ОБЗОРЫ

УДК 615.322: 615.017 DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).109-120

Inula helenium L. как источник активных фармацевтических субстанций: обзор последних достижений в области фармакологии

У.А. Матвиенко[1], Л.В. Караваева[1], Т.Ю. Калюта[1], А.С. Федонников[1]

[1]ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ имени В. И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112

Реферат. Введение. Девясил высокий (*Inula helenium* L.) – фармакопейное растение, богатое сесквитерпеновыми лактонами, фенольными соединениями и полисахаридами. Настоящий систематизированный обзор обобщает современные данные о фармакологической активности экстрактов и индивидуальных соединений. **Цель.** Обобщить и критически проанализировать результаты современных экспериментальных исследований *in vitro* и *in vivo*, посвящённых фармакологическим свойствам экстрактов и вторичных метаболитов *Inula helenium* L., с подробным рассмотрением механизмов действия. **Материалы и методы исследования.** Поиск рецензируемых публикаций проводился в базах PubMed/MEDLINE, Google Scholar, eLibrary.ru за период с 2020 по 2026 год с включением более ранних фундаментальных работ. Дизайн исследования: систематизированный обзор литературы, выполненный в соответствии с рекомендациями PRISMA. **Результаты и их обсуждение.** Алантолактон и изоалантолактон подавляют провоспалительные цитокины (ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-17a), ингибируют сборку NLRP3-инфламмасомы через нарушение взаимодействия NLRP3 с NEK7 и блокируют сигнальный путь STAT3/RORγt, препятствуя дифференцировке Th17-клеток. Игалан ингибирует JAK/STAT и активирует NRF2, обеспечивая противовоспалительный и барьеропротективный эффект. Сесквитерпеновые лактоны (алантолактон, изоалантолактон, 5α-эпоксиалантолактон, аллоалантолактон) вызывают апоптоз и остановку клеточного цикла в линиях рака различных локализаций, действуя через ингибирование сигнальных путей (PI3K/AKT/mTOR, Wnt/β-catenin, NF-κB, STAT3) и активацию киназ (p38 MAPK, JNK). Изоалантолактон преодолевает химиорезистентность, вызывая деградацию BCR-ABL в клетках, устойчивых к иматинибу, и усиливает цитотоксичность доксорубицина и оксалиплатина. 5α-эпоксиалантолактон описан как первый низкомолекулярный ингибитор ANXA2. Сесквитерпеноидная фракция модулирует опухолевое микроокружение, увеличивая CD8+ Т-лимфоциты и снижая MDSC, что усиливает ответ на анти-PD-1 терапию. Алантолактон проявляет гепатопротекторное действие при неалкогольной жировой болезни печени (индукция NRF2, ингибирование NF-κB) и кардиопротекторные свойства (снижение оксидативного стресса, модуляция кальциевых каналов). Изоалантолактон защищает дофаминергические нейроны на модели болезни Паркинсона через AKT/NRF2/HO-1. Этанольные экстракты демонстрируют высокую антигликирующую активность. Антимикробная и противогрибковая активность подтверждена в отношении родов *Bacillus, Staphylococcus, Enterococcus, Candida, Aspergillu*s и др. Экстракты проявляют антиоксидантную активность в тестах FRAP, CUPRAC, DPPH и ABTS. **Выводы.** Таким образом*, I. helenium* является перспективным источником биоактивных веществ для создания противоопухолевых и противовоспалительных препаратов. Необходимы дальнейшие доклинические исследования фармакокинетики, безопасности и сравнительной эффективности с существующими лекарственными средствами.

Ключевые слова: *Inula helenium*, алантолактон, изоалантолактон, противоопухолевая активность, противовоспалительная активность, антимикробная активность

Для цитирования: Матвиенко У.А., Караваева Л.В., Калюта Т.Ю., Федонников А.С. *Inula helenium* L. как источник активных фармацевтических субстанций: обзор последних достижений в области фармакологии // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып.5. – С.109–120. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).109-120.

