

ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

УДК 615.32:615.2

DOI: <https://doi.org/10.52540/2074-9457.2022.3.73>

Н. В. Лапова

ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИСТЬЕВ ИВЫ ОСТРОЛИСТНОЙ

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
г. Витебск, Республика Беларусь

Цель – изучение противоаллергической активности чая листьев ивы остролистной и ее главного флавоноида лютеолин-О-7-глюкозида.

Определено, что чай листьев ивы остролистной содержит несколько групп биологически активных веществ: фенольные соединения, включая дубильные вещества, а также полисахариды, и флавоноиды. При этом доминирующим флавоноидом является лютеолин-О-7-глюкозид.

Установлено, что чай листьев ивы остролистной и раствор лютеолин-О-7-глюкозида не обладают аллергезирующим действием и значимо ($p < 0,05$) снижают процент дегрануляции тучных клеток в присутствии аллергена у сенсibilизированных животных с $26,7 \pm 2,5\%$ до 15–25%. Однако данные значения выше, чем базовый уровень дегрануляции тучных клеток у животных интактной группы ($p < 0,05$).

Процент защиты от дегрануляции для чая листьев ивы остролистной носил дозозависимый характер и в диапазоне доз 45–4500 нг/мл составил 33,3–55,6%, полуэффeктивная доза ED_{50} – 2145 нг/мл. Процент защиты от дегрануляции для чая листьев ивы остролистной и раствора лютеолин-О-7-глюкозида в дозе 450 нг/мл значимо не различался ($p > 0,05$). В дозах 4500 и 45 нг/мл чай листьев ивы остролистной обладал более выраженным защитным действием по сравнению с раствором лютеолин-О-7-глюкозида ($p < 0,05$).

Выраженность фармакологического эффекта чая листьев ивы остролистной в значительной мере определяется лютеолин-О-7-глюкозидом.

Ключевые слова: листья ивы остролистной, чай, противоаллергическая активность, тучные клетки, процент защиты от дегрануляции тучных клеток.

ВВЕДЕНИЕ

Поиск новых лекарственных средств является приоритетным направлением отечественной фармацевтики [1]. При этом одним из самых доступных источников для их разработки до сих пор остаются лекарственные растения.

Род Ива (*Salix L.*) широко распространен в мире [2], а в Республике Беларусь представлен 16 видами [3].

Среди представителей данного рода особое место занимает ива остролистная (*Salix acutifolia Willd.*), которая содержит богатый комплекс биологически активных веществ [4–6]. Наибольший интерес ива остролистная представляет как источник флавоноидов. Компонентный состав

данной группы представлен нарингенином, салипурпозидом, нарингенин-7-О-глюкозидом, изосалипурпозидом, 6''-О-р-кумароилизосалипурпозидом, кверцетинном, кверцетин-3-О-глюкозидом, кверцетин-7-О-глюкозидом, рутином, апигенином, апигенин-7-О-глюкозидом, кверцимеритрином, лютеолином, лютеолин-О-7-галактозидом и лютеолин-О-7-глюкозидом, катехином [4, 5, 7, 8]. При этом отмечено высокое содержание производных лютеолина, что обусловило использование листьев ивы остролистной в СССР как официального сырья (ВФС 42-1697-87) для получения государственного стандартного образца лютеолина и лютеолин-О-7-глюкозида [9, 10]. В настоящее время подробно изучены факторы

(фаза вегетации, климатические условия), влияющие на накопление отдельных флавоноидов [8, 9].

Для экстрактов из коры и листьев ивы остролистной доказаны следующие виды фармакологической активности: противо-герпетическая, антиэкссудативная, противовоспалительная, анальгетическая, жаропонижающая, гипотензивная, диуретическая, салуретическая и нефропротекторная [9–12], которые во многом связывают с содержанием производных лютеолина. При этом показаны малая токсичность и отсутствие ulcerогенного действия экстрактов ивы остролистной [11].

Ранее было показано, что растения, имеющие высокое содержание производных лютеолина, обладают выраженной противоаллергической активностью [13–17]. В связи с этим представляет интерес изучение противоаллергической активности лекарственных форм листьев ивы остролистной.

Целью работы являлось изучение противоаллергической активности чая листьев ивы остролистной и ее главного флавоноида лютеолин-О-7-глюкозида.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Растительное сырье

Листья ивы остролистной были заготовлены в период полного формирования листовой пластинки [9] и подвергнуты естественной сушке при температуре 20 ± 2 °С.

