Бюллетень медицинской науки. – 2020. – № 1(17). – С. 17–23. EDN: JQJHJN
347. Ursan V., Ohindovschi A., Copoolovici L., Cojocaru-Toma M. Studiul chimic al substanţelor tanante din produse vegetale ale speciilor genului galium. Revista de stiinţe ale sănătăţii din Moldova // Moldovan Journal of Health Sciences. – 2024. – Vol. 11, No. 2. – P. 711.
348. Layali I., Ebrahimzadeh M. A., Joulaei M. Antioxidant properties of *Galium verum* // International Journal of Life Science and Pharma Research. – 2016. – Vol. 6, No. 3. – P. 31–37.
349. Мазко О.Н., Макарова О.Г., Кирьякова О.В., Пашков А.П. Противовоспалительная активность настоя подмаренника настоящего травы // Бюллетень медицинской науки. – 2017. – № 2(6). – С. 11–13. DOI: 10.31684/2541-8475.2017.2(6).11-13. EDN: ZWTPVH
350. Antoniak K., Studzińska-Sroka E., Szymański M., Dudek-Makuch M., Cielecka-Piontek J., Korybalska K. Antiangiogenic, Anti-Inflammatory and Antioxidant Properties of Bidens tripartite Herb, *Galium verum* Herb and Rumex hydrolapathum Root // Molecules. – 2023. – Vol. 28, No. 13. – P. 4966. DOI: 10.3390/molecules28134966
351. Кашпур Н.В., Горячая О.В., Ильина Т.В., Ковалева А.М., Волянский А.Ю., Осолодченко Т.П. Противогрибковая активность липофильных фракций растений рода *Galium*. Сообщение 2 // Клиническая фармация. – 2012. – Т. 16, № 1. – С. 48–51. EDN: WTQTUX
352. Semenescu A.D., Moacă E.A., Iftode A., Dehelean C.A., Tchiakpe-Antal D.S., Vlase L., Vlase A.M., Muntean D., Chioibaş R. Phytochemical and Nutraceutical Screening of Ethanol and Ethyl Acetate Phases of Romanian *Galium verum* Herba (Rubiaceae). Molecules. 2023, – Nov 27; – No/ 28(23). P. 7804. DOI: 10.3390/molecules28237804
353. Ohindovschi A., Cojocaru-Toma M., Ciobanu N., Ciobanu C., Benea A., Guranda D., Lozan-Tîrşu C. The study of the antioxidant and antibacterial activity of extract from *Galium verum* L. // In Congresul Naţional de Farmacie. – 2023. – P. 120.
354. Кузнецова М.И., Соловьева Е.А. Влияние спиртового экстракта подмаренника настоящего на регенеративные процессы кожного покрова // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, зоотехнии, биотехнологии и экспертизы сырья и продуктов животного происхождения: Сборник трудов 4-й Научно-практической конференции, Москва, 16 мая 2025 года. – Москва: Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА им. К.И. Скрябина, 2025. – С. 215–216. EDN: PAWYHC
355. Кузнецова М.И., Соловьева Е.А., Кузнецов С.В. Изучение действия спиртового экстракта подмаренника настоящего на регенеративные процессы // Аграрная наука в обеспечении продовольственной безопасности и развитии сельских территорий: Сборник материалов VI Международной научно-практической конференции: Луганск, 21 января – 06 2025 года. – Луганск: Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Луганский государственный аграрный университет имени К.Е. Ворошилова», 2025. – С. 152. EDN: ZAQVPP
356. Дьякова Н.А. Разработка и валидация методики выделения и количественного определения водорастворимых полисахаридов из корней подсолнечника однолетнего // Химия растительного сырья. – 2022. – № 4. – С. 59–66. DOI: 10.14258/jcprg.20220410906 EDN: FAPQQC
357. Дьякова Н.А., Дронова А.В. *Helianthus annuus* L. применение и перспективы (обзор) // Химия растительного сырья. – 2022. – № 2. – С. 35–50. DOI: 10.14258/jcprg.20220210658 EDN: KSYRNE
358. Пшукова И.В., Коновалов Д.А., Карпенко В.А., Лигай Л.В., Кулешова С.А. Фитохимическое и фармакологическое изучение корней подсолнечника однолетнего // Химия растительного сырья. – 2014. – № 2. – С. 189–194. EDN: STGQQT
