

Н. С. Гурина, Р. И. Лукашов, А. В. Котович

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ БОРЩЕВИКА СОСНОВСКОГО (HERACLEUM SOSNOWSKI MANDEN)

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

*В статье представлен литературный обзор, касающийся компонентного состава и фармакологических свойств *Heracleum Sosnowski Manden*. Доминирующей группой биологически активных веществ *Heracleum Sosnowski* являются фуранокумарины, которые представлены ангелицином, бергаптенном, изобергаптенном, изопимпинеллином, метоксаленом, остолом, пимпинеллином, сфондином, умбеллифероном, изоимператорином, мармезином, оксипевцеданином и пангелином. Помимо данной группы биологически активных веществ *Heracleum Sosnowski* содержит терпеноиды, фенолы и их производные, органические кислоты, алифатические углеводороды, спирты, альдегиды, жирные кислоты и их сложные эфиры, углеводы, белки и аминокислоты, витамины и алкалоиды. Эфирное масло содержит преимущественно алифатические эфиры и обладает антибактериальным действием.*

*Для *Heracleum Sosnowski* описано фотосенсибилизирующее, антигипертензивное, спазмолитическое, диуретическое, антиоксидантное и антибактериальное действие. Фотосенсибилизирующее действие *Heracleum Sosnowski* связывают с наличием в нем кумаринов. Разработаны в лабораторных условиях способы получения галеновых лекарственных препаратов (настойки, экстракты), суспензии суммы фуранокумаринов и эмульсии эфирного масла из растительного сырья *Heracleum Sosnowski*.*

*Отмечены токсические свойства *Heracleum Sosnowski* на кожные покровы, цитотоксическое, генотоксическое и мутагенное действие. Фототоксичность *Heracleum Sosnowski* проявляется в форме фотодерматита, для лечения которого в настоящее время отсутствуют клинические рекомендации и протоколы.*

*Лекарственное растительное сырье *Heracleum Sosnowskyi* не включено в международные, региональные и национальные фармакопеи и, следовательно, не имеет утвержденных экспрессных и высокоточных способов стандартизации, в т. ч. методик идентификации и количественного определения действующей группы биологически активных веществ – фуранокумаринов.*

*Таким образом, фармакологический потенциал *Heracleum Sosnowskyi* изучен недостаточно. Отсутствует доказательная база, необходимая для получения безопасных и эффективных лекарственных препаратов на его основе. При этом для получения лекарственных форм из *Heracleum Sosnowskyi* следует разработать безопасные способы заготовки и переработки сырья.*

*Учитывая наличие цитотоксических свойств, перспективным направлением исследований фармакологических свойств извлечений из *Heracleum Sosnowskyi* может являться оценка их цитостатической активности в отношении линий опухолевых клеток *in vitro*.*

Ключевые слова. *Борщевик, компонентный состав биологически активных веществ, фармакологические свойства.*

N. S. Gurina, R. I. Lukashov, A. V. Kotovich

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES AND COMPONENT COMPOSITION OF HERACLEUM SOSNOWSKI MANDEN

The article presents a literature review regarding the composition and pharmacological properties of Heracleum Sosnowski Manden. The dominant group of biologically active substances of Heracleum Sosnowski are furanocoumarins, which are represented by angelicin, bergapten, isobergapten, isopimpinellin, methoxsalen, osthole, pimpinellin, sfondin, umbelliferone, isoimperatorin, marmesin, oxypeucedanin and pangelin. In addition to this group of biologically active substances, Heracleum Sosnowski contains terpenoids, phenols and their derivatives, organic acids, aliphatic hydrocarbons, alcohols, aldehydes, fatty acids and their esters, carbohydrates, proteins and amino acids, vitamins and alkaloids. The essential oil contains predominantly aliphatic esters and has an antibacterial effect.