Inula helenium L. as a source of active pharmaceutical substances: A review of recent advances in pharmacology

Uliana A. Matvienko[1], Ludmila V. Karavaeva[1], Tatiana Yu. Kalyuta [1], Alexandr S. Phedonnikov[1]

[1] Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 112B Kazachya str., 410012 Saratov, Russia

Abstract Introduction. *Inula helenium* L. is a pharmacopeial plant rich in sesquiterpene lactones, phenolic compounds, and polysaccharides. This systematic review summarizes current data on the pharmacological activity of its extracts and individual compounds. **Aim**. To summarize and critically analyze the results of modern experimental *in vitro* and *in vivo* studies on the pharmacological properties of extracts and secondary metabolites of *Inula helenium* L., with detailed consideration of action mechanisms. **Materials and Methods**. Peer-reviewed publications were searched for in PubMed/MEDLINE, Google Scholar, and eLibrary.ru, covering the period from 2020 to 2026, with the inclusion

of earlier fundamental studies. The study design was a systematic literature review performed in accordance with the PRISMA recommendations. **Results and Discussion**. Alantolactone and isoalantolactone suppress pro-inflammatory cytokines, such as IL-6, IL-8, TNF-α, IL-1β, and IL-17a; inhibit NLRP3 inflammasome assembly by disrupting NLRP3–NEK7 interaction, and block STAT3/RORγt signaling, thereby preventing Th17 cell differentiation. Igalan inhibits JAK/STAT and activates NRF2, exerting anti-inflammatory and barrier-protective effects. Sesquiterpene lactones, such as alantolactone, isoalantolactone, 5α-epoxylantolactone, and alloalantolactone, induce apoptosis and cell cycle arrest in various cancer cell lines by inhibiting signaling pathways, i. e., PI3K/AKT/mTOR, Wnt/β-catenin, NF-κB, and STAT3, and activating kinases, such as p38 MAPK and JNK. Isoalantolactone overcomes chemoresistance by promoting BCR-ABL degradation in imatinib-resistant cells and enhances the cytotoxicity of doxorubicin and oxaliplatin. 5α-Epoxyalantolactone is described as the first small-molecule ANXA2 inhibitor. Sesquiterpenoid fraction modulates the tumor microenvironment by increasing CD8+ T-cells and reducing myeloid-derived suppressor cells (MDSC), thereby potentiating the response to anti-PD-1 therapy. Alantolactone exhibits hepatoprotective effects in non-alcoholic fatty liver disease via NRF2 induction and NF-κB inhibition and cardioprotective properties, such as reduction of oxidative stress and modulation of calcium channels. Isoalantolactone protects dopaminergic neurons in the Parkinson's disease model through the AKT/NRF2/HO-1 cascade. Ethanolic extracts show high antiglycation activity. Antimicrobial and antifungal activities have been confirmed against *Bacillus, Staphylococcus, Enterococcus, Candida, Aspergillus*, and other genera. The extracts demonstrate antioxidant activity in FRAP, CUPRAC, DPPH, and ABTS assays. **Conclusions.** Thus, *I. helenium* represents a promising source of bioactive substances for the development of anticancer and anti-inflammatory agents. Further preclinical studies are necessary, regarding their pharmacokinetics, safety, and comparative efficacy.
Keywords: *Inula helenium*, elecampane, sesquiterpene lactones, alantolactone, isoalantolactone, anticancer activity, anti-inflammatory activity, antimicrobial activity
For citation: Matvienko, U. A.; Karavaeva, L. V.; Kalyuta, T. Yu.; Fedonnikov, A. S. *Inula helenium* L. as a source of active pharmaceutical substances: A review of recent advances in pharmacology. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19(5), 109-120. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).109-120.

Введение. Девясил высокий (*Inula helenium* L.) – травянистое многолетнее растение семейства *Asteraceae* рода *Inula* L. *I. helenium* распространен в Восточной и Центральной Европе, на Кавказе, в Западной Сибири, Центральной Азии и Китае [1]. Он произрастает в горных районах на рыхлой дренированной почве, на солнце или в полутени [2]. Благодаря широкому распространению и медицинскому применению *I. helenium* включён в различные фармакопеи: Китайскую фармакопею, Аюрведическую фармакопею Индии, Государственную фармакопею Российской Федерации, Британскую травяную фармакопею и фармакопеи некоторых европейских стран [3]. В традиционной и официальной медицине это растение используют как отхаркивающее, противокашлевое, потогонное, противорвотное, бактерицидное и противоглистное средство, а также как пребиотическое средство [4]. В тибетской и монгольской медицине корень *I. helenium* входит в состав 256 рецептов под названием «Ману», занимая 21-е место по частоте употребления [5]. Изолированные и очищенные биоактивные соединения, а также экстракты корня *I. helenium* исследованы *in vitro* и *in vivo* на предмет противовоспалительной, антиоксидантной, антибактериальной, противогрибковой, противовирусной, противораковой и других видов активности. Большинство этих эффектов объясняется наличием сесквитерпеновых лактонов (алантолактон и изоалантолактон), других компонентов эфирного масла (β-элемен, трициклен, α-пинен и сантолинитриен), полисахарида инулина, а также фенольных соединений (кофейная кислота, хлорогеновая кислота, хризин, лютеолин и гесперитин) [4, 6, 7, 8]. В данном обзоре мы обобщили имеющиеся данные о фармакологических эффектах экстрактов *I. helenium*, индивидуальных соединений и их композиций, о механизмах действия, создав основу для дальнейших исследований.

