

КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ И ЛЕЧЕБНЫЕ ЭФФЕКТЫ ВИДОВ РОДА *ASTRAGALUS* (FABACEAE)

© 2023 г. Н. К. Кличханов¹, *, М. Н. Сулейманова¹

¹ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный университет», г. Махачкала, Россия

*e-mail: klich-khan@mail.ru

Поступила в редакцию 13.03.2023 г.

После доработки 08.04.2023 г.

Принята к публикации 09.05.2023 г.

Представлены результаты исследований компонентного состава и биологической активности видов рода астрагал *Astragalus* L. (Fabaceae), проведенных за последние 5–7 лет. В надземных и подземных частях растений 34 видов этого рода содержатся тритерпеновые сапонины, флавоноиды, полисахариды, дубильные вещества, свободные органические кислоты, высшие жирные кислоты, витамины, микроэлементы и др. Среди других видов рода *Astragalus* наиболее полно исследованным, в отношении компонентного состава и биологической активности, является *A. membranaceus* (Fisch.) Bunge. Результаты экспериментальных исследований в условиях *in vitro* и *in vivo* свидетельствуют о том, что сумма биологически активных веществ, фракции и индивидуальные вещества, извлеченные из разных частей *A. membranaceus*, *A. membranaceus* var. *mongholicus*, проявляют противовоспалительную, иммуностимулирующую, антиоксидантную, противораковую, антидиабетическую, кардиопротекторную, гепатопротекторную активности. Компонентный состав и биологические эффекты других видов рода *Astragalus* пока мало исследованы. В обзоре обобщены текущие успехи в области изучения новых соединений, выделенных из растений рода *Astragalus* и их биологической активности.

Ключевые слова: *Astragalus*, биологические активные вещества, лечебные эффекты, клиническое применение

DOI: 10.31857/S0033994623040052, **EDN:** XYOCZG

Лекарственные растения привлекают внимание для профилактики, контроля и лечения ряда заболеваний в качестве альтернативы химическим препаратам. В связи с этим, актуальным является поиск малотоксичных эффективных средств растительного происхождения. Среди дикорастущих видов значительный интерес давно вызывают представители семейства бобовые (Fabaceae). Они по праву заслуживают такого внимания как продуценты растительного белка, которым нет равных в мире растений. Одно из центральных мест в семействе бобовых занимает род астрагал *Astragalus* L., насчитывающий 3270 видов [1], в том числе около 120 видов встречаются в Европе, 150 видов – в Южной Америке, 500 видов – в Северной Америке и 1500 видов – в Азии [2]. Род представлен одно-, дву-, многолетними травами и кустарниками. Представители этого рода участвуют в формировании характерных растительных сообществ; виды этого рода используют как кормовые, медоносные, декоративные и лекарственные растения.

Растения рода *Astragalus* содержат богатый комплекс биологически активных веществ (БАВ): ал-

калоиды, флавоноиды, тритерпеновые сапонины, азотсодержащие соединения, в том числе не-протеиновые аминокислоты, глицины, фенольные кислоты и их эфиры, кумарины, высшие жирные кислоты, полисахариды, витамины группы В, С, Е, РР, соли глицирризиновой кислоты, микроэлементы, дубильные вещества, эфирные масла, камедь и др. [3–5]. Только из корней астрагала перепончатого (*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge) было извлечено и идентифицировано более 200 соединений [4].

Представители рода *Astragalus* с древних времен нашли применение в народной медицине разных стран, особенно в Китае [6]. В настоящее время на основе БАВ, полученных из корней *A. membranaceus* и других видов, созданы лекарственные препараты, которые назначают при лечении гипертонической болезни, других сердечно-сосудистых заболеваний, вирусных гепатитов, а также в качестве антиоксидантных средств [7]. За последние годы (2017–2021) в России были изучены компонентный состав и биологические эффекты астрагала сладколистного (*A. glycyphyllos* L.), лисьего (*A. vulpinus* Willd.), серпоплодного (*A. fal-*

catus L.), нутового (*A. cicer* L.), длиннолистного (*A. dolichophyllus* Pall.), белостебельного (*A. albi-caulis* DC.), астрагала Хеннинга (*A. henningii* (Stev.) Klok.) и некоторых других видов [8–14]. Компонентный состав и биологическая активность большинства видов астрагалов, произрастающих на территории России, практически не изучены, что не позволяет решать практические задачи их рационального использования.

Цель обзора – обобщение результатов исследований компонентного состава и лечебных эффектов представителей рода *Astragalus*, проведенных за последние 5–7 лет.

КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ РАСТЕНИЙ РОДА АСТРАГАЛ

Сапонины. Представители рода *Astragalus* богаты сапонинами. Их содержание в разных видах колеблется в пределах 0.5–3.5 мг/г. В надземной части (траве) *A. vulpinus* выявлено до 12% сапонинов [9], а у *A. dolichophyllus* – около 2.3% [15]. Сапонины также обнаружены в надземной части (траве) астрагала прутьевидного *A. virgatus/varius* S.G. Gmel. [16]. Из корней *A. membranaceus* было выделено более 170 видов тритерпеновых сапонинов [4]. Среди них имеются специфические для данного рода растений астраживерсианины II и X, астрагалозиды I, II, IV и VI (AS-I, II, IV, VI), циклокантозиды E и G, брахиозиды A, B и C, циклоцефалозид II, циклокантозид E и циклоастрегенол. Основными четырьмя типами, на долю которых приходится около 80% всех сапонинов, являются AS-I–VIII, ацетиластрагалозид, изоастрагалозид I–IV и соя-сапонины [4].

Флавоноиды. Анализ различных частей (корни, стебли, листья, цветки) *A. membranaceus* и *A. membranaceus* var. *mongholicus* выявил наличие около 19 гликозилированных и негликозилированных флавоноидов [17]. Среди них каликозин-7-*O*-β-D-глюкозид, каликозин, кверцетин, изорамнетин-3-*O*-β-D-глюкозид, изорамнетин-3-*O*-неогеспериозид, диосметин-7-*O*-β-D-глюкопиранозид, ононин, (–)-метилиниссолин-3-*O*-β-D-глюкозид, изомукронулатол-7-*O*-β-D-глюкозид, апигенин, кемпферол, гесперетин, формонетин и др. Найдены различия в содержании флавоноидов в различных частях *A. membranaceus* и *A. membranaceus* var. *mongholicus*. Дигидрофлавоны, изофлавоны и флавоны в основном обнаружены в надземных частях (листья и цветки) растений, тогда как изофлаваны – в корнях [17].

В этилацетатном экстракте корней *A. chrysostachys* Boiss. основным флавоноидом оказался апигенин-ди-*C*-глюкозид [18]. В наземных частях астрагала бородавчатого (*A. verrucosus* Moris) обнаружен кемпферол-3-*O*-робинобиозидиапигенин [19], у астрагала датского (*A. danicus* Retz.) – флавоноид апигенин-7-глюкозид [20]. В корнях астрагала

сходного (*A. propinquus* Schischkin. = *A. membranaceus* (Fischer) Bunge) обнаружены сальвигенин, апигенин, лютеолин [19]. В корнях этого же вида, произрастающего на территории Республики Бурятия, выделены и идентифицированы такие флавоноиды, как одоратин, каликозин, формонетин, изомукронулатол и астраптерокарпан и их производные в форме агликонов, гликозидов и ацилгликозидов, включая изофлавоноиды одоратин 7-*O*-глюкозид, каликозин 7-*O*-глюкозид, одоратин 7-*O*-(6"-*O*-малонил)-глюкозид, каликозин 7-*O*-(6"-*O*-малонил)-глюкозид, формонетин-7-*O*-глюкозид, формонетин-7-*O*-(6"-*O*-малонил)-глюкозид, изофлаван изомукронулатол-7-*O*-глюкозид и птерокарпаны (астраптерокарпан 3-*O*-глюкозид и астраптерокарпан 3-*O*-(6"-*O*-малонил)-глюкозид) [21]. Гликозиды каликозина впервые обнаружены для данного вида. Авторы выявили сезонную динамику накопления флавоноидов в корнях растения. Флавоногликозиды изорамнетин-3-*O*-робинобиозид, изорамнетин-3-*O*-(2,6-ди-*O*-α-рамно-пиранозил-β-галактопиранозид) и алангифлавозид выделены из всего растения астрагала колючкового *A. aitensis* Ivanisch. [22]. Доминирующими изофлавонами в *A. glycyphyllos* и *A. cicer* оказались формонетин и биоханин [23].

Фитохимический анализ метанольного экстракта из трех видов астрагалов позволил установить, что *A. gymnolobus* Fisch. и *A. onobrychis* L. богаче фенольными соединениями и флавоноидами, чем *A. leporinus* Boiss. var. *hirsutus* (Post) D.F. Chamb [24]. Последующий анализ с помощью жидкостной хроматографии и tandemной масс-спектрометрии показал, что экстракты содержат в больших количествах гесперидин и гиперозид. Содержание суммы главных флавоногликозидов в листьях астрагала Ионе (*A. ionae* Palib), *A. lenensis* Shemetova и астрагала Палибина (*A. palibinii* Polozhij) варьирует в пределах 0.26–0.70%, у астрагала крупнорогого (*A. macroceras* C. A. Mey.) – 0.37–0.59%. У астрагала узкорогого (*A. stenoceras* C.A. Mey.) содержание флавоногликозидов составляет 0.20% от массы абсолютно сухого сырья [25]. Согласно исследованиям М.У. Сергалиевой и Н.А. Барсковой [9], общее содержание флавоноидов в надземной части (траве) *A. vulpinus* составляет 6.3%. В период плодоношения в астрагале хивинском (*A. chiwens* Bunge) и астрагале свернутом (*A. contortuplicatus* L.) содержание флавоноидов составляет 2.4 и 2.1% соответственно [26]. Высокое содержание флавоноидов выявлено и в траве *A. virgatus/varius* [16]. Для *A. falcatus* этот показатель достигал 5.3% [27]. В корнях *A. mongholicus*, культивируемого в алтайском Приобье, содержание флавоноидов составило 5.3% [28].

Полисахариды. Содержание полисахаридов в *A. membranaceus* зависит от выбранной для анализа части растения, места произрастания или вы-

ращивания, способа посадки и возраста. Было установлено, что содержание полисахаридов в стеблях и листьях *A. mongholicus* значительно ниже, чем в корнях [29]. Выявляемое количество полисахаридов и их состав также зависели от способа их экстракции и метода анализа [30]. Основными полисахаридами астрагалов являются гетерополисахариды, декстран, нейтральный полисахарид и кислый полисахарид. Гетерополисахариды представляют собой кислый водорастворимый полисахарид, тогда как декстран делится на водорастворимую и водонерастворимую формы [31], а именно $\alpha(1 \rightarrow 4)(1 \rightarrow 6)$ декстран и $\alpha(1 \rightarrow 4)$ декстран соответственно [32]. Из корней *A. mongholicus* выделен тип кислого гетерополисахарида, молекулярная масса которого составляет 76 кДа. Он состоит из L-арабинозы, D-галактозы, D-галактуроновой кислоты, D-глюкуроновой кислоты в молярном отношении 18 : 18 : 1 : 1, небольшого количества O-ацетильных групп и пептидного остатка [33]. Анализ моносахаридов *A. membranaceus* с помощью сверхэффективной жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии позволил установить наличие в их составе маннозы, глюкозы, ксилозы, арабинозы, глюкуроновой кислоты и рамнозы в молярных соотношениях 0.27 : 12.83 : 1.63 : 0.71 : 1.04 : 0.56 [34]. Из 14 типов полисахаридов, выделенных из астрагала, 13 имеют β -d(1 $\rightarrow$ 6)-галактоолигосахаридное разветвление β -D-(1 $\rightarrow$ 3)-галактозу [35]. Всего из корней *A. membranaceus* выделяют 24 вида полисахаридов, большинство из которых являются гетерополисахаридами. Молекулярная масса гетерополисахаридов колеблется в пределах 8.7–4800 кДа; они состоят из различных моносахаридов, включая L-рамнозу, L-рабинозу, D-ксилозу, L-ксилозу, D-рибозу, L-рибозу, D-галактозу, D-глюкозу и D-маннозу [36].

Z. Sheng с коллегами [37] изучили состав полисахаридов корней *A. membranaceus* из четырех мест произрастания с помощью ЯМР. Результаты показали, что независимо от мест произрастания полисахариды имеют идентичные гликозидные связи и моносахаридный состав (глюкоза, галактоза, арабиноза). Преобладающими полисахаридами были пектины рамногалактуронан II и α -(1 $\rightarrow$ 4)-глюкан. Однако степень метилирования в пектинах значительно варьировала. Профили молекулярной массы полисахаридов также различались. 62–80% полисахаридов имели молекулярную массу 20–40 кДа. Полисахариды с молекулярной массой 160–300 и 700–1200 кДа были представлены в значительно меньшем количестве. По данным авторов, молекулярная масса и степень метилирования полисахаридов в корнях *A. membranaceus* зависели от места произрастания растения.

Из надземной части *A. babatagensis* L. выделены спирторастворимые сахара, водорастворимые

полисахариды, пектиновые вещества и гемицеллюлозы (А и Б) [38]. В траве *A. vulpinus*, собранной во время цветения растений, обнаружено суммарное содержание полисахаридов в количестве 5.4% [9].

Дубильные вещества. Дубильные вещества обнаружены в некоторых видах астрагалов. Так, в *A. virgatus/varius* содержание танинов составило 3.1% [19], в корнях астрагала вздутоплодного (*A. physocarpus* L.) – 0.29%, в *A. dolichophyllus* – 1.16% [12], а в траве *A. vulpinus* – 2.8% [9], в корнях *A. mongholicus* – 9.8% [28]. Содержание танинов в метанольном экстракте листьев астрагалов алеппского (*A. aleppicus* Boiss.), кольцевидного (*A. annularis* Forssk.) и боэтийского (*A. boeticus* L.) колебалось в пределах 1.27–2.45% [39].

Свободные органические кислоты. В корнях *A. membranaceus* идентифицированы такие свободные органические кислоты, как феруловая, ванилиновая, изоферуловая, гидроксифенилакриловая и кофейная [4]. В надземной части (траве) астрагала *A. onobrychis* определены 3-окси-2-метилглутаровая, 2-окси-2-метилянтарная, азелайная, субериновая, бензойная, левулиновая, лимонная, малоновая, фумаровая, щавелевая, яблочная, янтарная кислоты [8]. Отметим, что содержание лимонной и малоновой кислот достигали максимальных значений (7.6 и 15.2 г/кг соответственно). Общее содержание свободных органических кислот в траве астрагала вздутого (*A. physodes* L.) составляет около 7.6% [40].

Аминокислоты. В корнях астрагала *A. membranaceus* обнаружены 25 аминокислот, в том числе γ -аминомасляная кислота, метионин, треонин, аспарагиновая кислота, лизин, глутаминовая кислота, аланин, серин, глицин, пролин, цистин, изолейцин, аспарагин, лейцин и аргинин [цитируется по 41]. В корнях *A. membranaceus*, произрастающего в Республике Бурятия и Прибайкальском крае, выявлены 9 свободных аминокислот, из которых преобладающими являются пролин, аргинин, треонин и глутаминовая кислота [42].

Проведен сравнительный анализ содержания аминокислот в экстрактах различных продуктов, полученных из *A. membranaceus*: листового чая, сухих листьев и сухого корня [43]. Результаты показали, что содержание 17 аминокислот в экстрактах сухих листьев и листового чая было очень сходным. Максимальные содержания отмечены для аспарагиновой и глутаминовой кислот. Суммарное содержание аминокислот в сухих листьях составило 24.2%, в листовом чае – 28.9%, а в корнях их содержание было почти в три раза ниже (8.9%), чем в листьях.

В траве *A. vulpinus* общее содержание аминокислот составило 4.1% [9], а в экстракте травы *A. physodes* – 4.5% [44]. Методом тонкослойной хроматографии определен состав аминокислот

водных извлечений из травы *A. henningii*, *A. varius*, астрагала яйцеплодного (*A. testiculatus* Pall.), астрагала шерстистоцветкового (*A. dasyanthus* Pall.) и астрагала Цингера (*A. zingeri* Korsh.) [45]. Во всех анализируемых образцах обнаружены аспарагин и пролин. В извлечениях из травы *A. henningii*, *A. varius* и *A. testiculatus* идентифицированы такие аминокислоты, как аргинин, аспарагин, пролин, глутаминовая кислота, треонин, валин, метионин и фенилаланин. Максимальное суммарное содержание аминокислот (5.50 и 5.23%) установлено в водных извлечениях из травы *A. henningii* и *A. testiculatus* соответственно, а минимальное (1.67%) — в *A. zingeri*.