For Heracleum Sosnowski described photosensitizing, antihypertensive, antispasmodic, diuretic, antioxidant and antibacterial action. The photosensitizing effect of Heracleum Sosnowski is associated with the presence of coumarins in it. Methods for obtaining galenic drugs (tinctures, extracts), suspensions of the amount of furanocoumarins and essential oil emulsions from Heracleum Sosnowski herbal raw materials have been developed under laboratory conditions.

The toxic properties of Heracleum Sosnowski on the skin, cytotoxic, genotoxic and mutagenic effects were noted. The phototoxicity of Heracleum Sosnowski manifests itself in the form of photodermatitis, for the treatment of which there are currently no clinical guidelines and protocols.

Medicinal plant materials Heracleum Sosnowskyi are not included in international, regional and national pharmacopoeias and, therefore, do not have approved express and high-precision standardization methods, incl. methods of identification and quantitative determination of the active group of biologically active substances – furanocoumarins.

Thus, the pharmacological potential of Heracleum Sosnowskyi is not well understood. There is no evidence base necessary to obtain safe and effective drugs based on it. At the same time, in order to obtain dosage forms from Heracleum Sosnowskyi, it is necessary to develop safe methods for the procurement and processing of raw materials.

Given the presence of cytotoxic properties, a promising direction in the study of the pharmacological properties of extracts from Heracleum Sosnowskyi may be the assessment of their cytostatic activity against tumor cell lines in vitro.

Key words. Hogweed, component composition of biologically active substances, pharmacological properties.

Борщевик Сосновского (*Heracleum Sosnowski Manden.*) семейства *Umbelliferae* Juss. (*Apiaceae* Lindl.) Зонтичные (Сельдерейные) – представитель рода борщевик (*Heracleum* L.), который широко распространён по всей территории Республики Беларусь как сорное растение [1].

Растения рода борщевик произрастают преимущественно в областях умеренного климата восточного полушария. Естественный ареал обитания – восточ-

ная часть Большого Кавказа, Восточное и Юго-Восточное Закавказье, Северо-Восток Турции, где указанный вид растёт в горных лесах и на субальпийских лугах. Ранее борщевик Сосновского культивировали как силосную культуру в Восточной и Северной Европе, после чего он распространился из культуры в дикую природу и фактически оккупировал берега водоёмов, пустыри, полосы отвода дорог, необрабатываемые участки полей, лесные поляны и опушки, склоны гор [1, 2].

На территории Республики Беларусь борщевик Сосновского считается злостным сорняком, для борьбы с которым разрабатываются специальные программы и методы [1, 2]. Учитывая богатый ресурсный потенциал, целесообразно изучения борщевика Сосновского как перспективного лекарственного растения.

Цель: провести анализ имеющихся литературных данных о компонентном составе и фармакологических свойствах борщевика сосновского (*Heracleum Sosnowski* Manden).

Компонентный состав растения. Химический состав зеленой массы *Heracleum Sosnowski* разнообразен и включает 20–25 % углеводов, около 10 % сахаров, до 16 % белков, до 14 % каротинов, 17 аминокислот, дубильные вещества, эфирные масла, глютамин, витамины С и Р, фолиевую кислоту, полисахариды, кумарины, макро- и микроэлементы [3]. В зависимости от выбранного экстрагента и способа экстракции из растения в вытяжку переходят те или иные группы БАВ.

Наиболее интересной группой биологически активных веществ (БАВ) *Heracleum Sosnowski* являются кумарины, которые представлены ангелицином, бергаптенем, изобергаптенем, изопимпинеллином, метоксаленом, остолом, пимпинеллином, сфондином, умбеллифероном, изоимператорином, мармезином, оксипевцеданином и пангелином [3, 4]. Наибольшее содержание кумаринов отмечено в семенах [5].

