

DOI: <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2025-8-3-423-430>



Поступила 14.03.2025

Поступила после рецензирования 22.09.2025

Принята в печать 26.09.2025

© Филатова А. В., Азимова Л. Б., Раджабов О. И., Тураев А. С., 2025

<https://www.fsjour.com/jour>

Научная статья

Open access

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИСАХАРИДОВ *FOENICULUM VULGARE* ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В КАЧЕСТВЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ К ПИЩЕ

Филатова А. В., Азимова Л. Б.*, Раджабов О. И., Тураев А. С.

Институт биоорганической химии, Ташкент, Узбекистан

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АННОТАЦИЯ

Foeniculum vulgare, полисахариды, ионообменная хроматография, гель-фильтрация, моносахаридный состав, ИК-спектроскопия

Изучен минеральный состав фитомассы фенхеля обыкновенного (*Foeniculum vulgare*), произрастающего в горных районах Узбекистана. В данном виде сырья установлено высокое содержание биогенных элементов, в том числе кальция, калия, магния, фосфора, натрия и железа. Из *Foeniculum vulgare* выделены водорастворимые полисахариды. Содержание углеводов в очищенных образцах полисахаридов исследовано фенол-сернохлоридным методом и составило 95,0–99,4%. Анализ моносахаридного состава показал, что нейтральный полисахаридный состав представлен моносахаридами в следующем составе: глюкоза — $54,1 \pm 2,5\%$, галактоза — $21,5 \pm 0,95\%$, манноза — $12,9 \pm 0,61\%$. Состав кислого полисахарида представлен следующими моносахаридами: глюкоза — $42,6 \pm 2,11\%$, галактоза — $22,9 \pm 1,13\%$, манноза — $14,5 \pm 0,68\%$. Результаты ИК-спектроскопических исследований показали, что выделенные полисахариды состоят в основном из α -связанных пиранозных звеньев. Изучение острой токсичности полисахаридов показало, что они относятся к V классу практически нетоксичных соединений. ЛД₅₀ при пероральном введении мышам составила более 10000 мг/кг. Лечебное действие полисахаридов *Foeniculum vulgare* оказало положительное влияние на липидный фон кроликов с атеросклерозом, вызванным холестерином, а также гиперкоагуляционный эффект у кроликов с атеросклерозом как по внешнему пути свертывания крови, так и по внутреннему за счет ингибирования тромбина. Выявленная биологическая активность полисахаридов фенхеля обыкновенного позволит разработать на их основе биологически активную добавку.

ФИНАНСИРОВАНИЕ: Данная работа финансировалась за счет средств бюджета Института биоорганической химии имени академика А. С. Садыкова Академии наук Республики Узбекистан.

Received 14.03.2025

Accepted in revised 22.09.2025

Accepted for publication 26.09.2025

© Filatova A. V., Azimova L. B., Radjabov O. I., Turaev A. S., 2025

Available online at <https://www.fsjour.com/jour>

Original scientific article

Open access

STUDY OF POLYSACCHARIDES OF *FOENICULUM VULGARE* FOR USE AS A BIOLOGICALLY ACTIVE FOOD SUPPLEMENT

Albina V. Filatova, Luiza B. Azimova*, Otabek I. Radjabov, Abbaskhan S. Turaev

Institute of Bioorganic Chemistry, Tashkent, Uzbekistan

KEY WORDS:

Foeniculum vulgare, polysaccharides, ion-exchange chromatography, gel filtration, monosaccharide composition, IR spectroscopy

ABSTRACT

The mineral composition of the phytomass of common fennel (*Foeniculum vulgare*) growing in the mountainous regions of Uzbekistan has been studied. A high content of biogenic elements, including calcium, potassium, magnesium, phosphorus, sodium and iron has been established in this type of raw material. Water-soluble polysaccharides have been isolated from *Foeniculum vulgare*. The carbohydrate content in the purified polysaccharide samples was tested by the phenol-sulfuric acid method and amounted to 95.0–99.4%. The analysis of the monosaccharide composition showed that the neutral polysaccharide composition is represented by monosaccharides in the following composition: glucose — $54.1 \pm 2.5\%$, galactose — $21.5 \pm 0.95\%$, mannose — $12.9 \pm 0.61\%$. The composition of the acidic polysaccharide is represented by the following monosaccharides: glucose — $42.6 \pm 2.11\%$, galactose — $22.9 \pm 1.13\%$, mannose — $14.5 \pm 0.68\%$. The results of IR spectroscopic studies showed that the isolated polysaccharides consist mainly of α -linked pyranose units. The study of acute toxicity of polysaccharides showed that they belong to class V of practically non-toxic compounds. LD₅₀ when administered orally to mice was more than 10000 mg/kg. The therapeutic action of *Foeniculum vulgare* polysaccharides had a positive effect on the lipid background of rabbits with atherosclerosis caused by cholesterol, as well as a hypercoagulation effect in rabbits with atherosclerosis both by the extrinsic pathway of blood coagulation and by the intrinsic one due to thrombin inhibition. The revealed biological activity of polysaccharides of *Foeniculum vulgare* will serve to develop a biologically active supplement based on them.

FUNDING: This work was funded by the budget of the acad. A. Sadikov Institute of Bioorganic Chemistry of Uzbekistan Academy of Sciences.

1. Введение

В последние десятилетия актуальность изучения растительного сырья и лекарственных препаратов на его основе возрастает с каждым днем. Преимущество растительных препаратов перед синтетическими заключается в том, что содержащиеся в них биологически активные вещества действуют на организм комплексно, имеют низкую токсичность и меньший риск возникновения побочных реакций [1,2]. Сельскохозяйственные и пищевые растения являются приоритетными в фитохимическом изучении, так как имеют достаточную сырьевую базу.

Фенхель обыкновенный (*Foeniculum vulgare*) небольшой род травянистых дву- и многолетних растений семейства Зонтичные (*Apiaceae*) с богатым опытом применения в медицине [3,4]. Является одним из лучших растительных источников калия, натрия, фосфора и кальция. В медицинских целях используют семена, корень и черешки травы, в которых содержится богатый комплекс витаминов и биологически активных веществ. Плоды данного растения достаточно хорошо изучены и являются источником эфирного масла [5]. Растение содержит до 6% эфирного масла, дубильные вещества,

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Филатова, А. В., Азимова, Л. Б., Раджабов, О. И., Тураев, А. С. (2025). Исследование полисахаридов *Foeniculum vulgare* для применения в качестве биологически активной добавки к пище. *Пищевые системы*, 8(3), 423–430. <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2025-8-3-423-430>

FOR CITATION: Filatova, A. V., Azimova, L. B., Radjabov, O. I., Turaev, A. S. (2025). Study of polysaccharides of *Foeniculum vulgare* for use as a biologically active food supplement. *Food Systems*, 8(3), 423–430. <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2025-8-3-423-430>

полисахариды, аминокислоты, белки, флавоноиды [6]. Фенхель обыкновенный широко используется в пищевой промышленности как пряно-ароматическая добавка, обладает сладковато-пряным вкусом и запахом, сочетающим аромат укропа и аниса [7,8]. Плоды фенхеля используют в производстве кондитерских изделий, компотов, консервированных овощей и маринадов [9,10].

Семена и масло обладают множеством лечебных свойств, увеличивают секрецию и выделение мочи [11,12]. Экстракты и эфирное масло фенхеля находят применение в медицине для ликвидации кишечных газов, симптомов метеоризма, при лечении конъюнктивита [13,14]. Является прекрасным средством для лечения желудочно-кишечных заболеваний и колик, а также стимулирует здоровый аппетит и пищеварение. Семена фенхеля усиливают моторику желудочно-кишечного тракта и действуют как спазмолитик в высоких дозах [15]. Экстракты фенхеля снижают сокращение, вызванное ацетилхолином, и снижают максимально возможную сократимость [16]. Серия исследований показала, что фенхель эффективно контролирует многочисленные инфекционные заболевания бактериального, грибового, вирусного, микобактериального и протозойного происхождения [17].

Это растение обладает полезными бактерицидными [18], антиоксидантными [19,20], противовоспалительными [21], обезболивающими [22], противомикробными [23], антибактериальными [24], антистрессовыми [25], антитромботическими [26], анксиолитическими [27], противоопухолевыми [28], гепатопротекторными [29], гипогликемическими [30] свойствами. Разнообразные фармакологические свойства и богатый химический состав фенхеля делают его перспективным сырьем для разработки новых лекарственных препаратов [31,32].

После извлечения плодов остается надземная часть — трава, которая, на наш взгляд, заслуживает детального изучения, так как содержит другие группы биологически активных веществ (БАВ) в различных количествах, отличные от состава плодов, и может выступать потенциальным дополнительным источником сырья. Прежде всего, к таким БАВ относят полисахариды. Полисахариды играют важную роль в росте и развитии живых организмов [33], которые привлекают большое внимание благодаря их биологическим функциям, таким как антиоксидантная [34], противоопухолевая [35], противомикробная [36] и иммуномодулирующая активность [37]. Растительные полисахариды не обладают токсичностью, аллергенностью и, в связи с этим перспективны для их возможного использования в практической медицине [38,39]. Дальнейшее изучение терапевтического потенциала фенхеля с помощью исследований *in vivo* и *in vitro* будет способствовать установлению механизмов фармакологического действия биологически активных веществ (БАВ) фенхеля. Эфирные масла, выделенные из фенхеля обыкновенного хорошо изучены, однако фитомасса растения систематически не изучена и не охарактеризована. В связи с этим целью исследования является выделение полисахаридов фитомассы *Foeniculum vulgare*, изучение их биологической активности для применения в качестве биологически активной добавки к пище.