Микроэлементы. Исследованные представители рода *Astragalus* богаты как макро-, так и микроэлементами. В них обнаружены рубидий, марганец, медь, хром, кобальт, скандий, цезий, железо, молибден и цинк [4, 46]. Многие виды астрагалов способны избирательно накапливать Se. С помощью дифференциально-импульсной полярографии было исследовано содержание микроэлементов в корнях, стеблях и листьях мелкоголового (*A. microcephalus* Willd.) и лузитанского (*A. lusitanicus* Lam.) астрагалов [47]. В разных частях растений было обнаружено 10 микроэлементов: Se, Mo, Cd, Pb, Cr, Zn, As, Cu, Fe, Ti. В корнях *A. microcephalus* было обнаружено 18.3 ± 1.5 мг/100 г Se. Содержание Se в стеблях (5.5 мг/100 г) и листьях (6.3 мг/100 г) было значительно меньше. Это указывает на то, что селен в основном накапливается в корнях.

В траве *A. albicaulis* обнаружены 5 макро- и 30 микроэлементов [13]. Отметим, что K, Ca, P, Mg и Fe содержатся в больших количествах; содержание токсичных элементов в растении не превышало ПДК.

И.Е. Лобанова и О.В. Чанкина [48] при анализе элементного состава вегетативных и генеративных органов *A. glycyphyllos* в течение вегетационного периода обнаружили 19 химических элементов. Из макроэлементов в высокой концентрации были обнаружены K и Ca. Из микроэлементов были выявлены Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Br, Rb, Sr, Y, Zr, Nb, Mo, Pb. Обнаружена зависимость количества каждого элемента от органа и периода вегетации. Тяжелый металл-токсикант Pb накапливался в низкой концентрации (80–660 мкг/100 г), не превышающей ПДК для чая. Следует отметить, что в корнях *A. glycyphyllos* обнаружено высокое содержание Fe как в начале вегетации (39.6 мг/100 г), так и в конце плодоношения (57.4 мг/100 г) [48]. В надземных частях *A. glycyphyllos* и *A. cicer* также обнаружено высокое содержание железа [23]. Максимальное его содержание у *A. glycyphyllos* составило 65 мг/100 г сырья. Ранее высокое содержание Fe (37.7 и 33.6 мг/100 г) было обнаружено в корнях *A. microcephalus* и *A. lusitanicus* соответственно [47].

L. Wang с соавторами [46] в период с августа по октябрь исследовали минеральный состав культивируемого *A. membranaceus*. В корнях было изучено содержание макроэлементов (Ca, P, K, Mg, и Na) и микроэлементов (Al, Ba, Co, Cu, Fe, Mn, Zn, Li, Sr). Установлено, что минеральный состав корней зависел от плотности посадки растений и возрастал к осени. Из макроэлементов максимальным содержанием отличался K (924.9 мг/100 г), минимальным — Na (4.08 мг/100 г). Содержание 9 микроэлементов колебалось от 0.15 до 40.9 мг/100 г. Содержание железа составило 31.6 мг/100 г. Среднее содержание Fe, Mn и Cu в корнях уменьшалось в ряду: Fe > Mn > Cu.

Другие компоненты. Методом хромато-масс-спектрометрии в надземной части (траве) *A. glycyphyllos* удалось обнаружить 19 насыщенных, моновенасыщенных и полиненасыщенных жирных кислот [8]. Среди насыщенных кислот преобладала пальмитиновая кислота (1.8 г/кг), среди моновенасыщенных кислот — олеиновая кислота (0.2 г/кг), среди полиненасыщенных жирных кислот — линолевая (1.1 г/кг) и линоленовая (2.7 г/кг) кислоты. В траве *A. albicaulis* выявлены 17 насыщенных и ненасыщенных жирных кислот [8]. Преобладающей насыщенной кислотой являлась пальмитиновая кислота (1.8 ± 0.08 г/кг). Среди моноеновых кислот преобладающей являлась олеиновая кислота (0.6 ± 0.02 г/кг). Из полиненасыщенных жирных кислот в траве исследуемого вида астрагала отмечено максимальное содержание линолевой (0.9 ± 0.04 г/кг) и линоленовой (3.0 ± 0.08 г/кг) кислот. Богат жирными кислотами *A. onobrychis*. В траве этого вида идентифицированы 2-оксипальмитиновая, арахидовая, бегеновая, гептадекановая, капроновая, лауриновая, линолевая, миристиновая, олеиновая, пентадекановая, пальмитиновая, стеариновая, тетракановая, трикозановая и хенейкозановая кислоты [8]. Также в различных видах астрагалов выявили содержание кумаринов и алкалоидов, а также витаминов — фолиевой и аскорбиновой кислот [26].

ЛЕЧЕБНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Извлечения из надземных и подземных частей видов рода Астрагал обладают разнообразной биологической активностью. Для них характерны иммуномодулирующие, противораковые, антидиабетические, нейропротекторные, омолаживающие и другие свойства. Исследования последних лет направлены на выявление биологической активности и раскрытие механизмов действия различных компонентов астрагалов.

Антивирусные эффекты. В ряде исследований выявлено наличие у полисахаридов из корней *A. membranaceus* противовирусного эффекта. Полисахариды астрагала (ПСА) ингибировали репликацию коронавируса, вызывающего бронхит

у птиц [49]. Результаты исследований, проведенных в условиях *in vitro* на клетках печени куриного эмбриона, выявили дозозависимую цитотоксичность ПСА в отношении зараженных клеток. В клетках, зараженных вирусом, а затем обработанных ПСА исследователи наблюдали снижение уровней мРНК воспалительных цитокинов интерлейкинов 1В, 6, 8 (IL-1В, IL-6, IL-8) и фактора некроза опухоли- α (TNF α), которые участвуют в прогрессировании вирусной инфекции.

ПСА подавляли также инфекцию цикловируса свиней PCV2 [50]. У мышей, зараженных вирусом, но при этом получавших в течение 28 дней ПСА в дозах 200 и 400 мг/кг, наблюдали значительное снижение патологического повреждения тканей, количества копий ДНК вируса, экспрессии стресс-белка, регулируемого глюкозой GRP78. Авторы считают, что противовирусный эффект связан с подавлением окислительного стресса, способствующего усилению репликации ДНК PCV2. У инфицированных животных наблюдали снижение активности собственной антиоксидантной системы организма. Подавление окислительного стресса авторы связывают с ингибированием сигнального пути ядерного фактора “каппа-би” (NF- κ B), доказанного ранее авторами в условиях *in vitro* [51].

Иммуномодулирующий эффект. ПСА способствуют улучшению иммунной активности у поросят-отъемышей [52]. Согласно результатам исследования, у поросят, получавших комплекс ПСА в дозе 800 мг/кг, повышался уровень иммуноглобулинов IgA, IgG и IgM через 14 и 28 дней по сравнению с контрольными животными. Кроме того, ПСА способствовали повышению экспрессии белков сигнального пути TLR4 (Toll-подобный рецептор 4)-NF- κ B, который участвует в идентификации патогенов и защите от инфекций у млекопитающих.

Влияние ПСА, выделенных из корней *A. membranaceus* var. *mongholicus*, на различные пути активации специфического и неспецифического иммунитета рассмотрено в работе К. Li с соавторами [53]. Согласно результатам их исследования, ПСА значительно повышает специфический иммунитет организма за счет активации индуцированной митогеном конканавалином (ConA) пролиферации Т-лимфоцитов, усиления пролиферации В-лимфоцитов, повышения секреции IgG лимфоцитами селезенки. Кроме того, ПСА повышают неспецифический иммунитет за счет увеличения фагоцитарной активности макрофагов, повышения активности естественных киллеров (NK-клеток) селезенки. Основной вклад в иммунологическую активность ПСА, как выяснили авторы, вносят полисахариды с массой около 10 кДа.

Иммуномодулирующий эффект оказывают и флавоноиды астрагала сплюсненного (*A. complanatus* R. Brown.).

Yu Li с соавторами [54] по результатам проведенных исследований на клетках линии RAW264.7 в условиях *in vitro* обнаружили, что содержание IL-6, IL-1 β , TNF- α и NO, а также уровни экспрессии мРНК IL-6, IL-1 β , TNF- α и индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS) в обработанных флавоноидами группах, значительно увеличились. Более того, флавоноиды астрагала индуцировали активацию макрофагов для высвобождения вышеупомянутых медиаторов, частично участвующих в сигнальных путях NF- κ B/MAPK (митоген-активируемая протеинкиназа). Авторы считают, что флавоноиды астрагала регулируют иммунную функцию в клетках RAW264.7 активируя NF- κ B сигнальный путь.

Влияние экстракта травы *A. vulpinus* на фагоцитарную активность нейтрофилов крови было доказано М.У. Сергалиевой с соавторами [55] в экспериментах на крысах в условиях социального стресса. Потребление экстракта *A. vulpinus* в дозе 50 мг/кг в течение 14 дней снизило фагоцитарный индекс у крыс до уровня контроля.

Иммунокорректирующие свойства проявляют и спирто-водные экстракты *A. vulpinus* в концентрациях 1–10% [56]. Лейкопения, вызванная циклофосфамидом у белых мышей линии Balb/c, получавших внутрижелудочно экстракт *A. vulpinus* в зависимости от концентрации экстракта выражалась слабее, чем у мышей, получавших физиологический раствор. Потребление экстракта астрагала в течение 14 дней в концентрации 1% оказывало иммунокорректирующее действие на фоне циклофосфамид-индуцированной иммунодепрессии. Однако у мышей, получавших экстракт *A. vulpinus* в концентрациях 5 и 10%, наблюдали усиление иммуносупрессивного действия циклофосфамида.

В условиях экспериментальной депрессии, сформированной в результате сенсорного контакта, приводящей к иммунному дисбалансу, экстракт *A. physodes* в дозе 50 мг/кг в течение 14 сут способствовал восстановлению клеточной и гуморальной реакции иммунитета у крыс на 25%, и снижению фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса у агрессоров и жертв на 16–25% [57].

Противоопухолевые эффекты. БАВ из астрагалов оказывают противораковые эффекты различной направленности: способствуют усилению собственной иммунной защиты, препятствуют метастазированию, обладают синергирующими свойствами при химиотерапии, уменьшают токсичность препаратов, применяемых при лечении рака, оказывают цитотоксический эффект на раковые клетки, вызывая апоптоз и препятствуя их дифференцировке.

Учитывая тот факт, что макрофаги M1 подавляют рост опухолевых клеток, а M2 стимулируют его, W. Wei с соавторами [58] изучили способ-

ность водорастворимых ПСА из корней *A. membranaceus* var. *mongholicus* влиять на дифференцировку макрофагов. Мышам линии Balb/c в жировую подушку молочной железы вводили клетки рака 4T1, в эту же область вводили клетки макрофагов костного мозга, обработанные ПСА в концентрации 100 и 200 мкг/мл. Выявили уменьшение размера опухоли у опытной группы по сравнению с контрольной. ПСА стимулировали экспрессию маркеров макрофагов M1 (iNOS, IL-6, TNF- α и хемокиновый лиганд 10 (CXCL10)) и сместили макрофаги с фенотипа M2 на M1. Как предполагают авторы, ПСА запускает поляризацию M1 посредством комбинации факторов транскрипции, включая передачу через сигнальные пути Notch, NF- κ B и MAPKs. Обнаруженное повышение экспрессии гена SOCS3, который снижает уровень продукции цитокинов, авторы связывают непосредственно с поляризацией макрофагов в M1.

L. Zhou с соавторами [59] изучили в условиях *in vitro* и *in vivo* роль TLR4-опосредованного MyD88-зависимого сигнального пути в иммуномодулирующем действии ПСА. На модели дефицита TLR4 и мышам, лишенным функционального MyD88 (миелоидный фактор дифференциации 88) вводили клетки линии асцитной карциномы Эрлиха в концентрации 1×10^7 клеток/мл в подмышечную впадину. Затем животные получали ПСА в дозе 500 мг/кг/сут перорально в течение 25 дней. В результате выявлено снижение скорости роста опухоли и повышение апоптоза клеток опухоли.

В раковых клетках линии MG63 (клеточная линия остеопороза человека) *in vitro* ПСА в дозах 1–20 мг/мл оказывали антипролиферативное действие путем подавления экспрессии циклина D1, который регулирует переход фазы G1 в S, тем самым способствуя митозу опухолевых клеток [60]. Повышенная экспрессия циклина D1 наблюдается при раковых опухолях. ПСА повышают содержание белка p21, который является ингибитором циклин-зависимой киназы, регулирует контрольную точку G-фазы, вызывает остановку клеточного цикла и нарушает репликацию ДНК. ПСА подавляют антиапоптотический Bcl-2 и усиливают проапоптотический Bax, что приводит к активации каспазы-9 и каспазы-3. Экспрессия цитохрома в цитоплазме клеток MG63 также увеличивалась после обработки ПСА. Эти изменения белков, связанных с апоптозом, указывают на то, что ПСА могут индуцировать апоптоз клеток MG63 через митохондриальные и каспаз-зависимые пути. ПСА снижают уровень миграции и инвазии клеток MG63 путем понижения содержания матриксных металлопротеиназ MMP-2 и MMP-9, которые способствуют разрушению внеклеточного матрикса и базальной мембраны, что является причиной миграции и инвазии. МикроРНК miR-113-а подавляет инвазию и способ-

ствует апоптозу. Авторы обнаружили, что под действием ПСА экспрессия miR-113-а повышается, что приводит к уменьшению миграции и пролиферации, а также к апоптозу клеток MG63. Аналогичные механизмы воздействия обнаружены при исследовании совместного влияния ПСА и 10-гидроксикампитотексина на клетки немелкоклеточного рака легких линии H1299 [61].

Изучено влияние *Astragalus membranaceus* и дудника китайского (*Angelica sinensis* L.) на рост рака легких и кахексию у мышей. Водные экстракты *Astragalus membranaceus* и *Angelica sinensis* в соотношении 5 : 1 в дозе 2.5 мг/кг при пероральном введении в течение 25 дней после инокулирования клеток карциномы Льюиса (LLC, CRL-1642) значительно ингибировали рост раковой опухоли, препятствовали снижению веса и скелетных мышц у мышей C57BL/6 [62]. Наблюдаемые эффекты авторы связывают с иммуномодулирующей функцией экстракта, так как обнаружено уменьшение образования свободных радикалов и цитокинов, стимулирование дифференцировки NK- и Тс-клеток и перебалансирование соотношения Th/Тс-клеток, Th1/Th2 цитокинов и связанных с опухолью макрофагов M1/M2. Комбинация экстрактов этих растений также подавляла экспрессию NF- κ B, STAT3 (сигнальный белок и активатор транскрипции), индуцируемый гипоксией фактор 1-альфа (HIF-1 α) и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) в опухолях.

В другом исследовании изучали воздействие сухого экстракта корней *A. membranaceus* на клетки рака молочной железы линий MCF-7, SK-BR-3 и MDA-MB-231 [63]. Авторы обнаружили наличие значительного антипролиферативного и апоптического эффектов экстракта при концентрации 50 мкг/мл при обработке в течение 48 часов. Авторы считают, что эффекты вызваны ингибированием сигнального пути PI3K/Akt/mTOR в раковых клетках молочной железы изофлавоноидами (кампанулин, ононин, каликозин и формонетин), обнаруженными в составе экстракта. Подавляющее воздействие на эти же линии клеток рака (MCF-7 и MDA-MB-231) выявлено и для ПСА [64]. Результаты показали, что ПСА значительно подавляют пролиферацию клеток рака молочной железы и уменьшают их миграцию и инвазию. Исследователи выявили воздействие ПСА на концентрацию белков CDC6 и CCNB1, повышение содержания которых наблюдается при различных раковых опухолях. CCNB1 является регулятором клеточного митоза, но поврежденный CCNB1 может стать онкогеном. Эти белки экспрессируются сигнальным путем p53. Авторы предполагают, что ПСА влияет на ген P53, мутация которого наблюдается при раке у человека.

В исследованиях *in vivo* клетки линии рака MDA-MB-231 были имплантированы в жировые

подушки молочных желез шестинедельных самок бестимусных голых мышей [65]. Введение AS-IV в дозе 20 мг/кг внутрибрюшинно через 8 дней после инокуляции опухолевых клеток способствовало уменьшению размеров опухоли. Также было обнаружено антиметастатическое воздействие AS-IV в той же дозе при введении в хвостовую вену клеток рака молочной железы линии MDA-MB-231. По мнению авторов, оно было опосредовано подавлением экспрессии белка Vav3 (фактор обмена гуаниновых нуклеотидов для ГТФаз семейства Ras) и инактивацией передачи сигналов через белки семейства ГТФаз (Rac1) и MAPK, а также подавлением экспрессии MMP-2 и -9.