Доминирующим кумарином борщевика является фуранокумарин ангелицин, содержание которого колеблется от 11,8 до 29 мг/г в кожуре плодов в зависимости от места сбора [4, 6, 7]. Содержание бергаптена составляет 5,0–7,1 мг/г,

императорина – 0,4–7,5 мг/г и метоксалена – 0,5–8,7 мг/г [4, 6, 7].

Листья, стебли и соцветия *Heracleum Sosnowski* содержат примерно одинаковое количество кумаринов, минимальное содержание определено в побегах (таблица 1).

Таблица 1. Содержание кумаринов в разных органах *Heracleum Sosnowski*, % [7]

	Часть растения			
	Побеги	Листья и стебли	Соцветия	Семена
Содержание, %	3,2	5,0	5,1	11,2

Кроме кумаринов в семенах *Heracleum Sosnowski* содержатся следующие группы БАВ: терпеноиды (β -пинены, β -мирцен, лимонен, γ -терпинен, цис- β -оцимен, транс- β -оцимен, сабинен, α -туйен, линалоол, терпинолен, терпине-4-ол, п-цимол, линалоол, лавандулилацетат, кариофиллен, дауцен и др.); фенолы и их производные (элемицин, 2-фенилэтилбутаноат, 2-фенилэтилгексаноат); органические кислоты (уксусная, масляная, изовалериановая и ангеликовая кислоты); алифатические углеводороды, спирты, альдегиды (октанол, октан-1-ол, р-деканаль); жирные кислоты и их сложные эфиры (гексилацетат, гексилизобутират, гексилбутират, гексилизобутаноат, октилацетат, гексилизовалериат, октилизобутират, гексилкапроат и др.), углеводы, белки и аминокислоты. Дополнительно другие органы растения включают витамины (каротин – листья, стебель; аскорбиновая кислота – листья, стебель; витамин Е – листья, стебель) и алкалоиды, содержание которых в стебле и корнях составляет от 0,1 до 0,3 % [8, 9].

Эфирное масло семян *Heracleum Sosnowski* состоит из алифатических эфиров (86,9–89,5 %), среди которых до-

минируют октилацетат (54,9–60,2 %) и октилбутират (10,1–13,4 %) [9]. Эфирное масло, октилацетат и октилбутират *in vitro* проявляют антибактериальную активность в отношении *S. aureus*, *S. pseudintermedius*, *S. agalactiae*, *B. subtilis*, *E. coli*, *P. atrosepticum* и *C. albicans* [9, 10]. Дополнительно доказано противогрибковое действие эфирного масла в отношении *Fusarium oxysporum f. sp. Lycopersici* [9] и инсектицидное, противовоспалительное, обезболивающее и противовирусное действие [10].

Согласно другому исследованию эфирное масло семян *Heracleum Sosnowski* содержит октилацетат от 29 % до 85 %. В отличие от эфирного масла цветков и листьев эфирное масло семян обладает резким и стойким неприятным запахом за счет большого содержания октанола и его эфиров [3].

Фармакологические свойства. Борщевик Сосновского обладает *токсическими свойствами* в отношении организмов, к первым признакам которых относят **фотохимический дерматит**.

Первые признаки местного поражения кожных покровов появляются не сразу, а через несколько часов и даже несколько суток после контакта с соком растения. Сначала возникает гиперемия кожи с четкими границами, затем появляются мелкие тонкостенные пузырьки, которые впоследствии сливаются в более крупные. Пузырьки напряжённые, толстостенные, наполненные серозным содержимым. При наличии сохранных пузырей болезненность не появляется, однако при нарушении целостности пузыря в месте поражения развивается воспалительная реакция с выраженным болевым синдромом (рис. 1) [11]. В настоящее время не разработаны клинические рекомендации и протоколы



Рис. 1. Клиническая картина фотохимического дерматита, вызванного борщевиком Сосновского [11]

по лечению фотохимического дерматита, вызванного борщевиком Сосновского.

