

Читать
онлайн
Read
onlineГорохова Л.Г.^{1,2}, Жукова А.Г.^{1,2}, Измайлов А.И.², Михайлова Н.Н.¹

Перспективы использования секуринегии полкустарниковой (*Securinega suffruticosa* (Pall.) Rehd.) в профилактике производственно обусловленной полинейропатии (обзор литературы)

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», 654041, Новокузнецк, Россия;

²Кузбасский гуманитарно-педагогический институт ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет», 654041, Новокузнецк, Россия

Полинейропатия является одним из синдромов вибрационной болезни, которая имеет значительный удельный вес в структуре профессиональной заболеваемости промышленно развитых регионов. Вибрационное воздействие на организм вызывает изменение нейрогуморальной регуляции, функциональных показателей нервной системы, приводит к развитию тканевой гипоксии и повреждению клеток различных органов. Ключевое направление в разработке средств профилактики перечисленных нарушений — поиск новых биологически активных соединений, обладающих адаптогенными свойствами. Особый интерес вызывает использование в качестве лекарственного сырья секуринегии полкустарниковой (*Securinega suffruticosa* (Pall.) Rehd.). В экстрактах этого растения обнаружены следующие биологически активные соединения: алкалоиды, терпеноиды, ненасыщенные стиролы, гликозиды, сапонины, фенольные соединения, флавоноиды. У наиболее изученного алкалоида, секуринина, выявлена противораковая, антимикробная фармакологическая активность, стимулирующее действие на центральную нервную систему.

В обзоре отражены молекулярные и клеточные механизмы адаптогенного действия секуринегии полкустарниковой при различных патологических состояниях. В экспериментах *in vitro* и *in vivo* показано, что экстракты *Securinega suffruticosa* (Pall.) Rehd. проявляют противовоспалительную активность, улучшают метаболизм в клетках, обладают антиоксидантными свойствами. Установлено, что секуринегия полкустарниковая может быть потенциальным терапевтическим средством при раннем атеросклерозе и нейродегенеративных заболеваниях, связанных с системными нейровоспалительными процессами. Продолжение изучения биологического действия растения может стать основой его научно обоснованного профилактического применения при воздействии на работающих вредных производственных факторов, в том числе локальной и общей вибрации. При подготовке обзора были использованы базы научных данных MedLine, PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar, CyberLeninka и РИНЦ.

Ключевые слова: обзор; секуринегия полкустарниковая; полинейропатия

Для цитирования: Горохова Л.Г., Жукова А.Г., Измайлов А.И., Михайлова Н.Н. Перспективы использования секуринегии полкустарниковой (*Securinega suffruticosa* (Pall.) Rehd.) в профилактике производственно обусловленной полинейропатии (обзор литературы). *Гигиена и санитария*. 2023; 102(4): 339–344. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-4-339-344> <https://elibrary.ru/ugafue>

Для корреспонденции: Горохова Лариса Геннадьевна, канд. биол. наук, вед. науч. сотр. лаб. молекулярно-генетических и экспериментальных исследований ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», 654041, Новокузнецк. E-mail: ropomafikova@mail.ru

Участие авторов: Горохова Л.Г. — концепция и дизайн исследования, сбор материала и обработка данных, написание текста; Жукова А.Г. — концепция и дизайн исследования, написание текста; Измайлов А.И. — сбор материала и обработка данных, написание текста; Михайлова Н.Н. — написание и редактирование текста. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 05.01.2023 / Принята к печати: 24.03.2023 / Опубликована: 29.05.2023

Larisa G. Gorokhova^{1,2}, Anna G. Zhukova^{1,2}, Anton I. Izmailov², Nadezhda N. Mikhailova¹

Prospects of using *Securinega suffruticosa* (*Securinega suffruticosa* (Pall.) Rehd.) as a dietary supplement for the prevention of occupation-caused polyneuropathy (literary review)

¹Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation;

²Kuzbass Humanitarian and Pedagogical Institute of the Kemerovo State University, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation

Polyneuropathy is the syndrome of vibration disease, which occupies one of the leading places in the structure of occupational diseases in industrialized regions. Vibration impact on the body causes a change in neurohumoral control, functional parameters of the nervous system, leads to the development of tissue hypoxia and damage to the cells of various organs. The key direction in the elaboration of means for the prevention of these disorders is the search for new biologically active compounds with adaptogenic properties. Of particular interest as a medicinal raw material is suffruticous Securinega (Securinega suffruticosa (Pall.) Rehd.). In the extracts of this plant there were found following biologically active compounds: alkaloids, terpenoids, unsaturated styrenes, glycosides, saponins, phenolic compounds, flavonoids, etc. The most studied alkaloid, securinine, has a wide range of pharmacological activity: anticancer, antimicrobial, and stimulating effects on the central nervous system.

The review describes the molecular and cellular mechanisms of the adaptogenic action of Securinega in various pathological conditions. In vitro and in vivo experiments extracts from Securinega suffruticosa (Pall.) Rehd. were shown to exhibit anti-inflammatory activity, improve cell metabolism, and have antioxidant properties. It has been established that Securinega can be a potential therapeutic agent for early atherosclerosis, for the treatment of neurodegenerative diseases associated with systemic neuroinflammatory processes. Continuing the study of the biological effect of the plant can become the base for its scientifically justified preventive use when workers are exposed to harmful production factors, including local and whole-body vibration.

The review was prepared using the MedLine, PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar, CyberLeninka, and RSCI databases.

Keywords: review; *Securinega*; polyneuropathy

For citation: Gorokhova L.G., Zhukova A.G., Izmailov A.I., Mikhailova N.N. Prospects of using *Securinega suffruticosa* (*Securinega suffruticosa* (Pall.) Rehd.) as a dietary supplement for the prevention of occupation-caused polyneuropathy (literary review). *Gigiena i Sanitariya* (*Hygiene and Sanitation, Russian journal*). 2023; 102(4): 339-344. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-4-339-344> <https://elibrary.ru/ugafue> (In Russ.)