Противораковый эффект был обнаружен у компонентов экстракта листьев *A. boeticus* [66]. В исследованиях на клетках колоректального рака человека линий CaCO-2, HT-29 и HCT-116 авторы обнаружили цитотоксичное действие гликозидов циклоартанового типа, выделенных из *A. boeticus*. Причем активность наблюдали только у тех соединений, в структуре которых наряду с С6-ацетоксигруппой и свободной С25 гидроксильной группой был С3-ксилопиранозил. Исследователи пришли к выводу о том, что ацилированные циклоартановые гликозиды могут терять ацильные заместители, чтобы модифицировать белки, дерегуляция которых способствует канцерогенезу. В частности, ацильные группы могут быть ковалентно связаны с аминокислотными боковыми цепями, регулирующими функции белка и препятствующими прогрессированию рака.

Y.M. Zhang с соавторами [67] считают, что ПСА оказывают эпигенетический эффект, связанный с ацетилированием гистонов. Их исследование выявило, что после воздействия ПСА в мезенхимальных стволовых клетках, культивируемых совместно с клетками рака легких линии A459, значительно изменился уровень ацетилирования гистонов H4K5, H4K8 и H3K9. Следует отметить, что изменение уровня ацетилирования гистона H3K9 по всему геному наблюдается при раке легких.

N. Phacharapiyangkul с соавторами [68] считают возможным применение ПСА при химиотерапии цисплатином. Они изучали воздействие ПСА, полученных из корней *A. membranaceus*, на белок коннексин 43, который повышает эффективность химиотерапии, способствуя проникновению цитостатиков в опухолевые клетки. При химиотерапии (цисплатин) наблюдается снижение уровня этого белка. Это влечет за собой увеличение активности индолеамин 2,3-диоксигеназы 1, катаболизирующей триптофан, что уменьшает количество активных Т-клеток и разрушает иммунный надзор. На клеточных линиях рака B16F10 и LL2 было выявлено, что обработка опухолевых клеток ПСА (100 нг/мл) увеличивала экспрессию

коннексина 43 при снижении уровня индолеамин 2,3-диоксигеназы. Полученные результаты в дальнейшем проверяли *in vivo*. Мышам подкожно инокулировали клетки B16F10 или LL2 (10^6), а затем внутрибрюшинно вводили ПСА (50 мг/кг) на 7, 10 и 13 день и цисплатин (2 мг/кг) на 8, 11 и 14 дни. На фоне комбинированной терапии (ПСА + цисплатин) значительно уменьшился рост опухоли и увеличилась выживаемость мышей, а также содержание коннексина 43 сохранялось на первоначальном уровне.

Результаты исследований Z. Zhou с соавторами [69] также свидетельствуют об усилении антипролиферативного и апоптотического эффектов цисплатина под воздействием ПСА на клетках рака носоглотки линий CNE-1, CNE-2 и SUNE-1 и модели ксенотрансплантата на мышах. Было установлено, что ПСА значительно и дозозависимым образом ингибировали пролиферацию клеток назофарингеальной карциномы, а ингибирующие эффекты цисплатина существенно усиливались при сочетании с ПСА в различных концентрациях как в условиях *in vitro*, так и *in vivo*. ПСА увеличивали скорость индуцированного цисплатином апоптоза клеток назофарингеальной карциномы и на модели ксенотрансплантата у мышей.

Противоопухолевый эффект оказывал полисахарид гемицеллюлоза AX-I-3b, выделенный из *A. membranaceus* [70]. Результаты исследований *in vitro* показали, что AX-I-3b значительно ингибировал пролиферацию клеток аденокарциномы легкого человека A549 и индуцировал апоптоз. Эксперименты в условиях *in vivo* показали, что AX-I-3b при внутрибрюшинном введении значительно замедляла рост трансплантированных опухолей у мышей с раком легких Льюиса. В высоких дозах AX-I-3b (200 мг/кг) значительно усиливала способность цисплатина ингибировать рост трансплантированных опухолей у мышей с раком легких Льюиса. Полисахарид AX-I-3b в значительной степени компенсировал снижение функций иммунной системы мышей с раком легких Льюиса, вызванное цисплатином.

Влияние на кости. У крыс на модели постменопаузального остеопороза, полученного путем двустороннего удаления яичников, было изучено ПСА на костную ткань [71]. ПСА при ежедневном однократном введении в дозах 200, 400, и 800 мкг/кг в течение 12 нед. после овариэктомии способствовали уплотнению костей, повышению в них содержания минералов и уровня кальция в крови. Кроме того, уменьшался индекс окислительного стресса у крыс за счет увеличения экспрессии генов β -катенина и мРНК Wnt2 и ингибирования экспрессия гена мРНК FoxO3a (белок семейства транскрипционных факторов Forkhead подкласса O).

У ускоренно стареющих мышей SAMP6 со спонтанным сенильным остеопорозом, изучено влияние экстракта *A. membranaceus* в различных дозах (2.4–9.6 г/кг) на развитие остеопороза [73]. Исследование показало, что экстракт астрагала может увеличивать плотность костей, улучшать их микроструктуру и увеличивать содержание кальция и фосфора в бедренной кости мышей SAMP6. Было установлено, что экстракт может регулировать ось витамин Д/фактор роста фибробластов 23(FGF23)/ко-рецептор Klotho, увеличивая экспрессию рецептора витамина Д, повышая экспрессию гена CYP27B1 и снижая экспрессию гена CYP24A1. CYP27B1 способствует синтезу витамина Д, тогда как CYP24A1 – распаду этого витамина, что косвенно увеличивает синтез витамина Д, способствуя остеогенезу и препятствуя развитию остеопороза.

Антидиабетические эффекты. Успешное применение ПСА для лечения гипергликемии показано в работе S. Sun и соавторов [73]. ПСА способны предотвращать апоптоз, вызванный гипергликемией в клетках кардиомиоцитов линии H9C2. У клеток, предварительно обработанных ПСА в дозах 0.1, 0.2, 0.4, 0.8, 1.6 и 3.2 мг/мл в течение 24 ч, увеличивалась жизнеспособность и снижалась скорость апоптоза при инкубации с различными концентрациями глюкозы (5.5, 12.5, 25, 33 и 44 ммоль/л 24 часа). Результаты исследования показали, что ПСА подавляют экспрессию проапоптотических белков как внешнего, так и внутреннего путей и модулируют отношение Bcl-2/Bax в митохондриях.

У мышей с сахарным диабетом, вызванным стрептозотацином, ПСА при введении в дозе 2 г/кг в течение 15 нед. привело к улучшению гемодинамики, ультраструктуры миокарда, увеличению содержания стволовых клеток и клеток-предшественников желудочков сердца, уменьшению апоптоза и образования активных форм кислорода (АФК) в сердце гомозиготных мышей линии db/db [74]. Кроме того, ПСА ингибировали экспрессию белков генов-мишеней апоптоза (Bax, Bcl-2 и каспазы-3) и регулировали экспрессию белков генов-мишеней окисления. В частности, повышалась активность глутатионпероксидазы, супероксиддисмутазы и каталазы, и одновременно снижалось общее количество фосфорилированных форм трех основных MAPK – N-концевой киназы c-JUN (JNK), p38 и киназы, регулируемой внеклеточными сигналами (ERK), участвующих в регуляции апоптоза в сердцах мышей db/db.

Снижение показателей окислительного стресса под воздействием ПСА наблюдали и в клетках печени HepG2, в которых была вызвана инсулинорезистентность инкубированием с инсулином (10^{-6} моль/л) в течение 48 ч [75]. Однако в этом

случае какое-либо значительное влияние на апоптоз ПСА не оказывали. В этом же исследовании авторы изучили возможный путь влияния ПСА на снижение инсулинорезистентности и выяснили, что они воздействуют посредством регуляции сигнального пути глюкогенеза, о чем говорит повышение уровня GLUT2 – инсулиннезависимого переносчика глюкозы, и снижение экспрессии белка FOXO1, который играет ключевую роль в чувствительности к инсулину и активации Akt в процессе синтеза гликогена и глюкогенеза. Эффект ПСА усиливался при совместном применении с ними полисахаридов берберина в дозе 10 мг.

Экстракты *Astragalus membranaceus* (0.8 г/кг) и женьшеня (*Panax notoginseng* Wall., 0.4 г/кг) при совместном применении в течение 12 нед. у крыс с диабетом, вызванным стрептозоцином, способствовали частичному ингибированию апоптоза подоцитов гломерул почек за счет восстановления баланса экспрессии Bax и Bcl-2 [76]. Кроме того, под воздействием экстрактов в подоцитах у этих крыс снизилась активность Nox4, одной из изоформ НАДФН-оксидаз, высоко экспрессирующая в почечных тканях. АФК, продуцируемые Nox4, участвуют в патологическом процессе сахарного диабета 2-го типа, снижая толерантность к глюкозе.

ПСА в дозе 0.1 мкг/мл способствуют снижению инсулинорезистентности адипоцитов, а также дозозависимо увеличивают пролиферацию и дифференцировку преадипоцитов мыши 3T3-L1 [77]. Причиной инсулинорезистентности является недостаток GLUT4, инсулинзависимого переносчика глюкозы. ПСА способствовали увеличению в адипоцитах во время дифференцировки как общего, так и доли мембранносвязанного GLUT4. Связывание инсулина с его рецептором приводит к фосфорилированию остатков тирозина в субстрате инсулинового рецептора 1 (IRS1), а затем запускает фосфорилирование PI3K и Akt, что дополнительно способствует транслокации GLUT4 и поглощению глюкозы. ПСА увеличивали фосфорилирование как тирозина в IRS1, так и Akt, и авторы предполагают, что ПСА стимулируют поглощение глюкозы путем активации сигнального пути инсулин-Akt. Исследователями было замечено повышение под воздействием ПСА уровня адипонектина, цитокина адипоцитов с инсулиносенсибилизирующими свойствами, что приводит к усилению фосфорилирования IRS1 и Akt. Еще одним фактором индуцирования ПСА повышения чувствительности к инсулину в адипоцитах может являться активация AMP-активируемой протеинкиназы (AMPK), способствующей транслокации GLUT4 и транспорту глюкозы в адипоцитах 3T3-L1.

Другие исследователи связывают воздействие ПСА на инсулинорезистентность с регуляцией микроРНК печени [78]. Изменения уровня микроРНК наблюдаются при сахарном диабете 2-го типа и показатель рекомендован в качестве биомаркера этой болезни [80]. У крыс Goto-Kakisaki (GK) с генетически предопределенным сахарным диабетом инсулиннезависимого типа без ожирения (T2DM GK) и в инсулинорезистентных клетках линии HepG2 были определены 12 микроРНК, которые имели значительные различия в экспрессии в модельных группах (T2DM GK) и в группах контроля (крысы Вистар) [79]. При этом были обнаружены значительные изменения в экспрессии miR-203a-3p у крыс с диабетом. У крыс, получавших 500 мг/кг/день ПСА в течение 8 нед., и у клеток HepG2, обработанных ПСА в дозе 10 мкм/мл в течение 48 ч, обнаружены изменения соотношения этих показателей, приближающиеся к контролю. Результаты исследования позволяют предполагать, что нарушение регуляции и функций miR-203a-3p в печени играют важную роль в развитии инсулинорезистентности. Исследователи определили, что глюкозорегулируемый белок GRP78 является мишенью гена miR-203a-3p. При возникновении стресса классический маркерный белок GRP78 эндоплазматического ретикулума высоко экспрессируется и активирует три пути апоптоза. Исследователи считают, что ПСА прямо или опосредованно усиливают экспрессию miR-203a-3p, снижают экспрессию мРНК и белка GRP78, а также регулируют передачу сигналов при стрессе в эндоплазматическом ретикулуме печени. Все это приводит к ослаблению инсулинорезистентности.

ПСА также оказывают положительное влияние на нефропатию при сахарном диабете [80]. В условиях гипергликемии в почечной ткани усиливается экспрессия трансформирующего фактора роста (TGF- β 1), повышается экспрессия его субстрата — белка Smad, передающего сигнал активирующего фиброз TGF- β 1 от рецептора до ядра. При сахарном диабете 2-го типа, вызванного путем внутрибрюшинной инъекции стрептозотоцина в дозе 35 мг/кг, у крыс, получавших ПСА в дозах 25, 50 и 100 мг внутрижелудочно ежедневно в течение 8 недель исследователи наблюдали снижение уровней экспрессии этих белков. Результаты исследования позволяют предположить, что ПСА могут ингибировать активность сигнального пути TGF- β 1/Smad, снижать образование внеклеточного матрикса и защищать почки от развития интерстициального фиброза при сахарном диабете 2-го типа.

Нейропротекторное действие. При сахарном диабете наблюдаются когнитивные нарушения и потеря памяти. Причиной этого считают изменения синаптической пластичности, приводящие к блокировке нейросигнализации. Как выяснили

G. Zhang с соавторами [81], потребление ПСА в дозе 20 мг/кг в течение 10 недель не только снизило уровни глюкозы в крови и массы тела, но также улучшило когнитивные способности крыс с диабетом. При диабете потребление ПСА уменьшило количество мертвых клеток в области CA1 гиппокампа, индуцировало изменения экспрессии и уровня фосфорилирования рецепторов N-метил-D-аспартата, кальций/кальмодулин-зависимой протеинкиназы II, белка, связывающего цАМФ-респонсивный элемент, в гиппокампе, которые играют важную роль в регуляции нейрогенеза, синаптической передачи информации, обучения и памяти.

Защита от ишемических и реперфузионных повреждений. Экстракт *A. membranaceus* и лигустразин оказывают противовоспалительное действие при ишемическом повреждении головного мозга [82]. При тромболитической терапии ишемии головного мозга возможно повреждение ГЭБ и разрастание кровоизлияния в результате вторичной воспалительной реакции. Эндогенные регуляторные Т-клетки оказывают нейропротекторное действие и уменьшают повреждение ГЭБ на моделях церебральной ишемии/реперфузии. В поврежденном мозге после лечения тромболитиком явно увеличиваются провоспалительные цитокины IL-17, IL-1 β и интерферон- γ (IFN- γ), и в то же время регуляторные Т-клетки в селезенке и связанные с ней цитокины TGF- β , IL-10 заметно снижаются. При терапии экстрактом астрагала и лигустразином Т-клетки и связанные с ними цитокины (TGF- β , IL-10) были значительно увеличены, в то время как IL-17, IFN- γ и IL-1 β существенно снизились. Эта комбинированная терапия также увеличивала экспрессию Foxp3, основного транскрипционного фактора Tregs, и поддерживала функцию иммунной толерантности Tregs. Авторы предполагают, что противовоспалительный эффект комбинированной терапии работает путем усиления регуляции Tregs и последующего стимулирования производства противовоспалительных факторов.

При церебральной ишемии/реперфузии наблюдают постишемическую инфильтрацию головного мозга и активацию цитотоксических лимфоцитов — естественных киллеров (NK). В дополнение к цитолитическим эффектам NK-клетки являются основным источником интерферона γ (INF- γ), который вызывает некроз ишемизированных нейронов. AS-IV из *A. membranaceus*, введенный внутрибрюшинно (20 мг/кг) с момента реперфузии дважды в день в течение 7 дней, уменьшал инфаркт головного мозга и предупреждал функциональные нарушения у крыс при церебральной ишемии, и эти положительные эффекты сохранялись в течение как минимум 7 дней [83]. Кроме того, AS-IV подавлял обильную инфильтрацию NK-клеток в ишемизированное по-

лушарие на 1-е сутки после ишемии головного мозга, а также заметно снижал экспрессию мРНК $\text{INF-}\gamma$ и почти полностью ингибировал его секрецию в ишемизированном мозге.

Была изучена роль кальций-чувствительного рецептора (CaSR) связанного с G-белками, активация которых усугубляет ишемически-реперфузионное повреждение, в защитном эффекте AS-IV на модели окклюзия/реперфузия средней мозговой артерии у крыс [84]. Результаты показали, что AS-IV, введенный внутривенно в дозе 20 мг/кг в период реперфузии, и ингибитор CaSR (NPS-2143) значительно уменьшали неврологический дефицит, объем инфаркта мозга и снижали проницаемость ГЭБ путем ингибирования апоптоза, вызванного активацией CaSR .

AS-IV, введенный внутривенно, снижал неврологический дефицит, объем церебрального инфаркта, уменьшая патоморфологические повреждения и апоптоз головного мозга при ишемии/реперфузии [85]. Авторы выяснили, что AS-IV ослаблял повреждение головного мозга при ишемии/реперфузии у крыс за счет увеличения экспрессии белков Cx36 и протеинкиназы A, а также снижения отношения Bax/Bcl-2 .