Фотосенсибилизирующий эффект борщевика Сосновского связывают с кумаринами. В частности, сравнивали летальное действие и индукцию генетических повреждений под действием кумаринов ангелицина, псоралена, 8-метоксипсоралена и 5-метоксипсоралена в условиях фотосенсибилизации. Наибольшую активность продемонстрировал псорален. Степень фототоксичности снижалась в ряду: псорален > 8-метоксипсорален > 5-метоксипсорален > ангелицин [12].

Описано, что ксантоксин и бергаптен обладают фотосенсибилизирующим действием, и восстанавливают пигментацию кожи, в т. ч. в зонах волосяного покрова [5].

Кумарин 8-метоксипсорален сенсибилизирует бактерии к летальному дей-

ствию ультрафиолетового излучения [10]. Фуранокумарины борщевика оказывают также умеренное антимикробное действие [9].

Наибольший интерес представляет **цитотоксический эффект** извлечения из *Heracleum Sosnowski* [13]. При этом все исследования цитотоксичности видов рода *Heracleum* проводились *in vitro*.

Цитотоксическая активность эфирного масла и его компонента – октилбутирата выражена в отношении двух линий опухолевых клеток: А375 (злокачественная меланома человека) и НСТ116 (карцинома толстой кишки человека) [10].

Экстракт борщевика обладает мутагенным эффектом и способен вызывать грубые нарушения структуры хромосом (хромосомные aberrации) в основном через повреждение веретена деления (анеугенный эффект) за счет содержания фуранокумарина изопимпинеллина [14].

Наблюдаются значительные генотоксические эффекты сока *Heracleum Sosnowski* в концентрациях 10–300 мл/л. Суммарная частота митотических аномалий (отставание хромосом), хромосомных aberrаций (фрагменты, мостики) и микроядер достоверно возрастает при концентрации сока 10–300 мл/л, т. е. сок проявляет кластогенную и анеугенную активность (рис. 2).

Кумарины борщевика Сосновского вызывают генные мутации у бактерий, бактериофагов, в клетках дрожжей и млекопитающих [13].

Эксперименты с *Artemia salina* L. показали, что экстракты из растений рода *Heracleum* обладают сильным токсическим эффектом и без фотоактивации вызывают гибель водных организмов [13].

Цитотоксичность экстрактов борщевика Сосновского изучалась на растении *Allium сера*. При обработке экстрактом выявлен дозозависимый цитотоксический эффект, который наблюдается при обработке луковиц 0,5 % экстрактом, при обработке 1 % экстрактом дополнительно происходит ингибирование митотической активности в меристеме лука. Максимальный эффект отмечен при обработке 30 % экстрактом. Степень угнетения митозов прямо пропорциональна дозе и достигает 90 %. Похожие эффекты наблюдали в экспериментах с использованием кабачков, кукурузы и огурцов [14].

Митотоксический эффект вероятно связан с индукцией апоптоза, гибелью клеток и угнетением деления клеток, которое происходит из-за нарушений в интерфазу [14].

Следует отметить, что отсутствуют исследования противоопухолевого действия извлечений из надземной части борщевика Сосновского *in vitro* и *in vivo* и раскрытие механизма его цитотоксического действия на опухоль.

Сухой экстракт из надземной части *Heracleum Sosnowski*, введенный в дозах 25 и 50 мг/кг крысам, оказывает кратковременное влияние на артериальное давление. Сумма фуранокумаринов в дозе 25 мг/кг вызывала достаточно глубокую гипотензию в течение 20–30 мин. С целью выяснения механизмов гипотензивного эффекта проведены опыты с применением эфедрина, адреналина и ацетилхолина. Отмечено, что причиной гипотензивного эффекта *Heracleum Sosnowski* является прямое угнетающее воздействие на сосудистую стенку [15].