Цель работы – обобщить и критически проанализировать результаты современных экспериментальных исследований *in vitro* и *in vivo*, посвящённых фармакологическим свойствам экстрактов и вторичных метаболитов *Inula helenium* L., с подробным рассмотрением механизмов действия.

Материалы и методы.

Дизайн исследования. Настоящая работа представляет собой систематизированный обзор литературы, выполненный в соответствии с рекомендациями PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

Стратегия поиска. Для идентификации релевантных публикаций был проведён поиск в электронных библиографических базах данных: PubMed/MEDLINE, Google Scholar и eLibrary.ru. Глубина поиска охватывала период с января 2020 года по апрель 2026 года. Для более ранних фундаментальных работ, имеющих значение для понимания механизмов действия, был выполнен дополнительный ручной поиск.

Поисковые запросы формировались с использованием комбинаций ключевых слов на русском и английском языках. Базовые строки для PubMed включали: «Inula helenium»[Mesh] OR «elecampane»[tiab] OR «alantolactone»[tiab] OR «isoalantolactone»[tiab] AND («pharmacology»[MeSH] OR «anti-inflammatory agents»[MeSH] OR «antineoplastic agents»[MeSH] OR «antimicrobial activity»[tiab]). Для Google Scholar использовался запрос: «Inula helenium» AND («pharmacology» OR «anti-inflammatory» OR «anticancer» OR «antimicrobial»). Для eLibrary.ru использовались запросы: «Inula helenium», «девясил высокий», «алантолактон», «изоалантолактон», «противовоспалительная активность», «противоопухолевая активность».

Критерии включения и исключения. В обзор включались оригинальные экспериментальные статьи *in vitro* и *in vivo*, содержащие данные о фармакологической активности экстрактов или индивидуальных соединений из *I. helenium* с описанными молекулярными механизмами. Приоритет

отдавался работам, опубликованным за 2020-2026 гг. Из рассмотрения исключались публикации, посвящённые исключительно фитохимическому анализу без оценки биологической активности, а также статьи, не содержащие оригинальных экспериментальных данных (например, редакционные материалы, краткие сообщения без достаточного объёма результатов).

Процедура отбора (в соответствии с PRISMA)

1-й шаг (идентификация). Первоначальный поиск в указанных базах данных за период 2020–2026 гг. выявил 458 потенциально релевантных публикаций: 318 – в PubMed/MEDLINE, 122 – в Google Scholar, 18 – в eLibrary.ru. После удаления дубликатов (47) осталось 411 уникальных записей.

2-й шаг (скрининг). На этапе скрининга по заголовкам и аннотациям были исключены 331 статья, не соответствующих тематике обзора (посвящённых исключительно фитохимическому анализу, экологии, агротехнике культивирования, а также обзорным работам без оригинальных данных). Для анализа осталось 80 статей.

3-й шаг (включение). На финальном этапе был проведён анализ полных текстов 80 статей. Из них были исключены 12 работ по следующим причинам: недоступность полного текста (4), отсутствие детального описания молекулярных механизмов (5), низкое методологическое качество (3). В итоге из основного поиска было отобрано 68 публикаций за 2020–2026 гг. Дополнительно 1 фундаментальная работа 2018 года была включена вручную для использования во введении. Таким образом, в настоящий обзор включено 69 публикаций, все на английском языке.

Результаты и их обсуждение

Противовоспалительная активность. Этанольные экстракты *I. helenium* и алантолактон подавляют связывание нейтрофилов с поверхностью эпителия посредством снижения экспрессии β2-интегрина *in vitro*. Алантолактон в экспериментах на культурах клеток эпителия дыхательных путей (A549) демонстрирует выраженное подавление высвобождения интерлейкина-8 (ИЛ-8), фактора некроза опухоли-α (ФНО-α) и интерлейкина-1β, сопоставимое с действием будесонида, используемого в качестве положительного контроля [9]. Установлено, что экстракт *I. helenium* в концентрации 90 мкг/мл значительно подавляет индуцированную липополисахаридом продукцию провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ФНО-α в клетках THP-1, достигая контрольных значений при концентрации 250 мкг/мл. Также отмечено дозозависимое ингибирование продукции оксида азота, что подтверждает выраженный противовоспалительный потенциал [10].