For correspondence: Larisa G. Gorokhova, MD, PhD, leading researcher of the molecular-genetic and experimental study laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation. E-mail: ponomarikova@mail.ru

Information about authors:

Gorokhova L.G., <https://orcid.org/0000-0002-0545-631X>
Izmailov A.I., <https://orcid.org/0000-0001-8966-1910>

Zhukova A.G., <https://orcid.org/0000-0002-4797-7842>
Mikhailova N.N., <https://orcid.org/0000-0002-1127-6980>

Contribution: Gorokhova L.G. – the concept and design of the study, collection of material and data processing, writing the text; Zhukova A.G. – the concept and design of the study, writing the text; Izmailov A.I. – collection of material and data processing, writing the text; Mikhailova N.N. – writing the text, editing. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: January 5, 2022 / Accepted: March 24, 2023 / Published: May 29, 2023

Введение

Профилактика профессиональных болезней чрезвычайно важна при разработке эффективных моделей совершенствования специализированной помощи трудоспособному населению [1]. Анализ важнейших параметров здоровья работающих в различных сферах экономики нашей страны показал, что к числу наиболее значимых, особенно для промышленно развитых регионов, относятся болезни периферической нервной системы. В структуре профессиональной заболеваемости они занимают, как правило, первое место [2], а распространённость составляет от 32,3 до 58,0 на 100 обследованных работников.

К ведущим нозологиям относится вибрационная болезнь [3, 4], которая часто ведёт к утрате трудоспособности и инвалидизации, характеризуется неуклонным ростом случаев и высокой распространённостью [5]. Продолжительное вибрационное воздействие на организм человека может стать одним из ведущих факторов риска формирования патологии нервной, сердечно-сосудистой систем, почек, органов желудочно-кишечного тракта и опорно-двигательного аппарата [6–8]. Более чем в трети случаев при развитии вибрационной болезни хроническая цереброваскулярная патология развивается на фоне артериальной гипертензии. Исследователями отмечено вовлечение в патофизиологические механизмы всё большего числа органов и систем по мере увеличения степени тяжести болезни, прогрессирование при увеличении возраста и продолжительности воздействия вибрационного фактора [9, 10]. Согласно данным Бодиенковой Г.М., к основным эффектам длительного воздействия вибрации на работающих относятся многочисленные нарушения иммунной системы (нарушение баланса субпопуляций лимфоцитов, цитокинов, иммуноглобулинов), расстройства фагоцитарной активности клеток и нарушение аутоиммунных реакций [11]. Выявлено снижение активности функциональной системы «гипофиз – гонады», проявляющееся в уменьшении образования гонадотропина, половых гормонов. Развитие ответной реакции организма на вибрационное воздействие сопровождается явлениями субклинического гипотиреоза (снижение в крови уровня трийодтиронина, тироксина). Имеются данные об ингибирующем влиянии вибрации на активность ферментов антиоксидантной системы [12–14]. Таким образом, воздействие на организм вибрации вызывает изменение целого комплекса показателей нейроморальной регуляции, функциональных показателей центральной и периферической нервной системы и приводит к развитию явлений тканевой гипоксии и повреждению клеток различных органов [15].

Полисистемный характер вибрационного поражения организма, гетерогенность и широкий спектр клинического полиморфизма у различных профессиональных групп объясняют то, что многие медикаментозные методы лечения и профилактики вибрационной болезни недостаточно эффек-

тивны [16]. В то же время авторы отмечают важность проведения на донозологической стадии профилактических мероприятий, позволяющих повысить вероятность купирования нарушений функциональных систем и снизить риск развития профессиональных болезней [17, 18]. Перспективу перехода донозологического состояния в болезнь определяют адаптационные возможности организма [19, 20], поэтому ключевым направлением разработки средств профилактики вибрационной болезни и повышения адаптационных возможностей организма является поиск новых биологически активных соединений. Известно, что неспецифическая реактивность, иммунные механизмы защиты могут значительно активизироваться при помощи биологически активных веществ лекарственных растений (алоэ, женьшень, лимонник, родиола розовая) [21–24]. В медицинской практике широко используются адаптогены растительного происхождения. Механизм действия их разнообразен и полностью не изучен. Известно, что они воздействуют на клеточный метаболизм, что приводит к адаптивной перестройке функций органов, систем и организма в целом [25, 26]. Поскольку многие адаптогены являются редокс-активными соединениями и обладают антиоксидантными свойствами, они способны напрямую воздействовать на мембрану клетки, повышая стабильность, изменяя её селективную проницаемость и активность связанных ферментов.

Секуринега полкустарниковая как перспективный источник биологически активных веществ

Особый интерес в качестве лекарственного сырья в последнее время вызывает такое растение, как секуринега полкустарниковая *Securinega suffruticosa* (Pall.) Rehd. [27–29]. Растение относится к семейству молочайных (*Euphorbiaceae*) и представляет собой относительно невысокий раскидистый листопадный кустарник с многочисленными прямыми тонкими ветвями. Растение двудомное. В дикой природе секуринега встречается в восточной части евро-азиатского континента. Ареал обитания захватывает Дальний Восток, Монголию, Китай, Японию, Корею, Тайвань. Российская часть ареала представлена Приморским и Хабаровским краями и Амурской областью. Для нашей территории секуринега полкустарниковая является редким растением, подлежащим охране, и все её сборы в природе запрещены. В декоративных и медицинских целях секуринегу выращивают на Украине, в Молдавии и на Северном Кавказе. В культуру секуринега была введена приблизительно с 1783 г., первоначально её выращивали в парках и садах Европы как достаточно устойчивый и неприхотливый кустарник для групповых посадок [30]. В России впервые начали культивировать в Санкт-Петербургском ботаническом саду, куда она была доставлена в 1864 г. с Дальнего Востока. Растение хорошо показало себя при выращивании во многих регионах России, в том числе в Кемеровской области.