Описано спазмолитическое действие суммы фуранокумаринов на отрезок

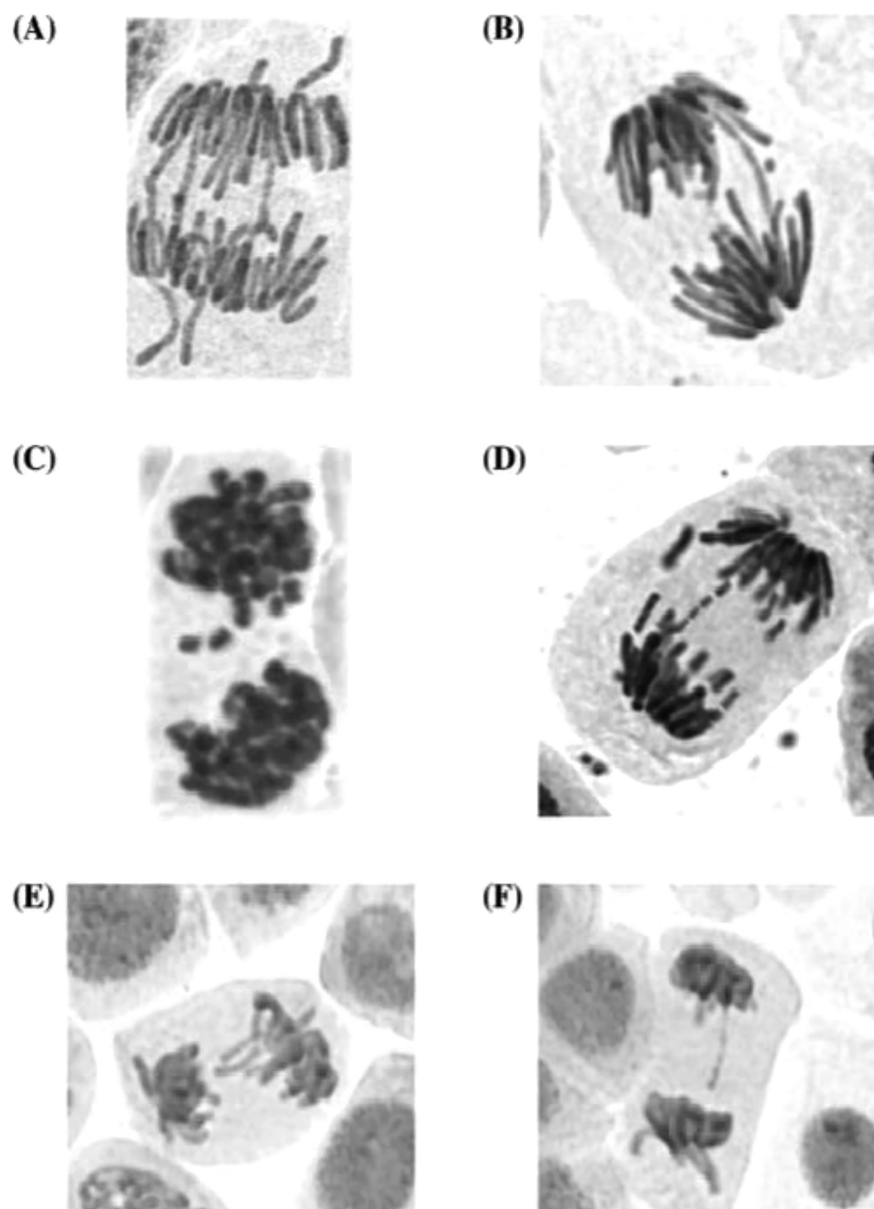


Рис. 2. Генотоксические эффекты *Heracleum Sosnowski*

кишки крысы. Экстракт корней в разведении 1 к 1000 снижает контрактуру кишечника на 89,6 % в течении 5 мин [15].

