

Получена: 19 Сентябрь 2022 / Принята: 11 Октябрь 2022 / Опубликовано online: 30 декабря 2022 г.  
 УДК 615.322:615.733:615.012/.014.001.5  
 DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.86.99.020

Т.С. БЕКЕЖАНОВА<sup>1</sup>, М.Ж. ЖУРИНОВ<sup>2</sup>, К.Б. БАЖЫКОВА<sup>1</sup>, К.Д. РАХИМОВ<sup>1</sup>, А.Т. НУРГАЛИ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

<sup>2</sup>АО «Институт топлива, катализа и электрохимии им. Д.В. Сокольского», Алматы, Республика Казахстан

<sup>3</sup>Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан

## ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ СЫРЬЯ ARTEMISIA CINA BERG. С ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

**Резюме:** В АО «Институт топлива, катализа и электрохимии им. Д.В. Сокольского» совместно с РГП «Национальный центр биотехнологии» выделены биологически активные вещества из сырья полыни цитварной (*Artemisia cina Berg.*) и изучены противовирусная активность.

Цель данной работы выделение и изучение биологически активных веществ из различных субстанций из сырья полыни цитварной.

Идентификация основных биологически активных компонентов была проведена методом хромато-масспектрометрии марки Agilent 6890/5973.

Для анализа противовирусной активности *in vitro* использовали метод измерения предельных разведений (метод Риды-Менча) с модификациями. Впервые определена биологическая активность экстрактов сырья *Artemisia cina Berg.* в отношении вируса SARS-CoV2.

**Ключевые слова:** *Artemisia cina Berg.*, биологически активные вещества, химический состав, противовирусная активность.

Т.С. Бекежанова<sup>1</sup>, М.Ж. Жұрынов<sup>2</sup>, К.Б. Бажыкова<sup>3</sup>,  
 К.Д. Рахимов<sup>1</sup>, А.Т. Нұрғали<sup>1</sup>

<sup>1</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup>«С.Д. Сокольский атындағы жанармай, катализ және электрохимия институты» АҚ, Алматы, Қазақстан

Зәл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

T.S. Bekezhanova<sup>1</sup>, M.Zh. Zhurinov<sup>2</sup>, K.D. Rakhimov<sup>3</sup>,  
 K.B. Bazhikova<sup>1</sup>, A.T. Nurgali<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup>«D.V. Sokolsky Institute of Fuel, Catalysis and Electrochemistry named after» JSC, Almaty, Kazakhstan

<sup>3</sup>Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

**ВИРУСҚА ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІ БАР ARTEMISIA CINA BERG. ШИКІЗАТЫНАН АЛЫНҒАН БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ЗАТТАРДЫ ЗЕРТТЕУ**

**Түйін:** «Д.В.Сокольский атындағы жанармай, катализ және электрохимия институты» АҚ және «Ұлттық биотехнология орталығы» РМК-мен бірлесіп, дәрмене жусан (*Artemisia cina Berg.*) шикізатынан биологиялық белсенді заттар бөлініп, вирусқа қарсы белсенділігі зерттелді.

Бұл жұмыстың мақсаты – дәрмене жусаны шикізатынан әртүрлі субстанция мен биологиялық белсенді заттарды бөліп алу және зерттеу.

Негізгі биологиялық белсенді компоненттерді анықтау Agilent 6890/5973 маркалы хромато-масса-спектрометрия әдісімен жүргізілді.

**STUDY OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES FROM THE RAW MATERIALS OF ARTEMISIA CINA BERG. WITH ANTIVIRAL ACTIVITY**

**Resume:** «D.V.Sokolsky institute of fuel, catalysis and electrochemistry» JSC together with the RSE «National Center for Biotechnology» biologically active substances were isolated from the raw materials of *Artemisia cina Berg.* and antiviral activity was studied.

The purpose of this work is the isolation and study of biologically active substances from various substances from the raw materials of *Artemisia cina Berg.*

Identification of the main biologically active components was carried out by the method of chromat-mass spectrometry brand Agilent 6890/5973.

To analyze the antiviral activity *in vitro*, we used the method of measuring limiting dilutions (the Reed-Mench method) with modifications.

Вирусқа қарсы белсенділікті *in vitro* талдау үшін біз модификациялары бар шектеуші сұйылытуларды өлшеу әдісін (Рид-Менч әдісі) қолдандық. Алғаш рет *Artemisia cina* Berg. шикізатының сығындыларының SARS-CoV2 вирусына қатысты биологиялық белсенділігі анықталды.