У мышей с индуцированным коллагеном артритом алантолактон в дозе 50 мг/кг ослабляет симптомы ревматоидного артрита, снижая инфильтрацию воспалительных клеток, гиперплазию синовиальной оболочки, эрозию костей и уровни провоспалительных цитокинов ФНО-α, ИЛ-6 и ИЛ-17a в тканях лап. Алантолактон также снижает количество Th17-клеток в селезенке и способность наивных CD4+T-клеток дифференцироваться в субпопуляцию Th17 путем подавления сигнального пути STAT3/RORγt уже через 24 часа после начала лечения в экспериментах на мышах [11].

Смесь бициклических сесквитерпеновых лактонов, полученная из эфирного масла корней девясила высокого, показывает противовоспалительную активность посредством ингибирования инфламмасомы NLRP3 в экспериментах *in vitro* на клетках красного костного мозга. Молекулярные механизмы противовоспалительного действия: α,β-ненасыщенные карбонильные группы бициклических сесквитерпеновых лактонов нарушают формирование взаимодействия NLRP3-NEK7, тем самым блокируя сборку и активацию инфламмасомы. Таким образом, алантолактон является перспективным ингибитором для лечения заболеваний, вызванных чрезмерной активацией NLRP3 [12].

Из двадцати одного сесквитерпена эудесманового типа, выделенных из корней *I. helenium,* девять соединений (IC_{50} ≤ 52) проявляют более сильную противовоспалительную активность, чем индометацин (IC_{50} 57,21 мкМ) в экспериментах *in vitro*. Анализ структуры соединений и противовоспалительной активности показывает, что соединения с *α*-метиленовой карбонильной группой обладают лучшей противовоспалительной активностью, чем другие [13].

Игалан, выделенный из корней *I. helenium,* подавляет реакцию, подобную атопическому дерматиту, в стимулированных кератиноцитах (*in vitro*), ингибируя путь NF-κB, а также активацию STAT. Игалан снижает экспрессию нескольких маркерных воспалительных генов при атопическом дерматите, таких как TARC/CCL17, MDC/CCL22 и RANTES/CCL5. В противоположность этому, игалан, действуя как ингибитор JAK, повышает уровни экспрессии мРНК генов FLG, LOR, KRT10 и DSC1, кодирующих белки, ответственные за дифференцировку кератиноцитов, путем ингибирования сигнального пути STAT3. Кроме того, игалан оказывает антиоксидантное действие посредством активации пути NRF2, запуская экспрессию некоторых ферментов, которые способствуют предотвращению внутриклеточной генерации активных форм кислорода (АФК) во время воспаления [14].

Геленаланпролины A и B, выделенные из корней *I. helenium* значительно ингибируют продукцию оксида азота в макрофагах RAW264.7, индуцированных липополисахаридом, со значениями IC_{50} 15,8 и 13,5 мкМ соответственно [15].

В исследовании *in vitro* изоалантолактон значительно ингибирует миграцию иммунных клеток к боковой линии нерва личинок *Danio rerio*, вызванную сульфатом меди, ингибирует привлечение иммунных клеток дозозависимым образом при отрезании хвоста и снижает системную воспалительную реакцию, вызванную липополисахаридом [16].

Повязки на основе электроформованных нановолокон из смеси синтетического поливинилового спирта и натурального альгината кальция с добавлением экстракт *I. helenium* и лидокаина исследованы в экспериментах *in vitro* и *in vivo*. Потенциал заживления ран и анальгетическое действие изучали на крысиной модели кожной раны.

Разработанные повязки медленно высвобождают лекарственные препараты и проявляют антиоксидантную и противовоспалительную активность. Тест на бактериальную инфильтрацию подтвердил, что повязки с лекарственными препаратами снижают бактериальную инфильтрацию. Исследование заживления ран показало, что на 14-й день повязки с экстрактом *I. helenium* и лидокаином смогли закрыть раны на 91,26 ± 5,93%. Кроме того, эти повязки значительно снизили болевую чувствительность животных. Результаты ИФА показали, что эти повязки модулируют воспаление и снижают окислительный стресс в тканях [17].