Лекарственная форма

Лекарственную форму «чай» готовили, заливая листья ивы остролистной (2000) водой кипящей *P*, используя соотношение сырья и экстрагента 1,5 : 100. Чай настаивали при комнатной температуре в течение 15 минут, процеживали и доводили до исходного объема. Для проведения фармакологических исследований пробу чая упаривали и сухой остаток растворяли в воде *P*.

Раствор лютеолин-О-7-глюкозида получали путем его растворения в воде *P*.

Изучение компонентного состава и стандартизация чая листьев ивы остролистной

Содержание полисахаридов и фенольных соединений проводили согласно методикам Государственной фармакопеи Республики Беларусь [18]. Содержание флавоноидов определяли в пересчете на

лютеолин-О-7-глюкозид [19]. Содержание дубильных веществ устанавливали, применяя предложенную ранее методику с использованием казеина [20].

Компонентный состав изучали методом жидкостной хроматографии на хроматографе Agilent 1260 (Hewlett Packard), колонка Zorbax SB-C18 (250 × 4,6 мм, d 5 мкм; Agilent Technologies).

Применяли условия хроматографирования для разделения флавоноидов в изократическом режиме элюирования [21]. Детекцию флавоноидов проводили при 360 нм. Сбор и обработку данных осуществляли с помощью программы AgilentOpenLAB.

Флавоноиды идентифицировали путем сравнения времен удерживания и спектров поглощения веществ чая листьев ивы остролистной с веществами сравнения и данными литературы [21].

Лабораторные животные и условия их содержания

Оценку фармакологической активности проводили на мышках-самцах беспородных массой 20–25 г. Животные содержались в виварии ВГМУ в соответствии с установленными требованиями.

В работе соблюдены требования гуманного обращения с животными, а также требования к постановке экспериментального исследования с использованием лабораторных животных [22–24].

Изучение противоаллергической активности на модели дегрануляции тучных клеток *in vitro*

Исследуемые животные были разделены на интактную, плацебо и исследуемую группы.

Интактная группа в течение 14 дней не подвергалась никаким манипуляциям.

Исследуемую группу сенсибилизировали 50–100 единиц белкового азота (PNU) аллергена эпидермального шерсти кошки («Биомед имени И. И. Мечникова») по схеме [25].

Спустя 7 дней со дня последнего этапа сенсибилизации животным у исследуемой группы и группы плацебо или спустя 14 дней с момента ввода в эксперимент для интактной группы осуществляли забор тучных клеток.

Из полученной от каждого животного суспензии тучных клеток формировали контрольные и исследуемые пробы. К контрольным пробам добавляли физиоло-

гический раствор или 10 PNU аллергена. К исследуемым пробам интактной группы и группы плацебо добавляли чай листьев ивы остролистой или раствор лютеолин-О-7-глюкозида и физиологический раствор, исследуемой группы – чай листьев ивы остролистой или раствор лютеолин-О-7-глюкозида и 10 PNU аллергена. Для окраски тучных клеток использовали раствор 1 г/л толуидинового синего в физиологическом растворе. Дозы исследуемых лекарственных форм в полученных пробах составляли 45, 450 и 4500 нг/мл.

В 20 мкл полученной пробы производили подсчет 100 тучных клеток, среди которых определяли количество дегранулированных, а также рассчитывали процент защиты тучных клеток от дегрануляции (S, %) [26] по уравнению:

$$S = 100 - 100 \cdot \frac{C - B}{A - B},$$

где S – процент защиты тучных клеток от дегрануляции,

A – процент дегрануляции тучных клеток в присутствии аллергена у сенсibilизированных животных,

B – базовый уровень дегрануляции тучных клеток,

C – процент дегрануляции тучных кле-

ток в присутствии аллергена и чая листьев ивы остролистой или раствора лютеолин-О-7-глюкозида у сенсibilизированных животных.

Статистическая обработка результатов

Статистическую обработку проводили с использованием программы Statistica 10.0 Advanced. Полученные данные приводили в виде $x_{cp} \pm \Delta x$, где x_{cp} – среднее значение измерений, Δx – полуширина доверительного интервала. Для определения зависимостей использовали коэффициент корреляции r при $p = 0,05$. Для сравнения результатов независимых групп использовали критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