359. Карпенко В.А., Лигай Л.В., Пшукова И.В. Определение содержания инулина в корнях подсолнечника однолетнего // Разработка, исследование и

- маркетинг новой фармацевтической продукции: Сборник научных трудов. – Пятигорск: Пятигорская государственная фармацевтическая академия, 2011. – С. 106–107. EDN: VUNSLV
360. Мелик-Гусейнов В.В., Герасименко С.В. Идентификация фенольных соединений в подземных органах подсолнечника однолетнего (Asteraceae) // Вестник Московского государственного областного университета. Серия: Естественные науки. – 2013. – № 3. – С. 34–36. EDN: REIAMN
361. Мелик-Гусейнов В.В., Герасименко С.В., Тимченко Л.Д., Писков С.И. Изучение литолитической и диуретической активности экстрактов корня подсолнечника однолетнего (*Helianthus Annuus*) // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 4. – С. 517. EDN: STRSIJ
362. Матвиенко У.А., Балдина А.А., Дурнова Н.А. Фармакогностический анализ плодов *Rosa majalis* Herrm. (*R. cinnamomea* L.) и *Rosa rugose* Thunb., произрастающих на территории Саратовской области // Гербарий. – 2024. – С. 40–46. DOI: 10.33380/3034-3925-2024-1-1-11
363. Реккандт С.А., Кулешова С.А., Мелик-Гусейнов В.В. Исследование мочегонного действия сухих 70% спиртовых экстрактов из корня шиповника и травы репейника // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов. – Пятигорск: Рекламно-информационное агентство на Кавминводах, 2020. – Вып. 75. – С. 88–91.
364. Реккандт С.А., Мелик-Гусейнов В.В., Кулешова С.А., Шериева Ф.К. Исследование диуретического действия крипооршков корня шиповника и травы репейника // Вестник Московского государственного областного университета. Серия: Естественные науки. – 2016. – № 2. – С. 73–77. DOI: 10.18384/2310-7189-2016-2-73-77 EDN: WBWNHT
365. Вдовенко-Мартынова Н.Н., Кобыльченко Н.В., Блинова Т.И. Содержание биологически активных соединений в корнях шиповника (*Rosa canina* L.) флоры Северного Кавказа // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. – № 2. – С. 51–52. EDN: NVYOLL
366. Магомедова З.М., Гасанова М.Г. Исследование фитохимического состава шиповника // Вестник Дагестанского государственного университета. Серия 1: Естественные науки. – 2016. – Т. 31, № 2. – С. 54–59. EDN: WVORIR
367. Macit M., Aras A., Çapanoğlu Güven E., Bakır S. Investigating the content and bioaccessibility of phenolic compounds in roots of *Rosa canina* L. and *Rosa pimpinellifolia* L // Yuzuncu Yil University Journal of Agricultural Sciences. – 2023. – Vol. 33, No. 2. – P. 163–173. DOI: 10.29133/yuyutbd.1231881
368. Мелик-Гусейнов В.В., Реккандт С.А. Исследование диуретического действия микста сухих 70% спиртовых экстрактов из корня шиповника и травы репейника // Вестник научных конференций. – 2023. – № 9-3(97). – С. 82–84. EDN: WDIKKG
369. Bhat Z.A., Kumar Dinesh., Shah M.Y. *Angelica archangelica* Linn. is an angel on earth for the treatment of diseases // International Journal of Nutrition, Pharmacology, Neurological Diseases. – 2011. – Vol. 1, No. 1. – P. 36–50. DOI: 10.4103/2231-0738.77531
370. Кудашкина Н.В., Баширова Р.М., Шакирова Ф.А., Галкин Е.Г., Мустафин А.Г. Биохимическое обоснование использования *Angelica archangelica* L. в монастырской практике // Традиционная медицина. – 2015. – № 2(41). – С. 41–43. EDN: UIWYDR
371. Орловская Т.В., Лозовицкий Д.А., Беляева И.А. Дудник обыкновенный (*Angelica archangelica* L.): химический состав, применение // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 3. – С. 724. EDN: SYZUQV.