Антимикробная, противогрибковая и противовирусная активность. Этанольные экстракты, заготовленного в Румынии *I. helenium*, показывают антимикробный эффект в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Эффективность антимикробного действия варьируется в основном в зависимости от типа бактерий, при этом выраженный ингибирующий эффект наблюдается в отношении грамположительных видов (*Bacillus cereus* > *Staphylococcus aureus* > *Enterococcus faecalis*) по сравнению с грамотрицательными (*Salmonella enterica serovar Typhimurium* = *Salmonella enterica serovar Enteritidis* > *Escherichia coli*). Значения диаметра зоны ингибирования варьируются от 8,67 до 18,00, что значительно ниже препарата сравнения - гентамицина ($p < 0,05$) [6]. Антистафилококковая активность отмечена для этанольных экстрактов корней *I. helenium*, произрастающего в Ирландии. Кроме того, этот экстракт демонстрирует эффективность в отношении других грамположительных бактерий, таких как *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes* и грамотрицательной *Escherichia coli*, а также в отношении *Mycobacterium tuberculosis* H37Ra (ATCC 25177) [18].

Исследована антимикробная и антифунгальная активность водного и этанольного экстрактов *I. helenium subsp. pseudohelenium*, способного накапливать большое количество фенольных соединений, в отношении *Bacillus subtilis, Staphylococcus aureus, Priestia megaterium, Klebsiella aerogenes, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Yarrowia lipolytica, Candida albicans u Saccharomyces cerevisiae*. Полученные в данном исследовании этанольные экстракты показывают эффект в отношении бактерий и грибов, в то время как водные экстракты проявляют только противогрибковую активность. Наибольшая зона ингибирования фиксируется у *Priestia megaterium* и *Yarrowia lipolytica* при использовании этанольных экстрактов [19].

Этанольные экстракты *I. helenium* (Турция) с высоким содержанием сесквитерпеновых лактонов, полученные по усовершенствованной методике с использованием гомогенизации под высоким давлением, показывают выраженную антимикробную активность в отношении *Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Listeria monocytogenes, Aspergillus niger, Fusarium oxysporum* и *Penicillium expansum* по сравнению с антибактериальной активностью хлорамфеникола (25 мкг) и противогрибковой активностью флуконазола (25 мкг) [20]. Теми же авторами был получен этанольный экстракт с помощью микроволновой экстракции с использованием ионообменной смолы, который также показывает высокую антимикробную активность в отношении *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* и противогрибковую активность в *Listeria monocytogenes, Aspergillus niger, Fusarium oxysporum* и *Penicillium expansum* [21].

Смесь сесквитерпеновых лактонов и эфирного масла, извлеченная из *I. helenium*, культивируемого в Венгрии, демонстрирует значительное ингибирующее действие в отношении шести видов грибов (*Candida albicans, Candida glabrata, Candida kruzei, Candida parapsilosis, Saccharomyces cerevisia, Aspergillus niger*) и семи видов бактерий (*Staphylococcus aureus*, метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Escherichia coli* D31, *Pseudomonas aeruginosa* [22]. Эфирное масло девясила проявляет антикандидозную активность в отношении разных штаммов *Candida albicans* и *Candida kruzei* в концентрации 0,009-0,312 мг/мл [23].

Гексановый экстракт корней значительно активен против грамотрицательной бактерии *E. coli* [24].

Хлороформный экстракт корня *I. helenium* демонстрирует эффективность, проявляя значимые показатели ингибирования биопленок 49,4% и 39,1% для *Pseudomonas aeruginosa* и 45,3% и 36,7% для *Staphylococcus aureus* соответственно [25].

Алантолактон имеет противогрибковую активность в отношении *Candida albicans*, а также других видов рода *Candida*, с МИК 72 мкг/мл. Алантолактон также ингибирует адгезию, переход дрожжевой формы в гифальную, образование биопленки и развитие *Candida albicans*, снижает выработку экзополисахаридов в матриксе биопленки и внеклеточной фосфолипазы, повышает проницаемость клеточной мембраны *Candida albicans*, а АФК способствуют антибиопленочной активности алантолактона [26].

Алантолактон обладает высокой противовирусной активностью в отношении *Varicella Zoster Virus,* уменьшает цитопатические изменения, снижает титр вируса и ингибирует экспрессию вирусных генов и белков в клетках диплоидных фибробластах человека (WI-38) и клеточной линии пигментного эпителия сетчатки взрослого человека-19 (ARPE-19). Также алантолактон ингибирует внутриклеточную репликацию вируса [27].