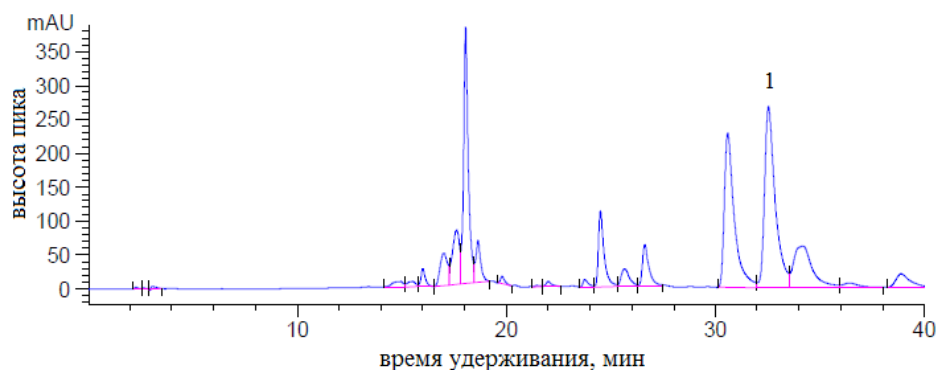
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Чай листьев ивы остролистой содержал полисахариды, флавоноиды и фенольные соединения, включая дубильные вещества (таблица 1).

Изучение компонентного состава чая листьев ивы остролистой методом жидкостной хроматографии показало, что лекарственная форма содержит 8 основных флавоноидов, из которых 33,3% содержания приходится на лютеолин-О-7-глюкозид (рисунок 1).

Таблица 1. – Содержание биологически активных веществ в исходном чае

Группа биологически активных веществ	Содержание, мг/мл
Полисахариды	$101,7 \pm 11,0$
Флавоноиды	$1,0 \pm 0,2$
Фенольные соединения	$58,0 \pm 3,6$
Дубильные вещества	$14,6 \pm 0,9$



1 – лютеолин-О-7-глюкозид

Рисунок 1. – Хроматограмма чая листьев ивы остролистой

В последующем при изучении фармакологической активности оценивали как эффективность чая листьев ивы остролистной, так и его главного компонента лютеолин-О-7-глюкозида.

Уровень дегрануляции тучных клеток у животных интактной группы составил

5,0-12,0% (таблица 2). Остальные тучные клетки (88,0–95,0%) были без повреждений, о чем свидетельствовало равномерное окрашивание. Полученный результат подтверждал отсутствие сенсибилизации к аллергену и анафилактоидной реакции у животных данной группы [22].

Таблица 2. – Процент дегрануляции тучных клеток у животных интактной группы и группы «плацебо»

Группа	% дегрануляции тучных клеток			
	Контроль (физиологический раствор)	Контроль (аллерген)	Чай листьев ивы остролистной, 4500 нг/мл	Раствор лютеолин-О-7-глюкозида, 4500 нг/мл
Интактная	8,4 ± 3,4	10,6 ± 3,7	10,0 ± 3,0	7,0 ± 2,8
«Плацебо»	11,2 ± 3,4	10,0 ± 3,8	8,8 ± 3,4	8,6 ± 1,7

Полученные значения уровня дегрануляции тучных клеток у животных интактной группы в последующем считали базовыми (нормой).

У животных группы «плацебо», подвергшихся стрессовому воздействию в период сенсибилизации физиологическим раствором с рН 7,4, процент дегрануляции тучных клеток составил 8,0–14,0% и значимо не отличался ($p = 0,1745$) от базового уровня дегрануляции тучных клеток. Таким образом, проведение манипуляций не влияло на уровень дегрануляции тучных клеток.

Процент дегрануляции тучных клеток у животных интактной группы и группы «плацебо» значимо не изменялся в присутствии аллергена ($p = 0,2963$ и $p = 0,3133$ соответственно), что дополнительно подтверждало отсутствие сенсибилизации к используемому аллергену.

Добавление чая листьев ивы остролистной и раствора лютеолин-О-7-глюкозида к тучным клеткам интактной группы и группы «плацебо» процент дегрануляции тучных клеток значимо не изменяло ($p = 0,4034-0,9168$). Данные ре-

зультаты свидетельствовали об отсутствии алергизирующего действия у исследуемых лекарственных форм.

Процент дегрануляции тучных клеток у животных исследуемой группы в контроле с физиологическим раствором также не отличался от базового уровня дегрануляции тучных клеток ($p = 0,1172$).

Добавление аллергена к тучным клеткам животных исследуемой группы привело к увеличению процента дегрануляции тучных клеток до $26,7 \pm 2,5\%$ ($p = 0,0122$), что подтверждало результативность проведения сенсибилизации.