2. Объекты и методы

2.1. Объекты исследования

Полисахариды, выделенные из фенхеля обыкновенного. Для эксперимента использовали надземную часть (трава, цветки, листья, стебли, плоды) дикорастущего *F. vulgare*, произрастающего в Бостанлыкском районе Ташкентской области Узбекистана. Сырье высушивали при комнатной температуре, измельчали до размера частиц не более 2 мм.

2.2. Определение содержания макроэлементов

0,250 г фитомассы *F. vulgare* взвешивали на аналитических весах и помещали в тefлоновую посуду. Затем добавляли концентрированную азотную кислоту и перекись водорода. После этого посуду помещали в автоклав и устанавливали в программируемый микроволновый разложитель Berghof SPEEDWAVE MWS-3+ (Berghof Products + Instruments GmbH, Германия). В зависимости от типа вещества выбирали соответствующую программу. После завершения разложения полученный раствор помещали в мерные колбы объемом 50 или 100 мл и доводили до нужного объема 0,5 % раствором азотной кислоты. Образцы проанализировали с использованием масс-спектрометра NEXION-2000 ICP-MS9 (Perkin Elmer, США). Реактивы, используемые в анализе: мультиэлементный стандарт на 29 элементов N3, стандарт с ртутью, азотной кислотой, перекисью водорода, дистиллированная вода и высокочистый аргон (99,995 %).

2.3. Выделение полисахаридов

Для выделения водорастворимых полисахаридов из фенхеля обыкновенного обезжиренное сырье высушивали до удаления запаха растворителей, взвешивали и экстрагировали трижды горячей водой на кипящей водяной бане (Cypress Diagnostics, Бельгия) с обратным холодильником (при суммарном соотношении сырья и экстрагента 1:4, 1:3, 1:2). Суммарная продолжительность трех экстрагирований составила 6 ч. Полученные водные экстракты объединяли и упаривали на роторном испарителе DLAB RE100-S, (DLAB Scientific, Китай) при температуре 50 °C до 1/5 первоначального объема, затем фильтровали. Из полученного концентрата водорастворимые полисахариды выделяли добавлением четырехкратного объема 96 % спирта этилового. После центрифугирования на центрифуге CenLee20K (Hunan CenLee Scientific Instruments Co. Ltd, Китай) осадок отделяли, промывали спиртом этиловым на стеклянном фильтре, сушили при температуре 30 °C в сушильном шкафу FD56 (BINDER GmbH, Германия). Количественное содержание полисахаридов определяли гравиметрическим способом после высушивания осадка [40].

2.4. Определение моносахаридного состава

Для определения моносахаридного состава полисахарида проводили его полный кислотный гидролиз 2Н раствором H_2SO_4 при 100 °C в течение 20 ч. Для получения нейтральных моносахаридов гидролиз полисахарида осуществляли в запаянной ампуле во избежание возможного окисления. Гидролизаты нейтрализовали раствором $BaCl_2$ и упаривали до сиропообразного состояния. Получение ацетатов альдонитрилов сахаров проводили следующим способом: навеску, содержащую 3–5 мг свободных моносахаридов, помещали в пробирку с притертой пробкой, добавляли эквивалентное количество солянокислого гидроксилламина и 2 мл раствора внутреннего стандарта (25 мг инозита в 100 мл пиридина, перегнанного над гидратом окиси калия). Пробирку нагревали в течение 1 ч. Затем доливали 1 мл уксусного ангидрида и продолжали нагревание при 70 °C еще 1 ч. По окончании реакции аликвотную часть реакционной смеси вводили в колонку газового хроматографа. Анализ производных нейтральных (PF1) и кислых (PF2) полисахаридов осуществляли методом газовой хроматографии/масс-спектрометрии на газовом хроматографе Agilent 6890N с квадрупольным масс-спектрометром Agilent 5975 Inert. (США).

2.5. Количественное определение нейтральных и кислых моносахаридов

Общее содержание суммы нейтральных и кислых моносахаридов в гидролизате полисахаридов фитомассы *F. vulgare* определяли по цветной реакции спектральным способом в пересчете на галактозу [41].

2.6. Ионообменная хроматография полисахаридов

Фракцию полисахаридов 35–40 мг растворяли в 1,5 мл 0,01 М раствора NaCl и наносили на колонку 37×1,5 см с DEAE-целлюлозой (Fluka) в Cl^- -форме. Элюирование полисахаридов проводили последовательно 0,01, 0,2, 0,3 и 0,5 М раствором NaCl со скоростью 30 мл/ч. Отбирали фракции объемом по 10 мл. Выход полисахаридов из колонки контролировали фенол-сернокислотным методом. Фракции, соответствующие отдельным пикам, объединяли, концентрировали, диализовали и лиофильно высушивали.

2.7. Гель-фильтрация полисахаридов

Фракцию полисахаридов 35–40 мг растворяли в 1,5 мл 0,01 М раствора NaCl и наносили на колонку (41×1,6 см) с сефадексом G-75 (Fluka). Свободный объем колонки — 32 мл. Элюирование полисахаридов проводили 0,01 М раствором NaCl со скоростью 20 мл/ч. Отбирали фракции объемом 3 мл. Фракции, соответствующие отдельным пикам, объединяли, концентрировали и лиофильно высушивали.

2.8. Количественное определение полисахаридов

Для определения полисахаридов 0,25 см³ гидролизата (фильтрата), предварительно разбавленного в 10 раз, помещали в пробирку, вносили 1 см³ раствора свежеперегнанного фенола с концентрацией 0,6 моль·л⁻¹ и 5 см³ концентрированной H_2SO_4 («хч»), горячий раствор выдерживали в течение 10 мин, а затем охлаждали в течение 10 мин при температуре 25 °C. Затем в 1 см кюветках записывали УФ-спектр, используя в качестве раствора сравнения те же реагенты и в тех же концентрациях, что и в рабочем растворе, за исключением того, что вместо гидролизата добавляли 0,25 см³ дистиллированной воды. УФ-спектры записывали на спектрофотометре UV-1280 фирмы Shimadzu (Япония).

2.9. ИК-спектроскопия

ИК-спектры полисахаридов регистрировали на ИК-Фурье спектрометре системы 2000 (Perkin Elmer, США) в диапазоне частот 400–4000 см⁻¹ в таблетке с KBr.

2.10. Изучение параметров острой токсичности

Изучение параметров острой токсичности проводили по методу Литчфилда и Уилкоксона [42] на белых беспородных мышах-самцах массой тела 20 ± 1,5 г, по 6 животных в каждой группе, всего использовали 24 мышей. Все фармакологические исследования проводили на здоровых половозрелых животных (мышах), прошедших карантин не менее 10–14 дней, с соблюдением Международных правил работы с лабораторными животными. 20 % водный раствор исследуемого образца готовили путем растворения в дистиллированной воде. Полученный раствор вводили в виде 20 % водного раствора перорально однократно в дозах 4000, 5000, 6000, 8000, 10000 мг/кг. Мышам контрольной группы вводили дистиллированную воду в максимально физиологически допустимом объеме 0,5 мл. Дозы подбирались согласно модифицированной классификации Организации экономического содействия и развития (OECD, Test No420:2001). Наблюдение вели в течение 14 дней. Учитывали гибель мышей, общее поведение, окраску шерсти, состояние слизистых, дыхание, сердцебиение, двигательную активность, состояние волосяного и кожного покровов, положение хвоста, количество и консистенцию фекальных масс, частоту мочеиспускания, изменение массы тела и другие показатели. Всех подопытных животных содержали в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище в соответствии с этическими нормами Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей [1]. В конце эксперимента вычисляли среднесмертельную дозу (ЛД₅₀) и определяли класс токсичности [43].

2.11. Модель атеросклероза

Модель атеросклероза проводили на 20 кроликах-самцах породы шиншилла с исходной массой тела 2,8–3,0 кг, которым длительно (3 мес.) вводили автоматической пипеткой холестерин кристаллический (STOCK-MED MCHJ, Китай) в дозе 200 мг/кг в хлопковом масле в объеме 4,0–4,5 мл. Спустя 1 месяц введения холестерина для усиления липидоза аорты в диету животных добавляли витамин D2 (эргокальциферол), раствор в масле 0,0625 % в дозе 0,256 мл/кг на протяжении 30 дней. С целью усиления склеротических изменений в аорте и снижения времени индукции атеросклероза, спустя 1 месяц от начала введения холестерина и на протяжении последующих 30 дней, каждые 5 дней животным вводили адреналин в дозе 0,04 мг/кг веса внутривенно (т. е. 6 инъекций).

В качестве препарата сравнения выбран экстракт чеснока жидкий (Kyolic, США).

Животные были поделены на группы: интактную, контрольную, опытную и препарат сравнения (экстракт чеснока). Полисахариды вводили перорально в дозе 10 мг/кг, экстракт чеснока в дозе 60 мг/кг на фоне холестериновой модели атеросклероза.