372. Kaur A., Bhatti R. Understanding the phytochemistry and molecular insights to the pharmacology of *Angelica archangelica* L. (garden angelica) and its bioactive components // Phytother Res. – 2021. – Vol. 35, No. 11. – P. 5961–5979. DOI: 10.1002/ptr.7206
373. Korpinen R.I., Välimaa A.L., Liimatainen J., Kunnas S. Essential oils and supercritical CO₂ extracts of arctic *Angelica archangelica* L., marsh labrador tea (*Rhododendron tomentosum*) and common tansy (*Tanacetum vulgare*) – chemical compositions and antimicrobial activities // Molecules. – 2021. – Vol. 26, No. 23. – P. 7121. DOI: 10.3390/molecules26237121
374. Баширова Р.М., Шакирова Ф.А., Кудашкина Н.В., Галкин Е.Г., Мустафин А.Г. Состав эфирных масел из корней *Angelica archangelica* Уральского региона // Известия Уфимского научного центра РАН. – 2014. – № 1. – С. 15–21. EDN: RXOUKZ
375. Aćimović M.G., Pavlović S.D., Varga A.O., Filipović V.M., Cvetković M.T., Stanković J.M., Čabarkapa I.S. Chemical Composition and Antibacterial Activity of *Angelica archangelica* Root Essential Oil // Nat Prod Commun. – 2017. – Vol. 12, No. 2. – P. 205–206. DOI: 10.1177/1934578X1701200216.
376. Chauhan R.S., Nautiyal M.C., Cecotti R., Mella M., Tava A. Variation in the essential oil composition of *Angelica archangelica* from three different altitudes in Western Himalaya, India // Industrial Crops and Products. – 2016. – Vol. 94. – P. 401–404. DOI: 10.1016/j.indcrop.2016.08.044
377. Forycka A., Buchwald W. Variability of composition of essential oil and coumarin compounds of *Angelica archangelica* L // Herba Polonica. – 2019. – Vol. 65, No. 4. – P. 62–75. DOI: 10.2478/hepo-2019-0027
378. Щипицына О.С., Ефремов А.А. Компонентный состав эфирного масла различных вегетативных частей дудника лекарственного Сибирского региона Химия растительного сырья. – 2010. – № 4. – С. 115–119. EDN: NCXHHH
379. Jovan L., Aćimović M., Durović-Pejčev R., Lončar B., Vukić V., Pezo L., Roljević-Nikolić S., Vrbničanin S., Božić D. Linking weed control techniques to anti-inflammatory potential: Comparative analysis of *Angelica archangelica* L. root essential oil profiles // Industrial Crops and Products. – 2024. – Vol. 216. – P. 118656. DOI: 10.1016/j.indcrop.2024.118656
380. Holm Y., Solberg S., Hiltunen R. Variation in *Angelica archangelica* root essential oils // Planta Medica. – 2009. – Vol. 75, No. 09. – P. 52–56. DOI: 10.1055/s-0029-1234418
381. Kerrola K., Galambosi B., Kallio H. Characterization of volatile composition and odor of angelica (*Angelica archangelica* subsp. *archangelica* L.) root extracts // J Agric Food Chem. – 1994. – Vol. 2, No. 9. – P. 1979–1988. DOI: 10.1021/jf00045a028
382. Nivinskienė O., Butkienė R., Mockutė D. The Chemical composition of the essential oil of *Angelica archangelica* L. roots growing wild in Lithuania // Journal of Essential Oil Research. – 2005. – Vol. 17, No. 4. – P. 373–377. DOI: 10.1080/10412905.2005.9698934
383. Щипицына О.С. Сравнительный анализ эфирного масла из корней сибирского и европейского подвидов *Angelica archangelica* // Успехи современного естествознания. – 2011. – № 5. – С. 126–127. EDN: NQXMVT
384. Nivinskiene O., Butkiene R., Mockutė D. Changes in the chemical composition of essential oil of *Angelica archangelica* L. roots during storage // Chemija (Vilnius). – 2003. – Vol. 14, No. 1. – P. 52–56.

385. Орловская Т.В., Лозовицкий Д.А., Беляева И.А. Дудник обыкновенный (*Angelica archangelica* L.): химический состав, применение // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 3. – С. 724–724.
386. Muller M., Byres M., Jaspars M., Kumarasamy Y., Middleton M., Nahar L., Sarker S.D. 2D NMR spektroskopske analize arhangelicina iz sjemenki biljke *Angelica archangelica* // Acta Pharmaceutica. – 2004. – Vol. 54, No. 4. – P. 277–285.