Добавление чая листьев ивы остролистной и раствора лютеолин-О-7-глюкозида в присутствии аллергена к тучным клеткам животных исследуемой группы приводило к статистически значимому ($p < 0,05$) снижению процента дегрануляции тучных клеток (таблица 3).

Однако данные значения показателя были выше, чем базовый уровень дегрануляции тучных клеток у животных интактной группы ($p = 0,0122$).

Значения процента дегрануляции тучных клеток для образцов чая листьев ивы

Таблица 3. – Процент дегрануляции тучных клеток у животных исследуемой группы после добавления исследуемых лекарственных форм в присутствии аллергена

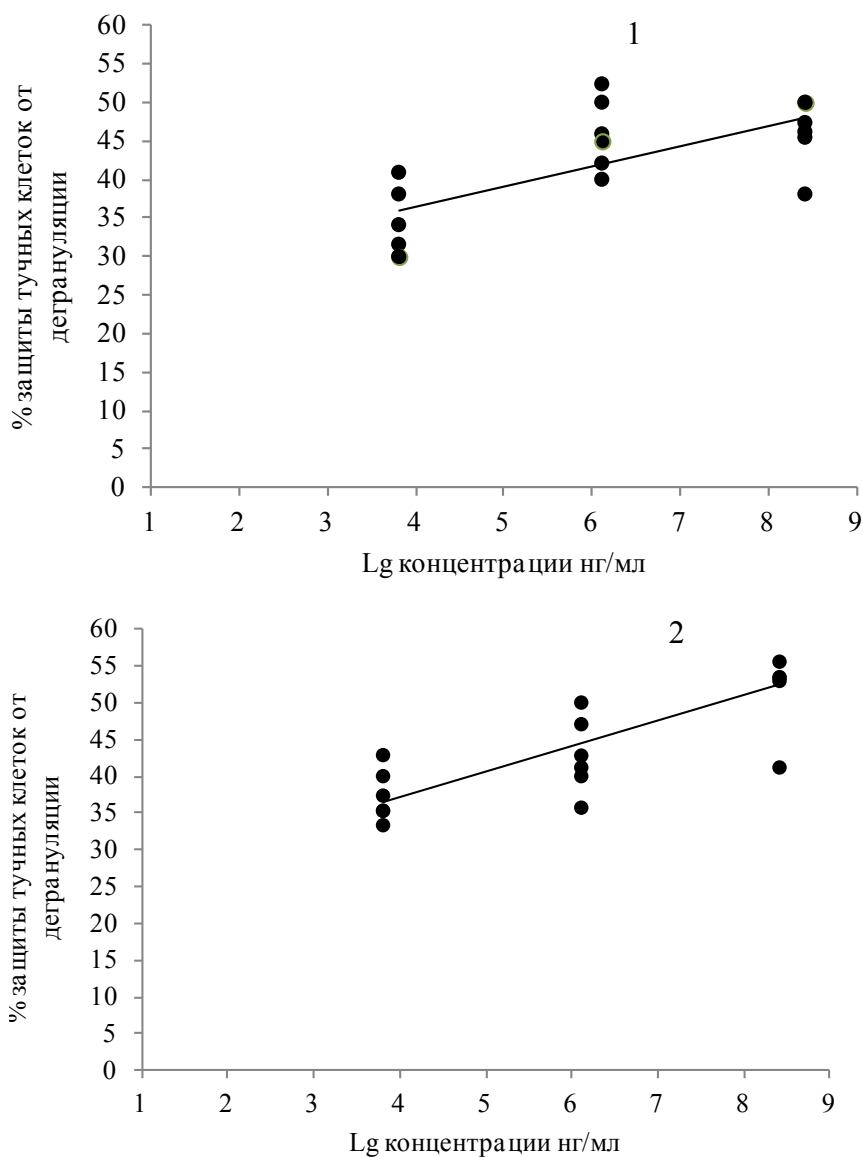
Лекарственная форма	Доза, нг/мл	% дегрануляции, значение p^*
Чай листьев ивы остролистной	4500	$16,0 \pm 1,2$, $p = 0,0122$
	450	$17,6 \pm 3,0$, $p = 0,0122$
	45	$18,6 \pm 1,9$, $p = 0,0122$
Раствор лютеолин-О-7-глюкозида	4500	$19,4 \pm 5,0$, $p = 0,0216$
	450	$19,4 \pm 3,0$, $p = 0,0122$
	45	$21,8 \pm 3,2$, $p = 0,0216$

Примечание: * – по сравнению с контролем исследуемой группы в присутствии аллергена.