Было проведено исследование исходных показателей через 1, 2 и 3 месяца заправки и через 15 и 30 дней лечения, следующих параметров: общий белок; глюкоза; липидного спектра: триглицериды (ТГ), общий холестерин (ОХС), липиды высокой плотности (ЛПВП), липиды низкой плотности (ЛПНП), на биохимическом анализаторе BioChem FC-200 (High Technology Inc., США) с помощью наборов фирмы CYPRESS DIAGNOSTICS (Германия). Содержание холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и коэффициент атерогенности холестерина (КА_{хс}) рассчитывали по формуле Фридвальда:

$$КА_{хс} = ОХС - ЛПВП / ЛПВП, ЛПОНП = ТГ / 5. \quad (1)$$

Исследовали следующие показатели коагулограммы: протромбиновое время (ПВ); активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ); время рекальцификации плазмы (ВРП); тромбиновое время (ТВ); фибриноген (ФБГ), на коагулометре (HUMACLOT Junior, Германия) с помощью наборов фирмы CYPRESS DIAGNOSTICS (Германия). Подсчет количества тромбоцитов в периферической крови производили под микроскопом Микромед 3, вар. 3–20 (Микромед, США) рутинным методом.

Для определения антитромботической активности свежие тромбы (50 мкл) заливали 0,5 мл физ. раствором и ставили в термостат при 37 °С. Через 1 час измеряли антитромботическую активность (АА, О.Е.) по развитию окраски, адсорбции супернатанта (сгу-

сток + физ. раствор) на спектрофотометре UV-1280 (SHIMADZU, Япония) при максимальной длине волны поглощения при 410 нм и температуре 22–24 °С по формуле:

$$АА = \frac{\text{окраска супернатанта опыта}}{\text{окраска супернатанта контроля}}. \quad (2)$$

После инкубации повторно образовавшийся сгусток взвешивали. Плотность сгустка представлялась как масса оставшегося сгустка в мг. Скорость ингибирования или индицирования сгустка (СИС, %) рассчитывали следующим образом:

$$СИС = \frac{\text{масса сгустка контроля} - \text{масса сгустка опыта}}{\text{масса сгустка контроля}} \times 100. \quad (3)$$

Артериальное давление (систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) измеряли с помощью автоматического цифрового тонометра LD8 (Little Doctor, Сингапур) для измерения артериального давления и частоты пульса на задней лапке кролика.

2.12. Статистическая обработка данных

Полученные данные были статистически обработаны путем определения критерия Стьюдента с использованием статистических программ Windows Excel 2010. Различие считали достоверным при $p \leq 0,05$.

3. Результаты

В данном исследовании был изучен минеральный состав фитомассы *F. vulgare*, произрастающего в горных районах Узбекистана. Были определены основные макроэлементы, микроэлементы и токсичные элементы в изучаемых образцах. В Таблице 1 представлено содержание основных макроэлементов в *F. vulgare*, которые имеют жизненно важное значение для человеческого организма и поддерживают различные физиологические процессы.

Таблица 1. Содержание (С) основных макроэлементов в фитомассе фенхеля (*F. vulgare*)

Table 1. Content (C) of the main macroelements in phytomass of fennel (*F. vulgare*)

С, мг/кг	
P	12220
Ca	34290
Mg	99780
Na	4375
K	5830
Fe	588
Cu	21,23
Mn	135
Cr	1,03
Zn	48,56
Al	247
Pb	0,22
Ni	4,25
Mo	0,10
Se	1,21
Co	0,69

Установлено высокое содержание биогенных элементов, включая кальций (Ca), калий (K), магний (Mg), фосфор (P), натрий (Na) и железо (Fe). Эти растения и их добавки могут быть эффективными в профилактике и лечении различных заболеваний, возникающих из-за нехватки макро- и микроэлементов в организме человека. Поэтому рекомендуется производство и практическое применение фитопрепаратов, настоев и пищевых добавок с экстрактом фенхеля. Полезное воздействие этого растения на здоровье создает возможность для обеспечения организма необходимыми элементами путем их включения в ежедневный рацион.

Далее из фитомассы *F. vulgare* методом водной экстракции были выделены водорастворимые полисахариды. При анализе образцов депротеинизированных полисахаридов методом Savage с использованием метода УФ-спектроскопии не наблюдались пиков, соответствующих белкам при 280 и 260 нм. Это означает, что данные образцы полисахаридов не содержат белки и пептиды. При пропускании образцов полисахаридов через DEAE-целлюлозу, их сначала промывали в дистиллированной воде и затем добавляли NaCl. Со временем концентрация раствора NaCl возрастала до 1,0 М. Нейтральные полисахариды были разделены при промывке дистиллированной

¹ WMA Declaration of Helsinki — ethical principles for medical research involving human subjects Retrieved from <https://www.wma.net/policiespost/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/> Accessed February 16, 2025

водой, что дало один пик (Рисунок 1). При промывке образцов NaCl, анионные полисахариды не разделялись. Это указывает на то, что данные образцы состояли из нейтральных полисахаридов.

Для определения гомогенности фракций исходных полисахаридов была проведена их очистка на сефадексе G-75 (Китай) от сопутствующих примесей с целью дальнейшего изучения состава и строения углеводных цепей. В процессе разделения было определено, что каждый образец полисахарида состоял из однородных полисахаридов (Рисунок 2).

Содержание углеводов в образцах очищенного полисахарида было проверено фенол-сернокислым методом и составило 95,0–99,4%.

Далее был изучен состав полисахаридов, результаты приведены в Таблице 2.

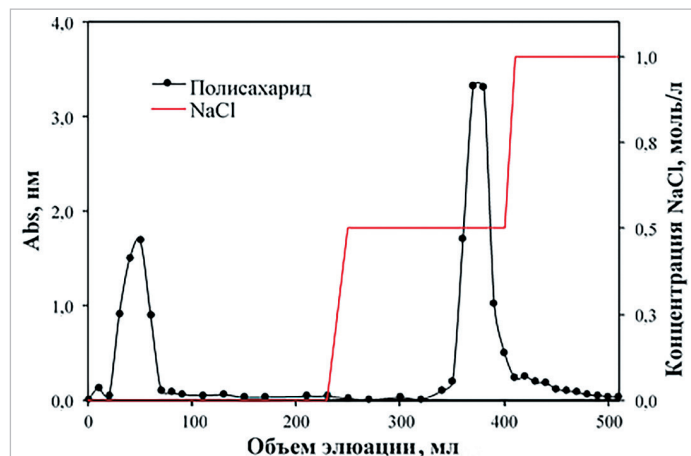


Рисунок 1. Ионообменная хроматограмма полисахаридов в целлюлозной колонке DEAE-52 (элюент: 0–1,0 М градиент NaCl, скорость элюирования: 1 мл/мин)

Figure 1. Ion exchange chromatogram of polysaccharides in the cellulose column DEAE-52 (eluent: 0–1,0 M, NaCl gradient, elution rate: 1 ml/min)

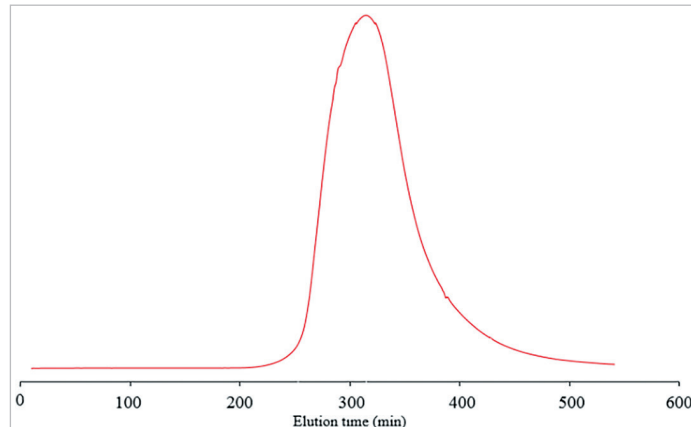


Рисунок 2. Гель-хроматограмма фракции полисахаридов

Figure 2. Gel chromatogram of the polysaccharide fraction

Таблица 2. Содержание полисахаридов, суммы нейтральных и кислых моносахаридов в гидролизате полисахаридов, выделенных из *F. vulgare*

Table 2. Content of polysaccharides, sum of neutral and acidic monosaccharides in the hydrolysate of polysaccharides isolated from *F. vulgare*

Объект исследования	Содержание, %		
	полисахариды	нейтральные моносахариды	кислые моносахариды
Экстракт фенхеля обыкновенного	3,64 ± 1,15	28,24 ± 1,39	32,56 ± 1,58

Примечание. Средние данные повторений достоверно не различаются ($p < 0,05$).

Как видно из данных Таблицы 2, в экстракте фенхеля обыкновенного содержание полисахаридов составило 3,64%, из них нейтральных и кислых моносахаридов составило соответственно 28,24 и 32,56%.

Результаты изучения моносахаридного состава полисахаридов представлены в Таблице 3.

Из данных Таблицы 3 видно, что выделенные полисахариды из фитомассы *F. vulgare* состояли в основном из остатков глюкозы, галактозы, маннозы. В составе были обнаружены также другие моносахариды в малом количестве, в связи с чем их в основную структуру не включили. В следовых количествах в образцах находились рамноза, ксилоза.

Для подтверждения принадлежности полученных образцов к категории полисахаридов использовали ИК-спектроскопию. В ИК-спектрах образцов выделенных полисахаридов наблюдалось поглощение при 2937–3265 см^{-1} , характерное для валентных колебаний О-Н связи. В области 1140–1454 см^{-1} наблюдалось поглощение, соответствующее полисахаридам и С-О связи карбоксильных групп. В области 640–830 см^{-1} присутствовали полосы поглощения, характерные для различных типов колебаний С-Н связи. ИК-спектроскопические исследования показали, что образцы, выделенные из фитомассы *F. vulgare*, были представлены полисахаридами, так как в спектрах отмечены полосы поглощения в интервале 1016–1140 см^{-1} , соответствующие валентным колебаниям С-О-С связей глюкопиранозного кольца полисахаридов.