387. Eeva M., Rauha J.P., Vuorela P., Vuorela H. Computer-assisted, high-performance liquid chromatography with mass spectrometric detection for the analysis of coumarins in *Peucedanum palustre* and *Angelica archangelica* // Phytochem Anal. – 2004. – Vol. 15, No. 3. – P. 167–174. DOI: 10.1002/pca.764
388. Sigurdsson S., Ogmundsdottir H.M., Gudbjarnason S. Antiproliferative effect of *Angelica archangelica* fruits // Z Naturforsch C J Biosci. – 200. – Vol. 59, No. 7–8. – P. 523–527. DOI: 10.1515/znc-2004-7-813
389. Баширова Р.М., Шакирова Ф.А., Кудашкина Н.В. Кумарины корней и листьев дягиля лекарственного *Angelica archangelica* L. Уральского региона // Вестник Башкирского университета. – 2013. – Т. 18, № 4. – С. 1078–1080.
390. Aćimović M., Rat M., Pezo L., Lončar B., Pezo M., Miljković A., Lazarević J. Biological and chemical diversity of *Angelica archangelica* L. – case study of essential oil and its biological activity // Agronomy. – 2022. – Vol. 12. – P. 1570. DOI: 10.3390/agronomy12071570
391. Alloush M., Mallion C., Sarker S.D., Rahman, M.M. Coumarins from the roots of *Angelica archangelica* and antibacterial activity against methicillin resistant *Staphylococcus aureus* // Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2022. – Vol. 20, No. 3. – P. 275–281. DOI: 10.3329/dujps.v20i3.59793
392. Fraternali D., Flamini G., Ricci D. Essential oil composition of *Angelica archangelica* L. (*Apiaceae*) roots and its antifungal activity against plant pathogenic fungi // Plant Biosystems - An International Journal Dealing with All Aspects of Plant Biology. – 2014. – Vol. 150, No. 3. – P. 558–563. DOI: 10.1080/11263504.2014.988190
393. Nemeth S., Paşca B., Teodorescu A., Coita I., Teaha D. Coumarins isolated from the dry roots of *Angelica archangelica* L. and their antibacterial activity // Analele Universităţii din Oradea, Fascicula: Ecotoxicologie, Zootehnie şi Tehnologii de Industrie Alimentară. – 2015. – Vol. XIV. – P. 355–362.
394. Григорян Э.Р., Орловская Т.В. Изучение влияния экстракта дудника обыкновенного на тонус гладкой мускулатуры кишечника // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2012. – № 10(129). – С. 160–162. EDN: RBWMEХ
395. Kaur A., Singh N., Bhatti M.S., Bhatti R. Optimization of extraction conditions of *Angelica archangelica* extract and activity evaluation in experimental fibromyalgia // J Food Sci. – 2020. – Vol. 85, No. 11. – P. 3700–3710. DOI: 10.1111/1750-3841.15476
396. Li L., Cai W., Zhang H., Tang J., Yang Y., Huang Y., Xi Q., Zhang R. Bergapten Ameliorates Renal Fibrosis by Inhibiting Ferroptosis // Phytother Res. – 2025. – Vol. 39, No. 3. – P. 1355–1371. DOI: 10.1002/ptr.8425
397. Fraternali D., Teodori L., Rudov A., Prattichizzo F., Olivieri F., Guidarelli A., Albertini M.C. The *In Vitro* Activity of *Angelica archangelica* L. Essential Oil on Inflammation // J Med Food. – 2018. – Vol. 21, No. 12. – P. 1238–1243. DOI: 10.1089/jmf.2018.0017
398. Melough M.M., Cho E., Chun O.K. Furocoumarins: A review of biochemical activities, dietary sources and intake, and potential health risks // Food Chem Toxicol. – 2018. – Vol. 113. – P. 99–107. DOI: 10.1016/j.fct.2018.01.030