Влияние на желудочно-кишечный тракт. В работе Y. Cui с соавторами [86] выявлено, что экстракт корней *A. membranaceus* может защитить слизистую оболочку тонкой кишки мышей от повреждения липополисахаридами. Экстракт астрагала снижал в сыворотке крови концентрации $\text{IL-1}\beta$, IL-4 , IL-6 , IL-8 и $\text{TNF-}\alpha$ по сравнению с мышами, которым вводили только липополисахарид. Установлено, что экстракт астрагала уменьшал отек слизистой оболочки кишечника и способствовал его восстановлению путем подавления экспрессии воспалительных цитокинов.

Результаты, полученные S. Adesso с соавторами [87], говорят о том, что экстракт корней *A. membranaceus* снижает воспалительную реакцию в эпителиальных клетках кишечника в условиях *in vitro*. Им удалось выяснить, что защитный эффект экстракта астрагала достигается за счет снижения продукции $\text{TNF-}\alpha$, экспрессии циклооксигеназы-2 (COX-2), iNOS , образования нитротирозина, активации $\text{NF-}\kappa\text{B}$. Также экстракт оказывал заметный антиоксидантный эффект, снижая высвобождение АФК и активируя антиоксидантную защиту.

S. Li с соавторами [88] исследовали способность ПСА из корней *A. membranaceus* влиять на процесс выздоровления крыс с антибиотикоассоциированной диареей, вызванной потреблением линкомицина. ПСА в дозе 100 мг/кг в течение 7 дней уменьшал инфильтрацию толстой кишки воспалительными клетками у крыс с диареей, увеличивал продукцию пропионата и бутирата,

улучшал метаболизм, отрегулировал разнообразие и состав кишечной микробиоты, способствовал увеличению относительного количества *Pseudomonas* и уменьшению относительной численности *Allobaculum* и *Coprococcus*.

Потребление ферментированной травы *A. membranaceus* при участии *Lactobacillus plantarum* способствовало улучшению кишечной микробиоты цыплят-бройлеров в сравнении с эффектом неферментированной травы [89]. Как полагают авторы, положительное воздействие ферментированной травы астрагала связано с антиоксидантным и противовоспалительным эффектами, а также с тем, что флавоноиды поддерживают целостность кишечного барьера, модулируют секрецию кишечных гормонов и формируют состав и функции микробиоты, а кишечная микробиота гидролизует абсорбированные после ферментации сапонины, что может положительно влиять на здоровье цыплят.

H. Wang с коллегами [90] сообщают, что последствия расстройства пищеварительной системы, вызванной диетой с высоким содержанием жиров, низким содержанием белков и интенсивными физическими нагрузками удастся устранить потреблением ПСА в дозе 1.41 г/кг ежедневно в течение двух недель. У опытных крыс, получивших ПСА, наблюдалось восстановление массы тела и спонтанной активности, повышение уровня валина и фенилаланина, а также бетаина, что говорит об ускорении метаболизма, а также восстановлении энергетического обмена, регистрируемому по уровню лимонной и молочной кислот.

Антимикробное действие. Растения рода астрагал перспективны и для изготовления антимикробных и заживляющих средств. Исследование влияния водно-этанольного экстракта надземной части (травы) *Astragalus vulpinus* на 6 штаммов микроорганизмов выявило наличие противомикробной активности [91]. Установлено, что антимикробный эффект экстракта астрагала более выражен по отношению к грамотрицательным бактериям по сравнению с грамположительными, что проявлялось бактериостатическим действием на *Staphylococcus aureus* и бактерицидным — на штаммы *Enterococcus aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* и *Proteus mirabilis*. Более эффективное бактериостатическое действие экстракта *Astragalus vulpinus* оказал на *Staphylococcus aureus* в разведениях от 1 : 1 до 1 : 6 [92]. Водно-этанольный экстракт травы *Astragalus vulpinus* в тех же разведениях оказывал бактерицидный эффект и на штамм *Proteus mirabilis*, но при более высоких разведениях (1 : 8 и 1 : 10) наблюдалось и бактериостатическое действие [93].

На шести штаммах исследована антимикробная активность экстрактов из листового чая, су-

хого листа и сухих корней, полученных из *Astragalus membranaceus* [43]. Экстракты сухих листьев и сухих корней, за исключением *Aspergillus niger* и *Staphylococcus aureus*, проявляли ингибирующую активность в отношении *Salmonella*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* и дрожжей. Экстракт листового чая астрагала обладал противомикробным действием в отношении всех штаммов, кроме *Aspergillus niger*.

Была изучена антимикробная активность различных фракций, экстрагированных из стеблей и листьев *Astragalus membranaceus* [94]. Результаты исследования показали, что экстракты, полученные с использованием таких экстрагентов, как петролейный эфир, *n*-бутанол, вода очищенная обладают низкой активностью в отношении *Geotrichum candidum* и *Escherichia coli*, но хорошим действием в отношении *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Aspergillus flavus* и *Candida albicans*. Этилацетатная фракция, полученная из стеблей и листьев *Astragalus membranaceus*, проявляла хорошую антибактериальную активность в отношении многих тестируемых бактерий, особенно в отношении *Bacillus subtilis* с диаметром зоны ингибирования 15.7 мм и значением минимальной ингибирующей концентрации 12.5 мг/мл.

По отношению к бактериям *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa* антимикробный эффект выявлен для этанольного экстракта из корней *Astragalus sieversianus* Pall. [95]. В этом же исследовании высокие показатели синергического действия в отношении испытанного бактериального тест-объекта — *Escherichia coli* выявлены для комплексов этанольных экстрактов корней *Astragalus sieversianus* + *Veronica incana* L., IC₅₀ комплексов составила 2.3 мг/мл.

Проведены сравнительные исследования антибактериальной активности экстрактов корней *Astragalus tribuloides* Delile и наночастиц серебра (AgNP), изготовленные с использованием экстракта корня *Astragalus tribuloides*, в отношении грамотрицательных (*Escherichia coli* и *Shigella flexneri*) и грамм положительных (*Bacillus cereus* и *Staphylococcus aureus*) бактерий [96]. Установлено, что экстракт корня *Astragalus tribuloides* и AgNP, изготовленные методом “зеленого” синтеза, обладают выраженным антибактериальным действием в отношении исследуемых штаммов бактерий. AgNP проявил более высокую ингибирующую активность в отношении грамотрицательных бактерий, чем грамположительных бактерий, в то время как экстракт корня *Astragalus tribuloides* обладал более высокой ингибирующей активностью в отношении грамположительных бактерий по сравнению с грамотрицательными бактериями.

Наночастицы ZnO, изготовленные с использованием экстракта корня *Astragalus membranaceus*, также

обладали высоким антибактериальным действием в отношении бактерий *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus* [97].

Были проведены сравнительные исследования антибактериальной активности водных и этанольных экстрактов надземной частей *Astragalus henningii*, *A. varius*, *A. testiculatus*, *A. dasyanthus* в отношении трех штаммов микроорганизмов (*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*) [98]. Установлено, что водное извлечение из надземной части *Astragalus henningii* обладает более выраженной антимикробной активностью по сравнению с водными извлечениями из других видов, а извлечение из надземной части *Astragalus varius* не обладает антимикробным действием. Водно-спиртовые извлечения из надземных частей (травы) четырех видов астрагалов проявили антимикробную активность в отношении всех стандартных штаммов, наиболее активно было водно-спиртовое извлечение из *Astragalus testiculatus*, а наименее — извлечение из травы *A. dasyanthus*.

Омолаживающий эффект. В связи с увеличением продолжительности жизни и старением общества нам приходится сталкиваться с такими заболеваниями, связанными со старением, как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, сердечно-сосудистые заболевания и диабет. Поэтому в последние годы ведутся интенсивные исследования для поиска способов замедления старения и увеличения продолжительности жизни. Исследования в этом направлении ведутся и с использованием БАВ из видов рода *Astragalus*. М.А. Березуцкий с соавторами [109] выделили пять направлений, в которых различные соединения и препараты из астрагалов проявляют свои геропротекторные эффекты: активация теломеразы и увеличение длины теломер; ингибирование процессов репликативного старения клеток; антиоксидантная активность; нейропротекторный эффект, активация нейрогенеза и регенерация поврежденных нейронов; влияние на процессы возрастной дегенерации желтого пятна и защиты ганглиозных клеток сетчатки; влияние на процессы фотостарения кожи; влияние на процессы алопеции.

Теломеры представляют собой динамические нуклеопротеиновые структуры, которые защищают концы хромосом от дегенерации и активации реакции на повреждение ДНК. Теломеры считаются биологическими часами, играющими важную роль в старении и стабильности генома. I. Guinobert с соавторами [100] изучали влияние экстракта корней *Astragalus mongholicus* по сравнению с даназолом на длину теломер и активность теломеразы лимфоцитов доноров. Образцы лимфоцитов периферической крови с короткими теломерами от 18 здоровых доноров подвергались

воздействию экстракта *A. mongholicus* (1 мкг/мл) или даназола в течение трех дней. Было обнаружено значительное удлинение теломер в лимфоцитах после обработки экстрактом и уменьшение доли лимфоцитов с короткими теломерами (менее 3 т. п. н.) у всех доноров. Обнаруженное удлинение теломер было связано с увеличением активности теломеразы.

N.I. Erukashvily с соавторами [101] попытались определить вклад отдельных компонентов *Astragalus membranaceus* (AS-IV, циклоастратегенол), а также дипептида Тимовиал—Эпивиал на длину теломер и активность теломеразы в мезенхимальных стромальных клетках пуповины человека и стареющих фибробластах. Как выяснилось, ни один из изученных компонентов сам по себе не вызывал существенного изменения определяемых параметров. Только циклоастратегенол оказывал незначительное влияние на длину теломер в фибробластах. Комбинация ключевого соединения AS-IV, агликона астрагалозидов — циклоастратегенола и биопептидного комплекса вызывала более значительные изменения длины теломер и теломеразной активности, чем каждый компонент в отдельности. Показано, что комплекс оказывает значительное влияние на длину теломер и активность теломеразы.

В экспериментах на крысах Вистар было изучено влияние длительного (5 месяцев) потребления экстракта *Astragalus membranaceus* (100 мг/кг ежедневно) на некоторые возрастные биохимические изменения в печени [102]. Было обнаружено, что потребление экстракта старыми крысами приводит к значительному усилению экспрессии печеночного гена обратной транскриптазы теломеразы и увеличению длины теломер. Кроме того, экстракт астрагала снижал хронический окислительный стресс и воспаление печени, связанные со старением крыс. Авторы считают, что антиоксидантные эффекты *A. membranaceus* могут лежать в основе его влияния на экспрессию гена обратной транскриптазы теломеразы и длину теломер.

Благодаря короткому жизненному циклу, низкой стоимости и множеству трансгенных штаммов для изучения влияния экстрактов астрагалов на старение и размножение исследователи выбрали модель плодовых мушек *Drosophila melanogaster*. Полисахариды астрагала, добавленные к среде выращивания *Drosophila melanogaster* в концентрации 0,3, 1 и 3 мг/мл, значительно продлевали продолжительность жизни как мужских, так и женских особей, улучшали размножение и развитие мушек [103]. Кроме того, ПСА повышали активность и экспрессию антиоксидантных ферментов супероксиддисмутазы и каталазы, снижали уровень смертности, вызванной перекисью водорода и голоданием. Авторам удалось установить, что

антивозрастная активность ПСА, в основном, опосредована антиоксидантной способностью и влиянием на сигнальный путь инсулин/инсулиноподобный фактор.

Исследование омолаживающего эффекта водного экстракта *Astragalus membranaceus* на *Drosophila melanogaster* показало, что экстракт в дозе 1,25 мг/мл способен значительно увеличить продолжительность жизни дрозифилы на модели естественного старения и защитить от окислительного стресса, вызванного воздействием H_2O_2 и параквата [104]. При этом экстракт улучшал способность мух лазать и потреблять пищу, также предотвращал возрастное повышение уровня глутамата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные фармакологические исследования и клиническая практика предоставляют все больше и больше доказательств эффективности применения экстрактов и БАВ, выделенных из представителей рода астрагал *Astragalus* L. (Fabaceae). Результаты исследований, выполненных в условиях *in vivo* и *in vitro*, доказывают, что *A. membranaceus* обладает множеством лечебных эффектов, среди которых наиболее изучены иммуномодулирующие, антиоксидантные, противовоспалительные и противоопухолевые. Этот вид астрагала широко используется для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, рака, респираторных заболеваний, заболеваний нервной системы и других. В последнее десятилетие были широко изучены основные молекулярные механизмы, участвующие в терапевтических эффектах *A. membranaceus*. Однако компонентный состав и биологические эффекты множества других видов рода *Astragalus* мало исследованы. В данном обзоре обобщены текущие успехи в области изучения новых соединений, выделенных из растений рода *Astragalus* и их биологической активности. Фитохимические исследования показали, что *A. membranaceus* и другие изученные виды в основном содержат изофлавоноиды, тритерпеновые сапонины, полисахариды, микроэлементы и некоторые другие соединения. На сегодняшний день из *A. membranaceus* выделено и идентифицировано более 200 соединений, подтверждена их различная биологическая активность. Среди них изофлавоноиды, сапонины и полисахариды представляют собой три основных группы полезных соединений, ответственных за фармакологическую активность и терапевтическую эффективность. Надеясь, что этот обзор будет способствовать дальнейшим исследованиям компонентного состава и биологической активности видов рода *Astragalus*, перспективных для создания лекарств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rundel P.W., Huggins T.R., Prigge B.A., Rasoul Sharifi M. 2015. Rarity in *Astragalus*: a California perspective. — *Aliso*. 33(2): 111–120.
<https://doi.org/10.5642/aliso.20153302.04>
2. Durazzo A., Nazhand A., Lucarini M., Silva A.M., Souto S.B., Guerra F., Severino P., Zaccardelli M., Souto E.B., Santini A. 2021. *Astragalus* (*Astragalus membranaceus* Bunge): botanical, geographical, and historical aspects to pharmaceutical components and beneficial role. — *Rend. Lincei Sci. Fis. Nat.* 32(3): 625–642.
<https://doi.org/10.1007/s12210-021-01003-2>
3. Yang L.P., Shen J.G., Xu W.C., Li J., Jiang J.Q. 2013. Secondary metabolites of the genus *Astragalus*: structure and biological activity update. — *Chem. Biodivers.* 10(6): 1004–1054.
<https://doi.org/10.1002/cbdv.201100444>
4. Guo Z., Lou Y., Kong M., Luo Q., Liu Z., Wu J. 2019. A systematic review of phytochemistry, pharmacology and pharmacokinetics on *Astragali radix*: Implications for *Astragali radix* as a personalized medicine. — *Int. J. Mol. Sci.* 20(6): 1463.
<https://doi.org/10.3390/ijms20061463>
5. Zhang Ch., Yang X., Wei J.R., Chen N.M.H., Xu J.P., Bi Y.Q., Yang M., Gong X., Li Z.Y., Ren K., Han Q.H., Zhang L., Li X., Ji M.Y., Wang C.C., Li M.H. 2021. Ethnopharmacology, phytochemistry, pharmacology, toxicology and clinical applications of *Radix Astragali*. — *Chin. J. Integr. Med.* 27: 229–240.
<https://doi.org/10.1007/s11655-019-3032-8>
6. Ionkova I., Shkondrov A., Zarev Y., Kozuharova E., Krasteva I. 2022. Anticancer secondary metabolites: from ethnopharmacology and identification in native complexes to biotechnological studies in species of genus *Astragalus* L. and *Gloriosa* L. — *Curr. Issues Mol. Biol.* 44(9): 3884–3904.
<https://doi.org/10.3390/cimb44090267>
7. Березуцкий М.А., Якубова Л.Р., Дурнова Н.А., Романтеева Ю.В., Белоногова Ю.В., Комарова Е.Э., Шереметьева А.С. 2020. Фармакологические свойства препаратов, созданных на основе экстракта астрагала (обзор). — *Химико-фармацевтический журн.* 54(4): 20–25.
<https://doi.org/10.30906/0023-1134-2020-54-4-20-25>
8. Позднякова Т.А., Бубенчиков Р.А. 2017. Жирные и органические кислоты астрагала солодколистного (*Astragalus glycyphyllos* L.). — *Пермский мед. журн.* 34(1): 90–94.
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28435439>
9. Сергалиева М.У., Барскова Н.А. 2017. Астрагал лисий (*Astragalus vulpinus* Willd.) — источник биологически активных веществ. — *Астраханский мед. журн.* 12(1): 56–63.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=29841822>
10. Богатырева З.Н. 2014. Перспективы использования травы астрагала серпоплодного в медицине. — *Фундам. исслед.* (12–10): 2154–2156.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=22940466>
11. Позднякова Т.А., Бубенчиков Р.А. 2021. Оценка концентрации дубильных веществ травы астрагала нутового. — *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика.* 20(S1): 70.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=45556855>
12. Шур Ю.В., Ласый Е.С., Гречухина М.И., Самотруева М.А. 2017. Сравнительный анализ содержания дубильных веществ в корнях астрагала вздутоплодного (*Astragalus physocarpus*) и астрагала длиннолистного (*Astragalus dolichophyllus*). — В сб.: *Инновационное развитие современной науки: проблемы, закономерности, перспективы: материалы IV международной научно-практической конференции.* Пенза. С. 218–221.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=30367395&pff=1>
13. Позднякова Т.А., Бубенчиков Р.А. 2017. Изучение элементного состава травы астрагала белостебельного. — В сб.: *Научный форум: медицина, биология и химия: материалы VI международной заочной научно-практической конференции.* Т. 4(6). М. С. 55–60. <https://elibrary.ru/item.asp?id=29837867&pff=1>
14. Матвиенко У.А., Дурнова Н.А. 2021. Антиоксидантная активность перспективных дикорастущих видов рода астрагал (*Astragalus* L.). — В сб.: *Свободные радикалы, антиоксиданты и старение: материалы IV Всероссийской научной конференции с международным участием, посвященной 90-летию юбилею Заслуженного работника высшей школы РФ, д. б. н., профессора Д. Л. Теплового.* Астрахань. С. 66–68.
15. Шур Ю.В., Сальникова Д.А. 2021. Макроскопический анализ и определение количественного содержания суммы сапонинов в траве *Astragalus dolichophyllus* Pall. — *Заметки ученого.* 7(1): 175–179.
<http://nauka-prioritet.ru/wp-content/uploads/2021/07/Июнь-2021-7-часть-1.pdf>
16. Ахадова Д.А., Гейдарова А.Э., Ясеневская А.Л., Сергалиева М.У. 2017. Изучение содержания биологически активных веществ в траве Астрагала прутьевидного (*Astragalus virgatus/varius*). — В сб.: *Молодежь, наука, медицина: материалы 63-й всероссийской межвузовской студенческой научной конференции с международным участием.* Тверь. С. 626–629.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=29812477&pff=1>
17. Li Y., Guo S., Zhu Y., Yan H., Qian D.W., Wang H.Q., Yu J.Q., Duan J.A. 2019. Comparative analysis of twenty-five compounds in different parts of *Astragalus membranaceus* var. *mongholicus* and *Astragalus membranaceus* by