Была исследована острая токсичность выделенных полисахаридов. Общее действие и острую токсичность полисахаридов определяли на мышах при однократном пероральном введении. Каждая доза вещества исследовалась на 6 животных. Наблюдение вели в течение 14 дней. При пероральном введении мышам полисахаридов в дозах 4000, 5000, 6000 мг/кг не были выявлены изменения в поведении мышей, их физиологических показателях. При введении дозы 8000 мг/кг наблюдали кучкование и умывание мышей. Доза 10000 мг/кг вызывала через 20–25 минут умывание, кучкование, учащение дыхания, сужение глаз. Через 5–6 часов состояние животных пришло в норму. Гибели не было отмечено ни в одной из доз при введении образцов полисахаридов (Таблица 4).

Далее ежедневно в течение двух недель в условиях вивария у животных всех групп вели наблюдения за общим состоянием волосяного и кожного покрова, положением хвоста, количеством и консистенцией фекальных масс, частотой мочеиспускания, изменением массы тела и другими показателями. Установлено, что при введении полисахаридов животным во всех использованных дозах не наблюдали отклонения от нормы.

Таким образом, изучение острой токсичности полисахаридов показало, что они относились к V классу практически нетоксичных соединений. LD₅₀ при пероральном введении мышам составила более 10000 мг/кг.

Таблица 3. Моносахаридный состав выделенных полисахаридов

Table 3. Monosaccharide composition of isolated polysaccharides

Полисахаридные фракции	Галактоза	Арабиноза	Глюкоза	Манноза	Фруктоза	Ксилоза	Рамноза
PF1	21,5 ± 0,95	5,6 ± 0,20	54,1 ± 2,50	12,9 ± 0,61	1,4 ± 0,05	2,5 ± 0,11	1,2 ± 0,05
PF2	22,9 ± 1,13	7,4 ± 0,25	42,6 ± 2,11	14,5 ± 0,68	1,9 ± 0,08	3,2 ± 0,12	1,8 ± 0,09

Примечание. Средние данные повторений достоверно не различаются ($p < 0,05$).

Таблица 4. Результаты показателей острой токсичности при пероральном введении полисахаридов из фитомассы *F. vulgare*

Table 4. Results of indicators of acute toxicity upon oral administration of polysaccharides from phytomass of *F. vulgare*

Образцы	Вид животных/путь введения	Пол	Дозы, мг/кг	Число животных в группе/число погибших животных	LD ₅₀ – М + m мг/кг
Полисахариды из фитомассы <i>Foeniculum vulgare</i>	Мыши/перорально	Самцы	4000	6/0	≥ 10000
			5000	6/0	
			6000	6/0	
			8000	6/0	
			10000	6/0	

Из литературных источников известно, что полисахариды растений влияют на сердечно-сосудистую систему [44]. Поэтому дальнейшие исследования направлены на изучение влияния выделенных полисахаридов на атеросклероз с целью получения на их основе биологически активной добавки к пище.

Основными показателями атеросклероза являются нарушение уровня общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности, очень низкой плотности и высокой плотности. В Таблице 5 представлены биохимические показатели крови кроликов при введении атерогенных веществ и после лечения полисахаридами у кроликов с моделью атеросклероза. Контрольными данными являлись показатели 3 месяца от затравки.

Как видно из приведенных в Таблице 5 данных, через 2 и 3 месяца после введения полисахаридов и атерогенных веществ животным (затравка) содержание ОХС увеличилось соответственно в 8,4 и 11,2 раза ($p=0,001$); ТГ — соответственно в 4,0 и 5,1 раза ($p=0,001$), ЛПОНП — соответственно в 4,0 и 5,1 раза ($p\leq 0,001$), ЛПНП — соответственно в 4,2 и 6,6 раза ($p\leq 0,001$), ЛПВП увеличились в 1,1 и 1,39 раза ($p\leq 0,001$), коэффициент атерогенности увеличился соответственно в 10,5 и 11,23 раза ($p\leq 0,001$) по отношению к исходным данным. Содержание общего белка в течение 3-х месяцев затравки достоверно не отличалось от исходных показателей. Содержание глюкозы было увеличено в 1,29 и 1,38 раза ($p\leq 0,001$) по отношению к исходным показателям.

Через 15 и 30 дней применения полисахаридов *F. vulgare* показатель ОХС сократился по отношению к 3 месяцу затравки в 2,7 и 4,2 раза ($p\leq 0,001$), ТГ и ЛПОНП — соответственно в 3,6 раза ($p\leq 0,001$), KA_{xc} — соответственно в 2,7 и 4,1 раза ($p\leq 0,001$) по отношению к контролю. Нормализовалось содержание глюкозы и ЛПВП, а ТГ, ЛПОНП и ЛПНП были выше исхода на 30–40% ($p\leq 0,001$), ОХС — в 2 раза ($p\leq 0,001$), KA_{xc} — в 2,7 раза ($p\leq 0,001$).

Лечебное применение экстракта чеснока в течение 15 и 30 дней привело к уменьшению содержания ОХС соответственно в 2,8 и 3,3 раза ($p\leq 0,001$) по отношению к контролю, ТГ и ЛПОНП — соответственно в 2,3 и 2,0 раза ($p\leq 0,001$), KA_{xc} — соответственно в 2,0 и 2,6 раза ($p\leq 0,001$). Нормализовалось содержание глюкозы и ЛПВП, а ТГ, ЛПОНП и ЛПНП были выше исхода на 40–50% ($p\leq 0,001$), ОХС —

в 5,0 раз ($p\leq 0,001$), KA_{xc} — в 6,4 раза ($p\leq 0,001$).

Таким образом, терапевтическое действие полученных полисахаридов на 30 суток оказывало положительное влияние на липидный фон кроликов с атеросклерозом, вызванным холестерином. Действие экстракта чеснока оказывала также положительное действие на липидный фон, но было на 20–50% ниже полисахаридов.

Патогенез атеросклероза в себя включает повреждение эндотелиальных клеток. Это ведёт к агрегации тромбоцитов и снижению фибринолиза и представляет главный фактор риска развития тромботических осложнений атеросклероза. Сниженная эндогенная фибринолитическая активность может спровоцировать ускорение развития атеросклероза из-за периодических тромбообразований, вызванных инвазией митогенов, которые высвобождаются из ступки в сторону луминальной поверхности сосудистой стенки [41].

Данные коагулограммы, приведенные в Таблице 6, показали, что ПВ через 2 месяца затравки атерогенными веществами достоверно не отличалось от исхода, через 3 месяца сократилось на 21% ($p\leq 0,01$), АЧТВ в эти же сроки — на 18% ($p\leq 0,01$) по отношению к исходу ($12,2\pm 1,0$ и $28,8\pm 2,6$ сек).

ВРП в наибольшей степени отражает дефицит факторов, участвующих во внутреннем механизме образования протромбиназы, а также количество фибриногена, тромбоцитов и их функциональной активности. ВРП через 2 и 3 месяца затравки сократилось в 1,9 и 1,29 раза ($p\leq 0,01$) по отношению к исходным данным ($121\pm 3,6$ сек).

ТВ характеризует течение последней фазы свертывания крови и зависит от содержания фибриногена и ингибиторов, блокирующих действие тромбина и превращение фибриногена в фибрин. ТВ через 2 и 3 месяца затравки сократилось в 2,5 и 1,27 раза ($p\leq 0,01$).

Повышение концентрации фибриногена наблюдается при обширных воспалительных процессах, хронических пневмониях, инфарктах миокарда и др. По-видимому, это является защитной функцией организма, направленной на ограничения пораженного участка. Проведенные исследования показали, что содержание фибриногена через 2 и 3 месяца затравки увеличилось в 1,45 и 2,0 раза ($p\leq 0,01$) по отношению к исходу (420 ± 31 мг/дл), что свидетельствует не только о гиперкоагуляции, но и о наличии обширного воспалительного

Таблица 5. Биохимические показатели крови кроликов при введении атерогенных веществ и после лечения полисахаридами *F. vulgare* у кроликов с моделью атеросклероза ($M\pm m$, $n=4$)

Table 5. Biochemical indicators of rabbit blood upon administration of atherogenic substances and after treatment with polysaccharides of *F. vulgare* in rabbits with the atherosclerosis model ($M\pm m$, $n=4$)