399. Wang Y., Zhang H., Jiang J.M., Zheng D., Chen Y.Y., Wan S.J., Tan H.S., Tang L.M., Xu H.X. Hepatotoxicity induced by psoralen and isopsoralen from *Fructus Psoraleae*: Wistar rats are more vulnerable than ICR mice // Food Chem Toxicol. – 2019. – Vol. 125. – P. 133–140. DOI: 10.1016/j.fct.2018.12.047
400. Phucharoenrak P., Trachootham D. Bergapten, a Major Furocoumarin in Citrus: Pharmacological Properties and Toxicity // Molecules. – 2024. – Vol. 29, No. 3. – P. 713. DOI: 10.3390/molecules29030713
401. Irizar A., Boislève F., Gautier F., Nash J.F., Pfulher S., Ritacco G., Vey M., Wolf N., Cadby P.A. Phototoxicity and skin damage: A review of adverse effects of some furocoumarins found in natural extracts // Food Chem Toxicol. – 2025. – Vol. 200. – P. 115332. DOI: 10.1016/j.fct.2025.115332
402. Kreidl M., Rainer M., Jakschitz T., Bonn G.K. Determination of phototoxic furanocoumarins in natural cosmetics using SPE with LC-MS // Analytica chimica acta. – 2020. – Vol. 1101. – P. 211–221. DOI: 10.1016/j.aca.2019.12.015
403. Melough M.M., Chun O.K. Dietary furocoumarins and skin cancer: A review of current biological evidence // Food Chem Toxicol. – 2018. – Vol. 122. – P. 163–171. DOI: 10.1016/j.fct.2018.10.027
404. Mahendra C.K., Tan L.T.H., Lee W.L., Yap W.H., Pusparajah P., Low L.E., Tang S.Y., Chan K.G., Lee L.H., Goh B.H. Angelicin-A Furocoumarin Compound With Vast Biological Potential // Front Pharmacol. – 2020. – Vol. 11:366. DOI: 10.3389/fphar.2020.00366
405. Wang Z., Zan K., Hu X.-W., Kang S., Li H.-L., Zuo T.T., Jin H.Y., Ma S.C. The simultaneous determination of nine furocoumarins in *Angelica dahurica* using UPLC combined with the QAMS approach and novel health risk assessment based on the toxic equivalency factor // Separations. – 2023. – Vol. 10, No. 9. – P. 508. DOI: 10.3390/separations10090508
406. Amin R., Thalluri C., Docea A.O., Sharifi-Rad, J., Calina D. Therapeutic potential of cranberry for kidney health and diseases // EFood. – 2022. – Vol. 3, No. 5. – P. e33. DOI: 10.1002/efd2.3
407. Жидкин Р.Р., Матвеева Т.В. Проблемы филогении рода *Vaccinium* L. и пути их решения // Экологическая генетика. – 2022. – Т. 20, № 2. – С. 151–164. DOI: 10.17816/ecogen109142. EDN: PMZCQM
408. Tundis R., Tenuta M.C., Loizzo M.R., Bonesi M., Finetti F., Trabalzini L., Deguin B. *Vaccinium* species (*Ericaceae*): from chemical composition to bio-functional activities // Applied Sciences. – 2021. – Vol. 11, No. 12. – P. 5655. DOI: 10.3390/app11125655
409. Смирнов А.Г., Бирюкова Н.В. Исторический опыт и перспективы использования сырья клюквы (*Oxycoccus*) в медицине и фармации // The Scientific Heritage. – 2021. – № 66-1(66). – С. 14–18. DOI: 10.24412/9215-0365-2021-66-1-14-18. EDN: GHAYAD
410. Пашкова Т.В., Родионова А.П. Целебные свойства ягод в народной медицине карел (из опыта полевых исследований) // Финно-угорский мир. – 2022. – Т. 14, № 4. – С. 474–485. DOI: 10.15507/2076-2577.014.2022.04.474-485. EDN: OQZDDH
411. Česonienė L., Daubaras R. Phytochemical composition of the large cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) and the small cranberry (*Vaccinium oxycoccos*) // Nutritional composition of fruit cultivars. – 2016. – P. 173–194. DOI: 10.1016/B978-0-12-408117-8.00008-8