**Түйін сөздер:** *Artemisia cina* Berg., биологиялық белсенді заттар, химиялық құрам, вирусқа қарсы белсенділік.

**Введение.** Масштабность распространения и тяжесть клинических проявлений инфекции, инициированной SARS-CoV-2, стали причинами пандемии и чрезвычайной ситуации международного значения в общественном здравоохранении. Многочисленные научные, экспериментальные и клинические исследования, проводимые учеными во всем мире, сосредоточены в настоящее время не только на создании безопасных и эффективных вакцин [1], но и на разработке методов лекарственной терапии [2], способных как оказывать специфическое воздействие на вирусные или клеточные структуры-мишени, обладая при этом благоприятным профилем безопасности.

В этой связи невозможно не отметить значимость лекарственных средств растительного происхождения с подтвержденной эффективностью и безопасностью, широко использующихся в комплексной терапии заболеваний. Одно из доказательств признания ценности препаратов растительного происхождения – присуждение Нобелевской премии по медицине и физиологии за открытие артемизинина – препарата, обладающего эффективным действием в отношении возбудителя тропической малярии, полученного из полыни однолетней [3].

В рамках снижения зависимости здравоохранения Республики Казахстан от импорта лекарственных препаратов путем более полного использования сырьевых ресурсов, нами планируется разработка новых оригинальных препаратов на основе отечественного растительного сырья *Artemisia cina* Berg.

Полынь цитварная (*Artemisia cina* Berg.) - многолетнее полукустарниковое растение сем. Asteraceae, в диком виде встречается в Южно-Казахстанской и Жамбылской областях Казахстана [4].

В медицине используют цветочные корзинки (*flores cinae*), собранные в конце бутонизации или в начале цветения, в народной медицине сырье называют «цитварное семя». Издавна используют в качестве антигельминтного средства для лечения аскаридоза сантонина большое содержание, которого определено в цветках [5].

По литературным данным бутоны, листья и мелкие стебли полыни цитварной содержат до 2 % лактона сантонина [6, 7], в нераспустившихся цветочных корзинках, которого достигает 7 %. Содержание эфирного масла в растении около 2 %, в состав которого входит цинеол, камфора, карвакрол и др.

Авторами публикации представлены данные экспериментов, в которых *in vivo* оценивался потенциал различных экстрактов из растительного сырья *Artemisia cina* Berg. в отно-

For the first time, the biological activity of extracts of the raw material *Artemisia cina* Berg. for the SARS-CoV2 virus.

**Keywords:** *Artemisia cina* Berg., biologically active substances, chemical composition, antiviral activity.

шении подавления репликации вируса SARS-CoV-2.

**Методы исследования.** Растительный материал. Объектом наших исследований явилась надземная часть лекарственного растительного сырья травы полыни цитварной собранная в августе месяца 2021 г. Туркестанской области, Арысского района, в селе Дермене. Для разработки оптимальной технологии и получения различных экстрактов был подобран экстрагент, метод и условия проведения процесса экстракции.

Для испытания противовирусной активности были получены разными экстрагентами всего 29 субстанций из полыни цитварной, из них 16 продуктов подвергались испытанием и 4 экстрактов показали активность. Проведена экстракция методом дробной мацерацией растительного сырья полыни цитварной. Условия экстракции: время - 30 минут экстрагируем в ультразвуковом экстракторе, мощность ультразвука 50 Ватт, 30 минут настаиваем, температура – от 40°C до 70°C в зависимости от экстрагента, скорость перемешивания 750 грм.

Горяче-водный экстракт полыни цитварной, которые показали противовирусную активность:

а) Под условным названием «№3 В ПЦ» водный экстракт полыни цитварной после дробной экстракции - 50 г ПЦ последовательно экстрагировали петролейным эфиром, гексаном и этиловым спиртом (рисунок 1). После чего из полученного шрота извлекали оставшиеся вещества с помощью 250 мл горячей воды, а затем из полученной настойки отгоняли воду (концентрировали экстракт). Выход продукта 4,91 г.

б) Под условным названием «№4 В ПЦ» - 10 г ПЦ настаивали в 200 мл горячей водой 2 часа, а затем из полученной настойки отгоняли воду (концентрировали экстракт) (рисунок 2). Выход продукта 7,31 г.

в) Под условным названием «№6 40% спирт ПЦ» - 50 г ПЦ настаивали в 250 мл 40 раствора спирта, а затем из полученной настойки отгоняли воду и спирт (концентрировали экстракт) (рисунок 3). Выход продукта 5,12 г.

г) Под условным названием «№7 ПЦ 1 ч.л. 200 мл» - 5 г полыни цитварной настаивали в 200 мл горячей воды, а затем из полученной настойки отгоняли воду (концентрировали экстракт). После чего к полученному концентрированному экстракту добавили 5 мл гексана для удаления токсичных примесей растворимых в гексане (рисунок 4). Выход продукта 1,78 г.

Идентификация основных биологически активных компонентов различных экстрактов *Artemisia cina* Berg. была определена методом хромато-масспектрометр марки Agilent

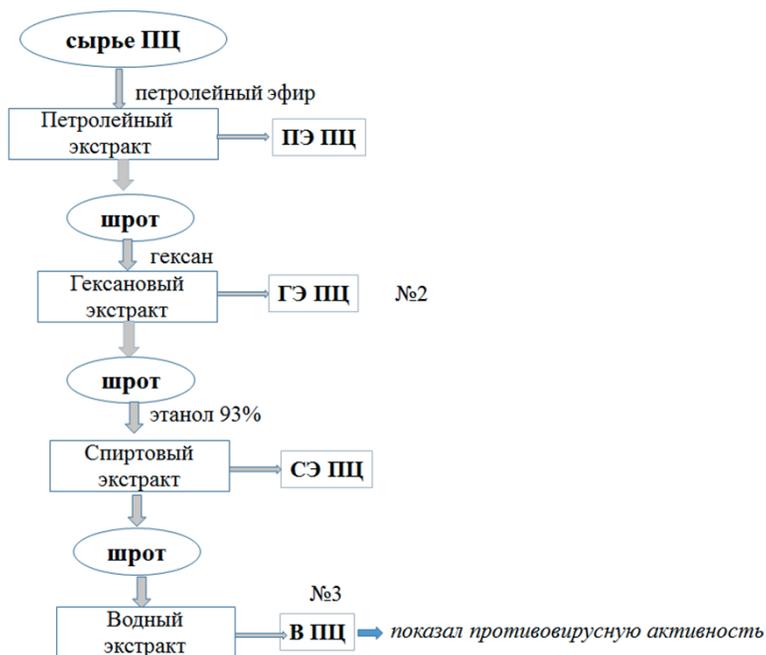


Рисунок 1 – Блок-схема выделение экстракта под условным названием «№3 В ПЦ»



Рисунок 2 – Блок-схема выделение экстракта под условным названием «№4 В ПЦ»



Рисунок 3 – Блок-схема выделение экстракта под условным названием «№6 40% Вода ПЦ»

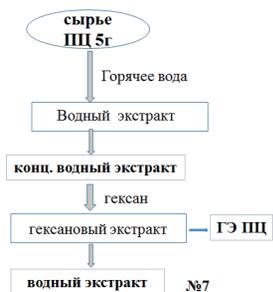


Рисунок 4 – Блок-схема выделение экстракта под условным названием «№7 Вода ПЦ»

6890/5973. Условия хроматографии: колонка GL Science Inert Cap 25 - 30 м, 0,32 мм, 0,25 мкм, температура испарителя - 260°C, газ носитель – гелий 2,3 мл/мин. Температура колонки программировалась следующим образом – 80 °С в течение 1 минуты, затем нагрев со скоростью 10 °С в минуту до 250 °С, 5 минут при этой температуре. Общее время анализа – 23 мин. Условия масс-спектрометра: температура квадруполя – 150 °С, Температура источника – 230 °С, температура интерфейса - 280°C, напряжение ионного умножителя – 1388 В. Полярность – положительная. В результате было определена, что основным компонентом всех полученных экстрактов является santonin (m/z-246, время удержания 18,237). Методика противовирусной активности. Культура клеток и штамм вируса SARS-CoV-2 Клеточная линия VeroE6 (ATCC CRL-1586) хранится в коллекции Национального центра биотехнологии (г. Нур-Султан, Республика Казахстан). Клетки VeroE6 выращивали в среде DMEM с высоким содержанием глюкозы (Lonza BE12-604 F/U1), содержащей 10% эмбриональной телячьей сыворотки (FBS, Gibco 16000-044), 2 mL-

глутамин, 1% раствор витамина MEM (Thermo Scientific 11120052), 1% раствора аминокислот (Thermo Scientific 11140050), пенициллин (100 ЕД/мл) и стрептомицин (100 мкг/мл). Используемый в работе штамм коронавируса был получен из клинического образца и зарегистрирован в коллекции вирусных штаммов НЦБ с шифром hCoV-19/Kazakhstan/20679/2020. Определена нуклеотидная последовательность всего генома этого штамма, результаты опубликованы в [8]. Последовательность вирусной геномной РНК депонирована в базе данных GISAID (<https://www.gisaid.org/>) под номером EPI\_ISL\_454501. Используемый штамм коронавируса относится к филогенетической линии В1, изоляты этой линии часто встречались в первой половине 2020 года. Нароботка вирусных препаратов (стоков). Клетки VeroE6 высевали в чашки Петри Р100 в количестве  $2 \times 10^6$  клеток. Культуры выращивали до 90% конфлуэнтности ( $\sim 8 \times 10^6$  клеток). Для заражения монослоев и получения вирусных препаратов использовали среду, аналогичную полной среде, но с добавлением 2% теплоинактивированной сыворотки (сыворотка FBSHI прогрета при 55 оС в течение 30 мин). Стандартную среду для нарботки вируса заменяли на среду с 2% FBSHI, после чего в культуру добавляли вирус, так чтобы множественность инфицирования (МОИ) составляла 0,01. Чашки с культурами инкубировали в CO<sub>2</sub>-инкубаторе в течение 72 часов. Культуры ежедневно микроскопировали и следили за появлением вирус-индуцированного цитопатического действия (ЦПД). Среду из инфицированных культур собирали через 72 часа после заражения. Среду осветляли центрифугированием, разделяли на аликваты по 0,5 мл, вирус хранили при -80 оС до использования. Определение титра вируса. Использовали метод предельных разведений (метод Рида-Менча) с модификациями. Клетки VeroE6 высевали в 96-луночные планшеты (37500 клеток на лунку). Готовили серийные разведения препарата вируса SARS-CoV-2. В качестве разбавителя использовали фосфатно-солевой буфер (PBS) с добавлением 1% инактивированной нагреванием лошадиной сыворотки. Делали восемь десятикратных разведений, начиная с 1:10 до 1:108. Одно разведение занимает длинный ряд на 96-луночном планшете (11 лунок). Во всех экспериментах ряд 12 планшета оставляли неинфицированным, этот ряд используется в качестве контроля роста неинфицированного монослоя. Среду удаляли из лунок. Ряд 12 заполняли 150 мкл среды с 2% FBSHI. Лунки на пересечении рядов H-A и 1-11 заполняли разведениями вируса, по 100 мкл на лунку. Планшет инкубировали в течение 1 ч с периодическим встряхиванием для перемешивания инокулятов. Далее вирусные инокуляты (из рядов H-A  $\times$  1–11) удаляли и в лунки вносили по 150 мкл среды с 2% FBSHI. Планшеты инкубировали в CO<sub>2</sub>-инкубаторе при 37 оС в течение 3–4 дней, до появления видимого ЦПД. Во всех планшетах подсчитывали количество лунок с видимым ЦПД, в каждом ряду. Результаты обрабатывали по схеме Рида-Менча [11]. Титр коронавируса выражали в инфекционных единицах TCID<sub>50</sub> (единица 50% вероятности заражения тканевой культуры). Определение 50% ингибирующей концентрации (IC<sub>50</sub>). Цитотоксическое действие экстрактов измеряли путем опреде-

ления полумаксимальной ингибирующей концентрации IC<sub>50</sub> (т.е. концентрации, которая подавляет скорость роста культуры по сравнению с контролем в 2 раза и снижает плотность клеточного монослоя на 50%). Клетки VeroE6 высевали в лунки 96-луночного планшета по 20 000 клеток на лунку. Планшеты инкубировали в течение ночи. На следующий день навески исследуемых экстрактов (200 мг) растворяли в диметилсульфоксиде (ДМСО) с получением растворов с концентрацией 200 мг/мл. Затем полученный раствор в ДМСО разбавляли в 100 раз культуральной средой для получения образцов с концентрацией 2000 мкг/мл (это образец для заполнения ряда H). Разведения (испытуемых экстрактов) вносили в длинные ряды 96-луночного планшета (образцы вносили в лунки рядов 1–10; ряды 11–12 экстрактов не содержат, эти ряды используются для контроля роста здорового монослоя без воздействия испытуемых веществ). Делали следующим образом: из лунок (рядов H-A  $\times$  1–10) удаляли ростовую среду и добавляли по 100 мкл среды в ряды A-G. В ряд H вносили по 150 мкл на лунку образца для заполнения ряда H (т.е., раствора экстракта в среде с концентрацией 2000 мкг/мл). Далее с помощью 8-канальной пипетки переносили по 50 мкл образца в параллельный ряд (из H в G, из G в F, и т.д.), при каждом переносе содержимое лунок перемешивали. Планшеты инкубировали в CO<sub>2</sub>-инкубаторе в течение 3-х суток. Состояние клеток в культуре контролировали с помощью микроскопии. Для количественной оценки плотности живых клеток в монослоях использовали колориметрический тест с окрашиванием нитросинимтетразолием (МТТ, SigmaM2128). В этом тесте используется способность МТТ окрашивать только живые метаболически-активные клетки, в которых клеточные оксидоредуктазы превращают МТТ в пурпурное вещество формазан. В лунки культуральных планшетов вносили по 20 мкл раствора МТТ (3 мг/мл) в среде без сыворотки. Планшет инкубировали в течение 3 часов. Среду количественно удаляли из лунок, не нарушая целостность окрашенных монослоев. Формазан растворяли в 100 мкл ДМСО (с добавлением 1% уксусной кислоты). Оптическую плотность в лунках определяли на планшетном фотометре при длине волны 595 нм. Для каждого экстракта эксперимент проводили в двух повторностях.

Оценку значения IC<sub>50</sub> вычисляли из данных оптической плотности с использованием четырехпараметрической нелинейной регрессии. Обработку результатов проводили в программе GraphPadPrism (GraphPadInc) [9, 10].

**Результаты исследования.** Идентификация основных биологически активных компонентов в экстрактах растительного сырья *Artemisia cina* Berg. Качественный и количественный анализ полученных экстрактов растений, были определены спектрометрическими и хроматографическими методами анализа. Методом тонкослойной хроматографии со специфическими проявителями были обнаружены следующие классы соединений в сырье полыни цитварной: сесквитерпеновые лактоны, терпеноиды и флавоноиды. Определение компонентного состава эфирного масла проводили методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектором (ГХ-МС).

**Результаты.** Сравнительный анализ качественного и количественного состава экстрактов цитварной полыни показал, что все субстанции содержат в своем составе ?-сantonин, при этом его содержание в экстракте «№4 Вода ПЦ» почти в 2 раза меньше, чем в экстрактах «№3 Вода ПЦ» и «№7 ПЦ 1 ч.л. 200 мл». Кроме того, общими компонентами экстрактов «№3 Вода ПЦ» и «№7 ПЦ 1 ч.л. 200 мл» являются 4-Н-пиран-4-он-2,3 и лумисантонин. Учитывая тот факт, что по противовирусной активности экстракты располагаются в ряд: «№4 Вода ПЦ» > «№3 Вода ПЦ» = «№7 ПЦ 1 ч.л. 200 мл», можно предположить что их действующими компонентами являются сопутствующие сantonину ФАВ.

Как видно из рисунка 5 субстанция водный экстракт ПЦ обладает противовирусным действием в концентрациях 0,037-0,333%. Противовирусное действие хорошо выражено и является концентрационно-зависимым. В концентрации 1% субстанция токсична.

Субстанция «горячее-водный экстракт ПЦ» обладает противовирусным действием в концентрациях 0,012 - 0,111%. Противовирусное действие выражено и является концентрационно-зависимым в этом диапазоне концентраций. В концентрациях 0,333-1% субстанция №4 токсична для клеток.

Субстанция «№6 40% Вода ПЦ» больше похожа по действию на водные экстракты. Субстанция «№6 40% Вода ПЦ» обладает противовирусным действием в концентрациях 0,037 - 0,333%. В концентрации 1% токсична. Но субстанция «№6 40% Вода ПЦ» также демонстрирует интересное стимулирующее действие на рост клеток которое больше всего выражено в 0,333%.

Субстанция «№7 Вода ПЦ» обладает противовирусным действием в концентрациях 0,037 - 0,333%. Действие концентрационно-зависимое и максимально при 0,333%. Субстанция токсична в концентрации 1%.

**Выводы.** На основе сравнительного анализа подобраны условия экстрагирования, определена оптимальная технология способа получения экстракта из сырья полыни цитварной методом УЗ мацерации. В качестве экстрагента установлен горяче-водный и этанольный экстракты, в соотно-

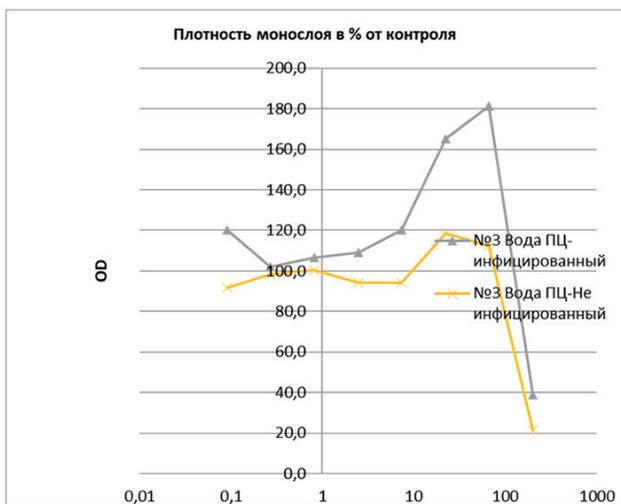


Рисунок 5 – Противовирусное действие экстракта под условным названием «№3 В ПЦ»

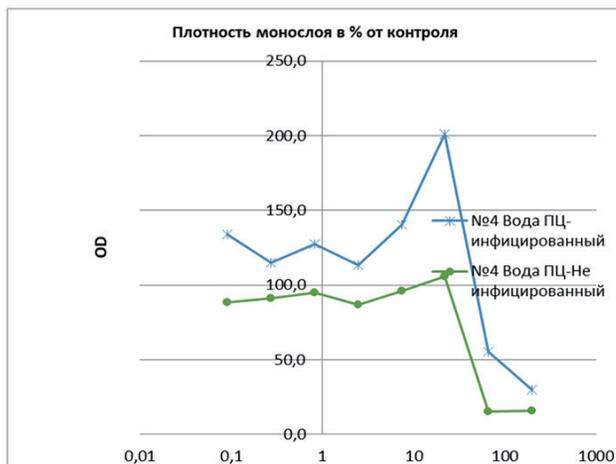


Рисунок 6 – Противовирусное действие экстракта под условным названием «№4 Вода ПЦ»

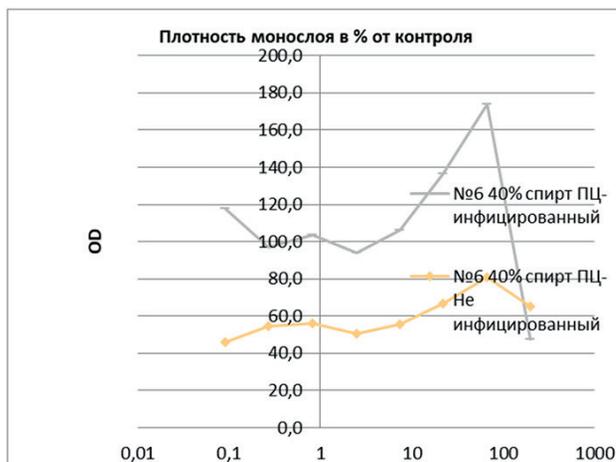


Рисунок 7 – Противовирусное действие экстракта под условным названием «№6 40% Вода ПЦ»

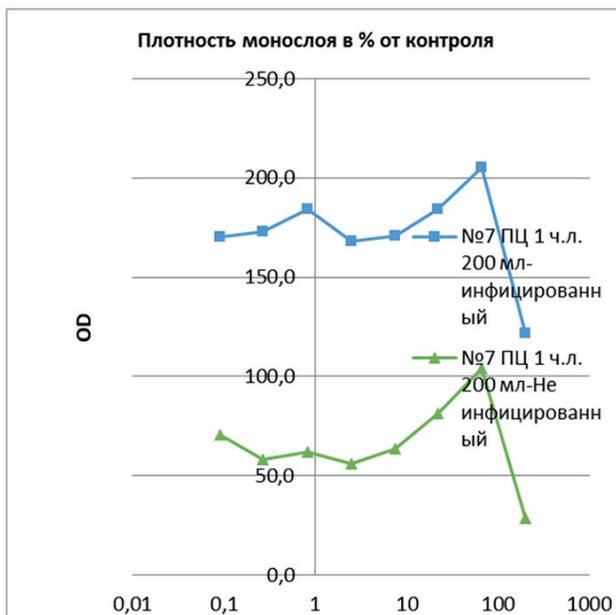


Рисунок 8 – Противовирусное действие экстракта под условным названием «№7 Вода ПЦ»

шении 1:5 после дробной экстракции, основным компонентом которых является сантонин.

В экстрактах «№3 В ПЦ» и «№7 В ПЦ» содержания сантонина составляет 66,35%, а в экстракте «№4 В ПЦ» 1:10 почти 2 раза меньше (39,39%). Все соединения полученных водных экстрактах идентифицируется как сантонин и подтверждены результатами масс-спектра (m/z 246).

«№3 В ПЦ»	обладает действием 0,037 - 0,333%.
«№4 В ПЦ»	обладает действием 0,012 - 0,111%.

«№6 40% спирт ПЦ»	обладает действием 0,037 - 0,333%.
«№7 ПЦ 1 ч.л. 200 мл»	обладает действием 0,037 - 0,333%.

Сравнение ширины пиков на графиках, в которых проявляется противовирусное действие, показывает, что субстанция «№3 В ПЦ» обладает более широким диапазоном концентраций, в которых видна защита, чем субстанция «№4 В ПЦ». Субстанция «№3 В ПЦ» также менее токсична чем «№4 В ПЦ».

Работа выполнена при финансовой поддержке Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан (грант BR10965271).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Kaur SP, Gupta V. COVID-19 Vaccine: A comprehensive status report. *Virus Res.* 2020;288:198114.
- 2 Sahebnaasagh A, Avan R, Saghafi F, et al. Pharmacological treatments of COVID-19. *Pharmacol Rep.* 2020;72(6):1446-78. DOI:10.1007/s43440-020-00152-9
- 3 Tu Y. The discovery of artemisinin (qinghaosu) and gifts from Chinese medicine. *Nat Med.* 2011;17(10):1217-20.
- 4 Васильев А.С., Калинкина Г.И., Тихонов В.Н. Лекарственные средства растительного происхождения. Справочное пособие. – Томск: СГМУ, 2006. – 122 с.
- 5 Zuriyadda Sakipova, Nikki Siu Hai Wong, Tolkyn Bekezhanova, Sadykova, Alma Shukirbekova, Fabio Boylan Quantification of santonin in eight species of Artemisia from Kazakhstan by means of HPLCUV: Method development and validation // *PLoS ONE* 12(3). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.01737143>
- 6 Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтического факультета – М.: Медицина, 2007. - 653 с.
- 7 Журинов М.Ж. Электрохимическое алкоксилирование сантонина. Электросинтез физиологически активных веществ: учебн. пособие. – Караганда: КарГУ, 1984. – С. 85 – 86.
- 8 Gazaliev A.M., Zhurinov M.Z., Balitskii S.N., Turdybekov K.M., Shamuratov E.B., Batsanov A.S., Struchkov Y.T. Electrochemical oxidation of quinine alkaloid – molecular and crystalline-structure of quinidinone // *Zhurnal Obshchei Khimii.* – 1992. – Vol. 62, № 4. – P. 923 –927.
- 9 Zhurinov M.Zh., Miftakhova A.F., Shustov A.V., Keyer V., Solodova E.V. (2022). Inhibitory activity of Artemisia annua L. extracts against SARS-COV-2 Coronavirus // *Eurasian Journal of Applied Biotechnology*, (3), 25–31. <https://doi.org/10.11134/btp.3.2022.3>
- 10 Miftakhova A.F., Syzdykova L.R., Keyer V.V., Shustov A.V., Zhurynov M.Zh. The plant Artemisia annua («sweet wormwood») Kazakhstan’s source of bioactive compounds potentially cure the SARS-CoV-2 infection (2022). // *Eurasian Journal of Applied Biotechnology*, (3), 32–40. <https://doi.org/10.11134/btp.3.2022.4>

REFERENCES

- 1 Kaur SP, Gupta V. COVID-19 Vaccine: A comprehensive status report. *Virus Res.* 2020;288:198114.
- 2 Sahebnaasagh A, Avan R, Saghafi F, et al. Pharmacological treatments of COVID-19. *Pharmacol Rep.* 2020;72(6):1446-78. DOI:10.1007/s43440-020-00152-9
- 3 Tu Y. The discovery of artemisinin (qinghaosu) and gifts from Chinese medicine. *Nat Med.* 2011;17(10):1217-20.
- 4 Vasilev A. S., Kalinkina G. I., Tikhonov V. N. Lekarstvennye sredstva rastitel'nogo proiskhozhdeniya. Spravochnoe posobie. – Tomsk: SGMU, 2006. – 122 s.
- 5 Zuriyadda Sakipova, Nikki Siu Hai Wong, Tolkyn Bekezhanova, Sadykova, Alma Shukirbekova, Fabio Boylan Quantification of santonin in eight species of Artemisia from Kazakhstan by means of HPLCUV: Method development and validation // *PLoS ONE* 12(3). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.01737143>
- 6 Muravyeva D. A., Samylyna I. A., Yakovlev G. P. Farmakognosiya: Uchebnik dlya studentov farmacevticheskogo fakulteta – М.: Medicina, 2007. - 653 s.
- 7 Zhurinov M.Zh. Elektrokhimicheskoe alkoksilirovanie santonina. Elektrosintez fiziologicheskii aktivnykh veshstv: uchebnoe posobie. – Karaganda: KarGU, 1984. – 85 – 86 s.
- 8 Gazaliev A.M., Zhurinov M.Z., Balitskii S.N., Turdybekov K.M., Shamuratov E.B., Batsanov A.S., Struchkov Y.T. Electrochemical oxidation of quinine alkaloid – molecular and crystalline-structure of quinidinone // *Zhurnal Obshchei Khimii.* – 1992. – Vol. 62, № 4. – P. 923 –927.
- 9 Zhurinov M.Zh., Miftakhova A.F., Shustov A.V., Keyer V., Solodova E.V. (2022). Inhibitory activity of Artemisia annua L. extracts against SARS-COV-2 Coronavirus // *Eurasian Journal of Applied Biotechnology*, (3), 25–31. <https://doi.org/10.11134/btp.3.2022.3>
- 10 Miftakhova A.F., Syzdykova L.R., Keyer V.V., Shustov A.V., Zhurynov M.Zh. The plant Artemisia annua («sweet wormwood») Kazakhstan’s source of bioactive compounds potentially cure the SARS-CoV-2 infection (2022). // *Eurasian Journal of Applied Biotechnology*, (3), 32–40. <https://doi.org/10.11134/btp.3.2022.4>

Әдебиеттер тізімі

- 1 Kaur SP, Gupta V. COVID-19 Vaccine: A comprehensive status report. *Virus Res.* 2020;288:198114.
- 2 Sahebnaasagh A, Avan R, Saghafi F, et al. Pharmacological treatments of COVID-19. *Pharmacol Rep.* 2020;72(6):1446-78. DOI:10.1007/s43440-020-00152-9
- 3 Tu Y. The discovery of artemisinin (qinghaosu) and gifts from Chinese medicine. *Nat Med.* 2011;17(10):1217-20.
- 4 Васильев А.С., Калинкина Г.И., Тихонов В.Н. Лекарственные средства растительного происхождения. Справочное пособие. – Томск: СГМУ, 2006. – 122 с.
- 5 Zuriyadda Sakipova, Nikki Siu Hai Wong, Tolkyn Bekezhanova, Sadykova, Alma Shukirbekova, Fabio Boylan Quantification of santonin in eight species of Artemisia from Kazakhstan by means of HPLCUV: Method development and validation // *PLoS ONE* 12(3). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.01737143>
- 6 Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтического факультета – М.: Медицина, 2007. - 653 с.
- 7 Журинов М.Ж. Электрохимическое алкоксилирование сантонина. Электросинтез физиологически активных веществ: учебн. пособие. – Караганда: КарГУ, 1984. – С. 85 – 86.

- 8 Gazaliev A.M., Zhurinov M.Z., Balitskii S.N., Turdybekov K.M., Shamuratov E.B., Batsanov A.S., Struchkov Y.T. Electrochemical oxidation of quinine alkaloid – molecular and crystalline-structure of quinidinone // Zhurnal Obshchei Khimii. – 1992. – Vol. 62, № 4. – P. 923–927.
- 9 Zhurinov M.Zh., Miftakhova A.F., Shustov A.V., Keyer V., Solodova E.V. (2022). Inhibitory activity of Artemisia annua L. extracts against SARS-CoV-2 Coronavirus // Eurasian Journal of Applied Biotechnology, (3), 25–31. <https://doi.org/10.11134/btp.3.2022.3>
- 10 Miftakhova A.F., Syzdykova L.R., Keyer V.V., Shustov A.V., Zhuryinov M.Zh. The plant Artemisia annua («sweet wormwood») Kazakhstan’s source of bioactive compounds potentially cure the SARS-CoV-2 infection (2022). // Eurasian Journal of Applied Biotechnology, (3), 32–40. <https://doi.org/10.11134/btp.3.2022.4>

**Вклад авторов.** Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

**Авторлардың үлесі.** Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ. Қаржыландыру жүргізілмеді.

**Authors' Contributions.** All authors participated equally in the writing of this article.

**No conflicts of interest** have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work. Funding - no funding was provided.

*Сведения об авторах:*

**Бекежанова Толкын Слямовна** – доцент кафедры инженерных дисциплин, Ph.D., НАО «Казахский Национальный Медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан г. Алматы, ул. Толе би, 94, [bekezhanova.t@kaznmu.kz](mailto:bekezhanova.t@kaznmu.kz), <https://orcid.org/0000-0002-6088-5002>

**Бажыкова Кульзада Бегалиновна** - доцент кафедры химической технологии органических веществ, природных соединений и полимеров, к.х.н, НАО «КазНУ имени аль-Фараби», г. Алматы, Республика Казахстан г. Алматы, пр. аль-Фараби, 71,

**Журинов Мурат** – академик НАН РК, генеральный директор АО “Институт топлива, катализа и электрохимии им. Д.В. Сокольского”, Алматы, Казахстан. Электронная почта: [m.zhurinov@ifce.kz](mailto:m.zhurinov@ifce.kz), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5314-1219>;

**Рахимов Кайролла Дюсенбаевич** – академик НАН РК, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, [kdrakhimov@inbox.ru](mailto:kdrakhimov@inbox.ru), ORCID ID <http://orcid.org/0000-0003-3125-6845>

**Нурғали Акбота Темирбекқызы** – магистрант Казахского национального медицинского университета имени Асфендиярова, инженер АО “Институт топлива, катализа и электрохимии им. Д.В. Сокольского”, Алматы, Казахстан. Электронная почта: [akbota\\_nat@mail.ru](mailto:akbota_nat@mail.ru), ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-6550-2851>.