Тесты	Исход	Сроки затравки, месяц		Сроки лечения, дни			
		2	3	Полисахариды <i>Foeniculum vulgare</i>		Экстракт чеснока	
				15	30	15	30
Общий белок, г/л	$87,2\pm 4,20$	$91,00\pm 6,0$	$83,00\pm 6,2$	$86,00\pm 4,4$	$87,00\pm 4,6$	$86,00\pm 4,4$	$85,00\pm 4,4$
Глюкоза, ммоль/л	$4,20\pm 0,20^a$	$5,40\pm 0,2^a$	$5,80\pm 0,3^a$	$4,40\pm 0,3^b$	$4,30\pm 0,3^b$	$4,40\pm 0,4^b$	$4,30\pm 0,3^b$
ОХС, ммоль/л	$2,20\pm 0,20$	$18,40\pm 1,5^a$	$24,60\pm 1,8^a$	$9,10\pm 0,6^{a,b}$	$5,80\pm 0,2^b$	$14,20\pm 1,0^{a,b}$	$10,80\pm 0,6^{a,b}$
ТГ, ммоль/л	$1,40\pm 0,10$	$5,60\pm 0,5^a$	$7,20\pm 0,6^a$	$2,30\pm 0,2^{a,b}$	$2,00\pm 0,2^{a,b}$	$2,60\pm 0,^{a,b}$	$2,10\pm 0,6^{a,b}$
ЛПОНП, ммоль/л	$0,28\pm 0,02$	$1,12\pm 0,1^a$	$1,44\pm 0,14^a$	$0,46\pm 0,03^{a,b}$	$0,40\pm 0,03^{a,b}$	$0,52\pm 0,05^{a,b}$	$0,42\pm 0,03^{a,b}$
ЛПНП, ммоль/л	$0,36\pm 0,03$	$1,50\pm 0,1^a$	$2,36\pm 0,12^a$	$0,66\pm 0,02^b$	$0,50\pm 0,02^b$	$0,68\pm 0,02^b$	$0,52\pm 0,02^b$
ЛПВП, ммоль/л	$0,72\pm 0,06$	$0,80\pm 0,06^a$	$1,00\pm 0,10^a$	$0,88\pm 0,07^b$	$0,85\pm 0,07^b$	$0,77\pm 0,05^b$	$0,74\pm 0,06^b$
KA_{xc}	$2,10\pm 0,18$	$22,00\pm 1,7^a$	$23,60\pm 1,8^a$	$9,30\pm 0,64^{a,b}$	$5,80\pm 0,64^{a,b}$	$17,40\pm 1,3^{a,b}$	$13,60\pm 0,64^{a,b}$

Примечание. Средние данные повторений достоверно не различаются ($^ap<0,001$ по отношению к исходу, $^bp<0,001$ по отношению к контролю).

Таблица 6. Коагулограмма и влияние на сердечно-сосудистую систему и вес кроликов при введении атерогенных веществ и после применения полисахаридов *F. vulgare* у кроликов с моделью атеросклероза, вызванного холестерином ($M\pm m$, $n=4$)

Table 6. Coagulogram and an effect on the cardiovascular system and rabbit weight upon administration of atherogenic substances and after the use of polysaccharides of *F. vulgare* in rabbits with the model of cholesterol-induced atherosclerosis ($M\pm m$, $n=4$)

Тесты	Исходные данные	Сроки затравки, месяцы		Сроки лечения, дни			
		2	3	Полисахариды <i>F. vulgare</i>		Экстракт чеснока	
				15	30	15	30
ПВ, сек	$12,2\pm 1,0$	$10,1\pm 1,0$	$9,3\pm 0,7$	$13,8\pm 1,2$	$14,2\pm 1,2$	$12,8\pm 1,0^a$	$13,5\pm 1,3$
АЧТВ, сек	$28,8\pm 2,6$	$24,4\pm 2,3^a$	$24,4\pm 2,3^a$	$35,8\pm 2,8^{a,b}$	$42,5\pm 3,6^{a,b}$	$28,9\pm 3,0^b$	$34,4\pm 2,4^{a,b}$
ВРП, сек	$121\pm 3,6$	$65,1\pm 3,6$	$94,0\pm 7,4$	$157\pm 12,0$	$138\pm 12,2$	$128\pm 11,8$	$126,8\pm 10,2$
ТВ, сек	$25,4\pm 1,8$	$9,8\pm 1,0^a$	$20,0\pm 0,5^a$	$35,5\pm 2,8^a$	$41,2\pm 3,6$	$29,6\pm 2,7^a$	$26,4\pm 2,0$
ФБГ, мг/дл	420 ± 31	610 ± 34^a	844 ± 36	410 ± 30	420 ± 31	$522,4\pm 35,0$	$540,4\pm 35,0$
Тромбоциты, 10^9 /л	$344\pm 24,0$	$650\pm 43,0^a$	777 ± 42	$365\pm 25,0$	$348\pm 24,0$	$440,6\pm 32,0$	$377,6\pm 26,0$
ЧСС	$78,5\pm 5,3$	$112,0\pm 8,2^a$	$104,8\pm 9,1$	$68,4\pm 6,3$	$78,1\pm 6,3$	$67,0\pm 5,5$	$98,1\pm 6,7$
САД, мм. рт.ст.	$91,0\pm 7,4$	$110,0\pm 8,6^a$	$110,4\pm 8,6$	$73\pm 6,3$	$94,0\pm 7,6$	$62,6\pm 8,6$	$102,3\pm 9,6$
ДАД, мм. рт.ст.	$36,3\pm 2,5$	$39,6\pm 3,7^a$	$43,5\pm 3,6$	$33,0\pm 2,5$	$32,8\pm 2,7^a$	$33,8\pm 3,7$	$60,7\pm 4,7$
Вес животных, кг	$3,8\pm 0,22$	$3,6\pm 0,21$	$3,5\pm 0,20$	$3,7\pm 0,22$	$3,7\pm 0,21$	$3,8\pm 0,22$	$4,0\pm 0,24$

Примечание. Средние данные повторений достоверно не различаются ($^ap<0,01$ по отношению к исходу, $^bp<0,01$ по отношению к контролю).

процесса. С этими данными коррелировалось увеличение количества тромбоцитов в периферической крови в 1,8 и 2,3 раза ($p \leq 0,01$) по отношению к исходному ($344,0 \pm 24,0 \times 10^9/\text{л}$). Увеличение количества тромбоцитов сопровождалось небольшим увеличением как САД и ДАД на 14–20%, так и ЧСС на 43 и 32% ($p \leq 0,01$) по отношению к исходному. Вес животных через 3 месяца затравки не только не увеличился, но незначительно снизился.

Лечебное применение полисахаридов через 15 дней и 30 дней привело к нормализации ПВ. В то же время АЧТВ через 15 дней было увеличено при применении полисахаридов на 47 и 24% ($p \leq 0,01$) соответственно по отношению к контролю и исходному, а при применении экстракта чеснока на 18% по отношению к контролю. Через 30 дней введения этот эффект еще увеличился на 20% в обеих опытных группах.

Еще большее гипокоагуляционное действие полисахаридов оказывало через 15 и 30 дней лечения на ТВ, увеличивая его на 78 и 106% ($p \leq 0,01$). Действие экстракта чеснока было менее выражено — 48 и 32% ($p \leq 0,01$) по отношению к контрольной группе животных.

Содержание фибриногена и тромбоцитов на 15 и 30 сутки лечения полисахаридов не отличались от исходных показателей, а при лечении экстрактом чеснока содержание фибриногена было увеличено по отношению к исходному на 24 и 29% ($p \leq 0,01$), содержание тромбоцитов не отличалось от исходного. ЧСС, САД и ДАД приближались к норме. Вес животных приблизился к исходным показателям. Полисахариды *F. vulgare* оказывали гипокоагуляционное действие на процесс свертывания крови в основном по внутреннему пути на кроликов с атеросклерозом. Действие экстракта чеснока было менее выражено.

О тромботическом действии модели атеросклероза судили по определению деградации 50 мкл свернувшейся кроличьей крови. В Таблице 7 показан спектр поглощения супернатанта (сгусток крови + физиологический раствор) и вес сгустка. В группе животных, принимавших атерогенные вещества, через 2 и 3 месяца затравки окраска супернатанта сократилась в 1,48 и 1,42 раза ($p < 0,01$) по отношению к исходным данным ($0,34 \pm 0,02$ О.Е.), антитромботическая активность составила 0,68 и 0,71 О.Е. Через 2 и 3 месяца затравки вес сгустка у кроликов достоверно увеличился в 1,66 и 1,58 раза ($p < 0,01$) и скорость индукции сгустка составила соответственно –67,0 и –51,0%.

Применение полисахаридов и экстракта чеснока через 15 дней увеличило окраску супернатанта до исходных значений, а антитромботическая активность составила 1,25 и 1,21 О.Е. ($p \leq 0,01$) по отношению к контролю на 3 месяца затравки. Через 30 дней лечения окраска супернатанта возросла и антитромботическая активность составила 1,63 и 1,38 О.Е. ($p \leq 0,01$). Через 15 дней лечения полисахаридами и экстрактом чеснока вес сгустка у кроликов достоверно сократился по отношению к контрольным данным в 1,52 и 1,32 раза ($p < 0,01$), и скорость ингибирования сгустка составила соответственно +34,0 и +25,0%. Через 30 дней лечения вес сгустка сократился по отношению к контрольным данным в 2,1 и 1,6 раза ($p < 0,01$) и скорость ингибирования сгустка составила соответственно +53,0 и +38,0%. Таким образом, у кроликов с атеросклерозом, вызванным холестерином, в обеих группах после 30 дневного лечения, наблюдалось увеличение скорости ингибирования сгустка и увеличение антитромботической активности по отношению к группе животных с 3-х месячной затравкой. По эффективности полисахариды превосходили антитромботическое действие экстракта чеснока на 25–30%.

4. Обсуждение

Данные, представленные в Таблице 5, показали, что полисахариды, выделенные из *F. vulgare*, обладали выраженной способностью корректировать тяжелую дислипидемию в экспериментальной модели атеросклероза у кроликов. 30-дневная терапия привела к сни-

жению ключевых атерогенных маркеров: ОХС снизился на 76,4% (с 24,6 до 5,8 ммоль/л), а КА — на 75,4% (с 23,6 до 5,8) по сравнению с контрольной группой. Данный эффект не только статистически значим, но и превосходил действие многих других растительных полисахаридов, описанных в литературе, что подчеркивает высокий терапевтический потенциал исследуемого вещества.