412. Jurikova T., Skrovankova S., Mlcek J., Balla S., Snopek L.

- Bioactive Compounds, Antioxidant Activity, and Biological Effects of European Cranberry (*Vaccinium oxycoccos*) // *Molecules*. – 2018. – Vol. 24, No. 1. – P. 24. DOI: 10.3390/molecules24010024
413. Liaudanskas M., Šedbarė R., Janulis V. Determination of Biologically Active Compounds and Antioxidant Capacity In Vitro in Fruit of Small Cranberries (*Vaccinium oxycoccos* L.) Growing in Natural Habitats in Lithuania // *Antioxidants* (Basel). – 2024. – Vol. 13, No. 9. – P. 1045. DOI: 10.3390/antiox13091045
414. Šedbarė R., Sprainaitytė S., Baublys G., Viskelis J., Janulis V. Phytochemical composition of cranberry (*Vaccinium oxycoccos* L.) fruits growing in protected areas of Lithuania // *Plants*. – 2023. – Vol. 12, No. 10. – P. 1974. DOI: 10.3390/plants12101974
415. Šedbarė R., Siliņa D., Janulis V. Evaluation of the phytochemical composition of phenolic and triterpene compounds in fruit of large cranberries (*Vaccinium macrocarpon* Aiton) grown in Latvia // *Plants*. – 2022. – Vol. 11. – P. 2725. DOI: 10.3390/plants11202725
416. Arvinte O., Amariei S. Chemical composition of peatland small cranberry (*Vaccinium oxycoccos*) for potential use as functional ingredient // *Ukrainian Food Journal*. – 2022. – Vol. 11. – P. 416–428. DOI: 10.24263/2304-974X-2022-11-3-7
417. Белова Е.А., Тритэк В.С., Шульгау З.Т., Гуляев А.Е., Кривых Е.А., Коваленко Л.В., Дренин А.А., Ботиров Э.Х. Изучение фенольных соединений ягод трех видов растений рода *Vaccinium*, произрастающих в Ханты-Мансийском автономном округе // *Химия растительного сырья*. – 2020. – № 1. – С. 107–116. DOI: 10.14258/jcprgm.2020014534. EDN: NIDJFY
418. Ермакова В.Ю., Нестерова О.В., Кондрашев С.В., Матвеев В.Н. Разработка методов идентификации и количественного определения гидроксикоричных кислот в плодах *Vaccinium oxycoccos* L. и *Vaccinium macrocarpon* Ait. // *Вестник Московского университета. Серия 2: Химия*. – 2021. – Т. 62, № 1. – С. 49–53. EDN: ZBFPSV
419. Ермакова В.Ю., Лузин А.А., Доброхотов Д.А., Нестеров Г.В., Аверцева И.Н., Решетняк В.Ю. Сравнительный анализ состава и количественного содержания антоцианов в плодах клюквы обыкновенной (*Vaccinium oxycoccos* L.) и крупноплодной (*Vaccinium macrocarpon* Ait.) // *Медико-фармацевтический журнал Пульс*. – 2023. – Т. 25, № 3. – С. 131–138. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2023-25-3-131-138 EDN: KKZBDV
420. Nemzer B.V., Al-Taher F., Yashin A., Revelsky I., Yashin Y. Cranberry: Chemical Composition, Antioxidant Activity and Impact on Human Health: Overview // *Molecules*. – 2022. – Vol. 27, No. 5. – P. 1503. DOI: 10.3390/molecules27051503
421. Селихова М.С., Бурова Н.А., Сьянова О.Ю. Постменопаузальные циститы и роль полифенолов клюквы в их профилактике // *PMЖ. Мать и дитя*. – 2025. – Т. 8, № 1. – С. 32–37. DOI: 10.32364/2618-8430-2025-8-1-5 EDN: YVQEN
422. Sánchez-Patán F., Barroso E., van de Wiele T., Jiménez-Girón A., Martín-Alvarez P.J., Moreno-Arribas M.V., Martínez-Cuesta M.C., Peláez C., Requena T., Bartolomé B. Comparative *in vitro* fermentations of cranberry and grape seed polyphenols with colonic microbiota // *Food Chem*. – 2015. – Vol. 183. – P. 273–282. DOI: 10.1016/j.foodchem.2015.03.061
423. Москвина З.В., Болдырева М.Н., Россоловская К.А., Спивак Л.Г. Роль D-маннозы и проантоцианидинов клюквы в профилактике рецидивов инфекции мочевыводящих путей // *Экспериментальная и клиническая урология*. – 2024. – Т. 17, № 1. – С. 128–137. DOI: 10.29188/2222-8543-2024-17-1-128-136 EDN: CZCCPA