Выявлено слабое угнетающее действие на ЦНС в экспериментах на крысах, лягушках и мышах в дозах 10, 25, 50 и 100 мг/кг. Угнетающее действие на двигательную активность наблюдается при 50 и 100 мг/кг. Препарат не снижает судороги, вызванные введением стрихнина, однако отмечается снижение никотинового гиперкинеза, что проявляется прекращением судорог [15].

Диуретическое действие изучали в дозах 10–25 мг/кг. При однократном введении в дозе 25 мг/кг диурез увеличивается на 38,1 % на вторые сутки и на 44,9 % на третьи – после введения препарата. В дозе 10 мг/кг диуретическое действие экстракта проявляется в большей мере: на вторые сутки увеличение диуреза происходит на 92,4 %, и на 124,9 % на третьи сутки [15]. Изучение биохимического состава и физико-химических свойств мочи показало отсутствие изменений pH мочи, количества

белка, мочевины и усиление выделение хлоридов с мочой.

Показана высокая антиоксидантная активность извлечений из зеленых частей борщевика Сосновского на моделях с 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом и 2,20-азино-бис(3-этилбензотиазолин-6-сульфо кислотой) [5].

Из борщевика Сосновского в лабораторных условиях получают галеновые препараты (настойки, экстракты), суспензию суммы фуранокумаринов и эмульсию эфирного масла [15].

Несмотря на проведенные исследования, лекарственное растительное сырье *Heracleum Sosnowskyi* отсутствует в Государственной фармакопее Республики Беларусь, Российской, Украинской, Британской, Европейской, Немецкой гомеопатической, Французской гомеопатической, Американской травяной, Китайской, Японской и Индийской фармакопеех, фармакопеех Казахстана и США. Однако разработан ряд методик экстракции БАВ *Heracleum Sosnowski*, которые могут быть использованы для количественного определения и последующей стандартизации сырья.

Выводы. Основной группой действующих веществ надземной части *Heracleum Sosnowskyi* являются фуранокумарины, для которых на сегодняшний момент выявлены фотосенсибилизирующие свойства.

Фармакологический потенциал *Heracleum Sosnowskyi* изучен недостаточно. Отсутствует доказательная база, необходимая для получения безопасных и эффективных лекарственных препаратов на его основе. При этом для получения лекарственных форм из *Heracleum Sosnowskyi* следует разработать безопасные способы заготовки и переработки сырья.

Литература

1. Проведение мероприятий по регулированию распространения и численности борщевика Сосновского: памятка [Электронный ресурс] / М-во природ. ресурсов и охраны окружающей среды Респ. Беларусь. – 2018. – Режим доступа: <http://minskpriroda.gov.by/infotape/actually/the-memo-implementation-of-measures-to-regulate-the-distribution-and-abundance-of-hogweed-sosnowski>. – Дата доступа: 30.09.2022.

2. Методология и способы ограничения распространения и искоренения гигантских борщевиков / Н. А. Ламан [и др.]. – Минск: ИЭБК, 2019. – 44 с.

3. Особенности состава многокомпонентных экстрактов борщевика и его влияние на флотационные свойства золотосодержащих сульфидов / Т. А. Иванова [и др.] // Физико-технические проблемы разработки полезных ископаемых. – 2015. – № 4. – С. 151–157.

4. Ламан, Н. А. Биохимический состав фуранокумаринов, накапливающихся в эфиромасличных канальцах мерикарпиев борщевика Сосновского (*Heracleum sosnowskyi* Manden) / Н. А. Ламан, Н. А. Копылова // Стратегия ограничения распространения и искоренения гигантских борщевиков и других опасных инвазивных видов растений: материалы науч.-практ. семинара, Минск, 17–19 сент. 2019 г. / Нац. акад. наук Беларуси, Ин-т эксперим. ботаники им. В. Ф. Купревича; ред.: Н. А. Ламан, В. Н. Прохоров, А. В. Бабков. – Минск, 2019. – С. 24–26.