Для более полного понимания полученных результатов был проведен сравнительный анализ с аналогичными исследованиями, использующими модель атеросклероза у кроликов. Например, полисахариды из *Ferula kuhistanica* в схожей модели снижали уровень холестерина в сыворотке на 46,7% [45]. Полисахариды из *Polygonatum sibiricum* также показали значительное снижение ОХС и ЛПНП, однако количественные данные о процентном снижении в доступных публикациях не приводятся [46]. На фоне этих данных, 76,4% снижение ОХС, достигнутое с помощью полисахаридов *F. vulgare*, выглядит исключительно высоким, что позволяет предположить их особую эффективность.

Механизмы, лежащие в основе такого выраженного гиполлипидемического действия, вероятно, являются многофакторными. Во-первых, водорастворимые полисахариды могут ингибировать абсорбцию экзогенных липидов и холестерина в кишечнике. Они образуют вязкий гель, который связывает желчные кислоты, препятствуя их реабсорбции в энтерогепатической циркуляции. Это стимулирует печень к синтезу новых желчных кислот из холестерина, что приводит к снижению его уровня в крови. Наблюдаемое снижение ЛПНП и КАхс может быть связано с влиянием на транспорт липопротеинов, в частности, со снижением экспрессии аполипопротеина В (АпоВ), основного белка ЛПНП [47]. Во-вторых, полисахариды могут модулировать активность ключевых ферментов липидного метаболизма в печени. Вероятно, они ингибируют 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А редуктазу (ГМГ-КоА-редуктазу), лимитирующий фермент в синтезе холестерина, и одновременно активируют холестерин-7 α -гидроксилазу (СYP7A1), которая катализирует превращение холестерина в желчные кислоты [48].

Одним из наиболее значимых результатов данного исследования являлось проявление выраженной антикоагулянтной активности у полисахаридов *F. vulgare*. Анализ коагулограммы (Таблица 6) показал, что полисахариды фенхеля значительно удлиняли АЧТВ и ТВ, не оказывая существенного влияния на ПВ. Такая картина избирательного действия характерна для ингибиторов внутреннего (контакт-активируемого) и общего путей коагуляции [49]. Это отличает механизм действия полисахаридов от гепарина, который также влияет на эти пути, и от многих других растительных полисахаридов, которые часто проявляют схожий профиль активности. Важно подчеркнуть, что данный механизм принципиально отличается от ранее описанного антитромботического действия *F. vulgare*. Литературные данные указывают, что эфирные масла фенхеля и их основные компоненты (анетол, фенхон) ингибируют агрегацию тромбоцитов, то есть воздействуют на первичное звено гемостаза [50]. В настоящем исследовании показано, что полисахариды действовали на вторичный гемостаз — ферментативный каскад свертывания крови. Таким образом, предполагаемый механизм антикоагулянтного действия полисахаридов, вероятно, связан с их способностью потенцировать активность эндогенных ингибиторов коагуляции, таких как анти-тромбин III или гепариновый кофактор II. Усиливая их ингибирующее действие на тромбин (фактор IIa) и другие сериновые протеазы внутреннего пути (например, фактор Xa), полисахариды эффективно замедляли процесс образования фибринового сгустка.

Анализ полученных данных позволяет сделать вывод о наличии у полисахаридов *F. vulgare* уникального двойного терапевтического действия. Они одновременно воздействовали на фундаментальную причину атеросклероза — дислипидемию — и на тромбоз. Такой

Таблица 7. Антитромботическая активность (АА) и скорость ингибирования сгустка при введении атерогенных веществ и полисахаридов у кроликов с моделью атеросклероза ($M \pm m$, $n = 4$)

Table 7. Antithrombotic activity (AA) and rate of clot inhibition upon administration of atherogenic substances and polysaccharides in rabbits with the atherosclerosis model ($M \pm m$, $n = 4$)

Тесты	Исходные данные	Сроки затравки, месяцы		Сроки лечения, дни			
		2	3	Полисахариды <i>F. vulgare</i>		Экстракт чеснока	
				15	30	15	30
Супернатант 410 нм, О.Е.	$0,34 \pm 0,02$	$0,23 \pm 0,02^a$	$0,24 \pm 0,02$	$0,30 \pm 0,02^b$	$0,39 \pm 0,03^b$	$0,29 \pm 0,02^b$	$0,33 \pm 0,03^b$
АА, О.Е.		0,67	0,70	1,25	1,63	1,21	1,38
Вес сгустка, мг	$8,8 \pm 1,0$	$14,8 \pm 1,1^a$	$13,9 \pm 1,1^a$	$9,2 \pm 1,0^b$	$6,6 \pm 1,0^b$	$10,5 \pm 1,0^b$	$8,6 \pm 0,4^b$
СИС, %		–68	–58	+34	+53	+25	+38

Примечание. Средние данные повторений достоверно не различаются ($^a p < 0,01$ по отношению к исходному, $^b p < 0,01$ по отношению к контролю).

двойной механизм является чрезвычайно ценным с клинической точки зрения. Большинство современных препаратов имеют узконаправленное действие: статины снижают уровень холестерина, а антикоагулянты и антиагреганты предотвращают тромбообразование. Наличие обоих свойств в одном природном соединении с низким профилем токсичности открывает широкие перспективы для создания на его основе комплексных средств для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

5. Заключение

Изучен минеральный состав фитомассы фенхеля обыкновенного (*F. vulgare*), произрастающего в горных районах Узбекистана. Установлено высокое содержание биогенных элементов, включая кальций (Ca), калий (K), магний (Mg), фосфор (P), натрий (Na) и железо (Fe) в данном виде сырья. Впервые выделены водорастворимые полисахариды из *F. vulgare*. Для получения очищенного полисахарида были использованы ионообменная хроматография и гель-фильтрация. Получены две полисахаридные фракции PF1 и PF2. Содержание углеводов в образцах очищенного полисахарида проверено фенол-серноокислым методом и составило 95,0–99,4%.

Анализ моносахаридного состава показал, что состав нейтрального (PF1) и кислого (PF2) полисахарида представлен моносахаридами в следующем составе, соответственно: глюкоза — $54,1 \pm 2,5$ и $42,6 \pm 2,11\%$, галактоза — $21,5 \pm 0,95$ и $22,9 \pm 1,13\%$, манноза — $12,9 \pm 0,61$ и $14,5 \pm 0,68\%$. Установлено, что полисахариды состоят в основном из остатков глюкозы, галактозы и маннозы. Другие моносахариды в их составе обнаруживаются в следовых количествах. ИК-спектроскопические исследования показали, что выделенные полисахариды из фенхеля обыкновенного состоят в основном из α -связанных остатков пиранозы. Изучение острой токсичности полисахаридов показало, что они относятся к V классу практически нетоксичных соединений. LD₅₀ при пероральном введении мышам составило более 10000 мг/кг. Лечебное действие полисахаридов *F. vulgare* оказало положительное влияние на липидный фон кроликов с атеросклерозом, вызванным холестерином, а также гиперкоагуляционный эффект у кроликов с атеросклерозом как по внешнему пути свертывания крови, так и по внутреннему за счет ингибирования тромбина. Выявленная биологическая активность полисахаридов фенхеля обыкновенного позволит разработать на их основе биологически активную добавку.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

- Elkordy, A. A., Haj-Ahmad, R. R., Awaad, A. S., Zaki, R. M. (2021). An overview on natural product drug formulations from conventional medicines to nanomedicines: Past, present and future. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 63, Article 102459. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2021.102459>
- Li, Y., Kong, D., Fu, Y., Sussman, M. R., Wu, H. (2020). The effect of developmental and environmental factors on secondary metabolites in medicinal plants. *Plant Physiology and Biochemistry*, 148, 80–89. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2020.01.006>
- Ningsih, R. S. R., Asra, R., Rivai, H. (2020). Overview of traditional use, phytochemical and pharmacological activities of fennel (*Foeniculum vulgare*). *International Journal of Modern Pharmaceutical Research*, 5(1), 01–09. <https://doi.org/47760/ijpsm.2020.v05i12.001>
- Farid, A., Kamel, D., Montaser, S. A., Ahmed, M. M., El Amir, M., El Amir, A. (2020). Synergistic role of senna and fennel extracts as antioxidant, anti-inflammatory and anti-mutagenic agents in irradiated human blood lymphocyte cultures. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*, 13(1), 191–199. <https://doi.org/10.1080/16878507.2020.1723948>
- Abd El-Kareem, M. S. M., Rabbih, M. A., Rashad, A. M., EL-Hefny, M. (2025). Essential oils from fennel plants as valuable chemical products: Gas chromatography-mass spectrometry, FTIR, quantum mechanical investigation, and antifungal activity. *Biomass Conversion and Biorefinery*, 15, 9173–9191. <https://doi.org/10.1007/s13599-024-05675-2>
- Castaldo, L., Izzo, L., De Pascuale, S., Narváez, A., Rodríguez-Carrasco, Y., Ritieni, A. (2021). Chemical composition, in vitro bioaccessibility and antioxidant activity of polyphenolic compounds from nutraceutical fennel waste extract. *Molecules*, 26(7), Article 1968. <https://doi.org/10.3390/molecules26071968>
- Noreen, S., Tufail, T., Badar Ul Ain, H., Awuchi, C. G. (2023). Pharmacological, nutraceutical, functional and therapeutic properties of fennel (*Foeniculum vulgare*). *International Journal of Food Properties*, 26(1), 915–927. <https://doi.org/10.1080/10942912.2023.2192436>
- Mujovic, M., Šojić, B., Danilović, B., Kocić-Tanackov, S., Ikončić, P., Đurović, S. et al. (2023). Fennel (*Foeniculum vulgare*) essential oil and supercritical fluid extracts as novel antioxidants and antimicrobial agents in beef burger processing. *Food Bioscience*, 56, Article 103283. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2023.103283>
- Awuchi, C. G. (2023). Medicinal and aromatic plants of the world — The medical, pharmaceutical, and nutritional biochemistry and uses of some common medicinal plants. Chapter in a book: Encyclopedia of Life Support Systems (EOLSS), Developed Under the Auspices of UNESCO, ELOSS Publishers, Paris, France, 2023.
- Rajić, J. R., Đorđević, S. M., Tešević, V. V., Živković, M. B., Đorđević, N. O., Paunović, D. M. et al. (2018). The extract of fennel fruit as a potential natural additive in food industry. *Journal of Agricultural Sciences Belgrade*, 63(2), 205–215. <https://doi.org/10.2298/JAS1802205R>
- Divya, D. (2022). Effect of Fennel seed: On women health. *International Journal of Advances in Nursing Management*, 10(2), 95–98. <https://doi.org/10.52711/2454-2652.2022.00024>
- Barakat, H., Alkabeer, I. A., Althwab, S. A., Alfheaid, H. A., Alhomaid, R. M., Almujaydil, M. S. et al. (2023). Nephroprotective effect of fennel (*Foeniculum vulgare*) seeds and their sprouts on CCl₄-induced nephrotoxicity and oxidative stress in rats. *Antioxidants*, 12(2), Article 325. <https://doi.org/10.3390/antiox12020325>
- Ullah, A. M., Hassan, A., Hamza, A. (2025). Utilization of fennel (*Foeniculum vulgare*) as herb medicines. *International Journal of Clinical Reports and Studies*, 4(2), Article 114. <https://doi.org/10.31579/2835-8295/114>
- Jourshari, M. Sh., Rezasoltani, P., Nazari, M., Maroufizadeh, S., Aski, S. K., Qobadighadikolaie, R. et al. (2024). A comparative study of fennel and dimethicone capsule effects on flatulence rate after cesarean section: A double-blind randomized controlled trial. *Journal of Education and Health Promotion*, 13, Article 251. https://doi.org/10.4103/jehp.jehp_389_23
- Dheebisha, C., Vishwanath, Y. C. (2020). Advances in cultivation of fennel. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 9(2), 1295–1300.
- Vasudevan, K., Vembar, S., Veeraragavan, K., Haranath, P. S. (2000). Influence of intragastric perfusion of aqueous spice extracts on acid secretion in anesthetized albino rats. *Indian Journal of Gastroenterology: Official Journal of the Indian Society of Gastroenterology*, 19(2), 53–56.
- Буракба, С., Марахова, А. И., Станишевский, Я. М., Василенко, И. А., Жилкина, В. Ю. (2024). Изучение потенциала фенхеля обыкновенного (*Foeniculum vulgare* Mill.) как ценного лекарственного растения. *Разработка и регистрация лекарственных средств*, 13(2), 59–67. [Bourakba, S., Marakhova, A. I., Stanishevskiy, Ya. M., Vasilenko, I. A., Zhilkina, V. Y. (2024). Exploring the potential of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) as a valuable medicinal plant: A comprehensive (review). *Drug Development and Registration*, 13(2), 59–67. (In Russian)] <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2024-13-2-1617>
- Moradi, H., Farshadfar, M., Shirvani, H., Soltani, M., Gholipour, M. (2020). Investigation of the antibacterial effect of fennel and propolis extract on food microorganisms. *Honeybee Science Journal*, 11(20), 33–44. <https://doi.org/10.202092/hbsj.2020.342596.1087> (In Persian)
- Mehra, N., Tamta, G., Nand, V. (2022). Phytochemical screening and in vitro antioxidant assays in *Foeniculum Vulgare* Mill. (fennel) seeds collected from Tarai region in the Uttarakhand. *Indian Journal of Natural Products and Resources*, 13(2), 215–222. <https://doi.org/10.56042/ijnpr.v13i2.51347>
- Nwozo, O. S., Effiong, E. M., Aja, P. M., Awuchi, C. G. (2023). Antioxidant, phytochemical, and therapeutic properties of medicinal plants: A review. *International Journal of Food Properties*, 26(1), 359–388. <https://doi.org/10.1080/10942912.2022.2157425>
- Mutlu-Ingok, A., Catalkaya, G., Capanoglu, E., Karbancioglu-Guler, F. (2021). Antioxidant and antimicrobial activities of fennel, ginger, oregano and thyme essential oils. *Food Frontiers*, 2(4), 508–518. <https://doi.org/10.1002/fft.77>
- Lee, H. W., Ang, L., Lee, M. S., Alimoradi, Z., Kim, E. (2020). Fennel for reducing pain in primary dysmenorrhea: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients*, 12(11), 29–33, Article 3438. <https://doi.org/10.3390/nut12113438>
- Умаров, У. А. (2024). Изучение эфирного масла корней фенхеля обыкновенного. *Universum: химия и биология*, 5–2(119), 29–33. [Umarov, U. A. (2024). Study of essential oil of fennel root. *Universum: Chemistry and Biology*, 5–2(119), 29–33.] <https://doi.org/10.32743/UniChem.2024.119.5.17279>
- Kaveh, R., Naghmachi, M., Motaghi, M. M., Amirmahani, F., Danaei, M. (2022). Antibacterial and antioxidant activities and anticancer effects of fennel seeds (*Foeniculum vulgare*) against lung cancer cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences, India Section B: Biological Sciences*, 93(2), 311–316. <https://doi.org/10.1007/s40011-022-01390-y>
- Alvarado-García, P. A. A., Soto-Vasquez, M. R., Rosales-Cerquin, L. E., Rodrigo-Villanueva, E. M., Jara-Aguilar, D. R., Tuesta-Collantes, L. (2020). Anxiolytic and antidepressant-like effects of *Foeniculum vulgare* essential oil. *Pharmacognosy Journal*, 14(2), 425–431. <https://doi.org/10.5530/pj.2022.14.54>
- Anka, Z. M., Gimba, S., Nanda, A., Salisu, L. (2020). Phytochemistry and pharmacological activities of *Foeniculum vulgare*. *IOSR Journal Of Pharmacy*, 10(1), 1–10.
- Зимбитцкая, Г. Е., Суботялов, М. А. (2023). Биологическая активность и терапевтический потенциал *Foeniculum vulgare*. *Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского Биология. Химия*, 9(3), 45–58. [Zimbittskaya, G. E., Subotyalov, M. A. (2023). Biological activity and therapeutic potential of *Foeniculum vulgare*. *Scientific Notes of V. I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, 9(3), 45–58. (In Russian)]
- Ke, W., Wang, H., Zhao, X., Lu, Z. (2021). *Foeniculum Vulgare* seed extract exerts anticancer effects on hepatocellular carcinoma. *Food and Function*, 12(4), 1482–1497. <https://doi.org/10.1039/D0FO02243H>
- Samadi-Noshahr, Z., Hadjzadeh, M. A., Moradi-Marjaneh, R., Khajavi-Rad, A. (2021). The hepatoprotective effects of fennel seeds extract and trans-Anethole in streptozotocin-induced liver injury in rats. *Food Science and Nutrition*, 9(2), 1121–1131. <https://doi.org/10.1002/fsn3.2090>
- Amirkhanloo, F., Esmailzadeh, S., Mirabi, P., Abedini, A., Amiri, M., Saghebi, R. et al. (2022). Comparison of *Foeniculum Vulgare* versus metformin on insulin resistance and anthropometric indices of women with polycystic ovary, an open-label controlled trial study. *Obesity Medicine*, 31, Article 100401. <https://doi.org/10.1016/j.obmed.2022.100401>

31. Tanveer, M., Shehzad, A., Butt, M. S., Shahid, M. (2021). Pharmacodynamics of foeniculum vulgare against ulcer, inflammation, hepatotoxicity and nephrotoxicity. *Journal of Animal and Plant Sciences (Pakistan)*, 31(3), 841–853.
32. Akram, M., Mohiuddin, E., Adetunji, C. O., Oladosun, T. O., Ozolua, P., Olisaka, F. N. et al. (2021). Prospects of phytochemicals for the treatment of helminthiasis. Chapter in a book: *Neglected Tropical Diseases and Phytochemicals in Drug Discovery*. John Wiley and Sons, Inc., 2021. <https://doi.org/10.1002/9781119617143.ch7>
33. Zhu, Q., Jiang, Y., Lin, S., Wen, L., Wu, D., Zhao, M. et al. (2013). Structural identification of (1→6)- α -D-Glucan, a key responsible for the health benefits of longan, and evaluation of anticancer activity. *Biomacromolecules*, 14(6), 1999–2003. <https://doi.org/10.1021/bm400349y>
34. Sukhikh, S. A., Dolganyuk, V. F., Kremleva, O. E., Ulrikh, E. V., Kashirskikh, E. V., Babich, O. O. (2023). Study of extraction parameters, quantitative yield of polysaccharides and the antioxidant activity of psychrophilic microalgae and cyanobacteria. *Food Systems*, 6(2), 202–210. <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2023-6-2-202-210>
35. Vikhareva, V. V., Leontieva, E. A., Begun, M. A., Chichinskas, E., Kalitnik, A. A., Khotimchenko, M. Yu. (2020). Antitumor activity of sulfated polysaccharides of Chondrus armatus alga of the Sea of Japan. *Siberian Medical Review*, 3, 78–85. <https://doi.org/10.20333/2500136-2020-3-78-85>
36. Гаврюшина, И. А., Громоных, Т. И., Фельдман, Н. Б., Луценко, С. В., Пономаренко, В. И., Кисиль, О. В. и др. (2020). Антимикробные свойства водорастворимых полисахаридов и спиртовых экстрактов мицелия *Laetiporus sulphureus* (bull.) Murrill и разработка биотехнологии его получения в иммобилизованной культуре на бактериальной целлюлозе. *Антибиотики и химиотерапия*, 65(1–2), 10–14. [Gavryushina, I. A., Gromovych, T. I., Feldman, N. B., Lutsenko, S. V., Ponomarenko, V. I., Kisel, O. V. et al. (2020). Antimicrobial properties of water-soluble polysaccharides and alcoholic extracts of *Laetiporus Sulphureus* (bull.) Murrill mycelium and development of biotechnology for its production in immobilized culture on bacterial cellulose. *Antibiotics and Chemotherapy*, 65(1–2), 10–14. (In Russian)] <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2020-65-1-2-10-14>
37. Eswar, K., Mukherjee, S., Ganesan, P., Rengan, A. K. (2023). Immunomodulatory natural polysaccharides: An overview of the mechanisms involved. *European Polymer Journal*, 188, Article 111935. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2023.111935>
38. Муйдинов, Н. Т., Раджабов, О. И., Гулямов, Т., Тураев, А. С., Атажонов, А. Ю., Баротов, К. Р. У. (2023). Разработка состава и исследование физико-химических и противоспаечных свойств биополимерных пленок на основе коллагена и Na-KMCl. *Химия растительного сырья*, 4, 81–88. [Muyidinov, N. T., Radjabov, O. I., Gulyamov, T., Turaev, A. S., Atajonov, A. Yu., Barotov, K. R. U. (2023). Composition and studying physico-chemical and antiadhesive properties of biopolymer films based on collagen and Na-CMC. *Chemistry of Plant Raw Material*, 4, 81–88 (In Russian)] <https://doi.org/10.14258/jcprm.20230411940>
39. Абдурахманов, Ж. А., Шомуротов, Ш. А., Ахмедов, О. Р., Хабибуллаев, Ж. А., Тураев, А. С., Хусенов, А. Ш. и др. (2025). Синтез новых производных крахмала, содержащих 2-аминоэтил серную кислоту. *Химия растительного сырья*, 1, 68–77. [Abdurakhmanov, J. A., Shomurotov, Sh. A., Akhmedov, O. R., Khabibulayev, Zh. A., Turaev, A. S., Khuseinov, A. Sh. et al. (2025). Synthesis of new starch derivatives containing 2-aminoethyl hydrogen sulfate. *Chemistry of Plant Raw Material*, 1, 68–77. (In Russian)] <https://doi.org/10.14258/jcprm.20250115174>
40. Азимова, Л. Б., Филатова, А. В., Тураев, А. С., Джурбаев, Д. Т. (2021). Изучение полисахаридного комплекса, выделенного из *Aesculus hippocastanum* L. *Химия растительного сырья*, 3, 115–122. [Azimova, L. B., Filatova, A. V., Turaev, A. S., Djurabaev, D. T. (2021). Isolation and study of the polysaccharide complex isolated from *Aesculus hippocastanum* L. *Chemistry of Plant Raw Material*, 3, 115–122. (In Russian)] <https://doi.org/10.14258/jcprm.2021039173>
41. Filatova, A. V., Azimova, L. B., Makhmudov, L. U. (2023). Assessment of the pharmacological activity of *Aesculus hippocastanum* L. polysaccharides. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 57(7), 981–986. <https://doi.org/10.1007/s11094-023-02974-2>
42. Хабриев, Р. У. (2005). Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. — М.: Издательство «Медицина», 2005. [Khabriev, R. U. (2005). Guidelines for the experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. Moscow: Medicine, 2005. (In Russian)]
43. OECD (2002). Test No. 423: Acute Oral Toxicity-Acute Toxic Class Method. OECD Guideline for Testing of Chemicals Section 4. OECD, 2002. <https://doi.org/10.1787/9789264071001-en>
44. Dong, X., Zhou, M., Li, Ye., Li, Yu., Ji, H., Hu, Q. (2021). Cardiovascular protective effects of plant polysaccharides: A review. *Frontiers in Pharmacology*, 12, Article 783641. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.783641>
45. Saidkhojaeva, D. M., Rahmanberdiyeva, R. K., Syrov, V. N., Shakhmurova G. A. (2024). Hypolipidemic and antiatherosclerotic activity of polysaccharides of *Ferula kuhistanica*. *American Journal of Medicine and Medical Sciences*, 14(1), 144–146.
46. Yang, J.-x, Wu, S., Huang, X.-l., Hu, X.-q, Zhang, Y. (2015). Hypolipidemic activity and antiatherosclerotic effect of polysaccharide of *Polygonatum sibiricum* in rabbit model and related cellular mechanisms. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015(3), Article 391065. <http://doi.org/10.1155/2015/391065>
47. Jing, Y.-S., Ma, Y.-F., Pan, F.-B., Li, M.-S., Zheng, Y.-G., Wu, L.-F. et al. (2022). An insight into antihyperlipidemic effects of polysaccharides from natural resources. *Molecules*, 27(6), Article 1903. <https://doi.org/10.3390/molecules27061903>
48. Wu, Q., Wang, Q., Fu, J., Ren, R. (2019). Polysaccharides derived from natural sources regulate triglyceride and cholesterol metabolism: A review of the mechanisms. *Food and Function*, 10(5), 2330–2339. <https://doi.org/10.1039/c8fo02375a>
49. Wang, J., Lian, P., Yu, Q., Wei, J., Kang, W. (2017). Antithrombotic mechanism of polysaccharides in Blackberry (*Rubus* spp.) seeds. *Food and Nutrition Research*, 61(1), Article 1379862. <https://doi.org/10.1080/16546628.2017.1379862>
50. Alves-Silva, J.M., Zuzarte, M., Girão, H., Salgueiro, L. (2021). The role of essential oils and their main compounds in the management of cardiovascular disease risk factors. *Molecules*, 26, Article 3506. <https://doi.org/10.3390/molecules26123506>

AUTHOR INFORMATION		СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ	
Affiliation		Принадлежность к организации	
Филатова Альбина Васильевна — ведущий научный сотрудник, доктор технических наук, Институт биоорганической химии Академии наук Республики Узбекистан Узбекистан, 100125, Ташкент, ул. Мирзо Улугбека, 83 E-mail: albfil@mail.ru ORCID: http://orcid.org/0000-0002-7911-1461		Albina V. Filatova , Leading Researcher, Doctor of Technical Sciences, Institute of Bioorganic Chemistry Academic Sciences of the Republic of Uzbekistan Mirzo Ulugbek str., 83, Tashkent, 100125, Uzbekistan E-mail: albfil@mail.ru ORCID: http://orcid.org/0000-0002-7911-1461	
Азимова Луиза Бахтияровна — младший научный сотрудник, Институт биоорганической химии Академии наук Республики Узбекистан Узбекистан, 100125, Ташкент, ул. Мирзо Улугбека, 83 E-mail: luiza8181@mail.ru ORCID: http://orcid.org/0000-0002-0673-5396 * автор для переписки		Luiza B. Azimova , Junior Researcher, Institute of Bioorganic Chemistry Academic Sciences of the Republic of Uzbekistan Mirzo Ulugbek str., 83, Tashkent, 100125, Uzbekistan E-mail: luiza8181@mail.ru ORCID: http://orcid.org/0000-0002-0673-5396 * corresponding author	
Раджабов Отабек Искандарович — старший научный сотрудник, кандидат химических наук, Институт биоорганической химии Академии наук Республики Узбекистан Узбекистан, 100125, Ташкент, ул. Мирзо Улугбека, 83 E-mail: ximik_07@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9196-7169		Otabek I. Radjabov , Senior Researcher, Candidate of Chemical Sciences, Institute of Bioorganic Chemistry Academic Sciences of the Republic of Uzbekistan Mirzo Ulugbek str., 83, Tashkent, 100125, Uzbekistan E-mail: ximik_07@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9196-7169	
Тураев Аббасхан Сабирханович — академик, доктор химических наук, директор, Институт биоорганической химии Академии наук Республики Узбекистан Узбекистан, 100125, Ташкент, ул. Мирзо Улугбека, 83 E-mail: abbaskhan@mail.ru ORCID: http://orcid.org/0000-0003-2915-9237		Abbaskhan S. Turaev , Academician, Doctor of Chemical Sciences, Director, Institute of Bioorganic Chemistry Academic Sciences of the Republic of Uzbekistan Mirzo Ulugbek str., 83, Tashkent, 100125, Uzbekistan E-mail: abbaskhan@mail.ru ORCID: http://orcid.org/0000-0003-2915-9237	
Contribution		Критерии авторства	
Авторы в равных долях имеют отношение к написанию рукописи и одинаково несут ответственность за плагиат.		Authors equally relevant to the writing of the manuscript, and equally responsible for plagiarism.	
Conflict of interest		Конфликт интересов	
The authors declare no conflict of interest.		Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	