424. González de Llano D., Liu H., Khoo C., Moreno-Arribas M.V., Bartolomé B. Some New Findings Regarding the Antiadhesive Activity of Cranberry Phenolic Compounds and Their Microbial-Derived Metabolites against Uropathogenic Bacteria // *J Agric Food Chem*. – 2019. – Vol. 67, No. 8. – P. 2166–2174. DOI: 10.1021/acs.jafc.8b05625
425. Urena-Saborio H., Udayan A.P.M., Alfaro-Viquez E., Madrigal-Carballo S., Reed J.D., Gunasekaran S. Cranberry Proanthocyanidins-PANI Nanocomposite for the Detection of Bacteria Associated with Urinary Tract Infections // *Biosensors* (Basel). – 2021. – Vol. 11, No. 6. – P. 199. DOI: 10.3390/bios11060199
426. Basharat S., Khalid, A. Sohail A. Therapeutic effect of cranberry active components on *E. coli* urinary tract adhesions: A review // *MOJ Food Process Technol*. – 2021. – Vol. 9, No. 2. – P. 88–92. DOI: 10.15406/mojfpt.2021.09.00264
427. Jangid H., Shidiki A., Kumar G. Cranberry-derived bioactives for the prevention and treatment of urinary tract infections: antimicrobial mechanisms and global research trends in nutraceutical applications // *Front Nutr*. – 2025. – Vol. 12. – P. 1502720. DOI: 10.3389/fnut.2025.1502720
428. Iannuzzo F., Piccolo V., Novellino E., Schiano E., Salviati E., Summa V., Campiglia P., Tenore G.C., Maisto M. A Food-Grade Method for Enhancing the Levels of Low Molecular Weight Proanthocyanidins with Potentially High Intestinal Bioavailability // *Int J Mol Sci*. – 2022. – Vol. 23, No. 21. – P. 13557. DOI: 10.3390/ijms232113557
429. Serra A., Macià A., Romero M.P., Valls J., Bladé C., Arola L., Motilva M.J. Bioavailability of procyanidin dimers and trimers and matrix food effects in *in vitro* and *in vivo* model // *Br J Nutr*. – 2010. – Vol. 103, No. 7. – P. 944–952. DOI: 10.1017/S0007114509992741
430. González de Llano D., Moreno-Arribas M.V., Bartolomé B. Cranberry Polyphenols and Prevention against Urinary Tract Infections: Relevant Considerations // *Molecules*. – 2020. – Vol. 25, No. 15. – P. 3523. DOI: 10.3390/molecules25153523
431. Roussel C., Chabaud S., Lessard-Lord J., Cattero V., Pellerin F.A., Feutry P., Bochar V., Bolduc S., Desjardins Y. UPEC Colonic-Virulence and Urovirulence Are Blunted by Proanthocyanidins-Rich Cranberry Extract Microbial Metabolites in a Gut Model and a 3D Tissue-Engineered Urothelium // *Microbiol Spectr*. – 2022. – Vol. 10, No. 5. – P. e0243221. DOI: 10.1128/spectrum.02432-21
432. Feliciano R.P., Boeres A., Massaccesi L., Istaş G., Ventura M.R., Nunes Dos Santos C., Heiss C., Rodriguez-Mateos A. Identification and quantification of novel cranberry-derived plasma and urinary (poly)phenols // *Arch Biochem Biophys*. – 2016. – Vol. 599. – P. 31–41. DOI: 10.1016/j.abb.2016.01.014
433. Peron G., Pellizzaro A., Brun P., Schievano E., Mammi S., Sut S., Castagliuolo I., Dall'Acqua S. Antiadhesive Activity and Metabolomics Analysis of Rat Urine after Cranberry (*Vaccinium macrocarpon* Aiton) Administration // *J Agric Food Chem*. – 2017. – Vol. 65, No. 28. – P. 5657–5667. DOI: 10.1021/acs.jafc.7b01856
434. Jabbar Al Kaabi H.K., Hmood B.A. Antimicrobial activity of cranberry juice (*Vaccinium macrocarpon* L.) ethanol extract against uropathogenic bacteria // *Open Vet J*. – 2025. – Vol. 15, No. 2. – P. 813–819. DOI: 10.5455/OVJ.2025.v15.i2.30

435. Xia J.Y., Yang C., Xu D.F., Xia H., Yang L.G., Sun G.J. Consumption of cranberry as adjuvant therapy for urinary tract infections in susceptible populations: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis // *PLoS One*. – 2021. – Vol. 16, No. 9. – P. e0256992. DOI: 10.1371/journal.pone.0256992
436. Fu Z., Liska D., Talan D., Chung M. Cranberry Reduces the Risk of Urinary Tract Infection Recurrence in Otherwise Healthy Women: A Systematic Review and Meta-Analysis // *J Nutr*. – 2017. – Vol. 147, No. 12. – P. 2282–2288. DOI: 10.3945/jn.117.254961.