Отмечен достаточно большой ежегодный прирост — до 0,5 м. В особо холодные зимы иногда секуринегу полукустарниковая обмерзает до уровня снежного покрова, но быстро восстанавливается весной. Хорошо переносит обрезку и быстро отрастает после неё. Это особенно важно при использовании в качестве сырья побегов растения, сбор которых возможен неоднократно в течение сезона. Интерес прежде всего вызывают антиоксидантные свойства растительного сырья секуринеге и обнаруженная противораковая активность. Согласно анализам, максимальное количество действующих веществ накапливается в период интенсивного роста побегов. В качестве лекарственного сырья используют слабо одревесневающие облиственные верхушки побегов вместе с бутонами, цветками или плодами, сбор возможен с июня по сентябрь. Препараты из секуринеге достаточно давно и успешно используются не только в восточной народной медицине (японской, корейской, китайской, тибетской), но и в официальной. На основе растительного сырья *Securinega suffruticosa* изготавливают препараты, применяемые при астенических состояниях, параличах, гипо- и астенической форме неврастении и др. [31]. Так, наиболее известный из алкалоидов, секуринин, обладает возбуждающим действием на центральную нервную систему, повышает рефлекторную возбудимость спинного мозга, возбуждает дыхание, повышает артериальное давление, усиливает сердечные сокращения и повышает мышечный тонус. Лекарственные средства, изготовленные из секуринеге, используют и в ветеринарной практике [32]. Сырьё, получаемое из разных частей растения, содержит комплекс алкалоидов [33]: секуринин, суффриутиконин, суффриутикозин, дигидросекуринин, аллосекуринин, секуринолы А, В и С [34]. Листья растения содержат рутин, а в побегах найдены многие аминокислоты (аргинин, аланин, глутамин, пролин, γ -аминоасляная кислота, тирозин, валин, лейцин), дубильные вещества, крахмал, танины и флавоноиды [32, 35].

Количественная и качественная характеристика химического состава растения

Качественный анализ экстрактов листьев и коры *Securinega suffruticosa* выявил наличие алкалоидов, терпеноидов, ненасыщенных стиролов, гликозидов, сапонинов, фенольных соединений, флавоноидов, дубильных веществ, углеводов и белков [36]. Количественный анализ показал наличие 0,13% алкалоидов, 0,74% сапонинов и 1,15% дубильных веществ в экстракте листьев и 0,02; 0,19 и 1,62% в экстракте коры соответственно. Общее количество фенольных соединений составляет 34,86 и 38,49 мг/г в пересчёте на галловую кислоту для водных экстрактов листьев и коры. Количество обнаруженных флавоноидов составляет 20,33 и 11,86 мг/г в пересчёте на кверцетин для водных экстрактов листьев и коры. Установлено соотношение в листьях и коре *Securinega suffruticosa* углеводов (48,73 и 53,07% соответственно) и белка (21,20 и 12,87% соответственно). Элементный анализ показал наличие в листьях и коре растения азота (3,39 г на 100 г и 2,06 г на 100 г соответственно), натрия (0,37 г на 100 г и 0,23 г на 100 г соответственно), калия (0,36 г на 100 г и 0,27 г на 100 г соответственно) и фосфора (0,01 г на 100 г соответственно) [37, 38].

Секуринин как основной алкалоид в составе *Securinega suffruticosa*

Содержащийся в *Securinega suffruticosa* секуринин — наиболее распространённый и изученный алкалоид. Он был выделен российскими исследователями в 1956 г. [39]. В последующие годы французские и японские учёные сообщили о других соединениях секуринеге, и была проделана обширная работа по выяснению их структуры [34]. Интересно, что после 20-летнего «латентного» периода интерес к растениям рода *Securinega* возобновился, и на сегодняшний день идентифицировано и охарактеризовано более 50 химических со-

единений, содержащихся в растении [40]. У секуринина выявлена противораковая, антимикробная, противопаразитарная фармакологическая активность, стимулирующее действие на центральную нервную систему [41], однако точный механизм действия секуринина на ЦНС остаётся до настоящего времени не вполне ясным [42]. Благодаря наличию стимулирующего и спазмолитического действия нитрат секуринина продавался в качестве лекарственного средства в СССР до начала 1990-х годов. Более того, у секуринина и нескольких других алкалоидов секуринеге недавно были обнаружены многообещающие противораковые свойства [43]. В частности, секуринин продемонстрировал заметные преимущества при лечении острого миелоидного лейкоза [44]. Сообщалось, что секуринин обладает мощной биологической активностью и используется при лечении неврологических состояний, таких как боковой амиотрофический склероз, полиомиелит и рассеянный склероз. Результаты последних исследований показывают, что секуринин значительно и дозозависимо способен подавлять активацию митоген-активируемых протеинкиназ в стимулированных липополисахаридами (ЛПС) клетках BV-2. Кроме того, секуринин ингибирует индуцированные интерфероном- γ (IFN- γ) уровни оксида азота и экспрессию мРНК iNOS. Кондиционированная среда КМ из клеток BV-2, предварительно обработанных секуринином, значительно снижала мезэнцефальную дофаминергическую нейротоксичность по сравнению с КМ из микроглии, стимулированной ЛПС. Эти данные свидетельствуют о потенциале использования секуринина в лечении нейродегенеративных болезней, связанных с системными нейровоспалениями [45].

Цитотоксическая и микробиологическая активность

Исследования цитотоксичности, выполненные по методу Samarakoop и соавт., показали положительные результаты при применении отвара надземных частей *Securinega suffruticosa* на три вида рака молочной железы фенотипов MCF-7, SKBR-3 и MDA-MB-231. Более выраженный цитотоксический эффект выявлен для Her2-отрицательных клеточных линий (MCF-7 и MDA-MB-231) по сравнению с Her2-положительной клеточной линией SKBR-3. Отвар проявляет избирательную цитотоксичность также в отношении клеток рака молочной железы по сравнению с линией нераковых клеток молочной железы MCF-10A [46]. Многочисленные скрининговые работы показали, что экстракт секуринеге в различных концентрациях высокоэффективен против грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, обладает противогрибковым действием [47].

Антиоксидантные свойства

В настоящее время не вызывает сомнений, что свободнорадикальное окисление (СРО) играет чрезвычайно важную роль в жизнедеятельности клеток. Это связано с двумя основными моментами: с одной стороны, реакции СРО представляют собой необходимый этап различных метаболических процессов, с другой — повышенная интенсивность СРО во многих случаях является либо следствием, либо причиной патологических изменений в клетках и тканях. Поэтому наиболее значимыми представляются исследования антиоксидантных свойств секуринеге. Антиоксидантная активность веществ из надземной части растения достаточно изучена стандартными методами, в том числе по реакции с 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразилом (DPPH) [48] и по отношению к гидроксильным радикалам (с помощью дезоксирибозного метода) [49]. Кроме того, экстракт секуринеге оценивался на активность свободнорадикального окисления по уровню оксида азота. Все экстракты продемонстрировали дозозависимое увеличение способности поглощать оксид азота. При этом лучший результат, около 87,11% ингибирования, наблюдался у спиртового экстракта. Образец, экстрагированный хлороформом, и водно-спиртовой экстракт показали 78,56 и 78,52% ингибирования соответственно.

Проводили определение общей антиоксидантной активности стандартным методом [32]. Спиртовой, водно-спиртовой экстракты в исследованиях показали максимальный эффект благодаря наличию комплекса флавоноидов, алкалоидов, дубильных веществ и стероидов.

Противовоспалительные свойства

Изучены противовоспалительные свойства экстрактов секуринеги в опытах *in vitro* по методу определения стабильности клеточных мембран эритроцитов [50]. Все экстракты демонстрировали дозозависимое увеличение противовоспалительной активности на мембранах. Ингибирование $\approx 89,66\%$ наблюдалось при использовании экстрактов на этилацетате, $\approx 87,42\%$ – на хлороформе, $\approx 72,32\%$ – на этаноле. В гексановых и водно-спиртовых экстрактах эффект был менее выражен по сравнению с эталонным противовоспалительным эффектом диклофенака натрия. Противовоспалительная активность растения в первую очередь связана с наличием в нём большого количества флавоноидов, дубильных веществ и алкалоидов. Известно, что флавоноиды оказывают выраженное противовоспалительное действие, ингибируя образование и высвобождение различных медиаторов воспаления, таких как гистамин и простагландины. Кроме того, они значительно снижают провоспалительное повышение проницаемости капилляров, оказывают влияние на адгезию лейкоцитов к эндотелиальной поверхности и последующую их миграцию, ингибируют простагландин и лейкотриен C₄ в тромбоцитах человека и высвобождение цитокинов из клеток.

В исследованиях установлено, что препараты из *Securiniga suffruticosa* способны к подавлению индуцированного TNF- α (фактор некроза опухоли α) и снижению уровня молекул клеточной адгезии, таких как молекулы межклеточной адгезии 1-го типа (ICAM-1 – intercellular adhesion molecule type 1, CD54), молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа (VCAM-1 – vascular cell adhesion molecule type 1, CD106), их растворимых форм (sICAM-1 и sVCAM-1) и интерлейкина-6 (ИЛ-6). Предварительная обработка эндотелиальных клеток пупочной вены человека (human umbilical vein endothelial cells, HUVEC) экстрактом *Securiniga suffruticosa* снижала адгезию клеток HL-60 к HUVEC, индуцированную Ox-LDL (окисленный липопротеин низкой плотности). Более того, секуринега ингибировала индуцированную TNF- α внутриклеточную продукцию активных форм кислорода (АФК). *Securiniga suffruticosa* также ингибировала фосфорилирование I κ B- α в цитоплазме и транслокацию NF- κ B (ядерный фактор-каппа В) в ядро. Использование экстракта секуринеги увеличивало продукцию NO и фосфорилирование eNOS и Akt (протеинкиназа В), которые прочно связаны с продукцией NO. Кроме того, *Securiniga suffruticosa* усиливала экспрессию белка GTPCH (гуанозин-трифосфат-циклолидролызы I) и выработку BH4 в HUVEC, что обусловлено путём связывания eNOS. Таким образом, *Securiniga suffruticosa*

в опытах *in vitro* обладает защитным действием при воспалении сосудов и потенциально может быть использована в терапии раннего атеросклероза [51].

Антигипертензивные и антирезорбтивные свойства секуринеги

Экстракт *Securiniga suffruticosa* и выделенный из него секуринин достоверно снижал артериальное давление, улучшал метаболические параметры при гиперлипидемии, значительно уменьшал нарушение вазорелаксации. Анализ кривой роста с использованием цитометрии в реальном времени показал, что секуринин снижает пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток аорты дозозависимым образом [52]. Секуринин известен как антагонист рецепторов ГАМК, способный повышать активность макрофагов и способствовать созреванию моноцитов. На основании этих данных было изучено влияние секуринина на дифференцировку остеокластов и функцию резорбции кости. Результаты исследований показали, что препараты *Securiniga suffruticosa* способны замедлять RANKL-индуцированную дифференцировку, слияние остеокластов, образование актинового кольца и функцию резорбции кости путём ингибирования экспрессии генов, связанных с каждой стадией. Более того, секуринин значительно подавляет остеокластогенез, уменьшая фосфорилирование P-38, Akt, JNK, I κ B и PLC γ 2 в путях, участвующих в раннем остеокластогенезе, а также посредством последующего подавления c-Fos и NFATc1 [53]. Гистологический анализ показал, что препараты секуринеги способны эффективно защищать организм от потери костной массы, вызванной чрезмерной воспалительной реакцией и активностью остеокластов *in vivo*. Данные исследования свидетельствуют о перспективности секуринеги как лекарственного средства для лечения метаболических нарушений костей, связанных с чрезмерной активностью остеокластов, таких как остеопороз.

Заключение

В настоящее время многими зарубежными исследователями секуринега полукустарниковая (*Securiniga suffruticosa* (Pall.) Rehd.) рассматривается как эффективный и безопасный растительный препарат для терапии различных патологий. Анализ современных исследований свидетельствует об уникальности её химических, физиологических и терапевтических свойств. Это создаёт реальные предпосылки к научно обоснованному применению *Securiniga suffruticosa* в качестве средства профилактики профессиональных и производственно обусловленных болезней, в том числе полинейропатий, в клеточной основе которых лежат гипоксия, несостоятельность антиоксидантной системы, развитие окислительного стресса, нарушение про- и противовоспалительных процессов.

Литература

(п.п. 24, 29, 32–38, 40–53 см. References)

1. Петров А.Г., Семенихин В.А., Глембоцкая Г.Т., Хорошилова О.В. Методическая основа разработки и реализации фармакопрофилактической компоненты специализированной фармацевтической помощи при профессиональных заболеваниях. *Фармация*. 2020; 69(4): 40–6. <https://doi.org/10.29296/25419218-2020-04-06> <https://elibrary.ru/sbraxf>
2. Карамова Л.М., Шайхлисламова Э.Р., Башарова А.В., Власова Н.В. Профессиональные заболевания периферической нервной системы в Республике Башкортостан. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; 59(3): 155–61. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-3-155-161> <https://elibrary.ru/swivsh>
3. Катаманова Е.В., Бичев С.С., Нурбаева Д.Ж. Значение дисфункции структур головного мозга в патогенезе и формировании клинической картины вибрационной болезни. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2012; (1): 32–6. <https://elibrary.ru/pbvtmnp>
4. Якимова Н.Л., Панков В.А., Лизарев А.В., Рукавишников В.С., Кулешова М.В., Катаманова Е.В. и др. Нейрофизиологические и морфологические эффекты воздействия вибрации в динамике постконтактного периода при экспериментальном моделировании. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; 59(5): 284–90. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-5-284-290> <https://elibrary.ru/wlxbbf>
5. Чудинова О.А., Борзунова Ю.М., Самохвалова Г.Н., Федоров А.А., Венедиктов Д.Л., Будлянская С.В. Системный подход к организации профилактики и лечения вибрационной болезни. *Медицина труда и промышленная экология*. 2010; 50(2): 23–5. <https://elibrary.ru/lbfmgj>
6. Антошина Л.И., Сааркопель Л.М., Павловская Н.А. Действие вибрации на биохимические показатели, характеризующие окислительный метаболизм, иммунитет, обмен мышечной и соединительной тканей (обзор литературы). *Медицина труда и промышленная экология*. 2009; 49(2): 32–7. <https://elibrary.ru/kmkulhp>
7. Васильева Л.С., Сливницына Н.В., Лахман О.Л. Постуральные нарушения у пациентов с вибрационной болезнью. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; 59(5): 314–8. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-5-314-318> <https://elibrary.ru/duhluu>

Review article

8. Коротенко О.Ю., Панев Н.И., Корчагина Ю.С., Панев Р.Н., Данилов И.П. Формирование патологии внутренних органов у шахтеров с вибрационной болезнью. *Медицина труда и промышленная экология*. 2020; 60(6): 399–403. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-399-403> <https://elibrary.ru/tuzqfq>
9. Трошин В.В., Морозова П.Н. Роль цереброваскулярной патологии и системная профилактика вибрационной болезни у работающих в машиностроительной и металлообрабатывающей промышленности. *Здоровье населения и среда обитания – ЗНISO*. 2015; (1): 24–7. <https://elibrary.ru/tqmld>
10. Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Гидаева М.О. Коморбидные состояния у больных вибрационной болезнью. *Гигиена и санитария*. 2019; 98(7): 718–22. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-7-718-722> <https://elibrary.ru/afhzba>
11. Курчевенко С.И., Бодиенкова Г.М. Формирование естественной реактивности организма при воздействии производственных физических факторов. *XXI век. Техносферная безопасность*. 2016; 1(4): 73–8. <https://elibrary.ru/uuyusy>
12. Бодиенкова Г.М., Курчевенко С.И., Русанова Д.В. Роль цитокинов в развитии нарушений периферической нервной системы при вибрационной болезни. *Российский иммунологический журнал*. 2017; 20(1): 58–63. <https://elibrary.ru/yndqip>
13. Бодиенкова Г.М., Курчевенко С.И. Оценка медиаторов воспаления при воздействии вибрации на рабочих в зависимости от выраженности патологического процесса. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(5): 460–2. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-5-460-462> <https://elibrary.ru/ysqdhb>
14. Малютин Н.Н., Болотова А.Ф., Еремеев Р.Б., Гильманов А.Ж., Соснин Д.Ю. Антиоксидантный статус крови у пациентов с вибрационной болезнью. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; 59(12): 978–82. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-12-978-982> <https://elibrary.ru/zpvtxp>
15. Жукова А.Г., Кизиченко Н.В., Горохова Л.Г., Казичка А.С. Экспериментальные модели вибрационной болезни (обзор литературы). *Гигиена и санитария*. 2022; 101(7): 776–82. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-7-776-782> <https://elibrary.ru/ldcxri>
16. Кулешова М.В., Панков В.А., Дьякович М.П., Рукавишников В.С., Сливницына Н.В., Казакова П.В. и др. Вибрационная болезнь у работников авиастроительного предприятия: факторы формирования, клинические проявления, социально-психологические особенности. *Гигиена и санитария*. 2018; 97(10): 915–20. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-10-915-920> <https://elibrary.ru/skozpr>
17. Курзанов А.Н., Заболотских Н.В., Ковалев Д.В., Бузиашвили Л.А. Совершенствование оценки функциональных резервов организма – приоритетное направление развития донологической диагностики преморбидных состояний. *Международный журнал экспериментального образования*. 2015; (10-1): 67–70. <https://elibrary.ru/uiuznsz>
18. Курчевенко С.И., Бодиенкова Г.М. Донологическая диагностика при вибрационной болезни. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017; 62(8): 482–5. <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-8-482-485> <https://elibrary.ru/zfmcxh>
19. Лопатина А.Б. Функциональные механизмы становления адаптации. *Успехи современной науки*. 2016; 3(10): 113–5. <https://elibrary.ru/xciixp>
20. Мирютова Н.Ф., Самойлова И.М., Барабаш Л.В., Цехмейструк Е.А. Профилактика донологических нарушений у работников плавсостава речного транспорта. *Современные вопросы биомедицины*. 2021; 5(4): 4. https://doi.org/10.51871/2588-0500_2021_05_04_4 <https://elibrary.ru/ozvbdd>
21. Трошин В.В. Профессиональные нейротоксикозы. *Медицинский альманах*. 2010; (2): 52–61. <https://elibrary.ru/tmbrfxp>
22. Захаренков В.В., Михайлова Н.Н., Горохова Л.Г., Романенко Д.В., Жукова А.Г., Бугаева М.С. и др. Способ профилактики антракосиликоза при моделировании в эксперименте. Патент РФ № 2611935; 2016.
23. Михайлова Н.Н., Жукова А.Г., Горохова Л.Г., Кизиченко Н.В., Бугаева М.С. Способ профилактики хронической фтористой интоксикации при моделировании в эксперименте. Патент РФ № 2673488; 2018.
25. Шантанова Л.Н., Убашев И.О., Николаев С.М., Цыренжапова О.Д., Бальхаев И.М. О роли печени в оптимизации адаптивных процессов в организме человека. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2014; 125(2): 11–5. <https://elibrary.ru/sfjprz>
26. Иванова К.С., Шантанова И.К., Бальхаев И.М., Лоншакова Л.Н. Влияние фитоадаптогена «полифитон» на структуру надпочечников белых крыс при иммобилизационном стрессе. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2011; (1–2): 142–4. <https://elibrary.ru/ohhxan>
27. Курбанов У.Х., Ташходжаев Б., Левкович М.Г., Брусков В.П., Мукаррамов Н.И., Абдуллаев Н.Д. Основные алкалоиды *Securiniga suffruticosa*. Инверсия атома азота в секуринине. *Журнал структурной химии*. 2019; 60(9): 1550–5. https://doi.org/10.26902/JSC_id40558 <https://elibrary.ru/skgvag>
28. Горовой П.Г., Бальшев М.Е. Возможности и перспективы использования лекарственных растений Российского Дальнего Востока. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2017; (3): 5–14. <https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2017.3.5-14> <https://elibrary.ru/zhtxjv>
30. Шевчук О.М., Логвиненко Л.А. Лекарственные растения флоры Дальнего Востока в коллекции Никитского ботанического сада. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2018; 21(10): 119–24. <https://doi.org/10.29296/25877313-2018-10-22> <https://elibrary.ru/vkmpug>
31. Турова А.Д., Сапожникова Э.Н. *Лекарственные растения СССР и их применение*. М.: Медицина; 1984.
39. Ключков С.Г., Неганова М.Е. Алкалоид секуринин как перспективная основа для создания потенциальных лекарственных препаратов. В кн.: *Молекулярные и Биологические аспекты Химии, Фармацевтики и Фармакологии. Сборник тезисов докладов Шестой Междисциплинарной конференции*. М.: Перо; 2020: 46. <https://elibrary.ru/kicohr>

References

1. Petrov A.G., Semenikhin V.A., Glembotskaya G.T., Khoroshilova O.V. The methodological basis for developing and implementing a pharmacoprophylactic component of specialized pharmaceutical care in occupational diseases. *Farmatsiya*. 2020; 69(4): 40–6. <https://doi.org/10.29296/25419218-2020-04-06> <https://elibrary.ru/sbpaxf> (in Russian)
2. Karamova L.M., Shaykhlislamova E.R., Basharova A.V., Vlasova N.V. Occupational diseases of peripheral nervous system in Bashkortostan Republic. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2019; 59(3): 155–61. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-3-155-161> <https://elibrary.ru/swivsh> (in Russian)
3. Katamanova E.V., Bichev S.S., Nurbaeva D.Zh. Value of brain structure dysfunction in pathogenesis and formation of clinical picture of vibration induced disease. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2012; (1): 32–6. <https://elibrary.ru/pbtyymn> (in Russian)
4. Yakimova N.L., Pankov V.A., Lizarev A.V., Rukavishnikov V.S., Kulshova M.V., Katamanova E.V., et al. Neurophysiological and morphological effects in the post-exposure vibration period during experimental modeling. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2019; 59(5): 284–90. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-5-284-290> <https://elibrary.ru/wlxbfb> (in Russian)
5. Chudinova O.A., Borzunova Yu.M., Samokhvalova G.N., Fedorov A.A., Venediktov D.L., Budlyanskaya S.V. Systemic approach to organization of prevention and treatment of vibration disease. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2010; 50(2): 23–5. <https://elibrary.ru/lbfmgj> (in Russian)
6. Antoshina L.I., Saarkoppel' L.M., Pavlovskaya N.A. Influence of vibration on biochemical values characterizing oxidative metabolism, immunity, metabolism in muscular and connective tissues (review of literature). *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2009; 49(2): 32–7. <https://elibrary.ru/kmkuhp> (in Russian)
7. Vasil'eva L.S., Slivnitsyna N.V., Lakhman O.L. Postural disorders in patients with vibration disease. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2019; 59(5): 314–8. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-5-314-318> <https://elibrary.ru/duhluu> (in Russian)
8. Korotenko O.Yu., Panev N.I., Korchagina Yu.S., Panev R.N., Danilov I.P. Formation of pathology of internal organs in miners with vibration disease. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2020; 60(6): 399–403. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-399-403> <https://elibrary.ru/tuzqfq> (in Russian)
9. Troshin V.V., Morozova P.N. Role of cerebrovascular pathology. Systemic prevention of vibration disease in workers of engineering and metal-working industries. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNISO*. 2015; (1): 24–7. <https://elibrary.ru/tqmld> (in Russian)
10. Yamshchikova A.V., Fleishman A.N., Gidayatova M.O. Co-morbid conditions in the vibration disease patients. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian Journal)*. 2019; 98(7): 718–22. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-7-718-722> <https://elibrary.ru/afhzba> (in Russian)
11. Kurchevenco S.I., Bodienkova G.M. Formation of natural body reactivity when exposed to industrial physical factors. *XXI vek. Tekhnosfernaya bezopasnost'*. 2016; 1(4): 73–8. <https://elibrary.ru/uuyusy> (in Russian)
12. Bodienkova G.M., Kurchevenco S.I., Rusanova D.V. Role of cytokines in developmental disorders peripheral nervous system in vibration induced diseases. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal*. 2017; 20(1): 58–63. <https://elibrary.ru/yndqip> (in Russian)
13. Bodienkova G.M., Kurchevenco S.I. Assessment of inflammation mediators under exposure to the vibration in employees in dependence on pronouncement of the pathological process. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian Journal)*. 2017; 96(5): 460–2. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-5-460-462> <https://elibrary.ru/ysqdhb> (in Russian)
14. Maljutina N.N., Bolotova A.F., Eremeev R.B., Gil'manov A.Zh., Sosnin D.Yu. Antioxidant status of blood in patients with vibration disease. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2019; 59(12): 978–82. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-12-978-982> <https://elibrary.ru/zpvtxp> (in Russian)
15. Zhukova A.G., Kizichenko N.V., Gorokhova L.G., Kazitskaya A.S. Experimental models of vibration disease (literature review). *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian Journal)*. 2022; 101(7): 776–82. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-7-776-782> <https://elibrary.ru/ldcxri> (in Russian)
16. Kulshova M.V., Pankov V.A., D'yakovich M.P., Rukavishnikov V.S., Slivnitsyna N.V., Kazakova P.V., et al. The vibration disease in workers of the aircraft enterprise: factors of the formation, clinical manifestations, social-psychological features (dynamic following-up). *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian Journal)*. 2018; 97(10): 915–20. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-10-915-920> <https://elibrary.ru/skozpr> (in Russian)

17. Kurzanov A.N., Zabolotskikh N.V., Kovalev D.V., Buziashvili L.A. Improving the assessment of the functional reserves of the body is a priority direction for the development of prenosological diagnostics of premorbid conditions. *Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya*. 2015; (10–1): 67–70. <https://elibrary.ru/uiznsz> (in Russian)
18. Kurchevko S.I., Bodienkova G.M. The pre-nosologic diagnostic of vibration disease. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2017; 62(8): 482–5. <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-8-482-485> <https://elibrary.ru/zfmcxh> (in Russian)
19. Lopatina A.B. Functional mechanisms of formation of adaptation. *Uspekhi sovremennoy nauki*. 2016; 3(10): 113–5. <https://elibrary.ru/xciixp> (in Russian)
20. Miryutova N.F., Samoylova I.M., Barabash L.V., Tsekhmeystruk E.A. Prevention of pre-nosological disorders in river transport personnel. *Sovremennye voprosy biomeditsiny*. 2021; 5(4): 4. https://doi.org/10.51871/2588-0500_2021_05_04_4 <https://elibrary.ru/ozvbdd> (in Russian)
21. Troshin V.V. The professional neurotoxicoses. *Meditsinskiy al'manakh*. 2010; (2): 52–61. <https://elibrary.ru/mfbpxn> (in Russian)
22. Zakharenkov V.V., Mikhaylova N.N., Gorokhova L.G., Romanenko D.V., Zhukova A.G., Bugaeva M.S., et al. Method of prevention of anthracosilicosis in experimental simulation. Patent RF № 2611935; 2016. (in Russian)
23. Mikhaylova N.N., Zhukova A.G., Gorokhova L.G., Kizichenko N.V., Bugaeva M.S. A method of preventing chronic fluoride intoxication when modeling in the experiment. Patent RF № 2673488; 2018. (in Russian)
24. Zhukova A.G., Mikhailova N.N., Zhdanova N.N., Kazitskaya A.S., Bugaeva M.S., Gorokhova L.G. Participation of free-radical processes in structural and metabolic disturbances in the lung tissues caused by exposure to coal-rock dust and their adaptogenic correction. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2020; 168(4): 439–43. <https://doi.org/10.1007/s10517-020-04727-7>
25. Shantanova L.N., Ubashev I.O., Nikolaev S.M., Tsyrenzhapova O.D., Bal'khaev I.M. On the role of liver in optimization of the adaptive process in human organism. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*. 2014; 125(2): 11–5. <https://elibrary.ru/sfpjrz> (in Russian)
26. Ivanova K.S., Shantanova I.K., Bal'khaev I.M., Lonshakova L.N. The effects of phytoadaptogene «polyphyton» on the structure of white rat's adrenal by immobilizative stress. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2011; (1–2): 142–4. <https://elibrary.ru/ohhxn> (in Russian)
27. Kurbanov U.Kh., Tashkhodzhaev B., Levkovich M.G., Bruskov V.P., Mukarramov N.I., Abdullaev N.D. Main alkaloids of *Securinega suffruticosa*. Nitrogen atom inversion in securinine. *J. Struct. Chem.* 2019; 60(9): 1489–95. <https://doi.org/10.1134/S0022476619090142> <https://elibrary.ru/fvlnwx>
28. Gorovoy P.G., Balyshov M.E. Possibilities and prospect applications of medicinal plants in Russian Far East. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2017; (3): 5–14. <https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2017.3.5-14> <https://elibrary.ru/zhtxjv> (in Russian)
29. He Q.F., Wu Z.L., Li L., Sun W.Y., Wang G.Y., Jiang R.W., et al. Discovery of neurotogenic Securinega alkaloids from *Flueggea suffruticosa* by a building blocks-based molecular network strategy. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 2021; 60(36): 19609–13. <https://doi.org/10.1002/anie.202103878>
30. Shevchuk O.M., Logvinenko L.A. The Far East flora medicinal plants in the collection of the Nikitsky botanical gardens. *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii*. 2018; 21(10): 119–24. <https://doi.org/10.29296/25877313-2018-10-22> <https://elibrary.ru/vkmpug> (in Russian)
31. Turova A.D., Sapozhnikova E.N. *Medicinal Plants of the USSR and Their Application [Lekarstvennyye rasteniya SSSR i ikh primeneniye]*. Moscow: Meditsina; 1984. (in Russian)
32. Vidyadhar S., Sheela T., Kunar L.Sh., Gopal T.K., Chamundeeswari D., Saidulu A., et al. In vitro antioxidant activity of chloroform extract of aerial parts of *Securinega leucopyrus* (willd.) Muell. *Der Pharmacia Lettre*. 2010; 2(6): 252–6.
33. Raj D., Kokotkiewicz A., Luczkiewicz M. Production of therapeutically relevant indolizidine alkaloids in *Securinega suffruticosa* *in vitro* shoots maintained in liquid culture systems. *Appl. Biochem. Biotechnol.* 2015; 175(3): 1576–87. <https://doi.org/10.1007/s12010-014-1386-0>
34. Raj D., Luczkiewicz M. *Securinega suffruticosa*. *Fitoterapia*. 2008; 79(6): 419–27. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2008.02.011>
35. Garba M.M., Jamilu Y., Muhammad M.A., Akpojo A.J., Abdu-Aguye I., Marte H.I. *Securinega virosa* (Euphorbiaceae) root bark extract inhibits glioblastoma multiforme cell survival *in vitro*. *Afr. J. Pharm. Pharmacol.* 2015; 9(27): 684–93. <https://doi.org/10.5897/AJPP2014.4221>
36. Xu Y.H., Wang N.S. Review and analysis of present status of the micronization of Chinese traditional medicine. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2004; 29(6): 497–500. (in Chinese)
37. Bulughapitiya V.P., Munasinghe A.B., Hettihewa M. Investigation of chemical composition of flueggea leucopyrus (willd.). *World J. Pharm. Pharm. Sci.* 2014; 3(8): 79–94.
38. Kumar G.N., Kumar V., Sambhaji D.T., Naria M.K. A wonderful medicinal plant: *Securinega leucopyrus* (Willd) Muell – a brief review. *Int. J. Sci. Invent. Today*. 2016; 5(6): 472–84.
39. Klochkov S.G., Neganova M.E. Securinine alkaloid as a promising basis for the creation of potential drugs. In: *Molecular and Biological Aspects of Chemistry, Pharmaceutics and Pharmacology. Collection of Abstracts of the Sixth Interdisciplinary Conference [Molekulyarnye i Biologicheskie aspekty Khimii, Farmatsevtiki i Farmakologii. Sbornik tezisev dokladov Shestoy Mezhdistsiplinarnoy konferentsii]*. Moscow: Pero; 2020: 46. <https://elibrary.ru/kicohr> (in Russian)
40. Chirkin E., Atkatiian W., Porée F.H. The Securinega alkaloids. *Alkaloids Chem. Biol.* 2015; 74: 1–120. <https://doi.org/10.1016/bs.alkal.2014.11.001>
41. Wabuyele S.L., Wald D., Xu Y. Development and validation of LC-MS/MS method for quantitative determination of (–)-securinine in mouse plasma. *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* 2014; 960: 19–26. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2014.04.011>
42. Li T.S.C. *Chinese and Related North American Herbs: Phytopharmacology and Therapeutic Values*. Boca Raton: CRC Press; 2002. <https://doi.org/10.1201/9781420031881>
43. Park K.J., Kim C.S., Khan Z., Oh J., Kim S.Y., Choi S.U., et al. Securinega Alkaloids from the Twigs of *Securinega suffruticosa* and Their Biological Activities. *J. Nat. Prod.* 2019; 82(5): 1345–53. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b00142>
44. Ohsaki A., Kobayashi Y., Yoneda K., Kishida A., Ishiyama H. Securinega alkaloids from the wood of *Securinega suffruticosa* var. *amamiensis*. *J. Nat. Prod.* 2007; 70(12): 2003–5. <https://doi.org/10.1021/np0780102>
45. Leonoudakis D., Rane A., Angeli S., Lithgow G.J., Andersen J.K., Chinta S.J. Anti-inflammatory and neuroprotective role of natural product securinine in activated glial cells: implications for parkinson's disease. *Mediators Inflamm.* 2017; 2017: 8302636. <https://doi.org/10.1155/2017/8302636>
46. Mendis A.S., Thabrew I., Samarakoon S.R., Tennekoon K.H. Modulation of expression of heat shock proteins and apoptosis by *Flueggea leucopyrus* (Willd) decoction in three breast cancer phenotypes. *BMC Complement. Altern. Med.* 2015; 15: 404. <https://doi.org/10.1186/s12906-015-0927-6>
47. Ajmeer A.S., Dudhamal T.S., Gupta S.K. Management of Madhumehajanya Vrana (diabetic wound) with Katupila (*Securinega leucopyrus* [Willd] Muell.) Kalka. *Ayu.* 2015; 36(3): 351–5. <https://doi.org/10.4103/0974-8520.182744>
48. Roginsky V., Lissi E.A. Review of methods to determine chain-breaking antioxidant activity in food. *Food Chem.* 2005; 92(2): 235–54. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2004.08.004>
49. Madhu C.S., Manukumar H.M., Basavaraju P. New-vista in finding antioxidant and anti-inflammatory property of crude protein extract from *Sauropus androgynus* leaf. *Acta Sci. Pol. Technol. Aliment.* 2014; 13(4): 375–83. <https://doi.org/10.17306/j.afs.2014.4.4>
50. Gopal T.K., Sheela T., Chamundeeswari D., Umamaheswara C. Investigation of *in-vitro* anti-oxidant, anti-inflammatory and anti-arthritis activity of aerial parts of *Securinega leucopyrus* (Willd.) Muell. *Ind. J. Res. Pharm. Biotechnol.* 2013; 1(3): 371–8.
51. Han B.H., Song C.H., Yoon J.J., Kim H.Y., Seo C.S., Kang D.G., et al. Anti-vascular inflammatory effect of ethanol extract from *Securinega suffruticosa* in human umbilical vein endothelial cells. *Nutrients*. 2020; 12(11): 3448. <https://doi.org/10.3390/nu12113448>
52. Lee Y.J., Han B.H., Yoon J.J., Kim H.Y., Ahn Y.M., Hong M.H., et al. Identification of securinine as vascular protective agent targeting atherosclerosis in vascular endothelial cells, smooth muscle cells, and apolipoprotein E deficient mice. *Phytomedicine*. 2021; 81: 153430. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2020.153430>
53. Kwak S.C., Jeong D.H., Cheon Y.H., Lee C.H., Yoon K.H., Kim J.Y., et al. Securinine suppresses osteoclastogenesis and ameliorates inflammatory bone loss. *Phytother. Res.* 2020; 34(11): 3029–40. <https://doi.org/10.1002/ptr.6735>