остролистной в дозах 4500 и 450 нг/мл и раствора лютеолин-О-7-глюкозида в дозах 4500 и 450 нг/мл значимо не различались между собой ($p = 0,1437-1,0000$). Процент дегрануляции тучных клеток в присутствии чая листьев ивы остролистной в дозе 45 нг/мл был значимо выше по сравнению

с 4500 нг/мл ($p = 0,0472$) и не различался по сравнению с 450 нг/мл ($p = 0,5309$).

Процент защиты тучных клеток от дегрануляции имел линейную зависимость от дозы для чая листьев ивы остролистной ($r = 0,98$) и раствора лютеолин-О-7-глюкозида ($r = 0,88$) (рисунок 2).



1 – чай листьев ивы остролистной; 2 – раствор лютеолин-О-7-глюкозида

Рисунок 2. – Дозовая зависимость процента защиты тучных клеток от дегрануляции

Процент защиты тучных клеток от дегрануляции для чая листьев ивы остролистной и раствора лютеолин-О-7-глюкозида в дозе 450 нг/мл значимо не различался ($p = 0,4034$). В дозах 4500 и 45 нг/мл чай листьев ивы остролистной обладал более выраженным защитным действием по сравнению с раствором лютеолин-О-7-глюкозида ($p = 0,0122$

и 0,0367 для 4500 и 45 нг/мл соответственно).

Полуэффективная доза чая листьев ивы остролистной, позволяющая защитить от дегрануляции 50% тучных клеток, составила $ED_{50} = 2145$ нг/мл. Выраженность защитного эффекта на $64,4 \pm 14,3\%$ определялась наличием лютеолин-О-7-глюкозида.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Чай листьев ивы остролистной содержит фенольные соединения, полисахариды, дубильные вещества и флавоноиды. Доминирующим флавоноидом, на который приходится 33,3% от содержания всех компонентов данной группы, является лютеолин-О-7-глюкозид.

Чай листьев ивы остролистной оказывает защитное действие от дегрануляции тучных клеток у сенсibilизированных животных в присутствии аллергена. Процент защиты от дегрануляции для чая листьев ивы остролистной носил дозозависимый характер и в исследуемом диапазоне доз составил 33,3–55,6%, полуэффективная доза ED₅₀ – 2145 нг/мл.

Выраженность фармакологического эффекта чая листьев ивы остролистной в значительной мере определяется доминирующим флавоноидом лютеолин-О-7-глюкозидом.

SUMMARY

N. V. Lapava

ANTI-ALLERGIC ACTIVITY OF *SALIX ACUTIFOLIA* LEAVES

The aim is to study antiallergic activity of *Salix acutifolia* leaves tea and its main flavonoid luteolin-O-7-glucoside.

It was determined that *Salix acutifolia* leaves tea contains several groups of biologically active substances: phenolic compounds including tannins and also polysaccharides and flavonoids. In this case the dominant flavonoid is luteolin-O-7-glucoside.

It has been established *Salix acutifolia* leaves tea and luteolin-O-7-glucoside solution do not have an allergenic effect and significantly ($p < 0,05$) reduce the percentage of mast cell degranulation in the presence of an allergen in sensitized animals from $26,7 \pm 2,5\%$ to 15–25%. However, these data are higher than the baseline level of mast cell degranulation in animals of the intact group ($p < 0,05$).

The percentage of protection against degranulation for *Salix acutifolia* leaves tea was dose-dependent and in the dose range of 45–4500 ng/ml made 33,3–55,6%, the semi-effective dose of ED₅₀ was 2145 ng/ml. The percentage of protection against degranulation for *Salix acutifolia* leaves tea and luteolin-O-

7-glucoside solution in a dose of 450 ng/ml did not differ significantly ($p > 0,05$). In doses of 4500 and 45 ng/ml, *Salix acutifolia* leaves tea had a more pronounced protective effect compared to luteolin-O-7-glucoside solution ($p < 0,05$).

The severity of pharmacological effect of *Salix acutifolia* leaves tea is largely determined by luteolin-O-7-glucoside.

Keywords: *Salix acutifolia* leaves; tea; antiallergic activity; mast cells; the percentage of protection against mast cells degranulation.

ЛИТЕРАТУРА

1. О приоритетных направлениях научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 годы: Указ Президента Респ. Беларусь, 7 мая 2020 г., № 156 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – Режим доступа: https://pravo.by/upload/docs/op/P32000156_1588885200.pdf. – Дата доступа: 10.07.2022.