437. Singh I., Gautam L.K., Kaur I.R. Effect of oral cranberry extract (standardized proanthocyanidin-A) in patients with recurrent UTI by pathogenic *E. coli*: a randomized placebo-controlled clinical research study // *Int Urol Nephrol*. – 2016. – Vol. 48, No. 9. – P. 1379–1386. DOI: 10.1007/s11255-016-1342-8
438. Liu H., Howell A.B., Zhang D.J., Khoo C. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study to assess bacterial anti-adhesive activity in human urine following consumption of a cranberry supplement // *Food Funct*. – 2019. – Vol. 10, No. 12. – P. 7645–7652. DOI: 10.1039/c9fo01198f
439. Howell A.B., Dreyfus J.F., Bosley S., Krueger C.G., Birmingham A., Reed J.D., Chughtai B. Differences in P-Type and Type 1 Uropathogenic *Escherichia coli* Urinary Anti-Adhesion Activity of Cranberry Fruit Juice Dry Extract Product and D-Mannose Dietary Supplement // *J Diet Suppl*. – 2024. – Vol. 21, No. 5. – P. 633–659. DOI: 10.1080/19390211.2024.2356592
440. Stonehouse W., Benassi-Evans B., Bednarz J., Vincent A.D. Whole cranberry fruit powder supplement reduces the incidence of culture-confirmed urinary tract infections in females with a history of recurrent urinary tract infection: A 6-month multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Am J Clin Nutr*. – 2025. – Vol. 121, No. 4. – P. 932–941. DOI: 10.1016/j.ajcnut.2025.01.022
441. Moro C., Phelps C., Veer V., Jones M., Glasziou P., Clark J., Tikkinen K.A.O., Scott A.M. Cranberry Juice, Cranberry Tablets, or Liquid Therapies for Urinary Tract Infection: A Systematic Review and Network Meta-analysis // *Eur Urol Focus*. – 2024. – Vol. 10, No. 6. – P. 947–957. DOI: 10.1016/j.euf.2024.07.002
442. Foxman B., Cronenwett A.E., Spino C., Berger M.B., Morgan D.M. Cranberry juice capsules and urinary tract infection after surgery: results of a randomized trial // *Am J Obstet Gynecol*. – 2015. – Vol. 213, No. 2. – P. 194.e1-8. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.04.003
443. Maki K.C., Kaspar K.L., Khoo C., Derrig L.H., Schild A.L., Gupta K. Consumption of a cranberry juice beverage lowered the number of clinical urinary tract infection episodes in women with a recent history of urinary tract infection // *Am J Clin Nutr*. – 2016. – Vol. 103, No. 6. – P. 1434–1442. DOI: 10.3945/ajcn.116.130542. Erratum in: *Am J Clin Nutr*. – 2017. – Vol. 106, No. 2. – P. 708. DOI: 10.3945/ajcn.117.161851
444. Colletti A., Sangiorgio L., Martelli A., Testai L., Cicero A.F.G., Cravotto G. Highly Active Cranberry's Polyphenolic Fraction: New Advances in Processing and Clinical Applications // *Nutrients*. – 2021. – Vol. 13, No. 8. – P. 2546. DOI: 10.3390/nu13082546
445. Xiong Z., Gao Y., Yuan C., Jian Z., Wei X. Preventive effect of cranberries with high dose of proanthocyanidins on urinary tract infections: a meta-analysis and systematic review // *Front Nutr*. – 2024. – Vol. 11. – P. 1422121. DOI: 10.3389/fnut.2024.1422121
446. Gbinigie O.A., Spencer E.A., Heneghan C.J., Lee J.J., Butler C.C. Cranberry Extract for Symptoms of Acute, Uncomplicated Urinary Tract Infection: A Systematic Review // *Antibiotics (Basel)*. – 2020. – Vol. 10, No. 1. – P. 12. DOI: 10.3390/antibiotics10010012

АВТОРЫ

Шишкалов Денис Игоревич — аспирант кафедры фармации, преподаватель кафедры медицинской и фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет (МГТУ)». ORCID ID: 0000-0001-9558-5336. E-mail: hitmanapp@mail.ru

Артемяева Вера Владимировна — старший преподаватель кафедры медицинской и фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет (МГТУ)». ORCID ID: 0000-0001-8467-2899. E-mail: denis7radnet.ru@mail.ru

Зилфикаров Ифрат Назимович — доктор фармацевтических наук, профессор РАН, заведующий кафедрой медицинской и фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет (МГТУ)», главный научный сотрудник отдела

химии и технологии природных соединений ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР)». ORCID ID: 0000-0002-8638-9963. E-mail: dagfarm@mail.ru

Авдеева Елена Владимировна — доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии имени заслуженного деятеля науки РФ профессора А.А. Лебедева ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0003-3425-7157. E-mail: e.v.avdeeva@samsmu.ru

Куркин Владимир Александрович — доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-7513-9352. E-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru