



Биохимическая специфика и ингибирующий потенциал этанольных экстрактов кипрея узколистного в отношении вируса простого герпеса 2 типа *in vitro*

Елена И. Казачинская^{1,2}, Лариса Н. Зибарева³, Виктория В. Величко⁴, Дмитрий С. Круглов⁴, Дарья Л. Прокушева⁴, Юлия В. Кононова¹, Марина А. Гуляева¹, Михаил Ю. Щелканов², Александр А. Чепурнов^{1,2}

¹НИИ вирусологии Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины (ФИЦ ФТМ)

Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Новосибирск, Россия

²НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова Роспотребнадзора, Владивосток, Россия

³Национальный исследовательский Томский государственный университет (ТГУ), Томск, Россия

⁴Новосибирский государственный медицинский университет МЗ РФ, Новосибирск, Россия

Контактное лицо

Елена И. Казачинская, доктор биологических наук, главный научный сотрудник ФИЦ ФТМ СО РАН; 630060 Россия, г. Новосибирск, улица Тимакова, 2; ведущий научный сотрудник ФГБНУ "НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова" Роспотребнадзора; 690087 Россия, Приморский край, г. Владивосток, ул. Сельская, д. 1. Тел. +79095307441 Email lena.kazachinskia@mail.ru ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1856-6147>

Формат цитирования

Казачинская Е.И., Зибарева Л.Н., Величко В.В., Круглов Д.С., Прокушева Д.Л., Кононова Ю.В., Гуляева М.А., Щелканов М.Ю., Чепурнов А.А. Биохимическая специфика и ингибирующий потенциал этанольных экстрактов кипрея узколистного в отношении вируса простого герпеса 2 типа *in vitro* // Юг России: экология, развитие. 2026. Т.21, N 2. С. 63-80. DOI: 10.18470/1992-1098-2026-2-6

Получена 22 марта 2026 г.

Прошла рецензирование 17 ноября 2026 г.

Принята 25 апреля 2026 г.

Список сокращений

HSV (*Herpes Simplex virus*) – вирус простого герпеса, CC₅₀ (50 % cytotoxic concentration) – 50 %-ная цитотоксичная концентрация, EC₅₀ (50 % effective concentrations) – 50 %-ная эффективная концентрация, SI (Selectivity index) – селективный индекс, БОЕ – бляшко-образующие единицы, БАВ – биологически активные вещества, ДМСО – диметилсульфоксид, ЦПД – цитопатическое действие, ТЦПД₅₀ – 50 %-ная тканевая цитопатическая доза, ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография

Резюме

Оценка *in vitro* инактивирующей (вирулицидной) и ингибирующей активности сухих этанольных экстрактов листьев кипрея узколистного, приготовленных из сухого сырья и предварительно ферментативного, на репликацию вируса простого герпеса 2 типа (*Herpes simplex virus*, HSV-2).

Анализ противовирусной активности экстрактов, разведенных в ДМСО, проводили на культуре клеток Vero E6 по общепринятым методикам с использованием растительных образцов сравнения и лиофилизированного препарата ацикловира. Содержание БАВ в экстрактах проводили методом ВЭЖХ, а также прямой и дифференциальной спектрофотометрии.

Для экстракта ферментированных листьев кипрея выявлена вирулицидная активность, сопоставимая с активностью растительных препаратов сравнения и более высокая при сравнении с экстрактом сухих листьев. Ингибирующая активность экстракта ферментированных листьев кипрея по схемам "профилактика" заражения и "лечение" инфицированных клеток также сопоставима с активностью контрольных растительных образцов. По данным ВЭЖХ ферментированные листья кипрея содержат большее количество флавоноидов, чем неферментированное сырье. Во всех образцах кипрея выявлен доминирующий пик, который идентифицирован как цинарозид. Методом спектрофотометрии определено, что по сумме полифенольных соединений экстракты кипрея сравнимы с экстрактом зеленого чая и превышают по содержанию суммы оксикоричных кислот и флавоноидов.

На основе полученных результатов можно сделать вывод о том, что комплекс полифенольных соединений, содержащийся в сухих этанольных экстрактах кипрея узколистного, обладает вирулицидным действием и способен эффективно блокировать внутриклеточные этапы жизненного цикла HSV-2.

Ключевые слова

Кипрей узколистный, ферментация листьев, сухие этанольные экстракты, ВЭЖХ, спектрофотометрия, HSV-2.

Biochemical specificity and inhibitory potential of ethanol extracts of *Epilobium angustifolium* against herpes simplex virus type 2 *in vitro*

Elena I. Kazachinskaia^{1,2}, Larisa N. Zibareva³, Victoriya V. Velichko⁴, Dmitriy S. Kruglov⁴, Dar'ya L. Prokusheva⁴, Yulia V. Kononova¹, Marina A. Gulyaeva¹, Mikhail Yu. Shchelkanov² and Alexander A. Chepurnov^{1,2}

¹Research Institute of Virology, Federal Research Centre of Fundamental and Translational Medicine, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

²Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Vladivostok, Russia

³National Research Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation

⁴Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Principal contact

Elena I. Kazachinskaia, Doctor of Biology, Chief Researcher, Research Institute of Virology, Federal Centre for Fundamental and Translational Medicine, SB RAS; 2 Timakova Street, Novosibirsk, Russia 630060 & Leading Researcher, Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology; 1 Selskaya St, Vladivostok, Primorsky Krai, Russia 690087. Tel. +79095307441
Email lena.kazachinskaia@mail.ru
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1856-6147>

How to cite this article

Kazachinskaia E.I., Zibareva L.N., Velichko V.V., Kruglov D.S., Prokusheva D.L., Kononova Yu.V., Gulyaeva M.A., Shchelkanov M.Yu., Chepurnov A.A. Biochemical specificity and inhibitory potential of ethanol extracts of *Epilobium angustifolium* against herpes simplex virus type 2 *in vitro*. *South of Russia: ecology, development*. 2026; 21(2):63-80. (In Russ.)
DOI: 10.18470/1992-1098-2026-2-6

Received 22 March 2026

Revised 17 April 2026

Accepted 25 April 2026

Abbreviations list

HSVs – Herpes Simplex viruses, CC₅₀ – 50 % cytotoxic concentration, EC₅₀ – 50 % effective concentrations, SI – Selectivity index, PFU – plaque-forming units, BAS – biologically active substances, DMSO – Dimethyl sulfoxide, TCPD₅₀ – 50 % tissue cytopathic dose, CPE – cytopathic effect, HPLC – High performance liquid chromatography

Abstract

In vitro evaluation of the inactivating (virucidal) and inhibitory activity of dry ethanol extracts of

leaves *Epilobium angustifolium* L. (dry raw materials and pre-enzymatic) on the replication of herpes simplex virus type 2 (Herpes simplex virus, HSV-2).

The antiviral activity of extracts diluted in DMSO was analyzed on Vero E6 cell culture according to generally accepted methods using plant reference samples and a lyophilized acyclovir preparation. The content of BAS in the extracts was carried out by HPLC as well as direct and differential spectrophotometry.

The extract of fermented leaves *E. angustifolium* showed virucidal activity comparable to that of the herbal preparations of comparison and higher when compared with the extract of dried leaves. The inhibitory activity of the extract of fermented leaves *E. angustifolium* according to the schemes of "prevention" of infection and "treatment" of infected cells is also comparable with the activity of control plant samples. According to HPLC, fermented leaves contain more flavonoids than unfermented raw materials. In all samples of *E. angustifolium* a dominant peak was identified, which was identified as cynaroside. It was determined by spectrophotometry that in terms of the amount of polyphenolic compounds, extracts of *E. angustifolium* are comparable to green tea extract and exceed the amount of oxycoric acids and flavonoids.

Based on the results obtained, it can be concluded that the complex of polyphenolic compounds contained in the dry ethanol extracts of *E. angustifolium* has a virucidal effect and is able to effectively block the intracellular stages of the HSV-2 life cycle.

Key Words

Epilobium angustifolium, fermentation of leaves, dry ethanol extracts, HPLC, mass spectrophotometry, HSV-2.

ВВЕДЕНИЕ

Виды *Epilobium* или *Chamaenerion* составляют самый многочисленный род семейства растений, известного как Кипрейные (Onagraceae), насчитывающий более 165 видов по всему миру. К наиболее распространённым видам относятся *Epilobium parviflorum* Schreb., *E. hirsutum* L., *E. rosmarinifolium* (E. *dodonaei* Vill.), *Epilobium roseum* Schreb. и *E. angustifolium* L., которые известны своими лечебными свойствами [1; 2]. В частности, кипрей узколистный (Иван-чай, русский чай, Копорский чай [3]), *Epilobium angustifolium* L. или *Chamaenerion angustifolium* (L.) Scop. (рис. 1) – многолетнее травянистое растение, произрастающее в арктических и альпийских зонах по всему Северному полушарию. Его ареал включает Северную Америку, Гренландию, Исландию и северную часть России, в то время как в северной Европе он практически не встречается. В Южной Азии он произрастает в Гималаях, от Афганистана до западного Китая, а также в регионах Центральной Азии, таких как Алтай, Тагатай, Джунгарский Алатау, Заилийский Алатау, Киргизский Алатау, Кунгей Алатау и Западный Тянь-Шань [2]. Кипрей узколистный является одним из наиболее известных пищевых и лекарственных растений и издавна используется в народной медицине разных стран в виде чая или настоя листьев, применяемого при головной боли, простуде, желудочно-кишечных расстройствах и проблемах с предстательной железой у мужчин [4], а также наружно для снятия отеков, заживления ран и кожных язв. В тестах *in vitro* показано, что гиперозид (3-(β-D-галактопиранозилокси)-3',4',5,7-тетрагидроксифлавонон) кипрея может быть тем полифенольным соединением, которое отвечает за заживление ран благодаря своей значительной антигалактуронидазной, антиколлагеназной и антиоксидантной активности [5]. *E. angustifolium* – хорошо изученное растение, содержащее богатый элементарный состав (обнаружен 61 химический элемент – Na, Mg, P, K и т.д.) и множество биологически активных веществ (БАВ), таких как флавоноиды, фенольные соединения с различной структурой (в частности, эллаготанины), органические кислоты, аминокислоты, антоциановые соединения, каротиноиды, тритерпены, кумарины, стеролы, гликозиды, полисахариды, липиды, эфирное масло, витамины и др. Например, содержание аскорбиновой кислоты в надземной части кипрея такое же как в плодах лимона [6; 7]. Основными фенольными кислотами кипрея являются галловая, кофейная, хлорогеновая, розмариновая, эллаговая, п-кумаровая и коричная, а преобладающими флавоноидами – кверцетин, мирицетин, кемпферол, рутин, кверцетин-3-О-глюкозид и гиперозид [2]. С уникальным биохимическим составом биомассы *E. angustifolium*, связывают многообразие его биологической активности и терапевтические эффекты – обезболивающие, антихолинэстеразные, фотозащитные, антиоксидантные, противовоспалительные [2; 8], антипролиферативные (противоопухолевые) свойства [7; 9], а также антибактериальную и фунгицидную активность [10]. Недавние исследования подчеркнули ценные косметические свойства экстрактов кипрея – противовоспалительные и антивозрастные за счет перечисленных выше свойств [8]. Предполагается, что доминирующим компонентом этанольных и водных

экстрактов *E. angustifolium* является энотеин В (димер макроциклического полифенола эллаготанина), который влияет на терапевтическое действие, например, на противоопухолевый эффект [7; 9; 11] и противовирусную активность, например, против вируса гриппа [12]. *In vitro* показано, что энотеин В и флавоноловый гликозид кверцетин, выделенные из *E. angustifolium*, синергетически блокируют репликацию вируса иммунодефицита человека 1 типа (ВИЧ-1) в инфицированных Т-клетках и ускоряют их апоптоз, т.е. нацелены на позднюю фазу жизненного цикла этого патогена [13]. Поиск препаратов натурального происхождения во время пандемии COVID-19 (CoronaVirus Disease 2019, коронавирусной болезни 2019 года) для лечения и профилактики этой новой болезни путем анализа литературы в онлайн-базах данных (Web of Science, Scopus, Google Scholar и PubMed, включая официальные сайты ВОЗ) показал, что *E. angustifolium* может быть использован как наиболее перспективное лекарственное растение с наибольшим фармакологическим эффектом по сравнению с другими видами лекарственного сырья. Предположительно его терапевтические свойства позволяют физиологически облегчить восемнадцать симптомов этой коронавирусной инфекции, связанных с нарушением функций легких, сосудов, сердца, ЦНС, мозга, почек и кожи [14]. Кипрей узколистный в это время также привлек и наше внимание при тестировании многих видов растений, т.к. водная вытяжка из его ферментированных листьев проявила *in vitro* нейтрализующую активность против 10^3 ТЦПД₅₀/мл коронавируса SARS-COV-2 с ЕС₅₀, равной $33,56 \pm 8,75$ мкг/мл по сухому сырью [15]. Недавно (в 2025 г.) Uminska с соавт. *in vitro* показали, что водный и метанольный экстракты кипрея волосистого (*E. hirsutum*) проявили высокую активность в отношении варианта Омикрон SARS-COV-2 при концентрации 10 мкг/мл, при этом процент ингибирования составил 38,4 % и 46,1 % соответственно. Основными фенольными соединениями неочищенных метанольных экстрактов *E. hirsutum* и *E. angustifolium*, по данным ВЭЖХ, были энотеин В, галловая кислота, гиперозид и изокверцитрин [16].

Наиболее часто в фармацевтической практике в качестве экстрагента используется этиловый спирт и, как правило, экстракцию БАВ из растительного сырья проводят водно-спиртовой смесью в разных соотношениях [17]. При изучении антиоксидантной активности экстрактов *E. angustifolium*, полученных с использованием экстрагентов различной полярности (н-гексан, этилацетат и 70 % этанол в воде) показано, что водно-этанольный экстракт проявил наилучшую способность к поглощению радикалов и их восстановлению до соединений, безопасных для клеток [7]. Ранее мы показали, что водная вытяжка из ферментированных листьев *E. angustifolium* проявила *in vitro* нейтрализующую активность против 10^3 БОЕ/мл вируса простого герпеса 2-го типа (*Herpes Simplex virus 2*, HSV-2) с ЕС₅₀ равной $10,68 \pm 1,96$ мкг/мл по сухому сырью [18; 19].

Около полумиллиарда человек во всем мире инфицированы вирусом простого герпеса 2-го типа. Длительное лечение ацикловиром (Acyclovir, ACV) и его аналогами приводит к развитию резистентных штаммов. К недостаткам ACV можно отнести ограниченную растворимость в воде, короткий период

полувыведения из организма и низкую биодоступность при пероральном приеме. Это приводит к необходимости увеличения дозировки препарата для сохранения эффективности, что повышает его токсичность. В связи с этим, полифенольные молекулы, получаемые из растений, в последнее время набирают популярность как мощные нетоксичные противовирусные соединения [20].

Целью данного исследования было изучение противовирусного потенциала кипрея узколистного, а именно оценка *in vitro* инактивирующей (вирулицидной) и ингибирующей активности сухих

этанольных экстрактов листьев этого растения, приготовленных из сухого сырья и предварительно ферментативного, на репликацию HSV-2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Растительное сырье: образцы сухих листьев кипрея узколистного (место сбора: Салаирский край Маслянинского района Новосибирской области РФ) и гранул ферментированного препарата, приготовленные из свежего сырья любезно предоставлены ООО НПФ «Золотая долина» (г. Новосибирск).



Рисунок 1. Кипрей узколистный (*Epilobium angustifolium* L., Onagraceae) (фото авторов)
Figure 1. *Epilobium angustifolium* L., Onagraceae (photograph by the authors)

Получение сухих этанольных экстрактов (на 70 % спирте), подготовка растительных препаратов (растворение сухих экстрактов в диметилсульфоксиде (ДМСО) для исследования цитотоксичности и ингибирующей активности на вирусную репликацию, используемые культура клеток Vero E6 и отрицательные контроли, описаны ранее в работе [21].

Вирус простого герпеса 2 типа (HSV-2, штамм MS) пассировали на чувствительной для этого вируса культуре клеток Vero E6 [22].

Инфекционный титр HSV-2 выражали в бляшкообразующих единицах в мл (БОЕ/мл) как показано в работах [18] и [23].

В качестве растительных образцов сравнения использовали приготовленные сухие этанольные экстракты черного и зеленого чая (*Camellia sinensis* L. Kuntze, Theaceae), а также чаги (*Inonotus obliquus* Ach. Ex Pers. Pil., Basidiomycota) и специи гвоздики (*Syzygium aromaticum* L., Myrtaceae), т.к. их активность против HSV-2 *in vitro* недавно описаны [24]. Сырье – черный чай

из Индии и зеленый чай из Китая, чага с Салаирского края Маслянинского района Новосибирской области РФ и специя гвоздика из Вьетнама, любезно предоставлено ООО НПФ «Золотая долина» (г. Новосибирск). В качестве специфического антигерпетического препарата использовали лиофилизированный препарат ацикловира («ФАРМЛЕНД», Республика Беларусь), растворенный в физиологическом растворе.

Цитотоксичность растительных экстрактов и ацикловира определяли согласно [25] по 50 %-ной цитотоксичной концентрации (50 % cytotoxic concentration, CC₅₀ в мл) на культуре клеток Vero E6 в лунках 96-луночных планшетов (Corning, США), в поддерживающей питательной среде. В первом варианте эксперимента монослой клеток отмывали и оставляли в поддерживающей питательной среде, а во втором варианте монослой клеток не отмывали от экстрактов. Срок инкубации 48 часов.

Анализ инактивирующей (вирулицидной) активности растительных экстрактов и ацикловира при прямой нейтрализации (инактивации) свободных

вирионов HSV-2 описан [26]. Кратко: монослой клеток отмывали после 1 ч экспозиции с суспензией экстрактов и вирусного препарата, оставляли в поддерживающей питательной среде, результат снимали через 48 ч после экспозиции при проявлении ЦПД в контрольных лунках инфицированных клеток.

Анализ ингибирующей активности исследуемых растительных экстрактов и контрольных образцов по «профилактической» схеме (нанесение разведений экстрактов на монослой клеток перед их инфицированием) описан [26]. Кратко: монослой клеток не отмывали после экспозиции с экстрактами и добавления вирусного препарата, результат снимали через 48 ч после экспозиции при проявлении ЦПД в контрольных лунках инфицированных клеток.

Анализ ингибирующей активности растительных экстрактов по схеме «лечения» клеток (при предварительном инфицировании клеток) описан [26]. Кратко: на монослой инфицированных клеток, отмытых от вирусного препарата, наносили суспензии экстрактов и оставляли в покое, результат снимали через 48 ч после экспозиции при проявлении ЦПД в контрольных лунках инфицированных клеток.

Учет результатов проводили визуально в соответствии с рекомендациями [23] при наблюдении в инвертированный микроскоп при 10-кратном увеличении, а затем после фиксации клеток в течение 30 мин раствором формальдегида и 0,05 %-м раствором кристаллического фиолетового с 20 % спирта.

Эффективность инактивации и ингибирования репликации вируса экстрактами выражали в 50 %-х эффективных концентрациях (50 % effective concentrations, EC_{50}) по общепринятым методикам и как описано [26].

Селективный индекс (Selectivity index, SI) для 50 %-х цитотоксичных и эффективных концентраций исследуемых экстрактов рассчитывали по общепринятой формуле: $SI_{50} = CC_{50} / EC_{50}$ как описано [25].

Статистическую обработку результатов по определению цитотоксичности (CC_{50}) и 50 %-ным эффективным концентрациям (EC_{50}) проводили с применением метода Спирмена-Кербера в программе Excel при 95 %-ном уровне надежности ($p \leq 0,05$). Все анализы *in vitro* проводили и фиксировали в четырех повторах в двух независимых экспериментах.

Анализ БАВ методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) выполнен на жидкостном хроматографе «Shimadzu LC-20AD» (Япония). Для выявления флавоноидов образцы детектировали при 3-х длинах волн: 254, 272 и 350 нм как описано [27]. Идентификацию сигналов на хроматограммах осуществляли сопоставлением времен удерживания (T_R , мин) и максимумов поглощения (λ , нм) компонентов экстрактов и стандартных образцов соединений (производство Sigma Aldrich), чистота ≥ 95 %. Содержание БАВ рассчитывалось по площадям пиков образца и соответствующих стандартов с помощью калибровочной кривой, построенной с использованием программного обеспечения LC Postrun

Calibration Curve. Анализ проводили в трех повторах, статистические расчеты осуществляли в программе Microsoft Excel, 2007.

Определение содержания БАВ в растительных экстрактах проводили методами прямой и дифференциальной спектрофотометрии, как описано [28]. Получение извлечений, определение содержания полифенольных соединений (в пересчете на катехин), суммы оксикоричных кислот (в пересчете на хлорогеновую кислоту) и суммы флавоноидов (в пересчете на рутин) проводили по формуле Бугера-Ламберта-Бера по величине оптической плотности, измеренной на характерной длине волны максимума – 282 нм, 330 нм и 410 нм, соответственно. Статистический анализ полученных результатов (объем выборки $n=10$) проводили по стандартной методике с определением среднего арифметического, стандартного отклонения и доверительного интервала. Расчет выполнялся с использованием программы Microsoft Excel как описано [26].

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Инактивирующая активность экстрактов кипрея и препаратов сравнения на свободные вирионы HSV-2 при прямой нейтрализации

В наших экспериментах при прямой инаktivации HSV-2 с инфекционным титром 10^3 БОЕ/мл для экстрактов кипрея и растительных образцов сравнения выявлены 50 %-ные концентрации (EC_{50}) в таком диапазоне (по убывающей активности): черный чай – $1,22 \pm 0,31$ мкг/мл, специя гвоздика – $1,59 \pm 0,70$ мкг/мл, ферментированные листья кипрея – $2,92 \pm 0,72$ мкг/мл, чага – $3,17 \pm 0,69$ мкг/мл, зеленый чай – $3,42 \pm 0,63$ мкг/мл, листья кипрея – $14,65 \pm 1,91$ мкг/мл и стебли кипрея – $46,87 \pm 11,57$ мкг/мл. С учетом цитотоксичности и показателей селективного индекса (SI) вирулицидная активность исследованных экстрактов может быть представлена следующим образом (по убывающей активности): черный чай – 1229,50, специя гвоздика – 471,69, ферментированные листья кипрея – 385,27, зеленый чай – 328,94, чага – 276,02, листья и стебли кипрея – 102,38 и 34,67, соответственно (табл. 1). В качестве контрольного препарата использовали лиофилизированный препарат ацикловир, растворенный в физиологическом растворе. В данной постановке эксперимента (прямая инаktivация вируса в течение 1 часа) ацикловир проявил слабую эффективность – $29,29 \pm 7,22$ мкг/мл (табл. 1), что объясняется его механизмом действия, требующим проникновения внутрь инфицированной клетки и последующего фосфорилирования для ингибирования вирусной ДНК-полимеразы. В отличие от него, исследуемые экстракты и растительные образцы сравнения проявляют выраженную вирулицидную активность непосредственно при контакте с вирионами во внеклеточной среде, обеспечивая защиту клеток еще до этапа инвазии вируса.

Таким образом, установлено, что ацикловир в данной схеме малоэффективен. Экстракты черного чая, гвоздики, чаги и зеленого чая проявили выраженное вирулицидное действие с EC_{50} в диапазоне от $1,22 \pm 0,31$ мкг/мл до $3,42 \pm 0,63$ мкг/мл. При этом эффективность экстракта ферментированных листьев кипрея (с $EC_{50} = 2,92 \pm 0,72$ мкг/мл) сравнима с

контрольными растительными образцами и, скорее всего, связана с уникальным фитохимическим составом, который образуется в процессе ферментации сырья, в

отличие от экстракта обычного сухого сырья листьев ($EC_{50}=14,65\pm 1,91$ мкг/мл) и стеблей ($EC_{50}=46,87\pm 11,57$ мкг/мл) этого растения (табл. 1).

Таблица 1. Результаты по цитотоксичности и инактивирующей активности экстрактов на свободные вирионы HSV-2 при прямой нейтрализации

Table 1. Results on cytotoxicity and inactivating activity of extracts on free HSV-2 virions during direct neutralization

Образец Specimen	Части растения Parts of plant	50 %-ная цитотоксичная концентрация мкг/мл 50 % cytotoxic concentration in µg/ml (CC_{50})	50 %-ная эффективная концентрация мкг/мл 50 % effective concentration in µg/ml (EC_{50})	Селективный индекс Selective index (SI)
Кипрей <i>Epilobium angustifolium</i>	листья leaves	1500±370,4	14,65±1,91	102,38
Кипрей <i>E. angustifolium</i>	стебли stems	1625±358,63	46,87±11,57	34,67
Кипрей <i>E. angustifolium</i>	ферментированные листья fermented leaves	1125±224,99	2,92±0,72	385,27
Черный чай Black tea	листья leaves	1500±370,4	1,22±0,31	1229,50
Зеленый чай Green tea	листья leaves	1125±224,99	3,42±0,63	328,94
Чага <i>Inonotus obliquus</i>	плодовое тело fruit body	875,0±160,39	3,17±0,69	276,02
Гвоздика <i>Syzygium aromaticum</i>	бутоны buds	750,0±185,20	1,59±0,70	471,69
Ацикловир Acyclovir		3125,00±801,93	29,29±7,22	106,69
Отрицательные контроли Negative controls		-	-	-

Примечание: – нет эффекта; отрицательные контроли – поддерживающая питательная среда для культуры клеток и ДМСО в объемах, соответствующих содержанию этого растворителя в исследуемых растительных препаратах, и физиологический раствор для растворения ацикловира; HSV-2 использовали с инфекционным титром 10^3 БОЕ/мл
Note: – there is no effect; negative controls are a supportive nutrient medium for cell culture and DMSO in volumes corresponding to the content of this solvent in the herbal preparations studied, as well as a saline solution for dissolving Acyclovir; HSV-2 was used at an infectious titer of 10^3 PFU/mL

В обзоре Šudomova с соавт. 2023 г., основанном на результатах недавних исследований, раскрываются сложные механизмы, с помощью которых флавоноиды разных растений проявляют свои противовирусные свойства в отношении вирусов простого герпеса [29]. В частности, Stamos с соавт. показали, что коммерческий препарат очищенного эпигаллокатехин-3-галлата (Epigallocatechin-3-gallate, EGCG) и его стабильный аналог EGCG-стеарат (EGCG-S), выделенные из зеленого чая, при растворении в ДМСО в концентрации 75 µM проявили ингибирование HSV-2 на культуре клеток Vero более чем на 99,9 % за счет блокирования прикрепления вирионов к клеткам-хозяевам. Результаты анализа *in silico* подтвердили, что EGCG-S имеет высокую аффинность связывания с вирусным гликопротеином gD и таким образом, может блокировать слияние HSV-2 и клеточной мембраны (точнее, клеточных рецепторов), предотвращая проникновение вируса в клетку [20]. Известно, что, в отличие от большинства оболочечных вирусов, для проникновения в клетки-мишени вирусам простого герпеса (HSV-1 и HSV-2) требуется, по меньшей мере, четыре гликопротеина – gD, gB, gH и gL [30]. Метод

прямой инактивации (нейтрализации) HSV-2 применяется для первичного скрининга *in vitro* препаратов с потенциальным антивирусным действием – на его способность адсорбироваться и проникать в клетки-хозяева [22; 31–34]. При этом показаны следующие результаты, например, для метанольного экстракта листьев ботанического вида птерокария (*Pterocarya stenoptera* C. DC., Juglandaceae) определены EC_{50} в диапазоне от 8,0 до 52,0 мкг/мл против 10^3 БОЕ/мл HSV-2 [31]; для метанольного экстракта семян гармалы обыкновенной (*Peganum harmala* L., Nitrariaceae) 50 %-ная ингибирующая концентрация (IC_{50}) против 10^4 БОЕ/мл HSV-2 составила 13,2 мкг/мл ($SI_{50}=161,0$) [33]; для метанольного экстракта смолы фисташки мастичной (*Pistacia lentiscus* L., Anacardiaceae) – $IC_{50}=3,63\pm 0,58$ мкг/мл и $SI_{50}=51,23$ при $CC_{50}=186,0\pm 13,74$ мкг/мл против HSV-2 при множественности инфицирования $MOI=0,1$ [22]; метанольный экстракт коры акации нильской (*Vachellia nilotica* L., Fabaceae) блокировал проникновение HSV-2 (в титре 10^5 БОЕ/мл) при концентрации 4,71 мкг/мл (при $CC_{50}=144,0$ мкг/мл и $SI_{50}=30,6$), а при концентрации 6,71 мкг/мл и $SI_{50}=21,5$ таким же образом действовал на

вирусный штамм, резистентный к ацикловиру [34]. Некоторые авторы считают показателями мощной противовирусной активности EC_{50} в диапазоне от 10,0 до 18,0 мкг/мл и $EC_{100}=100$ мкг/мл, как, например, показано для водно-этанольного экстракта корня и стеблей хвоща гигантского (*Equisetum giganteum* L., Equisetaceae) против HSV-2 с титром 10^2 БОЕ/мл [32]. Недавно при исследовании сухих этанольных экстрактов нескольких видов полыни против HSV-2 с титром 10^3 БОЕ/мл мы обнаружили самую высокую инактивирующую активность (с $EC_{50}=2,46\pm0,63$ мкг/мл и $SI=257,36$) для экстракта листьев полыни обыкновенной (*Artemisia vulgaris* L., Asteraceae) [26]. Кроме того, экстракты представителей подсемейства Rosoideae семейства Rosaceae – репешка волосистого (*Agrimonia pilosa* Ledeb.), манжетки обыкновенной (*Alchemilla vulgaris* L.), кровохлебки аптечной (*Sanguisorba officinalis* L.), кровохлебки альпийской (*Sanguisorba alpina* Bunge) и гравилата речного (*Geum rivale* L.) также проявили вирулицидную активность против HSV-2 в диапазоне EC_{50} от $2,19\pm0,48$ до $46,87\pm11,57$ мкг/мл [24].

2. Ингибирующая активность экстрактов кипрея и препаратов сравнения на репликацию HSV-2 по схемам "профилактика" заражения и "лечение" инфицированных клеток

В наших экспериментах по схеме "профилактика" заражения инфицированных HSV-2 с инфекционным титром 10^2 БОЕ/мл для экстрактов кипрея и растительных образцов сравнения выявлены 50 %-ные концентрации (EC_{50}) в таком диапазоне (по убывающей активности): чага – $7,94\pm2,07$ мкг/мл, специя гвоздика – $13,67\pm2,51$ мкг/мл, зеленый чай – $21,48\pm5,60$ мкг/мл, ферментированные листья кипрея – $25,39\pm5,60$ мкг/мл, черный чай – $27,34\pm5,01$ мкг/мл, листья кипрея – $39,06\pm10,02$ мкг/мл и стебли кипрея – $109,37\pm20,04$ мкг/мл. По схеме "лечение" клеток для экстрактов кипрея и растительных образцов сравнения выявлены EC_{50} в таком диапазоне (по убывающей активности): зеленый чай – $12,69\pm2,80$ мкг/мл, чага и черный чай – $13,67\pm2,51$ мкг/мл, специя гвоздика – $14,64\pm1,91$, ферментированные листья кипрея – $21,48\pm5,60$ мкг/мл, листья кипрея – $42,96\pm11,20$ мкг/мл и стебли кипрея – $218,75\pm40,09$ мкг/мл (табл. 2).

Таблица 2. Результаты по цитотоксичности и ингибирующей активности экстрактов по схемам "профилактики" и "лечения" клеток, инфицированных HSV-2

Table 2. Results on cytotoxicity and inhibitory activity of extracts according to the schemes of "prevention" and "treatment" of HSV-2 infected cells

Образец Specimen	Части растения Parts of plant	50 %-ная цитотоксичная концентрация мкг/мл 50 % cytotoxic concentration in µg/ml (CC50)	Схема "профилактика" заражения Scheme of infection "prevention"		Схема "лечение" инфицированных клеток Scheme of "treatment" of infected cells	
			EC_{50} мкг/мл EC_{50} µg/ml	SI	EC_{50} мкг/мл EC_{50} µg/ml	SI
Кипрей <i>Epilobium angustifolium</i>	листья leaves	$562,5\pm122,49$	$39,06\pm10,02$	14,40	$42,96\pm11,20$	13,09
Кипрей <i>E. angustifolium</i>	стебли stems	$875,00\pm160,39$	$109,37\pm20,04$	8,00	$218,75\pm40,09$	4,00
Кипрей <i>E. angustifolium</i>	фермент. листья fermented leaves	$406,25\pm89,66$	$25,39\pm5,6$	16,00	$21,48\pm5,60$	18,91
Черный чай Black tea	листья leaves	$468,75\pm61,25$	$27,34\pm5,01$	17,14	$13,67\pm2,50$	34,29
Зеленый чай Green tea	листья leaves	$312,5\pm80,19$	$21,48\pm5,60$	14,54	$12,69\pm2,80$	24,62
Чага <i>I. obliquus</i>	плодовое тело fruit body	$171,87\pm15,31$	$7,94\pm2,07$	21,64	$13,67\pm2,50$	12,57
Гвоздика <i>S. aromaticum</i>	бутоны buds	$116,07\pm20,04$	$13,67\pm2,51$	8,49	$14,64\pm1,91$	7,92
Ацикловир Acyclovir		$1249,99\pm398,48$	$1,9\pm0,48$	$657,88$	$1,71\pm0,54$	730,98
Отрицательные контроли Negative controls		-	-	-	-	-

Примечание: – нет эффекта; фермент. – ферментированные; отрицательные контроли – поддерживающая питательная среда для культуры клеток и ДМСО в объемах, соответствующих содержанию этого растворителя в исследуемых растительных препаратах, и физиологический раствор для растворения ацикловира; HSV-2 использовали с инфекционным титром 10^2 БОЕ/мл

Note: – there is no effect; negative controls are a supportive nutrient medium for cell culture and DMSO in volumes corresponding to the content of this solvent in the herbal preparations studied, as well as a saline solution for dissolving Acyclovir; HSV-2 was used at an infectious titer of 10^2 PFU/ml

Таким образом, установлено, что ингибирующая активность экстракта ферментированных листьев кипрея по схемам "профилактика" заражения и "лечение" инфицированных клеток сопоставима с активностью контрольных растительных образцов, особенно с черным и зеленым чаем. Наблюдаемое резкое снижение значений SI до 4,00–34,29 по сравнению с результатами по инаktivации вируса (см. табл. 1) является естественным следствием методики эксперимента. Длительная (до 48 часов) экспозиция экстрактов на клетках по схемам "профилактика" и "лечение" инфицированных клеток ведет к повышению неспецифической токсической нагрузки, однако сохранение ингибирующего эффекта ($EC_{50} < 30$ мкг/мл) доказывает способность комплекса флавоноидов, содержащихся в экстракте ферментированных листьев кипрея эффективно блокировать внутриклеточные этапы жизненного цикла HSV-2. В данных условиях контрольный препарат (ацикловир) показал самую высокую эффективность $1,9 \pm 0,48$ и $1,71 \pm 0,54$ мкг/мл (табл. 2), что связано с его специфическим механизмом действия.

В обзоре Šudomova с соавт. 2023 г. сообщается, что флавоноиды разных растений влияют не только на прикрепление вирусов простого герпеса к клеткам хозяина и проникновение в клетку, но и на процессы репликации вирусной ДНК внутри инфицированной клетки, латентность этих патогенов и их реактивацию. Кроме того, авторы отмечают, что прогресс в изучении флавоноидов в контексте HSV-2, в отличие от HSV-1, пока был незначительным [29]. Например, установлено, что флавоноид вогонин, выделенный из корня шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis*, Lamiales), при концентрации 100 мМ подавлял цитопатический эффект, вызванный HSV-2 на этапе после проникновения в инфицированную клетку Vero и снижал транскрипцию вирусной мРНК, синтез вирусных белков и титр инфекционных частиц [35]. Флавоны, в частности апигенин и лютеолин, извлеченные из хлороформного экстракта листьев ариземы извилистой (*Arisaema tortuosum* (Wall.) Schott, Araceae), были идентифицированы как ингибиторы репликации HSV-2 с $EC_{50} = 0,05$ и $0,41$ мкг/мл, соответственно, снижающие "урожай" вирусного потомства в инфицированных клетках Vero и распространение его от клетки к клетке [36]. Флавоноид изорамнетин, получаемый из коммерческого стандартизированного сухого экстракта листьев гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba* L., Ginkgoaceae) значительно снижал (с $IC_{50} = 7,08$ мкг/мл) инфекцию, вызванную HSV-2, подавляя репликацию вирусной ДНК в клетках линии A549 [37]. Показано, что флавоноид кумарон Е, выделенный из коры корня шелковицы белой (*Morus alba* L., Moraceae), способен подавлять репликацию HSV-2 в инфицированных клетках Vero с $EC_{50} = 1,61$ мкг/мл. По данным анализа *in silico*, этот противовирусный эффект объясняется взаимодействием молекул кумарона и вирусной протеазы. Кроме того, предполагается, что активность этого флавоноида обусловлена наличием гидроксильной группы в положении С-4' [38]. Протокатеховая кислота, выделенная из цветков гибискуса сабдариффа (*Hibiscus sabdariffa* L., Malvaceae), ингибировала репликацию ДНК HSV-2 в клетках Vero при $EC_{50} = 0,92$ мкг/мл, что оказалось даже эффективнее действия ацикловира с

$EC_{50} = 1,43$ мкг/мл [39]. Недавно, при исследовании сухих этанольных экстрактов разных видов полыни против HSV-2 с титром 10^2 БОЕ/мл по схемам "профилактика" заражения и "лечение" инфицированных клеток, мы обнаружили достаточно высокую ингибирующую активность этих растительных препаратов в диапазоне EC_{50} от $13,67 \pm 2,50$ мкг/мл до $218,75 \pm 40,09$ мкг/мл в зависимости от вида и части растения (лист, соцветие или стебель), использованного для экстрагирования [26].

3. Определение БАВ в экстрактах кипрея и препаратов сравнения методом ВЭЖХ

Согласно литературным данным, кипрей является богатым источником флавоноидов [2; 5; 6; 7; 13], часть из которых удалось идентифицировать в настоящей работе. Как показал анализ хроматограмм при длинах волн 272 нм (рис. 2, 3, 4) – для всех фенольных соединений, включая флавоноиды, 350 и 355 нм (рис. 5, 6, 7) для выявления флавоноидов и 254 нм для выявления флавонолов (рис. 8, 9, 10), ферментированные листья кипрея содержат большее количество флавоноидов (девять соединений), тогда как неферментированное сырье (листья) – шесть соединений, а стебель – пять. Во всех образцах кипрея выявлен доминирующий пик, который идентифицирован как флавоноид цинарозид с максимумами поглощения 256 и 355 нм (табл. 3). Содержание цинарозида в сухом сырье ферментированных листьев, исходных листьев и стеблей составляет 1,86; 2,51 и 1,04 % соответственно, т.е. оказалось, что наибольшее его количество свойственно сухому этанольному экстракту обычных сухих листьев кипрея (табл. 3).

Цинарозид (лютеолин-7-О-глюкозид) – это флавоноид, который выделяют из нескольких видов растений, относящихся к семействам Зонтичные (Apiaceae), Злаки (Poaceae), Яснотковые (Lamiaceae), Пасленовые (Solanaceae), Имбирные (Zingiberaceae), Астровые (Asteraceae) и другим. Его можно получить из семян, корней, стеблей, листьев, коры, цветов, плодов, надземных частей и всего растения этих видов. Ряд исследований показал, что цинарозид может оказывать благотворное влияние при различных патологиях, т.к. обладает антибактериальным, противогрибковым, противолейшманиальным, антиоксидантным, гепатопротекторным, противодиабетическим, противовоспалительным и противоопухолевым действием [40]. Виртуальный скрининг активных компонентов традиционной китайской медицины для лечения COVID-19 (на основе молекулярного докинга и молекулярно-динамического моделирования) показал, что цинарозид, обладает хорошей аффинностью связывания с несколькими мишенями SARS-CoV-2 – основной протеазой (Mpro/3CL), нуклеокапсидным белком (N), РНК-зависимой РНК-полимеразой (RDRP) и спайковым белком (S), который взаимодействует с клеточными рецепторами [41]. Цинарозид эхинацеи узколистной (*Echinacea angustifolia* DC, Asteraceae) демонстрирует высокую аффинность к аллостерическому сайту RDRP вируса Зика (ZIKV, Flaviviridae) [42]. Данных об антигерпетической активности цинарозида и его содержании в экстрактах *E. angustifolia* в научной литературе не обнаружено.

Таблица 3. Результаты ВЭЖХ анализа экстрактов кипрея
Table 3. Results of HPLC analysis of *E. angustifolium* extracts

Экстракты кипрея Extracts of <i>E. angustifolium</i>	Tr, мин Tr, min	λ, нм λ, nm	Площадь пика, % Peak area, %	Содержание флавоноидов в сух. образце, % Content of flavonoids in the dry sample, %	Соединение Compounds
Ферментированные листья Fermented leaves Σ3,65 %	18.160	254/366	4.3452	0,72	НИФ / UNF
	19.016	256/355	11.2823	1,86	Цинарозид / Cynaroside
	19.819	256/353	2.1018	0,35	НИФ / UNF
	21.391	256/352	0.3696	0,06	Кверцетрин гидрат Guercetrin hydrate
	23.098	259/352	0.1845	0,03	НИФ UNF
	23.861	265/348	1.5650	0,26	НИФ / UNF
	25.073	265/341	0.1402	0,02	Хризин-7-О-глюкозид Chrysin-7-O-glucoside
	33.178	255/368	0.8749	0,14	произв. кверцетина A derivative of quercetin
	34.745	253/349	1.2938	0,21	Лютеолин / Luteolin
Листья Leaves Σ3,99 %	14.561	264/355	0.6527	0,28	НИФ / UNF
	16.341	266/354	0.1162	0,05	НИФ / UNF
	18.202	254/358	0.4141	0,18	Гиперозид/рутин/ изокверцетрин Hyperoside/Rutin/ Isoquercetrin
	19.089	256/355	5.9228	2,51	Цинарозид / Cynaroside
	20.082	257/354	1.4788	0,63	НИФ / UNF
	23.931	266/343	0.8003	0,34	НИФ / UNF
	16.246	257/352	0.9911	0,25	НИФ / UNF
	18.146	254/366	1.4017	0,35	НИФ / UNF
	19.005	256/355	4.1279	1,04	Цинарозид / Cynaroside
Стебли Stems Σ2,17 %	20.019	257/352	1.3666	0,34	НИФ / UNF
	23.834	266/346	0.7436	0,19	НИФ / UNF

Примечание: НИФ – неидентифицированный флавоноид; цветом выделены строки для отражения присутствия одних и тех же соединений в исследованных экстрактах

Note: UNF – unidentified flavonoid; lines are highlighted in colour to reflect the presence of the same compounds in the extracts studied

В экстракте листьев кипрея нами выявлен пик флавоноида с Tr 18.202 мин и λ 254/358 нм, который, предположительно по данным ВЭЖХ, может соответствовать близким по хроматографическому поведению флавоноидам – гиперозиду, рутину либо изокверцетрину (табл. 3). В литературе имеются сведения о содержании в кипрее этих флавоноидов [16]. В процессе ферментации, по всей вероятности, происходит изменение химического состава листьев, т.к. в экстракте ферментативных листьев выявлены дополнительные пики кверцетрин гидрата (производного кверцетина) и флавонов - хризин-7-О-глюкозида и 0,21 % лютеолина, которые отсутствовали в листьях до их ферментации (табл. 3).

Лютеолин содержится в различных цветах, травах, овощах и специях. Он играет важную роль в защите растений, например от ультрафиолетового излучения, частично поглощая ультрафиолетовые лучи спектра А и В. Таким образом, лютеолин может снижать негативное фотобиологическое воздействие на кожу, выступая в качестве первой линии защиты. Кроме того, лютеолин оказывает антиоксидантное и противовоспалительное действие на кератиноциты и фибробласты, а также на некоторые иммунные клетки (например, макрофаги, тучные клетки, нейтрофилы, дендритные клетки и Т-клетки), подавляя выработку провоспалительных медиаторов. Результаты

исследований лютеолина *in vitro* и *in vivo* в области старения кожи и рака кожи, заживления ран, а также воспалительных заболеваний кожи, включая псориаз, контактный дерматит и атопический дерматит, показали, что этот флавоноид может стать перспективной молекулой для разработки топических и системных препаратов для лечения воспалительных заболеваний кожи [43]. Есть данные, что у мышей лютеолин облегчает течение синдрома сухого глаза, модулируя сигнальный путь PTGS2/NF-κB, уменьшая воспаление и повреждение роговицы, что указывает на его терапевтический потенциал при воспалительных заболеваниях глаз [44]. Интересен факт о высокой ингибирующей активности растворимой в хлороформе фракции экстракта листьев ариземы курчавой (*Arisaema tortuosum*, Araceae) с индексом селективности 758 и лютеолина, выделенного из этой фракции со значением EC₅₀, равном 0,41 мкг/мл по схеме "лечение" клеток, инфицированных вирусом простого герпеса 2-го типа [45].

В исследованных образцах кипрея выявлен ряд неидентифицированных соединений, максимумы поглощения которых свойственны флавоноидам. При длине волны 272 нм видно, что на хроматограмме в полярной области присутствует мажорный пик в диапазоне 4,55–10,00 мин, площади которого в экстрактах ферментированных листьев, сухих листьев и

стеблей составляют соответственно 75,40; 87,90; 72,19 % от общей суммы пиков (рис. 2, 3, 4). При использовании в качестве аналитической длины волны 350 нм этот пик минимизируется (рис. 5, 6, 7), что свидетельствует об отсутствии второго ароматического кольца, что свойственно простым фенольным соединениям. Предположительно, этот мажорный неразрешенный пик при (длине волны 272 нм) (рис. 2, 3, 4) представляет собой смесь не разделенных простых фенолов – фенолкарбоновых кислот – галловой, хлорогеновой и других соединений, которые имеют схожую полярность

и близкие УФ-спектры (максимумы поглощения в районе 270–280 нм).

При сравнении с временами удерживания и поглощением пиков экспериментальных экстрактов и стандартов, ни в одном из образцов кипрея не выявлены кверцетин, мирицетин и кемпферол. Пик с Тг 33.178 мин, вероятно, соответствует производному кверцетина (табл. 3), т.к. для стандарта кверцетина в условиях анализа характеристики следующие: Тг 31.870 мин и длины волн 255/369 нм.

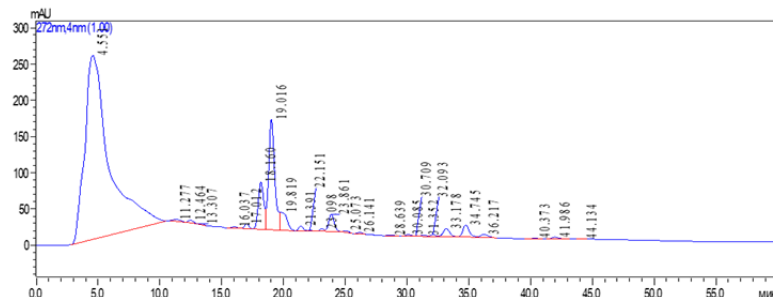


Рисунок 2. Хроматограмма экстракта ферментированных листьев *E. angustifolium* при длине волны 272 нм
Figure 2. Chromatogram of the extract of fermented leaves of *E. angustifolium* at a wavelength of 272 nm

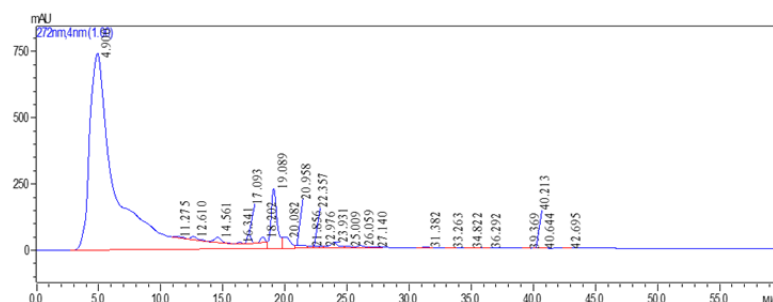


Рисунок 3. Хроматограмма экстракта листьев *E. angustifolium* при длине волны 272 нм
Figure 3. Chromatogram of extract of leaves of *E. angustifolium* at a wavelength of 272 nm

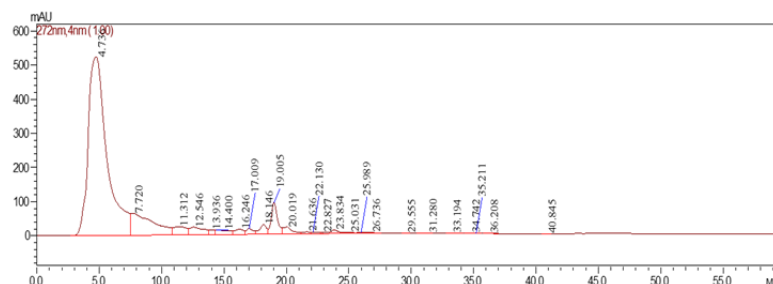


Рисунок 4. Хроматограмма экстракта стеблей *E. angustifolium* при длине волны 272 нм
Figure 4. Chromatogram of extract of stem of *E. angustifolium* at a wavelength of 272 nm

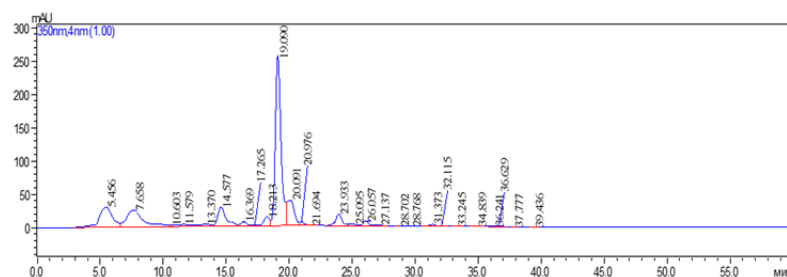


Рисунок 5. Хроматограмма экстракта листьев *E. angustifolium* при длине волны 350 нм
Figure 5. Chromatogram of extract of leaves of *E. angustifolium* at a wavelength of 350 nm

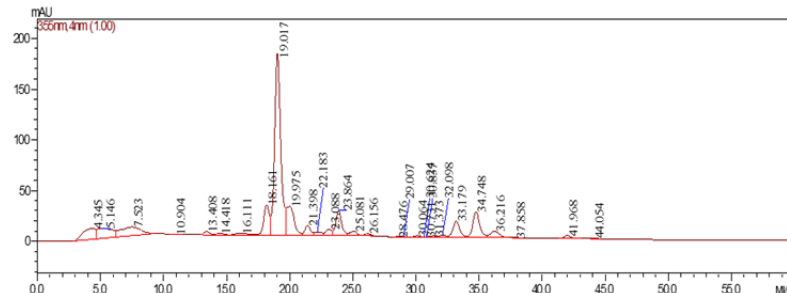


Рисунок 6. Хроматограмма экстракта ферментированных листьев *E. angustifolium* при длине волны 355 нм
Figure 6. Chromatogram of extract of fermented leaves of *E. angustifolium* at a wavelength of 355 nm

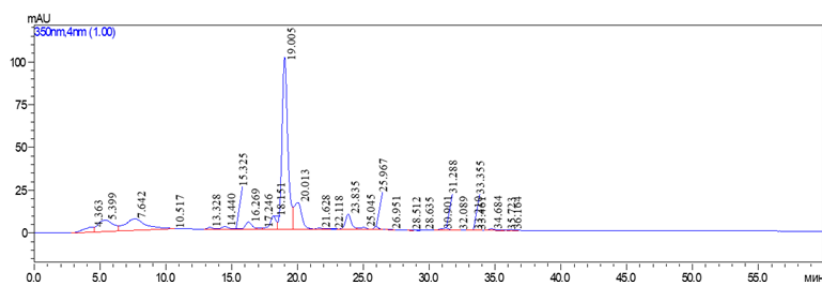


Рисунок 7. Хроматограмма экстракта стеблей *E. angustifolium* при длине волны 350 нм
Figure 7. Chromatogram of extract of stem of *E. angustifolium* at a wavelength of 350 nm

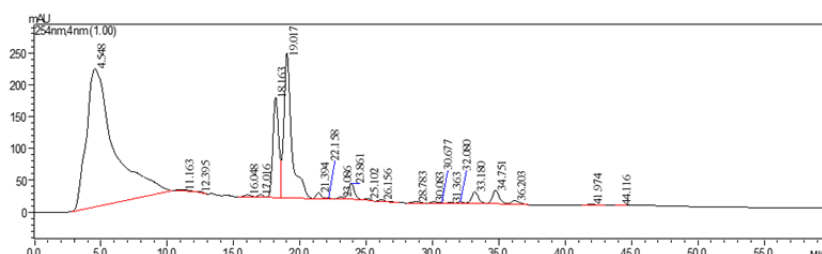


Рисунок 8. Хроматограмма экстракта ферментированных листьев *E. angustifolium* при длине волны 254 нм
Figure 8. Chromatogram of extract of fermented leaves of *E. angustifolium* at a wavelength of 254 nm

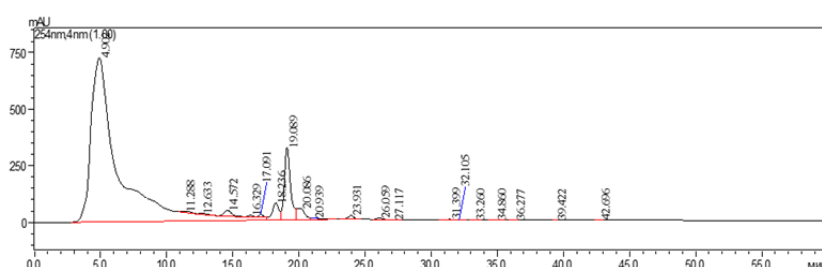


Рисунок 9. Хроматограмма экстракта сухих листьев *E. angustifolium* при длине волны 254 нм
Figure 9. Chromatogram of extract of dry leaves of *E. angustifolium* at a wavelength of 254 nm

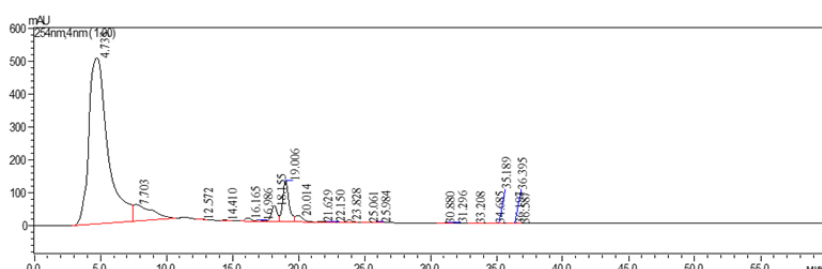


Рисунок 10. Хроматограмма экстракта стеблей *E. angustifolium* при длине волны 254 нм
Figure 10. Chromatogram of extract of stem of *E. angustifolium* at a wavelength of 254 nm

Ранее мы показали хроматограммы этанольных экстрактов – черного чая из Индии, зеленого чая из Китая, чаги, специи гвоздики и коротко описали фенольные соединения, выявленные при длине волны 272 нм [24]. В данной работе представлен подробный профиль этих соединений. Так, в частности, в черном и зеленом чае, которые являются ферментированными продуктами чайного листа, состав фенольных соединений оказался более представительным по сравнению с экстрактом ферментированных листьев кипрея – 19 и 18 соединений, соответственно (табл. 4). В экстрактах черного и зеленого чая содержится свободная галловая кислота – 6,70 и 3,04 %, соответственно, и ее производные, а также ряд простых фенолов и флавонов – производных апигенина, ориентина и кемпферола. Оба экстракта содержат флавоноид – шафтозид – 2,70 % в черном чае и 1,87 % в зеленом чае. Кроме того, на хроматограммах этанольных экстрактов черного и зеленого чая проявился широкий пик по времени удерживания 51.39–52.11 мин (с $\lambda=366/272/251$ и $366/272/250$ нм), который, скорее всего, является комплексом производных кемпферола и кверцетина с содержанием 24,07 и 32,95 %, соответственно. Катехин, катехин гидрат и эпикатехин в этанольных экстрактах черного и

зеленого чая не обнаружены при сравнении с соответствующими маркерами для ВЭЖХ.

В этанольном экстракте чаги обнаружено фенольное соединение (с содержанием 0,56 %) с характеристиками $T_r=8.03$ мин и $\lambda=274$ нм, свойственными галловой кислоте. В этанольном экстракте специи гвоздики выявлено четыре флавоноида, один из которых идентифицирован как кверцитрин гидрат, другой – предположительно, рутин или изокверцитрин (которые имеют близкие времена удерживания и одинаковые максимумы поглощения 255/355 нм) (табл. 4).

Многочисленные исследования подтверждают, что флавоноиды, такие как, например, апигенин, лютеолин, кемпферол, мирицетин, кверцетин, эпикатехин и др., обладают доказанной противовирусной активностью [46]. Также хорошо изучены и многочисленные полезные свойства галловой кислоты (мономер сложных полифенолов – галлотанинов), такие как противомикробное, антиоксидантное, противораковое, противовоспалительное и противовирусное действие [47]. Эта кислота обладает противовирусной активностью широкого спектра, воздействуя на различные типы патогенов с помощью множества механизмов. Одним из примечательных

аспектов противовирусной активности является ее способность подавлять репликацию, например, вируса псевдобешенства [48]. Кроме того, 16 производных галловой кислоты были протестированы *in silico* на совместимость взаимодействия молекул с пятью

важнейшими неструктурными белками SARS-CoV-2 – nsP14, nsP13, nsP12, nsP5 и nsP3, которые считаются перспективными мишенями для низкомолекулярных ингибиторов [49].

Таблица 4. Результаты ВЭЖХ анализа этанольных экстрактов чая, чаги и гвоздики

Table 4. Results of HPLC analysis of ethanol extracts of tea, chaga and *S. aromaticum*

Экстракты Extracts	T _r , мин Tr, min	λ, нм λ, nm	Площадь пика, % Peak area, %	Содержание флавоноидов в сух. образце, % Content of flavonoids in a dry sample, %	Соединения Compounds
Черный чай* <i>Camellia sinensis</i> *	1.605	264/342	1.5817	1,25	НИФ / UNF
	8.168	273	29.3410	6,70	Галловая кислота Gallic Acid
	12.818	268/336	3.2977	2,61	Флаван шафтозид Flavone Schaftoside
	15.983	267/338	1.8734	1,53	Произв. апигенина Apigenin derivative
	16.779	264/341	1.4543	1,19	Произв. ориентина Orientin derivative
	18.286	263/346	2.1282	1,74	Произв. ориентина Orientin derivative
	19.019	263/346	0.5840	0,48	Произв. ориентина Orientin derivative
	19.529	263/346	1.6931	1,38	Произв. ориентина Orientin derivative
	20.481	264/343	0.9432	0,77	Произв. ориентина Orientin derivative
	21.475	264/338	0.9799	0,80	Произв. апигенина Apigenin derivative
	22.862	262/336	3.5385	2,89	Произв. апигенина Apigenin derivative
	23.926	263/337	1.1970	0,97	Произв. апигенина Apigenin derivative
	24.907	263/337	0.9070	0,74	Произв. апигенина Apigenin derivative
	30.059	267/337	0.0407	0,01	Произв. апигенина Apigenin derivative
	32.263	267/337	0.1352	0,11	Произв. апигенина Apigenin derivative
	33.957	267/338	0.1986	0,16	Произв. апигенина Apigenin derivative
	35.243	269/362	0.8165	0,54	Произв. кемпферола Kaempferol derivative
	36.223	267/346	0.0480	0,04	Произв. ориентина Orientin derivative
	52.109	366/272/251	36.1101	24,07П	Произв. кемпферола Kaempferol derivative
	Σ41,36 без галловой кислоты / gallic acid-free				
Зеленый чай** <i>C. sinensis</i> **	8.130	273	12.7478	3,04	Галловая кислота Gallic Acid
	9.033	274	17.4715	4,17	Произв. галловой кислоты The derivative of Gallic Acid
	12.312	272/328	2.1908	1,87	Флаван шафтозид Flavone Schaftoside
	14.416	275/347	5.1434	4,40	Произв. ориентина Orientin derivative
	15.711	268/343	0.7560	0,65	Произв. ориентина Orientin derivative

	16.468	258/352	1.4460	1,01	НИФ / UNF
	18.098	264/348	0.6219	0,53	Произв. ориентина Orientin derivative
	18.638	266/347	0.4470	0,38	Произв. ориентина Orientin derivative
	19.323	264/348	0.3540	0,30	Произв. ориентина Orientin derivative
	20.410	265/343	0.6438	0,55	Произв. ориентина Orientin derivative
	21.065	263/336	0.4669	0,40	Произв. апигенина Apigenin derivative
	22.548	264/337	0.1551	0,13	Произв. апигенина Apigenin derivative
	27.528	267/337	0.0111	0,02	Произв. апигенина Apigenin derivative
	37.419	268/362	0.0246	0,02	НИФ / UNF
	38.627	268/343	0.0285	0,02	Произв. ориентина Orientin derivative
	39.825	268/366	0.0022	0,002	Произв. кемпферола Kaempferol derivative
	40.867	268/366	0.0022	0,002	Произв. кемпферола Kaempferol derivative
	51.665	366/272/251	47.2314	32,95	Произв. кемпферола Kaempferol derivative
	Σ42,83 без галловой кислоты / gallic acid-free				
Чага <i>I. obliquus</i>	8.033	274	15.1110	0,56	Галловая кислота Gallic Acid
	17.690	254/366	7.4375	1,97	НИФ / UNF
Гвоздика <i>S. aromaticum</i>	18.609	255/355	5.9007	1,56	Рутин / Изокверцетрин Rutine/Isoquercetrin
	23.382	265/346	0.478	0,43	НИФ / UNF
	24.110	255/346	0.8150	0,22	Кверцетрин гидрат Guercetrin hydrate

Примечание: черный чай* – сырье из Индии; зеленый чай** – сырье из Китая; НИФ – неидентифицированный флавоноид; цветом выделены строки для отражения присутствия одних и тех же соединений в исследованных экстрактах; произв. – производное (derivat); ? – под вопросом

Note: *Camellia sinensis** – raw materials from India; *C. sinensis*** – raw materials from China;

UNF – unidentified flavonoid; lines are highlighted in colour to reflect the presence of the same compounds in the extracts studied; ? – questionable

In vitro была показана вирулицидная активность галловой кислоты против HSV-2 [50] и сульфатированного рутина [51]. Флавоны шафтозид – гликозид апигенина, ингибирует протеазы 3CL и PL SARS-CoV-2 со значениями IC₅₀ 1,73±0,22 и 3,91±0,19 мкмоль/л соответственно, а также подавляет инфекционный вирус в клетках Vero E6 со значением EC₅₀=11,83±3,23 мкмоль/л по схеме "лечение" инфицированных клеток. Кроме того, противовоспалительное действие шафтозида было подтверждено на мышах с острым повреждением легких, вызванным липополисахаридами [52].

4. Определение БАВ в экстрактах кипрея и растительных препаратов сравнения методом спектрофотометрии

По содержанию полифенольных соединений в пересчете на катехин из приготовленных нами экстрактов лидером оказался черный чай (82,50±8,3 %). Остальные препараты можно расположить в следующем порядке (по убывающей): зеленый чай (54,80±5,4 %), специя гвоздика (52,30±5,2 %), кипрей

лист (45,60±4,6 %) и ферментированные листья кипрея (44,10±4,7 %). В этанольном экстракте чаги наименьшее содержание полифенольных соединений – 15,7±1,8 %.

Содержание оксикоричных кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту сухой этанольный экстракт обычных листьев кипрея (4,30±0,29 %) немного превосходит по содержанию в экстрактах как ферментированных листьев этого растения (3,10±0,27 %), так и черного и зеленого чая (3,30±0,3 и 2,40±0,23 %, соответственно), специи гвоздики (3,30±0,27 %) и чаги (2,3±0,17 %).

Можно отметить, что экстракт обычных листьев кипрея по содержанию суммы флавоноидов в пересчете на рутин наиболее насыщенный (13,49±0,69 %) из всех исследованных растительных препаратов, а экстракт ферментированных листьев кипрея (8,74±0,58 %) почти не уступает экстракту черного чая (9,03±0,62 %). Остальные экстракты можно расположить в следующем порядке (по убывающей): специя гвоздика (4,91±0,36 %), чага (3,43±0,19 %) и зеленый чай (2,00±0,14 %) (рис. 5, рис. 11).

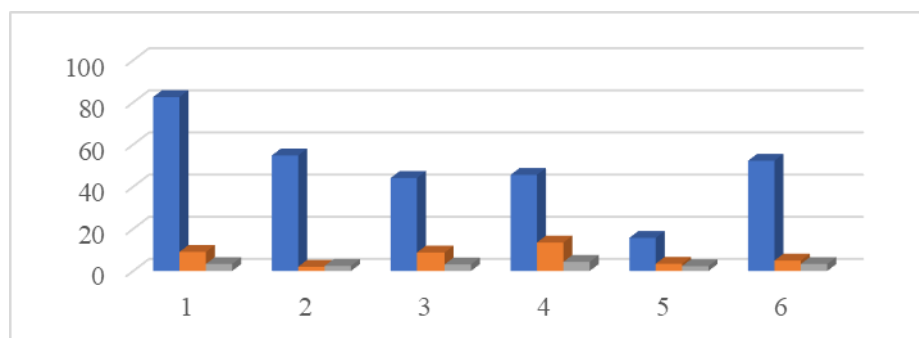


Рисунок 11. Содержание биологически активных соединений в сухих этанольных экстрактах

Примечание: метод прямой и дифференциальной спектрофотометрии; значения представлены в процентах; синий столбец – полифенольные соединения (в пересчете на катехин); оранжевый столбец – флавоноиды (в пересчете на рутин); серый столбец – оксикоричные соединения (в пересчете на хлорогеновую кислоту). 1 – черный чай из Индии; 2 – зеленый чай из Китая; 3 – ферментированные листья кипрея; 4 – кипрей лист; 5 – чага; 6 – гвоздика

Figure 11. The content of biologically active compounds in dry ethanol extracts

Note: direct and differential spectrophotometry method; values are presented as percentages; blue column – polyphenolic compounds (in terms of Catechin); orange column – flavonoids (in terms of Rutin); gray column – oxycoric compounds (in terms of chlorogenic acid). 1 – black tea from India; 2 – green tea from China; 3 – fermented leaves of *E. angustifolium*; 4 – leaves of *E. angustifolium*; 5 – chaga (*I. obliquus*); 6 – *S. aromaticum*

Таким образом, на основании представленных результатов можно сделать вывод о том, что, несмотря на отличие спектра БАВ и их содержания в экстрактах кипрея узколистного от экстрактов чая (черного и зеленого), сухие этанольные препараты этого растения (скорее всего, комплекс полифенольных соединений) обладают выраженным вирулицидным действием и способны блокировать внутриклеточные этапы жизненного цикла вируса простого герпеса 2-го типа. Эти результаты могут стать основой для разработки эффективных профилактических и/или терапевтических препаратов.

БЛАГОДАРНОСТЬ

От всех авторов статьи благодарность зав. лаборатории фитохимии Сибирского ботанического сада ТГУ, доктору химических наук Зибаревой Л. Н. за проведение анализа БАВ экстрактов высокоэффективной жидкостной хроматографией. Работа выполнена при финансовой поддержке и по государственному заданию НИИ вирусологии ФИЦ ФТМ №125031903984-1. Исследование проводилось по теме "Поиск, изучение и внедрение новых лекарственных средств на основе природных и синтетических биологически активных соединений и совершенствование лекарственного обеспечения населения" ФГБОУ ВО "Новосибирский государственный медицинский университет".

ACKNOWLEDGMENT

The authors express their gratitude to Doctor of Chemical Sciences L.N. Zibareva for conducting HPLC analysis at the Laboratory of Phytochemistry of the Siberian Botanical Garden of National Research Tomsk State University. The work was carried out with financial support and according to the state assignment of the Research Institute of Virology of the FRCFTM No. 125031903984-1. The research was conducted on the topic "Search, Study and Introduction of New Medicines Based on Natural and Synthetic Biologically Active Compounds and Improvement of Drug Supply to the Population" by Novosibirsk State Medical University.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Kyriakou S., Tragkolia V., Paraskevaidis I., Plioukas M., Trafalis D.T., Franco R., Pappa A., Panayiotidis M.I. Chemical Characterization and Biological Evaluation of *Epilobium parviflorum* Extracts in an In Vitro Model of Human Malignant Melanoma // *Plants* (Basel). 2023. V. 12. N 8. Article id: 1590. DOI: 10.3390/plants12081590
- Kozhantayeva A., Iskakova Z., Ibrayeva M., Sapiyeva A., Arkharbekova M., Tashenov Y. Phytochemical Insights and Therapeutic Potential of *Chamaenerion angustifolium* and *Chamaenerion latifolium* // *Molecules*. 2025. V. 30. N 5. Article id: 1186. DOI: 10.3390/molecules30051186
- Olenikov D.N., Kirillina C.S., Chirikova N.K. Water-Soluble Melanoidin Pigment as a New Antioxidant Component of Fermented Willowherb Leaves (*Epilobium angustifolium*) // *Antioxidants* (Basel). 2021. V. 10. N 8. Article id: 1300. DOI: 10.3390/antiox10081300
- Nowak A., Cybulska K., Makuch E., Kucharski Ł., Rózewicka-Czabańska M., Prowans P., Czapla N., Bargiel P., Petriczko J., Klimowicz A. In Vitro Human Skin Penetration, Antioxidant and Antimicrobial Activity of Ethanol-Water Extract of Fireweed (*Epilobium angustifolium* L.) // *Molecules*. 2021. V. 26. N 2. Article id: 329. DOI: 10.3390/molecules26020329
- Karakaya S., Süntar I., Yakinci O.F., Sytar O., Ceribasi S., Dursunoglu B., Ozbek H., Guvenalp Z. In vivo bioactivity assessment on *Epilobium* species: A particular focus on *Epilobium angustifolium* and its components on enzymes connected with the healing process // *J. Ethnopharmacol.* 2020. V. 262. Article id: 113207. DOI: 10.1016/j.jep.2020.113207
- Царёв В.Н., Базарнова Н.Г., Дубенский М.М. Кипрей узколистный (*Chamaenerion angustifolium* (L.) химический состав, биологическая активность (обзор) // *Химия растительного сырья*. 2016. N 4. С. 15–26. DOI: 10.14258/jcpr.2016041549
- Hryć B., Kljakić A.C., Cetiz M.V., Ak G., Zengin G., Senkardes I., Świątek Ł., Kunecki M., Salwa K. et al. Network pharmacology of *Epilobium angustifolium* metabolites in relation to *in vitro* analyses of its extracts // *Fitoterapia*. 2025. V. 183. Article id: 106552. DOI: 10.1016/j.fitote.2025.106552
- Nowak A., Zielonka-Brzezicka J., Perużyńska M., Klimowicz A. *Epilobium angustifolium* L. as a Potential Herbal Component of Topical Products for Skin Care and Treatment-A Review // *Molecules*. 2022. V. 27. N 11. Article id: 3536. DOI: 10.3390/molecules27113536
- Piwowski J.P., Bobrowska-Korczak B., Stanisławska I., Bielecki W., Wrzesien R., Granica S., Krupa K., Kiss A.K. Evaluation of the Effect of *Epilobium angustifolium* Aqueous Extract on LNCaP Cell Proliferation in *In Vitro* and *In Vivo* Models // *Planta Med.* 2017. V. 83. N 14-15. P. 1159-1168. DOI: 10.1055/s-0043-109372
- Dreger M., Adamczak A., Fokszowicz-Flaczyk J. Antibacterial and Antimycotic Activity of *Epilobium angustifolium* L. Extracts: A Review

- // Pharmaceuticals (Basel). 2023. V. 16. N 10. Article id: 1419. DOI: 10.3390/ph16101419
11. Esposito C., Santarcangelo C., Masselli R., Buonomo G., Nicotra G., Insolia V., D'Avino M., Caruso G., Buonomo A.R., Sacchi R. et al. *Epilobium angustifolium* L. extract with high content in oenothien B on benign prostatic hyperplasia: A monocentric, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial // Biomed Pharmacother. 2021. V. 138. Article id: 111414. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.111414
 12. Бабенко А., Турмагамбетова А.С., Алексюк М.С. Зайцева И.А., Соколова Н.С., Боговянский А.П., Березин В.Э. Противовирусная активность *Chamérion angustifólium* или *Epilóbium angustifolium* // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. V. 6. P. 81–82. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=5193> (дата обращения: 19.11.2025)
 13. Tahara Y., Fujita M., Zhang T., Wang D., Tateishi H., Togami A., Nyame P., Terasawa H., Monde N., Appiah-Kubi J. et al. Turkish Plants, Including Quercetin and Oenothien B, Inhibit the HIV-1 Release and Accelerate Cell Apoptosis // Biol Pharm Bull. 2023. V. 46. N 11. P. 1535–1547. DOI: 10.1248/bpb.b23-00328
 14. Kamkin V., Kamarova A., Shalabayev B., Kussainov A., Anuarbekov M., Abeuov S. Comparative Analysis of the Efficiency of Medicinal Plants for the Treatment and Prevention of COVID-19 // Int J Biomater. 2022. N 2022. P. 5943649. DOI: 10.1155/2022/5943649
 15. Казачинская Е.И., Чепурнов А.А., Кононова Ю.В., Шелемба А.А., Романюк В.В., Магомедов М.Г., Шестопапов А.М. Ингибирующая активность чайных композиций и их составляющих ингредиентов на репликацию SARS-CoV-2 *in vitro* // Юг России: экология, развитие. 2022. Т. 17. N 2. С. 76–90. DOI: 10.18470/1992-1098-2022-2-76-9
 16. Uminska K., Korinek M., Ivanauskas L., El-Shazly M., Georgiyants V., Chen Y.-L., Shukla M.K., Renadi S., Hwang T.-L., Chang F.-R. et al. Assessment of the Phenolics Content in *Epilobium angustifolium* and *Epilobium hirsutum* Extracts and Their Pharmacological Activity // Arch Pharm (Weinheim). 2025. V. 358. N 5. Article id: e12001. DOI: 10.1002/ardp.202400765
 17. Евсеева С.Б., Сысцев Б.Б. Экстракты растительного сырья как компоненты косметических и наружных лекарственных средств: ассортимент продукции, особенности получения (Обзор) // Фармация и фармакология. 2016. Т. 4. N 3(16). С. 4–37. DOI: 10.19163/2307-9266-2016-4-3-4-37
 18. Казачинская Е.И., Чепурнов А.А., Шелемба А.А. Гусейнова С.А., Магомедов М.Г., Кононова Ю.В., Романюк В.В., Шестопапов А.М. Ингибирующая активность водных экстрактов чайных композиций, индивидуальных ингредиентов для их составления и некоторых растений на репликацию вируса простого герпеса 2 типа *in vitro* // Юг России: экология, развитие. 2022. Т. 17. N 3. С. 135–152. DOI: 10.18470/1992-1098-2022-3-135-152
 19. Казачинская Е.И., Чепурнов А.А., Романюк В.В., Романюк И.В., Кононова Ю.В., Шестопапов А.М. Способ получения водного экстракта кипрея узколистного *Epilobium angustifolium* L., проявляющего ингибирующую активность против коронавируса SARS-CoV-2 и вируса простого герпеса 2-го типа *in vitro* // Патент на изобретение RU 2788172 C1, 17.01.2023.
 20. Stamos J.D., Lee L.H., Taylor C., Elias T., Adams S.D. In Vitro and In Silico Analysis of the Inhibitory Activity of EGCG-Stearate against Herpes Simplex Virus-2 // Microorganisms. 2022. V. 10. N 7. Article number: 1462. DOI: 10.3390/microorganisms10071462
 21. Казачинская Е.И., Романова В.Д., Иванова А.В., Чепурнов А.А., Муртазалиева З.А., Кононова Ю.В., Шауло Д.Н., Романюк В.В., Шестопапов А.М. Ингибирующая активность сухих этанольных экстрактов *Artemisia* spp. на репликацию SARS-CoV-2 *in vitro* // Юг России: экология, развитие. 2022. Т. 17. N 4. С. 111–129. DOI: 10.18470/1992-1098-2022-4-111-129
 22. Benzekri R., Limam F., Bouslama L. Combination effect of three anti-HSV-2 active plant extracts exhibiting different modes of action // Adv. Tradit. Med. 2020. N 20. P. 223–231. DOI: 10.1007/s13596-020-00430-0
 23. Liu P., Zhong L., Xiao J., Hu Y., Liu T., Ren Z., Wang Y., Zheng K. Ethanol extract from *Artemisia argyi* leaves inhibits HSV-1 infection by destroying the viral envelope // Virol J. 2023. V. 20. N 1. P. 8. DOI: 10.1186/s12985-023-01969-5
 24. Казачинская Е.И., Зибарева Л.Н., Чепурнов А.А., Иванова А.В., Кононова Ю.В., Шауло Д.Н., Романюк В.В., Шестопапов А.М. Эффективность сухих этанольных экстрактов *Agrimonia pilosa* Ledeb. и некоторых других растений подсемейства *Rosoideae* семейства *Rosaceae* для инактивации SARS-CoV-2 и вируса простого герпеса второго типа // Химия растительного сырья. 2025. N 2. С. 286–299. URL: <https://journal.asu.ru/cw/article/view/14782> (дата обращения: 19.02.2026)
 25. Hassan S.T.S., Berchova-Bimova K., Šudomova M., Malanik M., Smejkal K., Rengasamy K.R.R. In Vitro Study of Multi-Therapeutic Properties of *Thymus bovei* Benth. Essential Oil and Its Main Component for Promoting Their Use in Clinical Practice // J. Clin. Med. 2018. V. 7. N 9. P. 283. DOI: 10.3390/jcm7090283
 26. Казачинская Е.И., Величко В.В., Романова В.Д., Круглов Д.С., Прокушева Д.Л., Чепурнов А.А., Кононова Ю.В., Фу Л., Шао Ш., Гуляева М.А., Шестопапов А.М. Инактивирующая и ингибирующая активность сухих этанольных экстрактов полыни (*Artemisia* spp.) на вирус простого герпеса второго типа *in vitro* // Юг России: экология, развитие. 2025. Т. 20. N 2. С. 14–36. DOI: 10.18470/1992-1098-2025-2-2
 27. Казачинская Е.И., Кононова Ю.В., Иванова А.В., Зибарева Л.Н., Чепурнов А.А., Романюк В.В., Бийболатов А.А., Гуляева М.А., Шестопапов А.М. Способ получения водной вытяжки и сухих этанольных экстрактов травы (смесь цветков с листьями) и стебля зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.), обладающих ингибирующей активностью на репликацию коронавируса SARS-CoV-2 *in vitro* // Юг России: экология, развитие. 2023. Т. 18. N 3. С. 103–117. DOI: 10.18470/1992-1098-2023-3-103-117
 28. Величко В.В., Круглов Д.С., Оленников Д.Н., Олешко Е.Д. Фенольные соединения и алкалоиды *Onosma simplicissima* (Boraginaceae), произрастающей в Западной Сибири // Химия растительного сырья. 2025. N 3. С. 133–142. <https://doi.org/10.14258/jcprm.20250316840>
 29. Šudomova M., Hassan S.T.S. Flavonoids with Anti-Herpes Simplex Virus Properties: Deciphering Their Mechanisms in Disrupting the Viral Life Cycle // Viruses. 2023. V. 15. N 12. Article id: 2340. DOI: 10.3390/v15122340
 30. White E.M., Stampfer S.D., Heldwein E.E. Expression, Purification, and Crystallization of HSV-1 Glycoproteins for Structure Determination // Methods Mol Biol. 2020. N 2060. P. 377–393. DOI: 10.1007/978-1-4939-9814-2_23
 31. Cheng H.-Y., Lin T.-C., Yang C.-M., Wang K.-C., Lin C.-C. Mechanism of action of the suppression of herpes simplex virus type 2 replication by pterocarnin A // Microbes Infect. 2004. N 6. P. 738–744. DOI: 10.1016/j.micinf.2004.03.009
 32. Churqui M.P., Lind L., Thörn K., Svensson A., Savolainen O., Aranda K.T., Eriksson K. Extracts of *Equisetum giganteum* L. and *Copaifera reticulata* Ducke show strong antiviral activity against the sexually transmitted pathogen herpes simplex virus type 2 // J. Ethnopharmacol. 2018. N 210. P. 192–197. DOI: 10.1016/j.jep.2017.08.010
 33. Benzekri R., Bouslama L., Papetti A., Hammami M., Smaoui A., Limam F. Anti HSV-2 activity of *Peganum harmala* (L.) and isolation of the active compound // Microb Pathog. 2018. N 114. P. 291–298. DOI: 10.1016/j.micpath.2017.12.017
 34. Donalisio M., Cagno V., Civra A., Gibellini D., Musumeci G., Rittà M., Ghosh M., Lembo D. The traditional use of *Vachellia nilotica* for sexually transmitted diseases is substantiated by the antiviral activity of its bark extract against sexually transmitted viruses // J. Ethnopharmacol. 2018. N 213. P. 403–408. DOI: 10.1016/j.jep.2017.11.039
 35. Chu Y., Lv X., Zhang L., Fu X., Song S., Su A., Chen D., Xu L., Wang Y., Wu Z., et al. Wogonin Inhibits in Vitro Herpes Simplex Virus Type 1 and 2 Infection by Modulating Cellular NF-κB and MAPK Pathways // BMC Microbiol. 2020. V. 20. N 1. P. 227. DOI: 10.1186/s12866-020-01916-2
 36. Rittà M., Marengo A., Civra A., Lembo D., Cagliero C., Kant K., Lal U.R., Rubiolo P., Ghosh M., Donalisio M. Antiviral Activity of a *Arisaema tortuosum* Leaf Extract and Some of Its Constituents against Herpes Simplex Virus Type 2 // Planta Med. 2020. V. 86. P. 267–275. DOI: 10.1055/a-1087-8303

37. Sochocka M., Sobczyński M., Ochnik M., Zwolińska K., Leszek J. Hampering Herpesviruses HHV-1 and HHV-2 Infection by Extract of Ginkgo Biloba (EGb) and Its Phytochemical Constituents // *Front. Microbiol.* 2019. V. 10. Article id: 2367. DOI: 10.3389/fmicb.2019.02367
38. Čulenová M., Sychrová A., Hassan S.T.S., Berchová-Bímová K., Svobodová P., Helclová A., Michnová H., Hošek J., Vasilev H., Suchý P., Kuzminová G., Švajdlenka E., Gajdziok J., Čížek A., Suchý V., Šmejkal K. Multiple In vitro biological effects of phenolic compounds from *Morus alba* root bark // *J Ethnopharmacol.* 2020. N 248. Article id: 112296. DOI: 10.1016/j.jep.2019.112296
39. Hassan S.T.S., Švajdlenka E., Berchová-Bímová K. Hibiscus sabdariffa L. and Its Bioactive Constituents Exhibit Antiviral Activity against HSV-2 and Anti-Enzymatic Properties against Urease by an ESI-MS Based Assay // *Molecules.* 2017. V. 22. N 5. P. 722. DOI: 10.3390/molecules22050722
40. Bouyahya A., Taha D., Benali T., Zengin G., Omari N.E., Hachlafi N.E., Khalid A., Abdalla A.N., Ardianto C., Tan C.S., Ming L.C., Sahib N. Natural sources, biological effects, and pharmacological properties of cynaroside // *Biomed Pharmacother.* 2023. N 161. Article id: 114337. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.114337
41. Liu M., Faez I.K., Xiao Y., Wang X., Hu Z., Lai D. Virtual screening of active ingredients of traditional Chinese medicine in treating COVID-19 based on molecular docking and molecular dynamic simulation // *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi.* 2022. V. 39. N 5. P. 1005–1014. DOI: 10.7507/1001-5515.202205021
42. El-Daly M.M., Bajrai L.H., Alandijany T.A., Alsaady I.M., Gattani H.S., Alhamdan M.M., Dwivedi V.D., Azhar E.I. Exploring Echinacea angustifolia for anti-viral compounds against Zika virus RNA-dependent RNA polymerase: a computational study // *Sci Rep.* 2025. V. 15. N 1. Article id: 4060. DOI: 10.1038/s41598-025-88481-8
43. Gendrisch F., Esser P.R., Schempp C.M., Wölfl U. Luteolin as a modulator of skin aging and inflammation // *Biofactors.* 2021. V. 47. N 2. P. 170–180. DOI: 10.1002/biof.1699
44. Zhao X., Ren Z., Cao D., Huang Y. Luteolin alleviates Herpes Simplex Keratitis by inhibiting inflammatory responses via suppressing the PTGS2/NF- κ B signaling pathway // *Am J Transl Res.* 2025. V. 17. N 5. P. 3307–3321. DOI: 10.62347/IQUZ8416
45. Rittà M., Marengo A., Civra A., Lembo D., Cagliero C., Kant K., Lal U.R., Rubiolo P., Ghosh M., Donalisio M. Antiviral Activity of a *Arisaema Tortuosum* Leaf Extract and Some of its Constituents against Herpes Simplex Virus Type 2 // *Planta Med.* 2020. V. 86. N 4. P. 267–275. DOI: 10.1055/a-1087-8303
46. Sergiel I. Flavonoids – natural compounds with antiviral and anticancer potential // *Postepy Biochem.* 2024. V. 70. N 4. P. 474–482. DOI: 10.18388/pb.2021_563
47. Hadidi M., Liñán-Atero R., Tarahi M., Christodoulou M.C., Aghababaei F. The Potential Health Benefits of Gallic Acid: Therapeutic and Food Applications // *Antioxidants (Basel).* 2024. V. 13. N 180. Article id: 114068. DOI: 10.3390/antiox13081001
48. Ye S., Su F., Li J., Yu B., Xu L., Xiong T., Shao K., Yuan X. Enhanced in Vivo Antiviral Activity against Pseudorabies Virus through Transforming Gallic Acid into Graphene Quantum Dots with Stimulation of Interferon-Related Immune Responses // *J. Mater. Chem. B.* 2023. V. 12. P. 122–130. DOI: 10.1039/D3TB01844
49. Umar H.I., Siraj B., Ajayi A., Jimoh T.O., Chukwuemeka P.O. Molecular Docking Studies of Some Selected Gallic Acid Derivatives against Five Non-Structural Proteins of Novel Coronavirus // *J. Genet. Eng. Biotechnol.* 2021. V. 19. N 1. P. 16. DOI: 10.1186/s43141-021-00120-7
50. Kratz J.M., Andrighetti-Fröhner C.R., Leal P.C., Nunes R.J., Yunes R.A., Trybala E., Bergström T., Barardi C.R.M., Simões C.M.O. Evaluation of anti-HSV-2 activity of gallic acid and pentyl gallate // *Biol Pharm Bull.* 2008. V. 31. N 5. P. 903–907. DOI: 10.1248/bpb.31.903
51. Tao J., Hu Q., Yang J., Li R., Li X., Lu C., Chen C., Wang L., Shattock R., Ben K. In vitro anti-HIV and -HSV activity and safety of sodium rutin sulfate as a microbicide candidate // *Antiviral Res.* 2007. V. 75. N 3. P. 227–233. DOI: 10.1016/j.antiviral.2007.03.008
52. Yi Y., Zhang M., Xue H., Yu R., Bao Y.-O., Kuang Y., Chai Y., Ma W., Wang J., Shi X. et al. Schaftoside inhibits 3CL^{pro} and PL^{pro} of SARS-CoV-2 virus and regulates immune response and inflammation of host cells for the treatment of COVID-19 // *Acta Pharm Sin B.* 2022. V. 12. N 11. P. 4154–4164. DOI: 10.1016/j.apsb.2022.07.017

REFERENCES

1. Kyriakou S., Tragkola V., Paraskevaidis I., Plioukas M., Trafalis D.T., Franco R., Pappa A., Panayiotidis M.I. Chemical Characterization and Biological Evaluation of *Epilobium parviflorum* Extracts in an In Vitro Model of Human Malignant Melanoma. *Plants (Basel)*, 2023, vol. 12, no. 8, article id: 1590. DOI: 10.3390/plants12081590
2. Kozhantayeva A., Iskakova Z., Ibrayeva M., Sapiyeva A., Arkharbekova M., Tashenov Y. Phytochemical Insights and Therapeutic Potential of *Chamaenerion angustifolium* and *Chamaenerion latifolium*. *Molecules*, 2025, vol. 30, no. 5, article id: 1186. DOI: 10.3390/molecules30051186
3. Olennikov D.N., Kirillina C.S., Chirikova N.K. Water-Soluble Melanoidin Pigment as a New Antioxidant Component of Fermented Willowherb Leaves (*Epilobium angustifolium*). *Antioxidants (Basel)*, 2021, vol. 10, no. 8, article id: 1300. DOI: 10.3390/antiox10081300
4. Nowak A., Cybulska K., Makuch E., Kucharski Ł., Różewicka-Czabańska M., Prowans P., Czapla N., Bargiel P., Petriczko J., Klimowicz A. In Vitro Human Skin Penetration, Antioxidant and Antimicrobial Activity of Ethanol-Water Extract of Fireweed (*Epilobium angustifolium* L.). *Molecules*, 2021, vol. 26, no. 2, article id: 329. DOI: 10.3390/molecules26020329
5. Karakaya S., Süntar I., Yakinci O.F., Sytar O., Ceribasi S., Dursunoglu B., Ozbek H., Guvenalp Z. In vivo bioactivity assessment on *Epilobium* species: A particular focus on *Epilobium angustifolium* and its components on enzymes connected with the healing process. *J. Ethnopharmacol.*, 2020, vol. 262, article id: 113207. DOI: 10.1016/j.jep.2020.113207
6. Tsarev V.N., Bazarnova N.G., Dubenskii M.M. *Chamerion angustifolium* (L.) chemical composition, biological activity (review). *Khimiya Ras-titel'nogo Syr'ya*, 2016, no. 4, pp. 15–26. (In Russian). DOI: 10.14258/jcprm.2016041549
7. Hryč B., Kljakić A.C., Cetiz M.V., Ak G., Zengin G., Senkardes I., Świątek Ł., Kunecki M., Salwa K. et al. Network pharmacology of *Epilobium angustifolium* metabolites in relation to *in vitro* analyses of its extracts. *Fitoterapia*, 2025, vol. 183, article id: 106552. DOI: 10.1016/j.fitote.2025.106552
8. Nowak A., Zielonka-Brzezicka J., Perużyńska M., Klimowicz A. *Epilobium angustifolium* L. as a Potential Herbal Component of Topical Products for Skin Care and Treatment-A Review. *Molecules*, 2022, vol. 27, no. 11, article id: 3536. DOI: 10.3390/molecules27113536
9. Piwowarski J.P., Bobrowska-Korczak B., Stanisławska I., Bielecki W., Wrzesien R., Granica S., Krupa K., Kiss A.K. Evaluation of the Effect of *Epilobium angustifolium* Aqueous Extract on LNCaP Cell Proliferation in In Vitro and In Vivo Models. *Planta Med.*, 2017, vol. 83, no. 14-15, pp. 1159–1168. DOI: 10.1055/s-0043-109372
10. Dreger M., Adamczak A., Foksowicz-Flaczyk J. Antibacterial and Antimycotic Activity of *Epilobium angustifolium* L. Extracts: A Review. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2023, vol. 16, no. 10, article id: 1419. DOI: 10.3390/ph16101419
11. Esposito C., Santarcangelo C., Masselli R., Buonomo G., Nicotra G., Insolia V., D'Avino M., Caruso G., Buonomo A.R., Sacchi R. et al. *Epilobium angustifolium* L. extract with high content in oenothien B on benign prostatic hyperplasia: A monocentric, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Biomed Pharmacother.* 2021, vol. 138, article id: 111414. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.111414
12. Babenko A., Turmagambetova A.S., Aleksyuk M.S., Zaitseva I.A., Sokolova N.S., Bogoyavlensky A.P., Berezin V.E. Antiviral activity of *Chamerion angustifolium* or *Epilobium angustifolium*. *International Journal of Applied and Fundamental Research*, 2014, no. 6, pp. 81–82. Available at: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=5193> (accessed 19.11.2025)
13. Tahara Y., Fujita M., Zhang T., Wang D., Tateishi H., Togami A., Nyame P., Terasawa H., Monde N., Appiah-Kubi J. et al. Turkish Plants, Including Quercetin and Oenothien B, Inhibit the HIV-1 Release and Accelerate Cell Apoptosis. *Biol Pharm Bull.*, 2023, vol. 46, no. 11, pp. 1535–1547. DOI: 10.1248/bpb.b23-00328
14. Kamkin V., Kamarova A., Shalabayev B., Kussainov A., Anuarbekov M., Abeuov S. Comparative Analysis of the Efficiency of Medicinal Plants for the Treatment and Prevention of COVID-19. *Int J Biomater.*, 2022, no. 2022, article id: 5943649. DOI: 10.1155/2022/5943649

15. Kazachinskaja E.I., Chepurnov A.A., Kononova Yu.V., Shelemba A.A., Romanyuk V.V., Magomedov M.G., Shestopalov A.M. Inhibitory activity of tea compositions and their constituent ingredients on SARS-CoV-2 replication in vitro. *South of Russia: ecology, development*, 2022, vol. 17, no. 2, pp. 76–90. (In Russian). DOI: 10.18470/1992-1098-2022-2-76-90
16. Uminska K., Korinek M., Ivanauskas L., El-Shazly M., Georgiyants V., Chen Y.-L., Shukla M.K., Renadi S., Hwang T.-L., Chang F.-R. et al. Assessment of the Phenolics Content in *Epilobium angustifolium* and *Epilobium hirsutum* Extracts and Their Pharmacological Activity. *Arch Pharm (Weinheim)*, 2025, vol. 358, no. 5, article id: e12001. DOI: 10.1002/ardp.202400765
17. Evseeva S.B., Sysuev B.B. Plant raw material extracts as components of cosmetic products and formulations for topical administration: the product range, the production characteristics (Review). *Pharmacy & Pharmacology*, vol. 4, no. 3(16), pp. 4–37. DOI: 10.19163/2307-9266-2016-4-3-4-37
18. Kazachinskaja E.I., Chepurnov A.A., Shelemba A.A., Guseinova S.A., Magomedov M.G., Kononova Yu.V., Romanyuk V.V., Shestopalov A.M. Inhibitory activity of aqueous extracts of tea compositions, individual ingredients for their preparation and some plants against replication of Herpes simplex virus type 2 in vitro. *South of Russia: ecology, development*, 2022, vol. 17, no. 3, pp. 135–152. (In Russian) DOI: 10.18470/1992-1098-2022-3-135-152
19. Kazachinskaja E.I., Chepurnov A.A., Romanyuk V.V., Romanyuk I.V., Kononova Yu.V., Shestopalov A.M. A method for obtaining an aqueous extract of *Epilobium angustifolium* L. which exhibits inhibitory activity against the SARS-CoV-2 coronavirus and herpes simplex virus type 2 in vitro. *Patent for an invention RU 2788172 C1*, 17.01.2023
20. Stamos J.D., Lee L.H., Taylor C., Elias T., Adams S.D. In Vitro and In Silico Analysis of the Inhibitory Activity of EGCG-Stearate against Herpes Simplex Virus-2. *Microorganisms*, 2022, vol. 10, no. 7, article id: 1462. DOI: 10.3390/microorganisms10071462
21. Kazachinskaja E.I., Romanova V.D., Ivanova A.V., Chepurnov A.A., Murtazaliev Z.A., Kononova Yu.V., Shaulo D.N., Romanyuk V.V., Shestopalov A.M. Inhibitory activity of dry ethanol extracts of *Artemisia* spp. on SARS-CoV-2 replication in vitro. *South of Russia: ecology, development*, 2022, vol. 17, no. 4, pp. 111–129. (In Russ.). DOI: 10.18470/1992-1098-2022-4-111-129
22. Benzekri R., Limam F., Bouslama L. Combination effect of three anti-HSV-2 active plant extracts exhibiting different modes of action. *Adv. Tradit. Med.*, 2020, no. 20, pp. 223–231. DOI: 10.1007/s13596-020-00430-0
23. Liu P., Zhong L., Xiao J., Hu Y., Liu T., Ren Z., Wang Y., Zheng K. Ethanol extract from *Artemisia argyi* leaves inhibits HSV-1 infection by destroying the viral envelope. *Virol.*, 2023, vol. 20, no. 1, article id: 8. DOI: 10.1186/s12985-023-01969-5
24. Kazachinskaja E.I., Zibareva L.N., Chepurnov A.A., Ivanova A.V., Kononova Yu.V., Shaulo D.N., Romanyuk V.V., Shestopalov A.M. The effectiveness of dry ethanol extracts of *Agrimonia pilosa* Ledeb. and some other plants of the Rosoideae subfamily of the Rosaceae family for inactivation of SARS-CoV-2 and herpes simplex virus of the second type. *Khimiya Ras-titel'nogo Syr'ya*, 2025, no. 2, pp. 286–299. Available at: <https://journal.asu.ru/cw/article/view/14782> (accessed: 19.02.2026)
25. Hassan S.T.S., Berchova-Bimova K., Šudomova M., Malanik M., Smejkal K., Rengasamy K.R.R. In Vitro Study of Multi-Therapeutic Properties of *Thymus bovei* Benth. Essential Oil and Its Main Component for Promoting Their Use in Clinical Practice. *J. Clin. Med.*, 2018, no. 7, article id: 283. DOI: 10.3390/jcm7090283
26. Kazachinskaja E.I., Velichko V.V., Romanova V.D., Ivanova A.V., Prokusheva D.L., Chepurnov A.A., Kononova Yu.V., Fu L., Shao Sh., Gulyaeva M.A., Shestopalov A.M. Inactivating and inhibitory activity of dry ethanol extracts of wormwood (*Artemisia* spp.) on herpes simplex virus of the 2 type in vitro. *South of Russia: ecology, development*, 2025, vol. 20, no. 2, pp. 14–36. (In Russian) DOI: 10.18470/1992-1098-2025-2-2
27. Kazachinskaja E.I., Kononova Yu.V., Ivanova A.V., Zibareva L.N., Chepurnov A.A., Romanyuk V.V., Biibolatov A.A., Gulyaeva M.A., Shestopalov A.M. A method for obtaining aqueous and dry ethanol extracts of grass (a mixture of flowers with leaves) and a stalk of St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.) with inhibitory activity on the replication of the SARS-CoV-2 coronavirus in vitro. *South of Russia: ecology, development*, 2023, vol. 18, no. 3, pp. 103–117. (In Russian) DOI: 10.18470/1992-1098-2023-3-103-117
28. Velichko V.V., Kruglov D.S., Olennikov D.N., Oleshko E.D. Phenolic compounds and alkaloids of *Onosma simplicissima* (Boraginaceae) native to Western Siberia. *Khimiya Ras-titel'nogo Syr'ya*, 2025, no. 3, pp. 133–142. <https://doi.org/10.14258/jcpm.20250316840>
29. Šudomova M., Hassan S.T.S. Flavonoids with Anti-Herpes Simplex Virus Properties: Deciphering Their Mechanisms in Disrupting the Viral Life Cycle. *Viruses*, 2023, vol. 15, no. 12, article id: 2340. DOI: 10.3390/v15122340
30. White E.M., Stampfer S.D., Heldwein E.E. Expression, Purification, and Crystallization of HSV-1 Glycoproteins for Structure Determination. *Methods Mol Biol.*, 2020, no. 2060, pp. 377–393. DOI: 10.1007/978-1-4939-9814-2_23
31. Cheng H.-Y., Lin T.-C., Yang C.-M., Wang K.-C., Lin C.-C. Mechanism of action of the suppression of herpes simplex virus type 2 replication by pterocarin A. *Microbes Infect.*, 2004, no. 6, pp. 738–744. DOI: 10.1016/j.micinf.2004.03.009
32. Churqui M.P., Lind L., Thörn K., Svensson A., Savolainen O., Aranda K.T., Eriksson K. Extracts of *Equisetum giganteum* L and *Copaifera reticulata* Ducke show strong antiviral activity against the sexually transmitted pathogen herpes simplex virus type 2. *J. Ethnopharmacol.*, 2018, no. 210, pp. 192–197. DOI: 10.1016/j.jep.2017.08.010
33. Benzekri R., Bouslama L., Papetti A., Hammami M., Smaoui A., Limam F. Anti HSV-2 activity of *Peganum harmala* (L.) and isolation of the active compound. *Microb Pathog.*, 2018, no. 114, pp. 291–298. DOI: 10.1016/j.micpath.2017.12.017
34. Donalisio M., Cagno V., Civra A., Gibellini D., Musumeci G., Rittà M., Ghosh M., Lembo D. The traditional use of *Vachellia nilotica* for sexually transmitted diseases is substantiated by the antiviral activity of its bark extract against sexually transmitted viruses. *J. Ethnopharmacol.*, 2018, no. 213, pp. 403–408. DOI: 10.1016/j.jep.2017.11.039
35. Chu Y., Lv X., Zhang L., Fu X., Song S., Su A., Chen D., Xu L., Wang Y., Wu Z., et al. Wogonin Inhibits in Vitro Herpes Simplex Virus Type 1 and 2 Infection by Modulating Cellular NF-κB and MAPK Pathways. *BMC Microbiol.*, 2020, vol. 20, article id: 227. DOI: 10.1186/s12866-020-01916-2
36. Rittà M., Marengo A., Civra A., Lembo D., Cagliero C., Kant K., Lal U.R., Rubiolo P., Ghosh M., Donalisio M. Antiviral Activity of a *Arisaema tortuosum* Leaf Extract and Some of Its Constituents against Herpes Simplex Virus Type 2. *Planta Med.*, 2020, vol. 86, pp. 267–275. DOI: 10.1055/a-1087-8303
37. Sochocka M., Sobczyński M., Ochlik M., Zwolińska K., Leszek J. Hampering Herpesviruses HHV-1 and HHV-2 Infection by Extract of *Ginkgo Biloba* (EGb) and Its Phytochemical Constituents. *Front. Microbiol.*, 2019, vol. 10, article id: 2367. DOI: 10.3389/fmicb.2019.02367
38. Čulenová M., Sychrová A., Hassan S.T.S., Berchová-Bírmová K., Svobodová P., Helclová A., Michnová H., Hošek J., Václav H., Suchý P., Kuzminová G., Švajdlenka E., Gajdziok J., Čížek A., Suchý V., Šmejkal K. Multiple In vitro biological effects of phenolic compounds from *Morus alba* root bark. *J. Ethnopharmacol.*, 2020, no. 248, article id: 112296. DOI: 10.1016/j.jep.2019.112296
39. Hassan S.T.S., Švajdlenka E., Berchová-Bírmová K. Hibiscus sabdariffa L. and Its Bioactive Constituents Exhibit Antiviral Activity against HSV-2 and Anti-Enzymatic Properties against Urease by an ESI-MS Based Assay. *Molecules*, 2017, no. 22, article id: 722. DOI: 10.3390/molecules22050722
40. Bouyahya A., Taha D., Benali T., Zengin G., Omari N.E., Hachlafi N.E., Khalid A., Abdalla A.N., Ardianto C., Tan C.S., Ming L.C., Sahib N. Natural sources, biological effects, and pharmacological properties of cymaroside. *Biomed Pharmacother.*, 2023, no. 161, article id: 114337. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.114337
41. Liu M., Faez I.K., Xiao Y., Wang X., Hu Z., Lai D. Virtual screening of active ingredients of traditional Chinese medicine in treating COVID-19 based on molecular docking and molecular dynamic simulation. *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi*, 2022, vol. 39, no. 5, pp. 1005–1014. DOI: 10.7507/1001-5515.202205021
42. El-Daly M.M., Bajrai L.H., Alandijany T.A., Alsaady I.M., Gattan H.S., Alhamdan M.M., Dwivedi V.D., Azhar E.I. Exploring *Echinacea angustifolia* for anti-viral compounds against Zika virus RNA-

dependent RNA polymerase: a computational study. *Sci Rep.*, 2025, vol. 15, no. 1, article id: 4060. DOI: 10.1038/s41598-025-88481-8

43. Gendrisch F., Esser P.R., Schempp C.M., Wölfe U. Luteolin as a modulator of skin aging and inflammation. *Biofactors*, 2021, vol. 47, no. 2, pp.170–180. DOI: 10.1002/biof.1699

44. Zhao X., Ren Z., Cao D., Huang Y. Luteolin alleviates Herpes Simplex Keratitis by inhibiting inflammatory responses via suppressing the PTGS2/NF- κ B signaling pathway. *Am J Transl Res.*, 2025, vol. 17, no. 5. P. 3307–3321. DOI: 10.62347/IQUZ8416

45. Rittà M., Marengo A., Civra A., Lembo D., Cagliero C., Kant K., Lal U.R., Rubiolo P., Ghosh M., Donalisio M. Antiviral Activity of a *Arisaema tortuosum* Leaf Extract and Some of its Constituents against Herpes Simplex Virus Type 2. *Planta Med.*, 2020, vol. 86, no. 4, pp. 267–275. DOI: 10.1055/a-1087-8303

46. Sergiel I. Flavonoids – natural compounds with antiviral and anticancer potential. *Postepy Biochem.*, 2024, vol. 70, no. 4, pp. 474–482. DOI: 10.18388/pb.2021_563

47. Hadidi M., Liñán-Atero R., Tarahi M., Christodoulou M.C., Aghababaei F. The Potential Health Benefits of Gallic Acid: Therapeutic and Food Applications. *Antioxidants (Basel)*, 2024, vol. 13, no. 8, article id: 1001. DOI: 10.3390/antiox13081001

48. Ye S., Su F., Li J., Yu B., Xu L., Xiong T., Shao K., Yuan X. Enhanced in Vivo Antiviral Activity against Pseudorabies Virus through

Transforming Gallic Acid into Graphene Quantum Dots with Stimulation of Interferon-Related Immune Responses. *J. Mater. Chem. B.*, 2023, vol. 12, pp. 122–130. DOI: 10.1039/D3TB01844

49. Umar H.I., Siraj B., Ajayi A., Jimoh T.O., Chukwuemeka P.O. Molecular Docking Studies of Some Selected Gallic Acid Derivatives against Five Non-Structural Proteins of Novel Coronavirus. *J. Genet. Eng. Biotechnol.*, 2021, vol. 19, article id: 16. DOI: 10.1186/s43141-021-00120-7

50. Kratz J.M., Andrighetti-Fröhner C.R., Leal P.C., Nunes R.J., Yunes R.A., Trybala E., Bergström T., Barardi C.R.M., Simões C.M.O. Evaluation of anti-HSV-2 activity of gallic acid and pentyl gallate. *Biol Pharm Bull.*, 2008, vol. 31, no. 5, pp. 903–907. DOI: 10.1248/bpb.31.903

51. Tao J., Hu Q., Yang J., Li R., Li X., Lu C., Chen C., Wang L., Shattock R., Ben K. In vitro anti-HIV and -HSV activity and safety of sodium rutin sulfate as a microbicide candidate. *Antiviral Res.*, 2007, vol. 75, no. 3, pp. 227–233. DOI: 10.1016/j.antiviral.2007.03.008

52. Yi Y., Zhang M., Xue H., Yu R., Bao Y.-O., Kuang Y., Chai Y., Ma W., Wang J., Shi X. et al. Schaftoside inhibits 3CL^{pro} and PL^{pro} of SARS-CoV-2 virus and regulates immune response and inflammation of host cells for the treatment of COVID-19. *Acta Pharm Sin B.*, 2022, vol. 12, no. 11, pp. 4154–4164. DOI: 10.1016/j.apsb.2022.07.017

КРИТЕРИИ АВТОРСТВА

Елена И. Казачинская внесла идею исследования, провела сбор растительного сырья и приготовление этанольных экстрактов, оформила литературный обзор, провела эксперименты по исследованию инактивирующей и ингибирующей активности экстрактов, а также обработала результаты. Лариса Н. Зибарева провела анализ БАВ высокоэффективной жидкостной хроматографией. Виктория В. Величко осуществила выбор основных групп определяемых веществ и провела пробоподготовку для анализа на спектрофотометре. Дарья Л. Прокушева провела пробоподготовку для анализа на спектрофотометре. Дмитрий С. Круглов проведение измерений спектров на спектрофотометре, их анализ и расчет содержания БАВ. Юлия В. Кононова работала с сухим растительным сырьем по разделению на отдельные части (листья, цветки, стебли), провела экстракцию для получения сухих экстрактов и эксперименты по тестированию цитотоксичности экстрактов, культивировала клетки *Vero*. Александр А. Чепурнов культивировал вирус, провел титрование вируса и подготовку aliquot с определенным инфекционным титром. Михаил Ю. Щелканов проводил научное консультирование и рецензирование статьи. Марина А. Гуляева руководила организационной и материальной частью лабораторного исследования. Все авторы в равной степени участвовали в написании рукописи, и несут ответственность при обнаружении плагиата, самоплагиата или других неэтических проблем.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Elena I. Kazachinskaia introduced the idea of the study, collected plant raw materials and prepared ethanol extracts, prepared a literature review, conducted experiments to study the inactivating and inhibitory activity of extracts, and processed the results. Larisa N. Zibareva analysed BAS with high-performance liquid chromatography. Victoriya V. Velichko undertook the choice of the main groups of determined substances and prepared samples for analysis by spectrophotometer. Dar'ya L. Prokusheva carried out sample preparation for analysis by spectrophotometer. Dmitriy S. Kruglov conducted measurements of spectra by spectrophotometer, their analysis and calculation of the content of biologically active substances. Yulia V. Kononova worked with dry plant raw materials by dividing them into separate parts (stems, inflorescences, leaves), carried out extraction to obtain dry extracts, conducted experiments for testing of cytotoxicity and cultivated *Vero* E6 cells. Alexander A. Chepurinov cultivated viruses, performed virus titration and aliquots with the appropriate prepared infection titer. Mikhail Yu. Shchelkanov conducted scientific consulting and review of the article. Marina A. Gulyaeva led the organisational and material part of the laboratory research. All authors are equally participated in the writing of the manuscript and are responsible for plagiarism, self-plagiarism and other ethical transgressions

NO CONFLICT OF INTEREST DECLARATION

The authors declare no conflict of interest.

ORCID

Елена И. Казачинская / Elena I. Kazachinskaia <https://orcid.org/0000-0002-1856-6147>
 Лариса Н. Зибарева / Larisa N. Zibareva <https://orcid.org/0000-0002-4417-8340>
 Виктория В. Величко / Victoriya V. Velichko <https://orcid.org/0000-0002-9224-9350>
 Дмитрий С. Круглов / Dmitriy S. Kruglov <https://orcid.org/0000-0003-1904-7901>
 Дарья Л. Прокушева / Dar'ya L. Prokusheva <https://orcid.org/0009-0009-0480-2311>
 Юлия В. Кононова / Yulia V. Kononova <https://orcid.org/0000-0002-3677-3668>
 Марина А. Гуляева / Marina A. Gulyaeva <https://orcid.org/0000-0003-3945-5339>
 Михаил Ю. Щелканов / Mikhail Yu. Shchelkanov <https://orcid.org/0000-0001-8610-7623>
 Александр А. Чепурнов / Alexander A. Chepurinov <https://orcid.org/0000-0002-5966-8633>