2. Adigezalova, Z. P. The healing properties of willow: from the middle ages to the present / Z. P. Adigezalova // Theoretical & Applied Science. – 2020. – N 7. – P. 112–115.

3. Растения Беларуси [Электронный ресурс]. – 2020. – Режим доступа: <http://hbc.bas-net.by/plantae/rus/allplantras.php?aaafam=eNortjKzUjrx6N2j30-VrAEr6gb3&gen=eNortjK2Ujrx6IGSNVwwFRsEJA>. – Дата доступа: 10.07.2022.

4. Бонцевич, А. И. Фитохимическое исследование коры ивы остролистной : автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук : 15.00.02 / А. И. Бонцевич. – Самара, 2007. – 25 с.

5. Phytochemistry, Pharmacology and Medicinal Uses of Plants of the Genus *Salix*: An Updated Review / N. Tawfeek [et al.] // Frontiers in pharmacology. – 2021. – Vol. 12.

6. Petruk, A. A. Phenol Compounds in the Species of *Salix* L. Genus in the World Flora / A. A. Petruk // Chemistry for Sustainable Development. – 2019. – Vol. 27. – P. 461–467.

7. HPLC of flavanones and chalcones in different species and clones of *Salix* / M. Krauze-Baranowska [et al.] // Acta Poloniae Pharmaceutica. – 2013. – Vol. 70, N 1. – P. 27–34.

8. Кузьмичева, Н. А. Влияние климатических факторов на содержание флавоноидов в листьях пойменных видов ив (*Salix* sp.) / Н. А. Кузьмичева // Вестн. фармации. – 2009. – № 4. – С. 21–32.

9. Шелюто, В. Л. Поиск биологически активных соединений производных γ -пирона и разработка нормативно-технической документации для создания и анализа препаратов на их основе : автореф. дис. ... д-ра фармацевт. наук : 15.00.02 / В. Л. Шелюто. – Москва, 1988. – 42 с.

10. Панин, В. П. Ива остролистная (*Salix acutifolia*) как источник биологически активных соединений с диуретической активностью / В. П. Панин, М. И. Панина // Молодые учёные и фармация XXI века: сб. науч. трудов Шестой науч. конф. с междунар. участием, Москва, 14 дек. 2018 г. – Москва: Всерос. науч.-исследоват. ин-т лекарств. и аромат. растений, 2018. – С. 284–292.

11. К фармакологии сухого экстракта коры ивы остролистной / Т. Е. Лескова [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2013. – № 2. – С. 4–9.

12. Панин, В. П. К механизму влияния фитопрепаратов ивы остролистной на клубочково-канальцевый аппарат почек / В. П. Панин // Аспирантский вестн. Поволжья. – 2011. – № 1/2. – С. 204–209.

13. Корожан, Н. В. Стабилизирующее действие на мембраны тучных клеток травы череды трехраздельной и травы череды олиственной / Н. В. Корожан, Г. Н. Бузук // Вестн. Витебского гос. мед. ун-та. – 2015. – Т. 14, № 1. – С. 136–143.

14. Ueda, H. Luteolin as an Anti-inflammatory and Anti-allergic Constituent of *Perilla frutescens* / H. Ueda, C. Yamazaki, M. Yamazaki // Biol. & pharmaceutical bull. – 2002. – Vol. 25, N 9. – P. 1197–1202.

15. Antiallergic Effect of Flavonoid Glycosides Obtained from *Mentha piperita* L / T. Inoue [et al.] // Biol. & pharmaceutical bull. – 2002. – Vol. 25, N 2. – P. 256–259.

16. LC-MS/MS metabolomics-facilitated identification of the active compounds responsible for anti-allergic activity of the ethanol extract of *Xenostegia tridentata* / R. Suntivich [et al.] // PloS one. – 2022. – Vol. 17, N 4.

17. Anti-allergic effects of fermented *Ixeris sonchifolia* and its constituents in mice / H. T. Trinh [et al.] // J. of microbiology and biotechnology. – 2010. – Vol. 20, N 1. – P. 217–223.

18. Государственная фармакопея Республики Беларусь: (ГФ РБ II): в 2 т. : введ. в действие с 1 июля 2016 г. приказом М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 31.03.2016 г. № 270. – Т. 2: Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; [под общ. ред. С. И. Марченко]. – Молодечно: Победа, 2016. – 1367 с.

19. Корожан, Н. В. Разработка и валидация методики количественного определения флавоноидов в чередной траве / Н. В. Корожан, Г. Н. Бузук // Рецепт. – 2015. – № 2. – С. 54–65.

20. О возможности применения казеина для количественного определения дубильных веществ в лекарственном растительном сырье / Г. Н. Бузук [и др.] // Вестн. фармации. – 2011. –

№ 4. – С. 12–17.

21. Моисеев, Д. В. Идентификация флавоноидов в растениях методом ВЭЖХ / Д. В. Моисеев, Г. Н. Бузук, В. Л. Шелото // Химико-фармацевт. журн. – 2011. – Т. 45, № 1. – С. 35–38.

22. European Convention for the protection of vertebrate animals for experimental and other scientific purposes / Council of Europe. – Strasbourg, 1986. – 48 p.

23. Council directive on the approximation of laws, regulations and administrative provisions of the member states regarding the protection of animal used for experimental and other scientific purposes / The Council of the European Communities. – Brussels, 1986. – 7 p.

24. Надлежащая лабораторная практика = Належная лабораторная практика : ТКП 125-2008 (02040). – Введ. 28.03.08. – Минск: М-во здравоохр. Респ. Беларусь, 2008. – 35 с.

25. Выхристенко, Л. Р. Исследование безопасности и эффективности пероральных низкодозовых аллерговакцин для лечения бронхиальной астмы / Л. Р. Выхристенко, Д. К. Новиков, В. В. Янченко // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2011. – № 2. – С. 70–80.

26. Anti-allergic activity of German chamomile (*Matricaria recutita* L.) in mast cell mediated allergy model / V. M. Chandrashekar [et al.] // J. of Ethnopharmacology. – 2011. – Vol. 137, N 1. – P. 336–340.

REFERENCES

1. On the priority areas of scientific, scientific, technical and innovative activities for 2021-2025 [Elektronnyi resurs]: Ukaz Prezidenta Resp Belarus' 7 maia 2020 g, № 156. Natsional'nyi pravovoi Internet-portal Respubliki Belarus'. Rezhim dostupa: https://pravo.by/upload/docs/op/P32000156_1588885200.pdf. Data dostupa: 10.07.2022. (In Russ.)

2. Adigezalova ZP. The healing properties of willow: from the middle ages to the present. Theoretical & Applied Science. 2020;(7):112–5. doi: 10.15863/TAS.2020.07.87.27

3. Plants of Belarus [Elektronnyi resurs]. 2020. Rezhim dostupa: <http://hbc.bas-net.by/plantae/rus/allplantras.php?aaafam=eNortjKzUjrx6N2j30-VrAEr6gb3&gen=eNortjK2Ujrx6IGSNVwwFRsEJA>. Data dostupa: 10.07.2022. (In Russ.)

4. Bontsevich AI. Phytochemical study of holly willow bark : avtoref dis ... kand farmatsevt nauk : 15.00.02. Samara, RF; 2007. 25 s. (In Russ.)

5. Tawfeek N, Mahmoud MF, Hamdan DI, Sobeh M, Farrag N, Wink M et al. Phytochemistry, Pharmacology and Medicinal Uses of Plants of the Genus *Salix*: An Updated

Review. Front Pharmacol. 2021;12. doi: 10.3389/fphar.2021.593856

6. Petruk AA. Phenol Compounds in the Species of *Salix* L. Genus in the World Flora. Chemistry for Sustainable Development. 2019;27:461–7. doi: 10.15372/CSD2019166

7. Krauze-Baranowska M, Pobłocka-Olech L, Głód D, Wiwart M, Zieliński J, Migas P. HPLC of flavanones and chalcones in different species and clones of *Salix*. Acta Pol Pharm. 2013;70(1):27–34

8. Kuz'micheva NA. Influence of climatic factors on the content of flavonoids in the leaves of floodplain willow species (*Salix* sp.). Vestn farmatsii. 2009;(4):21–32. (In Russ.)

9. Sheliuto VL. Search for biologically active compounds of γ -pyrone derivatives and development of regulatory and technical documentation for the creation and analysis of preparations based on them : avtoref dis ... d-ra farmatsevt nauk : 15.00.02. Moskva, RF; 1988. 42 s. (In Russ.)

10. Panin VP, Panina MI. Holly willow (*Salix acutifolia*) as a source of biologically active compounds with diuretic activity. V: Molodye uchenye i farmatsiia XXI veka. Sbornik nauch trudov Shestoi nauch konf s mezhdunar uchastiem; 2018 Dek 14; Moskva. Moskva, RF: Vseros nauch-issledovat in-t lekarstv i aromat rastenii; 2018. s. 284–92. (In Russ.)

11. Leskova TE, Kolkhir VK, Baginskaia AI, Ferubko EV, Leonidova IuA, Sokol'skaia TA. To the pharmacology of dry extract of willow bark. Voprosy biologicheskoi, meditsinskoi i farmatsevticheskoi khimii. 2013;(2):4–9. (In Russ.)

12. Panin VP. On the mechanism of influence of phytopreparations of willow holly on the glomerular-tubular apparatus of the kidneys. Aspirantskii vestn Povolzh'ia. 2011;(1-2):204–9. (In Russ.)

13. Korozhan NV, Buzuk GN. Stabilizing effect on the membranes of mast cells of the grass of the tripartite herb and the herb of the leafy herb. Vestn Vitebskogo gos med un-ta. 2015;14(1):136–43. (In Russ.)

14. Ueda H, Yamazaki C, Yamazaki M. Luteolin as an Anti-inflammatory and Anti-allergic Constituent of *Perilla frutescens*. Biol Pharm Bull. 2002;25(9):1197–202. doi: 10.1248/bpb.25.1197

15. Inoue T, Sugimoto Y, Masuda H, Kamei C. Antiallergic Effect of Flavonoid Glycosides Obtained from *Mentha piperita* L. Biol Pharm Bull. 2002;25(2):256–9. doi: 10.1248/bpb.25.256

16. Suntivich R, Songjiang W, Jiraviriyakul A, Ruchirawat S, Chatwichien J. LC-MS/MS metabolomics-facilitated identification of the active compounds responsible for anti-allergic activity of the ethanol extract of *Xenostegia tridentate*. PLoS ONE. 2022;17(4). doi: 10.1371/journal.pone.0265505

17. Trinh HT, Bae EA, Hyun YJ, Jang YA, Yun HK, Hong SS et al. Anti-allergic effects of fermented *Ixeris sonchifolia* and its constituents in mice. J Microbiol Biotechnol. 2010;20(1):217–23. doi: 10.4014/jmb.0904.04015

18. Ministerstvo zdravookhraneniia Respubliki Belarus', Tsentr ekspertiz i ispytaniia v zdravookhraneniia. State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus: v 2 t. T. 2. Quality control of substances for pharmaceutical use and medicinal herbal raw materials. Marchenko SI, redactor. Molodechno, RB: Pobeda; 2016. 1367 s. (In Russ.)

19. Korozhan NV, Buzuk GN. Development and validation of a method for the quantitative determination of flavonoids in a series of grass. Retsept. 2015;(2):54–65. (In Russ.)

20. Buzuk GN, Fomicheva AR, Korozhan NV, Rodionova NN. On the possibility of using casein for the quantitative determination of tannins in medicinal plant materials. Vestn farmatsii. 2011;(4):12–7. (In Russ.)

21. Moiseev DV, Buzuk GN, Sheliuto VL. Identification of flavonoids in plants by HPLC. Khimiko-farmatsevt zhurn. 2011;45(1):35–8. (In Russ.)

22. Council of Europe. European Convention for the protection of vertebrate animals for experimental and other scientific purposes. Strasbourg, France; 1986. 48 p

23. The Council of the European Communities. Council directive on the approximation of laws, regulations and administrative provisions of the member states regarding the protection of animal used for experimental and other scientific purposes. Brussels, Belgium; 1986. 7 p

24. Good Laboratory Practice : TKP 125-2008 (02040). Vved 2008 Mart 28. Minsk, RB: M-vo zdravookhr Respubliki Belarus'; 2008. 35 s. (In Russ.)

25. Vykhristenko LR, Novikov DK, Ianchenko VV. Study of the safety and efficacy of oral low-dose allergy vaccines for the treatment of bronchial asthma. Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya. 2011;(2):70–80. (In Russ.)

26. Chandrashekhara VM, Halagali KS, Nidavani RB, Shalavadi MH, Biradar BS, Biswas D et al. Anti-allergic activity of German chamomile (*Matricaria recutita* L.) in mast cell mediated allergy model. J Ethnopharmacol. 2011;137(1):336–40. doi: 10.1016/j.jep.2011.05.029

Адрес для корреспонденции:

210009, Республика Беларусь,

г. Витебск, пр. Фрунзе, 27,

УО «Витебский государственный ордена

Дружбы народов медицинский университет»,

декан фармацевтического факультета,

тел. раб.: 8 (0212) 60 14 05,

Ланова Н. В.

Поступила 25.07.2022 г.