- UPLC-MS/MS. — J. Pharm. Anal. 9(6): 392–399.
<https://doi.org/10.1016/j.jpha.2019.06.002>
18. Ghasemian-Yadegari J., Hamedeyazdan S., Nazemiyeh H., Fathiazad F. 2019. Evaluation of phytochemical, antioxidant and antibacterial activity on *Astragalus chrysostachys* Boiss. roots. — Iran. J. Pharm. Res. 18(4): 1902–1911.
<https://doi.org/10.22037/ijpr.2019.1100855>
 19. Li X., Qu L., Dong Y., Han L., Liu E., Fang S., Zhang Y., Wang T. 2014. A review of recent research progress on the *Astragalus* genus. — Molecules. 19(11): 18850–18880.
<https://doi.org/10.3390/molecules191118850>
 20. Babich O., Prosekov A., Zaushintsena A., Sukhikh A., Dyshlyuk L., Ivanova S. 2019. Identification and quantification of phenolic compounds of Western Siberia *Astragalus danicus* in different regions. — Heliyon. 5(8): e02245.
<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02245>
 21. Шишмарева Т.М., Шишмарев В.М., Оленников Д.Н. 2022. Химический состав корней *Astragalus propinquus* (Leguminosae), произрастающего в Бурятии. — Химия раст. сырья. 4: 197–208.
<https://doi.org/10.14258/jcprm.20220411443>
 22. Vasilev H., Ross S., Šmejkal K., Maršík P., Jankovská D., Havlík J., Veselý O. 2019. Flavonoid glycosides from endemic Bulgarian *Astragalus aitosensis* (Ivanisch.). — Molecules. 24(7): 1419.
<https://doi.org/10.3390/molecules24071419>
 23. Butkutė B., Dagilytė A., Benetis R., Padarauskas A., Cesevičienė J., Olšauskaitė V., Lemežienė N. 2018. Mineral and phytochemical profiles and antioxidant activity of herbal material from two temperate *Astragalus* species. — BioMed. Res. Int. Article ID 6318630, 11 p.
<https://doi.org/10.1155/2018/6318630>
 24. Sarikurkcü C., Sahinler S.S., Tepe B. 2020. *Astragalus gymnolobus*, *A. leporinus* var. *hirsutus*, and *A. onobrychis*: phytochemical analysis and biological activity. — Ind. Crops Prod. 150: 112366.
<https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112366>
 25. Коцунуй О.В., Шеметова Т.А., Петрук А.А. 2019. Флавонолгликозиды некоторых сибирских видов секции *Xiphidium* Bunge рода *Astragalus* L. — Химия раст. сырья. 2: 67–72.
<https://doi.org/10.14258/jcprm.2019024263>
 26. Хожамбергенова П. 2019. Фитохимические исследования и перспективы использования в медицинской практике физиологически активных веществ астрагала хивинского и астрагала свернутого. — Вестн. науки. 3(12/21): 224–230.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=41487118>
 27. Огай М.А., Ковтун Е.В., Чахирова А.А., Саморядова А.Б., Богатырева З.Н. 2018. Разработка и исследование фитоэкстрактов, содержащих флавоноиды. — Научные результаты биомед. исслед. 4(2): 90–103.
<https://doi.org/10.18413/2313-8955-2018-4-2-0-10>
 28. Базарнова Н.Г., Ступина Л.А., Чернецова Н.В., Захарченко А.В. 2021. Фитохимический анализ астрагала монгольского (*Astragalus mongholicus* Bunge.), культивируемого в Алтайском Приобье. — В сб.: Научный и инновационный потенциал развития производства, переработки и применения эфиромасличных и лекарственных растений: материалы международной научно-практической конференции. Симферополь. С. 40–46.
 29. Bi X.F., Pang J., Shi X.H., Shi H.S. 2017. Study on the difference of some pharmacologically active ingredients in roots, stems and leaves of *Astragalus mongholicus*. — J. Shanxi College of Tradit. Chin. Med. 18(1): 29–31, 34.
 30. Wang H., Liu A., Zhao W., Zhao H., Gong L., Chen E., Cui N., Ji X., Wang S., Jiang H. 2018. Metabolomics research reveals the mechanism of action of astragalus polysaccharide in rats with digestive system disorders. — Molecules. 23(12): 3333.
<https://doi.org/10.3390/molecules23123333>
 31. Gao Y.F., Gao N. 2017. Research progress on physiological active components and pharmacological effects of *Astragalus membranaceus*. — New Agric. 1: 20–21.
<https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-4298.2017.01.005>
 32. Chen G.H., Huang W.F. 2008. Research Progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Astragalus membranaceus*. — Chin. J. New Drugs. 17(17): 1482–1485.
<https://doi.org/10.3321/j.issn:1003-3734.2008.17.006>
 33. Ai L.Z., Wu Y., Guo B.H., Wang M.Y. 2008. Research progress of astragalus polysaccharide. — Shandong Food Ferment. 1: 39–42.
 34. Liao J.Z., Li C.Y., Huang J., Liu W.P., Chen H.C., Liao S.Y., Chen H., Rui W. 2018. Structure characterization of honey-processed astragalus polysaccharides and its anti-inflammatory activity *in vitro*. — Molecules. 23(1): 168.
<https://doi.org/10.3390/molecules23010168>
 35. Kiyohara H., Uchida T., Takakiwa M., Matsuzaki T., Hada N., Takeda T., Shibata T., Yamada H. 2010. Different contributions of side-chains in β -D-(1 $\rightarrow$ 3,6)-galactans on intestinal Peyer's patch-immunomodulation by polysaccharides from *Astragalus mongholicus* Bunge. — Phytochem. 71(2–3): 280–293.
<https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2009.10.001>

36. Jin M., Zhao K., Huang Q., Shang P. 2013. Structural features and biological activities of the polysaccharides from *Astragalus membranaceus*. — Int. J. Biol. Macromol. 64: 257–266.
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2013.12.002>
37. Sheng Z., Liu J., Yang B. 2021. Structure differences of water soluble polysaccharides in *Astragalus membranaceus* induced by origin and their bioactivity. — Foods. 10(8): 1755.
<https://doi.org/10.3390/foods10081755>
38. Азизов Д.З., Сабурова А., Азизова Д.Ш., Рахманбердыева Р.К. 2019. Полисахариды надземной части *Astragalus babatagensis* L. — Science Time. 2(62): 38–43.
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37124064>
39. Jaradat N.A., Zaid A.N., Abuzant A., Khalaf S., Abu-Hassan N. 2017. Phytochemical and biological properties of four *Astragalus* species commonly used in traditional Palestinian medicine. — Eur. J. Integr. Med. 9: 1–8.
<https://doi.org/10.1016/j.eujim.2017.01.008>
40. Сергалиева М.У., Ахадова Д.А. 2018. Количественное определение свободных органических кислот в траве астрагала вздутого. — В сб.: Проблемы эффективного использования научного потенциала общества: материалы международной научно-практической конференции. Стерлитамак. Часть 3. С. 136–138.
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32167732&pff=1>
41. Peng Y., Deng X., Yang S.S., Nie W., Tang Y.D. 2023. Progress in mechanism of *Astragalus membranaceus* and its chemical constituents on multiple sclerosis. — Chinese J. Integr. Med. 29(1): 89–95.
<https://doi.org/10.1007/s11655-022-3535-6>
42. Туртмеева Т.А., Николаева Г.Г., Гуляев С.М., Жалсанов Ю.В. 2013. Аминокислотный состав корней *Astragalus membranaceus* (Fish.) Bunge. — Вестн. БГУ. Мед. и фарм. 12: 75–77.
http://journals.bsu.ru/content/pages/157/medicina_farmaciya_2013_12.pdf
43. Samuel A.O., Huang B.T., Chen Y., Guo F.X., Yang D.D., Jin J.Q. 2021. Antioxidant and antibacterial insights into the leaves, leaf tea and medicinal roots from *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. — Sci. Rep. 11: 19625.
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-97109-6>
44. Сергалиева М.У., Самогирева М.А., Ахадова Д.А. 2018. Содержание аминокислот в траве Астрагала вздутого. — В сб.: Проблемы эффективного использования научного потенциала общества: материалы международной научно-практической конференции. Стерлитамак. С. 138–142.
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32167744&pff=1>
45. Матвиенко У.А., Дурнова Н.А., Караваяева Л.В., Романтеева Ю.В. 2021. Аминокислотный состав травы некоторых видов рода *Astragalus* L. — Фармация. 70(4): 20–25.
<https://doi.org/10.29296/25419218-2021-04-03>
46. Wang L., Xiong F., Yang L., Xiao Y., Zhou G. 2021. A seasonal change of active ingredients and mineral elements in root of *Astragalus membranaceus* in the Qinghai-Tibet Plateau. — Biol. Trace Elem. Res. 199(10): 3950–3959.
<https://doi.org/10.1007/s12011-020-02486-0>
47. Somer G., Çalışkan A.C. 2007. Selenium and trace element distribution in *Astragalus* plants: developing a differential pulse polarographic method for their determination. — Turk. J. Chem. 31(4): 411–422.
<https://journals.tubitak.gov.tr/chem/vol31/iss4/3/>
48. Лобанова И.Е., Чанкина О.В. 2012. Элементный состав *Astragalus glycyphyllos*. — Химия раст. сырья. 15(2): 93–99.
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18267702>
49. Zhang P., Liu X., Liu H., Wang W., Liu X., Li X., Wu X. 2018. *Astragalus* polysaccharides inhibit avian infectious bronchitis virus infection by regulating viral replication. — Microb. Pathog. 114: 124–128.
<https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.11.026>
50. Xue H., Gan F., Qian G., Hu J., Hao S., Xu J., Chen X., Huang K. 2017. *Astragalus* polysaccharides attenuate PCV2 infection by inhibiting endoplasmic reticulum stress *in vivo* and *in vitro*. — Sci. Rep. 7: 40440.
<https://doi.org/10.1038/srep40440>
51. Xue H., Gan F., Zhang Z., Hu J., Chen X., Huang K. 2015. *Astragalus* polysaccharides inhibits PCV2 replication by inhibiting oxidative stress and blocking NF-κB pathway. — Int. J. Biol. Macromol. 81: 22–30.
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2015.07.050>
52. Yang C.M., Han Q.J., Wang K.L., Xu Y.L., Lan J.H., Cao G.T. 2019. *Astragalus* and ginseng polysaccharides improve developmental, intestinal morphological, and immune functional characters of weaned piglets. — Front. Physiol. 10: 418.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00418>
53. Li K., Cao Y.X., Jiao S.M., Du G.H., Du Y.G., Qin X.M. 2020. Structural characterization and immune activity screening of polysaccharides with different molecular weights from *Astragali radix*. — Front. Pharmacol. 11: 582091.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2020.582091>
54. Li Y., Hao N., Zou S., Meng T., Tao H., Ming P., Li M., Ding H., Li J., Feng S., Wang X., Wu J. 2018. Immune regulation of RAW264.7 cells *in vitro* by flavonoids from *Astragalus complanatus* via activating the NF-κB signalling pathway. — J. Immunol. Res. Article ID 7948068, 9 p.
<https://doi.org/10.1155/2018/7948068>

55. Сергалиева М.У., Мурталиева В.Х., Сомотруева М.А. 2018. Влияние экстракта астрагала лисьего на фагоцитарную активность нейтрофилов крови в условиях “социального” стресса. — В Сб.: Гармонизация подходов к фармацевтической разработке: тезисы международной научно-практической конференции. М. С. 180–183. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36909908>
56. Шур Ю.В., Шур В.Ю., Пустохаилов И.В. 2018. Изучение иммуностропной активности экстрактов Астрагала лисьего в аспекте “доза–эффект”. — Астраханский мед. журн. 13(4): 115–123. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37340896>
57. Цибизова А.А., Сергалиева М.У., Мурталиева В.Х., Башкина О.А., Сомотруева М.А. 2022. Иммуностропное действие экстракта астрагала вздутого в условиях экспериментальной депрессии. — Экспер. и клин. фармакол. 85(12): 25–30. <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2022-85-12-25-30>
58. Wei W., Li Z.P., Bian Z.X., Han Q.B. 2019. *Astragalus* polysaccharide RAP induces macrophage phenotype polarization to M1 via the Notch signaling pathway. — *Molecules*. 24(10): 2016. <https://doi.org/10.3390/molecules24102016>
59. Zhou L., Liu Z., Wang Z., Yu S., Long T., Zhou X., Bao Y. 2017. *Astragalus* polysaccharides exerts immunomodulatory effects via TLR4-mediated MyD88-dependent signaling pathway *in vitro* and *in vivo*. — *Sci. Rep.* 7: 44822. <https://doi.org/10.1038/srep44822>
60. Chu Y., Fang Y., Chi J., Li J., Zhang D., Zou Y., Wang Z. 2018. *Astragalus* polysaccharides decrease proliferation, migration, and invasion but increase apoptosis of human osteosarcoma cells by up-regulation of microRNA-133a. — *Braz. J. Med. Biol. Res.* 51(12): e7665. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20187665>
61. Zhou Y., Hong T., Tong L., Liu W., Yang X., Luo J., Wang F., Jian Li J., Yan L. 2018. *Astragalus* polysaccharide combined with 10-hydroxycamptothecin inhibits metastasis in non-small cell lung carcinoma cell lines via the MAP4K3/mTOR signaling pathway. — *Int. J. Mol. Med.* 42(6): 3093–3104. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2018.3868>
62. Wu T.H., Yeh K.Y., Wang C.H., Wang H., Li T. L., Chan Y.L., Wu C.J. 2019. The combination of *Astragalus membranaceus* and *Angelica sinensis* inhibits lung cancer and cachexia through its immunomodulatory function. — *J. Oncol.* Article ID 9206951, 15 p. <https://doi.org/10.1155/2019/9206951>
63. Zhou R., Chen H., Chen J., Chen X., Wen Y., Xu L. 2018. Extract from *Astragalus membranaceus* inhibit breast cancer cells proliferation via PI3K/AKT/mTOR signaling pathway. — *BMC Complement. Altern. Med.* 18: 83. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2148-2>
64. Liu C., Li H., Wang K., Zhuang J., Chu F., Gao C., Liu L., Feng F., Zhou C., Zhang W., Sun C. 2019. Identifying the antiproliferative effect of *Astragalus* polysaccharides on breast cancer: Coupling network pharmacology with targetable screening from the cancer genome atlas. — *Front. Oncol.* 9: 368. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00368>
65. Jiang K., Lu Q., Li Q., Ji Y., Chen W., Xue X. 2017. Astragaloside IV inhibits breast cancer cell invasion by suppressing Vav3 mediated Rac1/MAPK signaling. — *Int. Immunopharmacol.* 42: 195–202. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2016.10.001>
66. Graziani V., Esposito A., Scognamiglio M., Chambery A., Russo R., Ciardiello F., Troiani T., Potenza N., Fiorentino A., D'Abrosca B. 2019. Spectroscopic characterization and cytotoxicity assessment towards human colon cancer cell lines of acylated cycloartane glycosides from *Astragalus boeticus* L. — *Molecules*. 24(9): 1725. <https://doi.org/10.3390/molecules24091725>
67. Zhang Y.M., Liu, Y.Q., Liu D., Zhang L., Qin J., Zhang Z., Su Y., Yan C., Luo Y.L., Li J., Xie X., Guan Q. 2019. The effects of *Astragalus* polysaccharide on bone marrow-derived mesenchymal stem cell proliferation and morphology induced by A549 lung cancer cells. — *Med. Sci. Monit.* 25: 4110–4121. <https://doi.org/10.12659/MSM.914219>
68. Phacharapiyangkul N., Wu L.H., Lee W.Y., Kuo Y.H., Wu Y.J., Liou H.P., Tsai Y.E., Lee C.H. 2019. The extracts of *Astragalus membranaceus* enhance chemosensitivity and reduce tumor indoleamine 2,3-dioxygenase expression. — *Int. J. Med. Sci.* 16(8): 1107. <https://doi.org/10.7150/ijms.33106>
69. Zhou Z., Meng M., Ni H. 2017. Chemosensitizing effect of *Astragalus* polysaccharides on nasopharyngeal carcinoma cells by inducing apoptosis and modulating expression of Bax/Bcl-2 ratio and caspases. — *Med. Sci. Monit.* 23: 462–469. <https://doi.org/10.12659/msm.903170>
70. Li K., Li S., Wang D., Li X., Wu X., Liu X., Du G., Li X., Qin X., Du Y. 2019. Extraction, characterization, antitumor and immunological activities of hemicellulose polysaccharide from *Astragalus radix* herb residue. — *Molecules*. 24(20): 3644. <https://doi.org/10.3390/molecules24203644>
71. Ou L., Wei P., Li M., Gao F. 2019. Inhibitory effect of *Astragalus* polysaccharide on osteoporosis in ovariectomized rats by regulating FoxO3a/Wnt signaling pathway. — *Acta Cir. Bras.* 34(05): e201900502. <https://doi.org/10.1590/s0102-865020190050000002>

72. Chai Y., Pu X., Wu Y., Tian X., Li Q., Zeng F., Wang J., Gao J., Gong H., Chen Y. 2021. Inhibitory effect of *Astragalus membranaceus* on osteoporosis in SAMP6 mice by regulating vitaminD/FGF23/Klotho signaling pathway. — *Bioengineered*. 12(1): 4464–4474.
<https://doi.org/10.1080/21655979.2021.1946633>
73. Sun S., Yang S., Dai M., Jia X., Wang Q., Zhang Z., Mao Y. 2017. The effect of *Astragalus* polysaccharides on attenuation of diabetic cardiomyopathy through inhibiting the extrinsic and intrinsic apoptotic pathways in high glucose-stimulated H9C2 cells. — *BMC Complement. Altern. Med.* 17: 310.
<https://doi.org/10.1186/s12906-017-1828-7>
74. Chen W., Sun Q., Ju J., Chen W., Zhao X., Zhang Y., Yang Y. 2018. Effect of *Astragalus* polysaccharides on cardiac dysfunction in db/db mice with respect to oxidant stress. — *BioMed. Res. Int.* Article ID 8359013, 10 p.
<https://doi.org/10.1155/2018/8359013>
75. Mao Z.J., Lin M., Zhan X., Qin L.P. 2019. Combined use of astragalus polysaccharide and berberine attenuates insulin resistance in IR-HepG2 cells via regulation of the gluconeogenesis signaling pathway. — *Front. Pharmacol.* 10: 1508.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01508>
76. Zhai R., Jian G., Chen T., Xie L., Xue R., Gao C., Wang N., Xu Y., Gui D. 2019. *Astragalus membranaceus* and *Panax notoginseng*, the novel renoprotective compound, synergistically protect against podocyte injury in streptozotocin-induced diabetic rats. — *J. Diabetes Res.* Article ID 1602892, 14 p.
<https://doi.org/10.1155/2019/1602892>
77. Zhang R., Qin X., Zhang T., Li Q., Zhang J., Zhao J. 2018. *Astragalus* polysaccharide improves insulin sensitivity via AMPK activation in 3T3-L1 adipocytes. — *Molecules*. 23(10): 2711.
<https://doi.org/10.3390/molecules23102711>
78. Wei Z., Weng S., Wang L., Mao Z. 2018. Mechanism of *Astragalus polysaccharides* in attenuating insulin resistance in rats with type 2 diabetes mellitus via the regulation of liver microRNA-203a-3p. — *Mol. Med. Rep.* 17(1): 1617–1624.
<https://doi.org/10.3892/mmr.2017.8084>
79. Rawal S., Munasinghe P.E., Shindikar A., Paulin J., Cameron V., Manning P., Williams M.J., Jones G.T., Bunton R., Galvin I., Katare R. 2017. Down-regulation of proangiogenic microRNA-126 and microRNA-132 are early modulators of diabetic cardiac microangiopathy. — *Cardiovasc. Res.* 113(1): 90–101.
<https://doi.org/10.1093/cvr/cvw235>
80. Meng X., Wei M., Wang D., Qu X., Zhang K., Zhang N., Li X. 2020. *Astragalus* polysaccharides protect renal function and affect the TGF- β /Smad signaling pathway in streptozotocin-induced diabetic rats. — *J. Int. Med. Res.* 48(5).
<https://doi.org/10.1177/0300060520903612>
81. Zhang G., Fang H., Li Y., Xu J., Zhang D., Sun Y., Zhou L., Zhang H. 2019. Neuroprotective effect of *Astragalus* polysaccharin on streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. — *Med. Sci. Monit.* 25: 135–141.
<https://doi.org/10.12659/MSM.912213>
82. Pan R., Zhou M., Zhong Y., Xie J., Ling S., Tang X., Huang Y., Chen H. 2019. The combination of *Astragalus membranaceus* extract and ligustrazine to improve the inflammation in rats with thrombolytic cerebral ischemia. — *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 33(8): 2058738419869055.
<https://doi.org/10.1177/2058738419869055>
83. Dou B., Li S., Wei L., Wang L., Zhu S., Wang Z., Ke Z., Chen K., Wang Z. 2021. Astragaloside IV suppresses post-ischemic natural killer cell infiltration and activation in the brain: involvement of histone deacetylase inhibition. — *Front. Med.* 15(1): 79–90.
<https://doi.org/10.1007/s11684-020-0783-8>
84. Du S.J., Zhang Y., Zhao Y.M., Dong Y.J., Tang J.L., Zhou X.H., Gao W.J. 2021. Astragaloside IV attenuates cerebral ischemia-reperfusion injury in rats through the inhibition of calcium-sensing receptor-mediated apoptosis. — *Int. J. Mol. Med.* 47(1): 302–314.
<https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4777>
85. Yu J., Ji H.Y., Liu A.J. 2018. Alcohol-soluble polysaccharide from *Astragalus membranaceus*: Preparation, characteristics and antitumor activity. — *Int. J. Biol. Macromol.* 118(B): 2057–2064.
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.07.073>
86. Cui Y., Wang Q., Sun R., Guo L., Wang M., Jia J., Wu R. 2018. *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge repairs intestinal mucosal injury induced by LPS in mice. — *BMC Complement. Altern. Med.* 18: 230.
<https://doi.org/10.1186/s12906-018-2298-2>
87. Adesso S., Russo R., Quaroni A., Autore G., Marzocco S. 2018. *Astragalus membranaceus* extract attenuates inflammation and oxidative stress in intestinal epithelial cells via NF- κ B activation and Nrf2 response. — *Int. J. Mol. Sci.* 19(3): 800.
<https://doi.org/10.3390/ijms19030800>
88. Li S., Qi Y., Ren D., Qu D., Sun Y. 2020. The structure features and improving effects of polysaccharide from *Astragalus membranaceus* on antibiotic-associated diarrhea. — *Antibiotics*. 9(1): 8.
<https://doi.org/10.3390/antibiotics9010008>

89. Qiao H., Zhang L., Shi H., Song Y., Bian C. 2018. *Astragalus* affects fecal microbial composition of young hens as determined by 16S rRNA sequencing. — AMB Express. 8: 70.
<https://doi.org/10.1186/s13568-018-0600-9>
90. Wang H., Liu A., Zhao W., Zhao H., Gong L., Chen E., Cui N., Ji X., Wang S., Jiang H. 2018. Metabolomics research reveals the mechanism of action of *Astragalus* polysaccharide in rats with digestive system disorders. — Molecules. 23(12): 3333.
<https://doi.org/10.3390/molecules23123333>
91. Сальникова Н.А., Шур Ю.В., Цибизова А.А., Коновалов Д.А. 2019. Скрининг антимикробной активности экстракта травы Астрала лисьего (*Astragalus vulpinus* Willd.). — Астраханский мед. журн. 14(4): 52–60.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=41863920>
92. Шур Ю.В., Паршина А.С. 2020. Пилотные исследования противомикробных свойств извлечения из травы астрала лисьего. — Заметки ученого. 12: 124–126.
<http://nauka-prioritet.ru/wp-content/uploads/2021/01/Декабрь-2020-12.pdf>
93. Паршина А.С., Давгаева Д.Х., Панина Е.С., Шур Ю.В. 2020. Исследование антимикробной активности извлечения из травы астрала лисьего в опыте *in vitro*. — В сб.: Фундаментальные и прикладные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации: статьи XL международной научно-практической конференции. Пенза. С. 291–293.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=44454366&pff=1>
94. Guo L., Sun Y., Ping X., Liu J., Wang X., Qin N. 2022. Chemical composition and antibacterial activity of ethyl acetate extract of *Astragalus membranaceus* aerial parts. — J. Food Saf. 42(1): e12947.
<https://doi.org/10.1111/jfs.12947>
95. Платаева А.К., Заворотная М.В., Кустова Т.С., Карпенюк Т.А., Гончарова А.В. 2017. Изучение антибактериальной и антиоксидантной активности суммарных растительных экстрактов и составленных из них комплексов. — Вестн. КНУ. Сер. биол. 2(71): 63–74.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=35147934>
96. Sharifi-Rad M., Pohl P., Epifano F., Álvarez-Suarez J.M. 2020. Green synthesis of silver nanoparticles using *Astragalus tribuloides* Delile. root extract: Characterization, antioxidant, antibacterial, and anti-inflammatory activities. — Nanomaterials 10(12): 2383.
<https://doi.org/10.3390/nano10122383>
97. Khan F.U., Khan Z.U.H., Ma J., Khan A.U., Sohail M., Chen Y., Yang Y., Pan X. 2021. An *Astragalus membranaceus* based eco-friendly biomimetic synthesis approach of ZnO nanoflowers with an excellent antibacterial, antioxidant and electrochemical sensing effect. — Mater. Sci. Eng. C. 118: 111432.
<https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111432>
98. Матвиенко У.А., Ходакова Н.Г., Дурнова Н.А. 2022. Скрининг антимикробной активности водных и водно-спиртовых извлечений из травы четырех видов *Astragalus* L. — Традиционная мед. 1(67): 51–55.
https://doi.org/10.54296/18186173_2022_1_51
99. Березуцкий М.А., Дурнова Н.А., Власова Я.А. 2019. Экспериментальные и клинические исследования механизмов антивозрастных эффектов химических соединений *Astragalus membranaceus* (обзор литературы). — Успехи геронтол. 32(5): 702–710. <https://elibrary.ru/item.asp?id=41486637>
100. Guinobert I., Blondeau C., Colicchio B., Oudrhiri N., Dieterlen A., Jeandidier E., Deschenes G., Bardot V., Cotte C., Ripoché I., Carde P., Berthomier L., M'Kacher R. 2020. The use of natural agents to counteract telomere shortening: effects of a multi-component extract of *Astragalus mongholicus* Bunge and danazol. — Biomedicines. 8(2): 31.
<https://doi.org/10.3390/biomedicines8020031>
101. Енукашвили Н.И., Скажина М.А., Чубарь А.В., Машутин А.Б. 2020. Влияние геропротекторов астрагалозида IV, цитоастрагенола и пептидного комплекса “Тимовиаль–Эпивиаль” на длину теломер и активность теломиразы в мезенхимных стромальных клетках и стареющих фибробластах человека. — Цитология. 61(11): 855–863.
<https://doi.org/10.1134/S0041377119110014>
102. Selim A.M., Nooh M.M., El-Sawalhi M.M., Ismail N.A. 2020. Amelioration of age-related alterations in rat liver: Effects of curcumin C3 complex, *Astragalus membranaceus* and blueberry. — Exp. Gerontol. 137: 110982.
<https://doi.org/10.1016/j.exger.2020.110982>
103. Yang F., Xiu M., Yang S., Li X., Tuo W., Su Y., Liu Y. 2021. Extension of *Drosophila* lifespan by *Astragalus polysaccharide* through a mechanism dependent on antioxidant and insulin/IGF-1 signaling. — Evid. Based Complementary Altern. Med. Article ID 6686748, 12 p.
<https://doi.org/10.1155/2021/6686748>
104. Zhang J., Qiao Y., Li D., Hao S., Zhang F., Zhang X., Li A., Qin X. 2022. Aqueous extract from *Astragalus membranaceus* can improve the function degradation and delay aging on *Drosophila melanogaster* through antioxidant mechanism. — Rejuvenation Res. 25(4): 181–190.
<https://doi.org/10.1089/rej.2021.0081>

Chemical Composition and Therapeutic Effects of Some *Astragalus* (Fabaceae) Species

N. K. Klichkhanov^a, *, M. N. Suleimanova^a

^aDagestan State University, Makhachkala, Russia

*e-mail: klich-khan@mail.ru

Abstract—The review integrates information on the studies of component composition and biological activity of some *Astragalus* L. (Fabaceae) species published over the last 5–7 years. The aerial and underground parts of 34 *Astragalus* species contain triterpene saponins, flavonoids, polisaccharides, tannins, free organic acids, higher fatty acids, vitamins, trace elements, and other constituents. Among *Astragalus* species, the best studied in relation to component composition and biological activity is *A. membranaceus* (Fisch.) Bunge. *In vitro* and *in vivo* experimental studies suggest that total amount of bioactive substances, fractions of and individual compounds extracted from different parts of *A. membranaceus* and *A. membranaceus* var. *mongholicus* exhibit anti-inflammatory, immunomodulatory, antioxidant, anticancer, cardioprotective, and hepatoprotective activity. The composition and biological effects of other *Astragalus* species have been little studied. The review synthesizes recent advances in the studies of new compounds extracted from *Astragalus* species, and on their biological activity.