5. Трусюк, К. А. Перспективы использования сырья борщевика Сосновского *Heracleum Sosnowskyi* в медицине и фармации / К. А. Трусюк, Н. В. Нестерова // Природные ресурсы Земли и охрана окружающей среды. – 2022. – Т. 3, № 1. – С. 71–76.

6. Structural characteristics of water-soluble polysaccharides from *Heracleum sosnowskyi* Manden / E. G. Shakhmatov [et al.] // Carbohydr. Polym. – Vol. 102. – P. 521–528.

7. Andreeva, L. V. Content of Coumarins in Various Organs of Sosnovsky's Hogweed (*Heracleum Sosnowski* Mandena) / L. V. Andreeva // IOP Conf. Series: Earth and Envir. Sc. – 2021. – Vol. 852. – DOI: 10.1088/1755-1315/852/1/012006.

8. Дубовик, Д. В. Инвазионные виды во флоре Беларуси / Д. В. Дубовик, А. Н. Скуратович, Д. И. Третьяков // Проблемы сохранения био-

логического разнообразия и использования биологических ресурсов: материалы II международной научно-практической конференции. – Минск: Минсктиппроект, 2012. – С. 443–446.

9. *Antimicrobial activity of essential oil and furanocoumarin fraction of three heracleum species* / J. Politowicz [et al.] // *Acta Poloniae Pharm. ñ Drug Research*. – 2017. – Vol. 74, № 2. – P. 723–728.

10. *Composition and biological activities of hogweed [Heracleum sphondylium L. subsp. ternatum (Velen.) Brummitt] essential oil and its main components octyl acetate and octyl butyrate* / F. Maggi [et al.] // *Nat. Prod. Res.* – 2014. – Vol. 28, № 17. – P. 1354–1363.

11. *Фотохимический дерматит вследствие контакта с соком борщевика Сосновского* / А. Ю. Симонова [и др.] // *Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. – 2020. – № 9 (4). – P. 653–658.

12. *Ashwood-Smith, M. J. Comparative photobiology of psoralens* / M. J. Ashwood-Smith, A. T. Natarajan, G. A. Poulton // *J. Natl. Cancer Inst.* – 1982. – Vol. 69, № 1. – P. 189–197.

13. *Zhang, L. Coumarin-containing hybrids and their anticancer activities* / L. Zhang, Z. Xu // *Eur. J. of Med. Chem.* – 2019. – Vol. 181. – DOI: 10.1016/j.ejmech.2019.111587.

14. *Bahadori, M. B. The genus heracleum: a comprehensive review on its phytochemistry, pharmacology, and ethnobotanical values as a useful herb* / M. B. Bahadori, L. Dinparast, G. Zengin // *Compr. Rev. in Food Sci. and Food Safety*. – Vol. 15, № 6. – P. 1018–1039.

15. *Сипинская, О. Ф. Фитохимическое исследование борщевика Сосновского, разработка технологии препаратов и изучение их фармакологического действия: автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук: 790 / О. Ф. Сипинская; Ленингр. хим.-фармацевт. ин-т. – Ленинград, 1969. – 21 с.*

References

1. *Carrying out measures to regulate the distribution and abundance of Sosnovsky's hogweed: memo [Electronic resource] / M-vo prirod. resources and environmental protection Rep. Belarus. – 2018. – Access of mode: <http://minskpriroda.gov.by/infotape/actually/the-memo-implementation-of-measures-to-regulate-the-distribution-and->*

abundance-of-hogweed-sosnowski. – Access of date: 30.09.2022.

2. *Methodology and methods for limiting the spread and eradication of giant hogweed* / N. A. Laman [et al.]. – Minsk: IEBK, 2019. – 44 p.

3. *Features of the composition of multicomponent extracts of hogweed and its effect on the flotation properties of gold-containing sulfides* / T. A. Ivanova [et al.] // *Physico-technical problems of mineral development*. – 2015. – № 4. – P. 151–157.

4. *Laman, N. A. Biochemical composition of furocoumarins accumulating in essential oil tubules of mericarps of Sosnowsky hogweed (Heracleum sosnowskyi Manden)* / N. A. Laman, N. A. Kopylova // *Strategy for limiting the spread and eradication of giant hogweed and other dangerous invasive species plants: materials of scientific and practical. Seminar, Minsk, 17–19 Sept. 2019* / National acad. Sciences of Belarus, Institute of Experimental. botanists them. V. F. Kuprevich; ed.: N. A. Laman, V. N. Prokhorov, A. V. Babkov. – Minsk, 2019. – P. 24–26.

5. *Trusyuk, K. A. Prospects for the use of raw materials of hogweed Heracleum Sosnowskyi in medicine and pharmacy* / K. A. Trusyuk, N. V. Nesterova // *Natural resources of the Earth and environmental protection*. – 2022. – Vol. 3, № 1. – S. 71–76.

6. *Structural characteristics of water-soluble polysaccharides from Heracleum sosnowskyi Manden* / E. G. Shakhmatov [et al.] // *Carbohydr. Polym.* – Vol. 102. – P. 521–528.

7. *Andreeva, L. V. Content of Coumarins in Various Organs of Sosnovsky's Hogweed (Heracleum Sosnowski Mandena)* / L. V. Andreeva // *IOP Conf. Series: Earth and Envir. Sc.* – 2021. – Vol. 852. – DOI: 10.1088/1755-1315/852/1/012006.

8. *Dubovik, D. V. Invasive species in the flora of Belarus* / D. V. Dubovik, A. N. Skuratovich, D. I. Tretyakov // *Problems of conservation of biological diversity and the use of biological resources: materials of the II International Scientific and Practical Conference*. – Minsk: Minsktipproekt, 2012. – P. 443–446.

9. *Antimicrobial activity of essential oil and furanocoumarin fraction of three heracleum species* / J. Politowicz [et al.] // *Acta Poloniae Pharm. ñ Drug Research*. – 2017. – Vol. 74, № 2. – P. 723–728.

10. *Composition* and biological activities of hogweed [*Heracleum sphondylium* L. subsp. *ternatum* (Velen.) Brummitt] essential oil and its main components octyl acetate and octyl butyrate / F. Maggi [et al.] // *Nat. Prod. Res.* – 2014. – Vol. 28, № 17. – P. 1354–1363.
11. *Photochemical* dermatitis due to contact with hogweed juice Sosnovsky / A. Yu. Simonova [et al.] // *Zhurnal im. N. V. Sklifosovsky “Emergency medical care”*. – 2020. – № 9 (4). – R. 653–658.
12. *Ashwood-Smith*, M. J. Comparative photobiology of psoralens / M. J. Ashwood-Smith, A. T. Natarajan, G. A. Poulton // *J. Natl. Cancer Inst.* – 1982. – Vol. 69, № 1. – R. 189–197.
13. *Zhang*, L. Coumarin-containing hybrids and their anticancer activities / L. Zhang, Z. Xu // *Eur. J. of Med. Chem.* – 2019. – Vol. 181. – DOI: 10.1016/j.ejmech.2019.111587.
14. *Bahadori*, M. B. The genus *heracleum*: a comprehensive review on its phytochemistry, pharmacology, and ethnobotanical values as a useful herb / M. B. Bahadori, L. Dinparast, G. Zengin // *Compr. Rev. in Food Science. and Food Safety.* – Vol. 15, № 6. – P. 1018–1039.
15. *Sipinskaya*, O. F. Phytochemical study of Sosnovsky’s hogweed, development of drug technology and study of their pharmacological action: author. dis. ... cand. pharmacist. Sciences: 790 / O. F. Sipinskaya; Leningrad. chemical pharmacist in-t. – Leningrad, 1969. – 21 p.

Поступила 11.11.2022 г.