Keywords: *Astragalus*, biologically active substances, therapeutic effects, clinical application

REFERENCES

1. Rundel P.W., Huggins T.R., Prigge B.A., Rasoul Sharifi M. 2015. Rarity in *Astragalus*: a California perspective. — *Aliso*. 33(2): 111–120.
<https://doi.org/10.5642/aliso.20153302.04>
2. Durazzo A., Nazhand A., Lucarini M., Silva A.M., Souto S.B., Guerra F., Severino P., Zaccardelli M., Souto E.B., Santini A. 2021. *Astragalus* (*Astragalus membranaceus* Bunge): botanical, geographical, and historical aspects to pharmaceutical components and beneficial role. — *Rend. Lincei Sci. Fis. Nat.* 32(3): 625–642.
<https://doi.org/10.1007/s12210-021-01003-2>
3. Yang L.P., Shen J.G., Xu W.C., Li J., Jiang J.Q. 2013. Secondary metabolites of the genus *Astragalus*: structure and biological activity update. — *Chem. Biodivers.* 10(6): 1004–1054.
<https://doi.org/10.1002/cbdv.201100444>
4. Guo Z., Lou Y., Kong M., Luo Q., Liu Z., Wu J. 2019. A systematic review of phytochemistry, pharmacology and pharmacokinetics on *Astragali* radix: Implications for *Astragali* radix as a personalized medicine. — *Int. J. Mol. Sci.* 20(6): 1463.
<https://doi.org/10.3390/ijms20061463>
5. Zhang Ch., Yang X., Wei J.R., Chen N.M.H., Xu J.P., Bi Y.Q., Yang M., Gong X., Li Z.Y., Ren K., Han Q.H., Zhang L., Li X., Ji M.Y., Wang C.C., Li M.H. 2021. Ethnopharmacology, phytochemistry, pharmacology, toxicology and clinical applications of Radix Astragali. — *Chin. J. Integr. Med.* 27: 229–240.
<https://doi.org/10.1007/s11655-019-3032-8>
6. Ionkova I., Shkondrov A., Zarev Y., Kozuharova E., Krasteva I. 2022. Anticancer secondary metabolites: from ethnopharmacology and identification in native complexes to biotechnological studies in species of genus *Astragalus* L. and *Gloriosa* L. — *Curr. Issues Mol. Biol.* 44(9): 3884–3904.
<https://doi.org/10.3390/cimb44090267>
7. Berezutskii M.A., Yakubova L.R., Durnova N.A., Romanteyeva Yu.V., Belonogova Yu.V., Komarova E.E., Sheremet'eva A.S. 2020. Drugs based on *Astragalus* extract and their pharmacological properties (review). — *Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal*. 54(4): 20–25. (In Russian)
<https://doi.org/10.30906/0023-1134-2020-54-4-20-25>
8. Pozdnyakova T.A., Bubenchikov R.A. 2017. *Astragalus glycyphyllos*. Fatty and organic acids. — *Permskij medicinskij zhurnal*. 34(1): 90–94. (In Russian)
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28435439>
9. Sergaliyeva M.U., Barskova N.A. 2017. *Astragalus vulpinus* Willd. is a source of biologically active agents. — *Astrakhan Medical Journal*. 12(1): 56–63. (In Russian)
<https://elibrary.ru/item.asp?id=29841822>
10. Bogatyreva Z.N. 2014. Prospects of use of the grass of *Astragal* serpoplodny in medicine. — *Fundamental research*. (12–10): 2154–2156. (In Russian)
<https://elibrary.ru/item.asp?id=22940466>

11. Pozdnyakova T.A., Bubenchikov R.A. 2021. [Evaluation of the concentration of tannins in the herb of *Astragalus cicer*]. – Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian). 20(S1): 70. (In Russian)
<https://elibrary.ru/item.asp?id=45556855>
12. Shur Ju.V., Lacy E.S., Grechukhina M.I., Samotrueva M.A. 2017. Comparative analysis of the content of substitute substances in the ferries of *Astragalus physocarpus* and *Astragalus dolichophyllus*. – In: [Innovative development of modern science: problems, observations, prospects. Proc. IV Int. Sci. Conf. Part 1.]. Penza. P. 218–221. (In Russian)
<https://elibrary.ru/item.asp?id=30367395&pff=1>
13. Pozdnyakova T.A., Bubenchikov R.A. 2017. The study of elemental composition of the herb *Astragalus albicaulis* DC. – In: [Scientific forum: medicine, biology and chemistry. Proc. VI Sci. Conf.]. Moscow. V. 4(6). P. 55–60. (In Russian)
<https://elibrary.ru/item.asp?id=29837867&pff=1>
14. Matvienko Yu.A., Durnova N.A. 2021. [Antioxidant activity of promising wild species of the genus *Astragalus* L.] – In: [Free radicals, antioxidants and aging]. Astrakhan. P. 66–68. (In Russian)
15. Shur Yu.V., Sal'nikova D.A. 2021. Macroscopic analysis and determination of the quantitative content of the sum of saponins in the herb of *Astragalus dolichophyllus* Pall. – Zаметki Uchenogo. 7(1): 175–179. (In Russian)
<http://nauka-prioritet.ru/wp-content/uploads/2021/07/Июнь-2021-7-часть-1.pdf>
16. Akhadova D.A., Gejdarova A.E., Yasyayvskaya A.L., Sergalieva M.U. 2017. [The study of the content of biologically active substances in the herb *Astragalus virgatus/varius*]. – In: [Youth, Science, Medicine. Proc. 63-rd Students Sci. Conf.]. Tver. P. 626–629.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=29812477&pff=1> (In Russian)
17. Li Y., Guo S., Zhu Y., Yan H., Qian D.W., Wang H.Q., Yu J.Q., Duan J.A. 2019. Comparative analysis of twenty-five compounds in different parts of *Astragalus membranaceus* var. *mongholicus* and *Astragalus membranaceus* by UPLC-MS/MS. – J. Pharm. Anal. 9(6): 392–399.
<https://doi.org/10.1016/j.jpha.2019.06.002>
18. Ghasemian-Yadegari J., Hamedeyazdan S., Nazemiyeh H., Fathiazad F. 2019. Evaluation of phytochemical, antioxidant and antibacterial activity on *Astragalus chrysostachys* Boiss. roots. – Iran. J. Pharm. Res. 18(4): 1902–1911.
<https://doi.org/10.22037/ijpr.2019.1100855>
19. Li X., Qu L., Dong Y., Han L., Liu E., Fang S., Zhang Y., Wang T. 2014. A review of recent research progress on the *Astragalus* genus. – Molecules. 19(11): 18850–18880.
<https://doi.org/10.3390/molecules191118850>
20. Babich O., Prosekov A., Zaushintsena A., Sukhikh A., Dyshlyuk L., Ivanova S. 2019. Identification and quantification of phenolic compounds of Western Siberia *Astragalus danicus* in different regions. – Heliyon. 5(8): e02245.
<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02245>
21. Shishmareva T.M., Shishmarev V.M., Olennikov D.N. 2022. Chemical composition of *Astragalus propinquus* (Leguminosae) roots originated from Buryatia. – Khimija Rastitel'nogo Syr'ja. 4: 197–208.
<https://doi.org/10.14258/jcprm.20220411443> (In Russian)
22. Vasilev H., Ross S., Šmejkal K., Maršík P., Jankovská D., Havlík J., Veselý O. 2019. Flavonoid glycosides from endemic Bulgarian *Astragalus aitosensis* (Ivanisch.). – Molecules. 24(7): 1419.
<https://doi.org/10.3390/molecules24071419>
23. Butkutė B., Dagilytė A., Benetis R., Padarauskas A., Cesevičienė J., Olšauskaitė V., Lemežienė N. 2018. Mineral and phytochemical profiles and antioxidant activity of herbal material from two temperate *Astragalus* species. – BioMed. Res. Int. Article ID 6318630, 11 p.
<https://doi.org/10.1155/2018/6318630>
24. Sarikurkcü C., Sahinler S.S., Tepe B. 2020. *Astragalus gymnolobus*, *A. leporinus* var. *hirsutus*, and *A. onobrychis*: phytochemical analysis and biological activity. – Ind. Crops Prod. 150: 112366.
<https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112366>
25. Kotsupiy O.V., Shemetova T.A., Petruk A.A. 2019. Flavonolglycoside of some siberian species of the section *Xiphidium* Bunge of the genus *Astragalus*. – Khimija Rastitel'nogo Syr'ja. 2: 67–72. (In Russian)
<https://doi.org/10.14258/jcprm.2019024263>
26. Hozhambergenova P. 2019. [Phytochemical investigations and prospects for the use of physiologically active substances of *Astragalus chiwensis* and *Astragalus contortuplicatus* in medical practice]. – Vestnik Nauki. 3(12/21): 224–230. (In Russian)
<https://elibrary.ru/item.asp?id=41487118>
27. Ogay M.A., Kovtun E.V., Chakhirova A.A., Samoryadova A.B., Bogatyreva Z.N. 2018. Development and investigation of phytoextracts containing flavonoids. – Research Result. Medicine and Pharmacy. 4(2): 90–103. (In Russian)
<https://doi.org/10.18413/2313-8955-2018-4-2-0-10>
28. Bazarnova N.A., Stupina L.A., Chernetsova N.V., Zakharchenko A.V. 2021. Phytochemical analysis of *Astragalus mongholicus* Bunge. cultivated in the Altai Ob River region. – In: [Scientific and innovative potential for the development of production, processing and the use of essential oils and medicinal plants]. Simferopol'. P. 40. (In Russian)
29. Bi X.F., Pang J., Shi X.H., Shi H.S. 2017. Study on the Difference of Some Pharmacologically active ingredients in roots, stems and leaves of *Astragalus mongholicus*. – J. Shanxi College of Tradit. Chin. Med. 18(1): 29–31, 34.

30. Wang H., Liu A., Zhao W., Zhao H., Gong L., Chen E., Cui N., Ji X., Wang S., Jiang H. 2018. Metabolomics research reveals the mechanism of action of astragalus polysaccharide in rats with digestive system disorders. — *Molecules*. 23(12): 3333.
<https://doi.org/10.3390/molecules23123333>
31. Gao Y.F., Gao N. 2017. Research progress on physiological active components and pharmacological effects of *Astragalus membranaceus*. — *New Agric.* 1: 20–21.
<https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-4298.2017.01.005>
32. Chen G.H., Huang W.F. 2008. Research Progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Astragalus membranaceus*. — *Chin. J. New Drugs*. 17(17): 1482–1485.
<https://doi.org/10.3321/j.issn:1003-3734.2008.17.006>
33. Ai L.Z., Wu Y., Guo B.H., Wang M.Y. 2008. Research progress of astragalus polysaccharide. — *Shandong Food Ferment.* 1: 39–42.
34. Liao J.Z., Li C.Y., Huang J., Liu W.P., Chen H.C., Liao S.Y., Chen H., Rui W. 2018. Structure characterization of honey-processed astragalus polysaccharides and its anti-inflammatory activity *in vitro*. — *Molecules*. 23(1): 168.
<https://doi.org/10.3390/molecules23010168>
35. Kiyohara H., Uchida T., Takakiwa M., Matsuzaki T., Hada N., Takeda T., Shibata T., Yamada H. 2010. Different contributions of side-chains in β -D-(1 $\rightarrow$ 3,6)-galactans on intestinal Peyer's patch-immunomodulation by polysaccharides from *Astragalus mongholicus* Bunge. — *Phytochem.* 71(2–3): 280–293.
<https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2009.10.001>
36. Jin M., Zhao K., Huang Q., Shang P. 2013. Structural features and biological activities of the polysaccharides from *Astragalus membranaceus*. — *Int. J. Biol. Macromol.* 64: 257–266.
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2013.12.002>
37. Sheng Z., Liu J., Yang B. 2021. Structure differences of water soluble polysaccharides in *Astragalus membranaceus* induced by origin and their bioactivity. — *Foods*. 10(8): 1755.
<https://doi.org/10.3390/foods10081755>
38. Azizov D.Z., Saburova A., Azizova D.Sh., Rahmanberdyeva R.K. 2019. Polysaccharides of the aerial part *Astragalus babatagensis* L. — *Science Time*. 2(62): 38–43. (In Russian)
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37124064>
39. Jaradat N.A., Zaid A.N., Abuzant A., Khalaf S., Abu-Hassan N. 2017. Phytochemical and biological properties of four *Astragalus* species commonly used in traditional Palestinian medicine. — *Eur. J. Integr. Med.* 9: 1–8.
<https://doi.org/10.1016/j.eujim.2017.01.008>
40. Sergaliev M.U., Ahadova D.A. 2018. [Quantitative determination of free organic acids in *Astragalus physodes* herb]. — In: [Problems of effective use of the scientific potential. Proc. of Int. Sci. Conf.]. Part. 3. Sterlitamak. P. 136–138. (In Russian).
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32167732&pff=1>
41. Peng Y., Deng X., Yang S.S., Nie W., Tang Y.D. 2023. Progress in mechanism of *Astragalus membranaceus* and its chemical constituents on multiple sclerosis. — *Chinese J. Integr. Med.* 29(1): 89–95.
<https://doi.org/10.1007/s11655-022-3535-6>
42. Turtueva T.A., Nikolaeva G.G., Gulyaev S.M., Zhalsanov Y.V. 2013. Amino acid composition of *Astragalus membranaceus* (Fish.) Bunge roots. — *BSU bulletin. Medicine and pharmacy*. 12: 75–77. (In Russian)
http://journals.bsu.ru/content/pages/157/medicina._farmaciya._2013_12.pdf
43. Samuel A.O., Huang B.T., Chen Y., Guo F.X., Yang D.D., Jin J.Q. 2021. Antioxidant and antibacterial insights into the leaves, leaf tea and medicinal roots from *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. — *Sci. Rep.* 11: 19625.
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-97109-6>
44. Sergaliev M.U., Samotrueva M.A., Ahadova D.A. 2018. [The content of amino acids in the herb of *Astragalus physodes*]. — In: [Problems of the effective use of the scientific potential of society. Proc. of Int. Sci. Conf.]. Part 3. Sterlitamak. P. 138–142. (In Russian)
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32167744&pff=1>
45. Matvienko Yu.A., Durnova N.A., Karavaeva L.V., Romanteeva Y.V. 2021. The amino acid composition of the herb of some *Astragalus* L. species. — *Pharmacy*. 70(4): 20–25. (In Russian)
<https://doi.org/10.29296/25419218-2021-04-03>
46. Wang L., Xiong F., Yang L., Xiao Y., Zhou G. 2021. A seasonal change of active ingredients and mineral elements in root of *Astragalus membranaceus* in the Qinghai-Tibet Plateau. — *Biol. Trace Elem. Res.* 199(10): 3950–3959.
<https://doi.org/10.1007/s12011-020-02486-0>
47. Somer G., Çalışkan A.C. 2007. Selenium and trace element distribution in *Astragalus* plants: developing a differential pulse polarographic method for their determination. — *Turk. J. Chem.* 31(4): 411–422.
<https://journals.tubitak.gov.tr/chem/vol31/iss4/3/>
48. Lobanova I.E., Chankina O.V. 2012. Element composition of *Astragalus glycyphyllos*. — *Khimija Rastitel'nogo Syr'ja*. (2): 93–99. (In Russian)
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18267702>

49. Zhang P., Liu X., Liu H., Wang W., Liu X., Li X., Wu X. 2018. *Astragalus* polysaccharides inhibit avian infectious bronchitis virus infection by regulating viral replication. — Microb. Pathog. 114: 124–128.
<https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.11.026>
50. Xue H., Gan F., Qian G., Hu J., Hao S., Xu J., Chen X., Huang K. 2017. *Astragalus* polysaccharides attenuate PCV2 infection by inhibiting endoplasmic reticulum stress *in vivo* and *in vitro*. — Sci. Rep. 7: 40440.
<https://doi.org/10.1038/srep40440>
51. Xue H., Gan F., Zhang Z., Hu J., Chen X., Huang K. 2015. *Astragalus* polysaccharides inhibits PCV2 replication by inhibiting oxidative stress and blocking NF- κ B pathway. — Int. J. Biol. Macromol. 81: 22–30.
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2015.07.050>
52. Yang C.M., Han Q.J., Wang K.L., Xu Y.L., Lan J.H., Cao G.T. 2019. *Astragalus* and ginseng polysaccharides improve developmental, intestinal morphological, and immune functional characters of weaned piglets. — Front. Physiol. 10: 418.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00418>
53. Li K., Cao Y.X., Jiao S.M., Du G.H., Du Y.G., Qin X.M. 2020. Structural characterization and immune activity screening of polysaccharides with different molecular weights from *Astragali radix*. — Front. Pharmacol. 11: 582091.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2020.582091>
54. Li Y., Hao N., Zou S., Meng T., Tao H., Ming P., Li M., Ding H., Li J., Feng S., Wang X., Wu J. 2018. Immune regulation of RAW264.7 cells *in vitro* by flavonoids from *Astragalus complanatus* via activating the NF- κ B signalling pathway. — J. Immunol. Res. Article ID 7948068, 9 p.
<https://doi.org/10.1155/2018/7948068>
55. Sergalieva M.U., Murtalieva V.H., Samotrueva M.A. 2018. [The influence of *Astragalus vulpinus* extract on the phagocytic activity of blood neutrophils under “social” stress]. — In: [Harmonization of approaches to pharmaceutical development. Proc. of Int. Conf.]. Moscow. P. 180–183. (In Russian)
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36909908>
56. Shur Y.V., Shur V.Y., Pustokhailov I.V. 2018. Studying immunotropic activity of extracts of *Astragalus vulpinus* in the aspect of “dose–effect”. — Astrakhan Medical J 13(4): 115–123. (In Russian)
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37340896>
57. Tsibizova A.A., Sergalieva M.U., Murtalieva V.Kh., Bashkina O.A., Samotrueva M.A. 2022. The immunotropic effect of *Astragalus physodes* extract under conditions of experimental depression. — Éksperimentalnaya i Klinicheskaya Farmakologiya. 85(12): 25–30. (In Russian)
<https://doi.org/10.30906/0869-2092-2022-85-12-25-30>
58. Wei W., Li Z.P., Bian Z.X., Han Q.B. 2019. *Astragalus* polysaccharide RAP induces macrophage phenotype polarization to M1 via the Notch signaling pathway. — Molecules. 24(10): 2016.
<https://doi.org/10.3390/molecules24102016>
59. Zhou L., Liu Z., Wang Z., Yu S., Long T., Zhou X., Bao Y. 2017. *Astragalus* polysaccharides exerts immunomodulatory effects via TLR4-mediated MyD88-dependent signaling pathway *in vitro* and *in vivo*. — Sci. Rep. 7: 44822.
<https://doi.org/10.1038/srep44822>
60. Chu Y., Fang Y., Chi J., Li J., Zhang D., Zou Y., Wang Z. 2018. *Astragalus* polysaccharides decrease proliferation, migration, and invasion but increase apoptosis of human osteosarcoma cells by up-regulation of microRNA-133a. — Braz. J. Med. Biol. Res. 51(12): e7665.
<https://doi.org/10.1590/1414-431X20187665>
61. Zhou Y., Hong T., Tong L., Liu W., Yang X., Luo J., Wang F., Jian Li J., Yan L. 2018. *Astragalus* polysaccharide combined with 10-hydroxycamptothecin inhibits metastasis in non-small cell lung carcinoma cell lines via the MAP4K3/mTOR signaling pathway. — Int. J. Mol. Med. 42(6): 3093–3104.
<https://doi.org/10.3892/ijmm.2018.3868>
62. Wu T.H., Yeh K.Y., Wang C.H., Wang H., Li T.L., Chan Y.L., Wu C.J. 2019. The combination of *Astragalus membranaceus* and *Angelica sinensis* inhibits lung cancer and cachexia through its immunomodulatory function. — J. Oncol. Article ID 9206951, 15 p.
<https://doi.org/10.1155/2019/9206951>
63. Zhou R., Chen H., Chen J., Chen X., Wen Y., Xu L. 2018. Extract from *Astragalus membranaceus* inhibit breast cancer cells proliferation via PI3K/AKT/mTOR signaling pathway. — BMC Complement. Altern. Med. 18: 83.
<https://doi.org/10.1186/s12906-018-2148-2>
64. Liu C., Li H., Wang K., Zhuang J., Chu F., Gao C., Liu L., Feng F., Zhou C., Zhang W., Sun C. 2019. Identifying the antiproliferative effect of *Astragalus* polysaccharides on breast cancer: Coupling network pharmacology with targetable screening from the cancer genome atlas. — Front. Oncol. 9: 368.
<https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00368>
65. Jiang K., Lu Q., Li Q., Ji Y., Chen W., Xue X. 2017. Astragaloside IV inhibits breast cancer cell invasion by suppressing Vav3 mediated Rac1/MAPK signaling. — Int. Immunopharmacol. 42: 195–202.
<https://doi.org/10.1016/j.intimp.2016.10.001>
66. Graziani V., Esposito A., Scognamiglio M., Chambery A., Russo R., Ciardiello F., Troiani T., Potenza N., Fiorentino A., D'Abrosca B. 2019. Spectroscopic characterization and cytotoxicity assessment towards human colon cancer cell lines

- of acylated cycloartane glycosides from *Astragalus boeticus* L. — *Molecules*. 24(9): 1725.
<https://doi.org/10.3390/molecules24091725>
67. Zhang Y.M., Liu, Y.Q., Liu D., Zhang L., Qin J., Zhang Z., Su Y., Yan C., Luo Y.L., Li J., Xie X., Guan Q. 2019. The effects of *Astragalus* polysaccharide on bone marrow-derived mesenchymal stem cell proliferation and morphology induced by A549 lung cancer cells. — *Med. Sci. Monit.* 25: 4110–4121.
<https://doi.org/10.12659/MSM.914219>
68. Phacharapiyangkul N., Wu L.H., Lee W.Y., Kuo Y.H., Wu Y.J., Liou H.P., Tsai Y.E., Lee C.H. 2019. The extracts of *Astragalus membranaceus* enhance chemosensitivity and reduce tumor indoleamine 2,3-dioxygenase expression. — *Int. J. Med. Sci.* 16(8): 1107.
<https://doi.org/10.7150/ijms.33106>
69. Zhou Z., Meng M., Ni H. 2017. Chemosensitizing effect of *Astragalus* polysaccharides on nasopharyngeal carcinoma cells by inducing apoptosis and modulating expression of Bax/Bcl-2 ratio and caspases. — *Med. Sci. Monit.* 23: 462–469.
<https://doi.org/10.12659/msm.903170>
70. Li K., Li S., Wang D., Li X., Wu X., Liu X., Du G., Li X., Qin X., Du Y. 2019. Extraction, characterization, antitumor and immunological activities of hemicellulose polysaccharide from *Astragalus radix* herb residue. — *Molecules*. 24(20): 3644.
<https://doi.org/10.3390/molecules24203644>
71. Ou L., Wei P., Li M., Gao F. 2019. Inhibitory effect of *Astragalus* polysaccharide on osteoporosis in ovariectomized rats by regulating FoxO3a/Wnt signaling pathway. — *Acta Cir. Bras.* 34(05): e201900502.
<https://doi.org/10.1590/s0102-865020190050000002>
72. Chai Y., Pu X., Wu Y., Tian X., Li Q., Zeng F., Wang J., Gao J., Gong H., Chen Y. 2021. Inhibitory effect of *Astragalus membranaceus* on osteoporosis in SAMP6 mice by regulating vitaminD/FGF23/Klotho signaling pathway. — *Bioengineered*. 12(1): 4464–4474.
<https://doi.org/10.1080/21655979.2021.1946633>
73. Sun S., Yang S., Dai M., Jia X., Wang Q., Zhang Z., Mao Y. 2017. The effect of *Astragalus* polysaccharides on attenuation of diabetic cardiomyopathy through inhibiting the extrinsic and intrinsic apoptotic pathways in high glucose-stimulated H9C2 cells. — *BMC Complement. Altern. Med.* 17: 310.
<https://doi.org/10.1186/s12906-017-1828-7>
74. Chen W., Sun Q., Ju J., Chen W., Zhao X., Zhang Y., Yang Y. 2018. Effect of *Astragalus* polysaccharides on cardiac dysfunction in db/db mice with respect to oxidant stress. — *BioMed. Res. Int. Article ID 8359013*, 10 p.
<https://doi.org/10.1155/2018/8359013>
75. Mao Z.J., Lin M., Zhan X., Qin L. P. 2019. Combined use of astragalus polysaccharide and berberine attenuates insulin resistance in IR-HepG2 cells via regulation of the gluconeogenesis signaling pathway. — *Front. Pharmacol.* 10: 1508.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01508>
76. Zhai R., Jian G., Chen T., Xie L., Xue R., Gao C., Wang N., Xu Y., Gui D. 2019. *Astragalus membranaceus* and *Panax notoginseng*, the novel renoprotective compound, synergistically protect against podocyte injury in streptozotocin-induced diabetic rats. — *J. Diabetes Res. Article ID 1602892*, 14 p.
<https://doi.org/10.1155/2019/1602892>
77. Zhang R., Qin X., Zhang T., Li Q., Zhang J., Zhao J. 2018. *Astragalus* polysaccharide improves insulin sensitivity via AMPK activation in 3T3-L1 adipocytes. — *Molecules*. 23(10): 2711.
<https://doi.org/10.3390/molecules23102711>
78. Wei Z., Weng S., Wang L., Mao Z. 2018. Mechanism of *Astragalus* polysaccharides in attenuating insulin resistance in rats with type 2 diabetes mellitus via the regulation of liver microRNA-203a-3p. — *Mol. Med. Rep.* 17(1): 1617–1624.
<https://doi.org/10.3892/mmr.2017.8084>
79. Rawal S., Munasinghe P.E., Shindikar A., Paulin J., Cameron V., Manning P., Williams M.J., Jones G.T., Bunton R., Galvin I., Katare R. 2017. Down-regulation of proangiogenic microRNA-126 and microRNA-132 are early modulators of diabetic cardiac microangiopathy. — *Cardiovasc. Res.* 113(1): 90–101.
<https://doi.org/10.1093/cvr/cvw235>
80. Meng X., Wei M., Wang D., Qu X., Zhang K., Zhang N., Li X. 2020. *Astragalus* polysaccharides protect renal function and affect the TGF- β /Smad signaling pathway in streptozotocin-induced diabetic rats. — *J. Int. Med. Res.* 48(5).
<https://doi.org/10.1177/0300060520903612>
81. Zhang G., Fang H., Li Y., Xu J., Zhang D., Sun Y., Zhou L., Zhang H. 2019. Neuroprotective effect of *Astragalus* polysaccharin on streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. — *Med. Sci. Monit.* 25: 135–141.
<https://doi.org/10.12659/MSM.912213>
82. Pan R., Zhou M., Zhong Y., Xie J., Ling S., Tang X., Huang Y., Chen H. 2019. The combination of *Astragalus membranaceus* extract and ligustrazine to improve the inflammation in rats with thrombolytic cerebral ischemia. — *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 33(8): 2058738419869055.
<https://doi.org/10.1177/2058738419869055>
83. Dou B., Li S., Wei L., Wang L., Zhu S., Wang Z., Ke Z., Chen K., Wang Z. 2021. Astragaloside IV suppresses post-ischemic natural killer cell infiltration and activation in the brain: involvement of histone deacetylase inhibition. — *Front.*

- Med. 15(1): 79–90.
<https://doi.org/10.1007/s11684-020-0783-8>
84. Du S.J., Zhang Y., Zhao Y.M., Dong Y.J., Tang J.L., Zhou X.H., Gao W.J. 2021. Astragaloside IV attenuates cerebral ischemia-reperfusion injury in rats through the inhibition of calcium-sensing receptor-mediated apoptosis. — Int. J. Mol. Med. 47(1): 302–314.
<https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4777>
 85. Yu J., Ji H.Y., Liu A.J. 2018. Alcohol-soluble polysaccharide from *Astragalus membranaceus*: Preparation, characteristics and antitumor activity. — Int. J. Biol. Macromol. 118(B): 2057–2064.
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.07.073>
 86. Cui Y., Wang Q., Sun R., Guo L., Wang M., Jia J., Wu R. 2018. *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge repairs intestinal mucosal injury induced by LPS in mice. — BMC Complement. Altern. Med. 18: 230.
<https://doi.org/10.1186/s12906-018-2298-2>
 87. Adesso S., Russo R., Quaroni A., Autore G., Marzocco S. 2018. *Astragalus membranaceus* extract attenuates inflammation and oxidative stress in intestinal epithelial cells via NF- κ B activation and Nrf2 response. — Int. J. Mol. Sci. 19(3): 800.
<https://doi.org/10.3390/ijms19030800>
 88. Li S., Qi Y., Ren D., Qu D., Sun Y. 2020. The structure features and improving effects of polysaccharide from *Astragalus membranaceus* on antibiotic-associated diarrhea. — Antibiotics. 9(1): 8.
<https://doi.org/10.3390/antibiotics9010008>
 89. Qiao H., Zhang L., Shi H., Song Y., Bian C. 2018. *Astragalus* affects fecal microbial composition of young hens as determined by 16S rRNA sequencing. — AMB Express. 8: 70.
<https://doi.org/10.1186/s13568-018-0600-9>
 90. Wang H., Liu A., Zhao W., Zhao H., Gong L., Chen E., Cui N., Ji X., Wang S., Jiang H. 2018. Metabolomics research reveals the mechanism of action of *Astragalus* polysaccharide in rats with digestive system disorders. — Molecules. 23(12): 3333.
<https://doi.org/10.3390/molecules23123333>
 91. Sal'nikova N.A., Shur Y.V., Tsibizova A.A., Konovalov D.A. 2019. Screening of antimicrobial activity of *Astragalus vulpinus* Willd. herb extract. — Astrakhan Medical J. 14(4): 52–60. (In Russian)
<https://elibrary.ru/item.asp?id=41863920>
 92. Shur Yu.V., Parshina A.S. 2020. Pilot studies of antimicrobial properties of extraction of *Astragal vulpinus* from grass. — Zametki Uchenogo. 12: 124–126. (In Russian)
<http://nauka-prioritet.ru/wp-content/uploads/2021/01/Декабрь-2020-12.pdf>
 93. Parshina A.S., Davgaeva D.Kh., Panina E.S., Shur Y.V. 2020. Antimicrobial activity study of *Asragalus vulpinus* extract from the grass in the *in vitro* experiment. — In: [Basic and applied scientific research: topical issues, achievements and innovations. Proc. XL Int. Sci. Conf.]. Penza. P. 291–293. (In Russian)
<https://elibrary.ru/item.asp?id=44454366&pff=1>
 94. Guo L., Sun Y., Ping X., Liu J., Wang X., Qin N. 2022. Chemical composition and antibacterial activity of ethyl acetate extract of *Astragalus membranaceus* aerial parts. — J. Food Saf. 42(1): e12947.
<https://doi.org/10.1111/jfs.12947>
 95. Platayeva A.K., Zavorotnaya M.V., Kustova T.S., Karpenyuk T.A., Goncharova A.V. 2017. Studying antibacterial and antioxidant activity of total plant extracts and complexes composed by them. — Vestnik of Kazakh National Unoversity. Biology. 2(71): 63–74. (In Russian)
<https://elibrary.ru/item.asp?id=35147934>
 96. Sharifi-Rad M., Pohl P., Epifano F., Álvarez-Suarez J.M. 2020. Green synthesis of silver nanoparticles using *Astragalus tribuloides* Delile. root extract: Characterization, antioxidant, antibacterial, and anti-inflammatory activities. — Nanomaterials 10(12): 2383.
<https://doi.org/10.3390/nano10122383>
 97. Khan F.U., Khan Z.U.H., Ma J., Khan A.U., Sohail M., Chen Y., Yang Y., Pan X. 2021. An *Astragalus membranaceus* based eco-friendly biomimetic synthesis approach of ZnO nanoflowers with an excellent antibacterial, antioxidant and electrochemical sensing effect. — Mater. Sci. Eng. C. 118: 111432.
<https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111432>
 98. Matvienko U.A., Khodakova N.G., Durnova N.A. 2022. Screening of antimicrobial activity of water and hydro-alcoholic extracts from the herb of four species of *Astragalus* L. — Traditional medicine. 1(67): 51–55. (In Russian)
https://doi.org/10.54296/18186173_2022_1_51
 99. Berezutsky M.A., Durnova N.A., Vlasova I.A. 2020. Experimental and clinical studies of mechanisms of the antiaging effects of chemical compounds in *Astragalus membranaceus* (Review). — Adv. Gerontol. 10(2): 142–149.
<https://doi.org/10.1134/S2079057020020046>
 100. Guinobert I., Blondeau C., Colicchio B., Oudrhiri N., Dieterlen A., Jeandidier E., Deschenes G., Bardot V., Cotte C., Ripoché I., Carde P., Berthomier L., M'Kacher R. 2020. The use of natural agents to counteract telomere shortening: effects of a multi-component extract of *Astragalus mongholicus* Bunge and danazol. — Biomedicines. 8(2): 31.
<https://doi.org/10.3390/biomedicines8020031>

101. *Enukashvily N.I., Skazina M.A., Chubar A.V., Mashutin A.B.* 2020. The effect of the geroprotectors astragaloside IV, cycloastragenol, and Timovial–Epivial peptide complex on telomere length and telomerase activity in human mesenchymal stromal cells and senescent fibroblasts. — *Cell Tissue Biol.* 14(2). 83–90.
<https://doi.org/10.1134/S1990519X20020030>
102. *Selim A.M., Nooh M.M., El-Sawalhi M.M., Ismail N.A.* 2020. Amelioration of age-related alterations in rat liver: Effects of curcumin C3 complex, *Astragalus membranaceus* and blueberry. — *Exp. Gerontol.* 137: 110982.
<https://doi.org/10.1016/j.exger.2020.110982>
103. *Yang F., Xiu M., Yang S., Li X., Tuo W., Su Y., Liu Y.* 2021. Extension of *Drosophila* lifespan by *Astragalus polysaccharide* through a mechanism dependent on antioxidant and insulin/IGF-1 signaling. — *Evid. Based Complementary Altern. Med.* Article ID 6686748, 12 p.
<https://doi.org/10.1155/2021/6686748>
104. *Zhang J., Qiao Y., Li D., Hao S., Zhang F., Zhang X., Li A., Qin X.* 2022. Aqueous extract from *Astragalus membranaceus* can improve the function degradation and delay aging on *Drosophila melanogaster* through antioxidant mechanism. — *Rejuvenation Res.* 25(4): 181–190.
<https://doi.org/10.1089/rej.2021.0081>