Таким образом, антимикробная и противогрибковая активность экстрактов и индивидуальных веществ *I. helenium* подтверждена в отношении родов *Bacillus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Candida*, *Aspergillus* и др. *(Рис. 1)*.

Антиоксидантная активность. Этанольные экстракты корней *I. helenium*, полученные в разных условиях, демонстрируют значительную антиоксидантную активность в экспериментах *in vitro*, проявляя высокую способность восстанавливать ионы железа (FRAP) [6,19,20,28] и восстанавливать комплекс неокупроина меди(II) (CUPRAC) [19,28], а также нейтрализуя радикалы 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила (DPPH) [6,19,20] и 2,2'-азино-

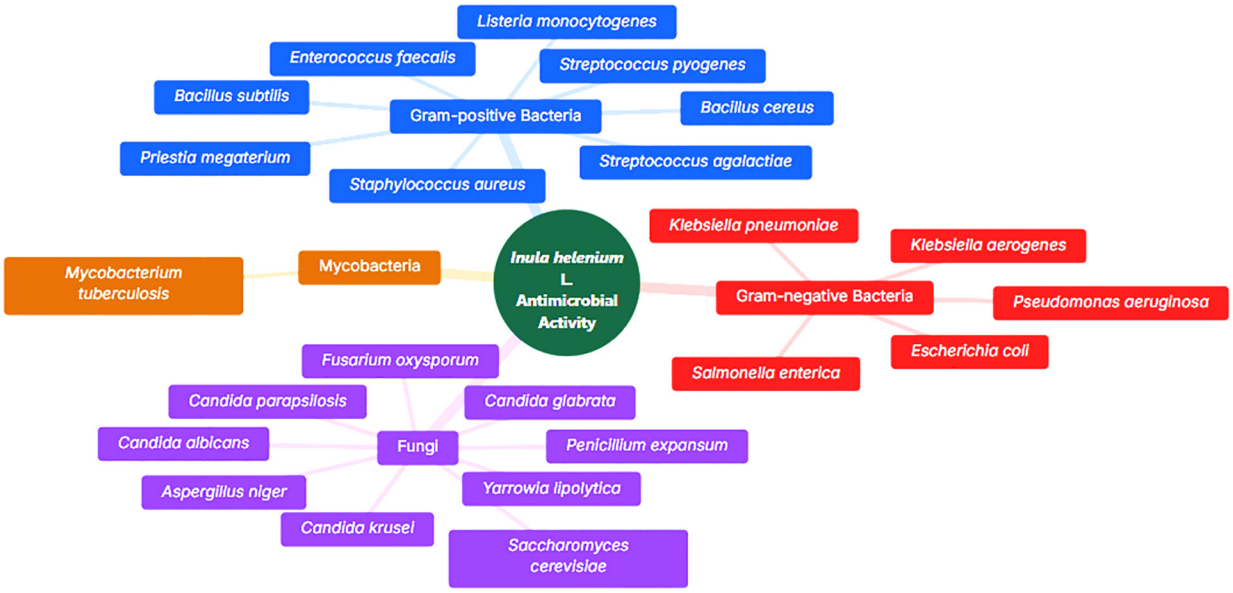


Рис. 1. Спектр противомикробной активности *I. helenium* L.
Fig. 1. Spectrum of antimicrobial activity of *I. helenium* L.

бис(3-этилбензтиазолин-6-сульфокислоты) (ABTS) [19]. Этанольный экстракт нейтрализует радикалы DPPH сильнее, чем стандартные антиоксиданты (бутилированный гидроксианизол и бутилированный гидрокситолуол), и проявляет активность, близкую к стандартной, в удалении радикалов ABTS [19]. Антиоксидантная активность водного экстракта также подтверждается в тестах FRAP, CUPRAC, DPPH и ABTS [19,28]. Водно-метанольный экстракт корня *I. helenium* показывает высокую антиоксидантную способность в ABTS-тесте [29].

Противораковая активность. Последние исследования биологической активности *I. helenium* демонстрируют выраженный противоопухолевый потенциал, реализуемый как на уровне суммарных экстрактов, так и за счёт действия индивидуальных химических соединений, преимущественно сесквитерпеновых лактонов.

На мышиной модели колоректального рака установлено, что фракция *I. helenium*, обогащённая сесквитерпенами, способна выступать в роли адъюванта иммунотерапии. При совместном применении с анти-PD-1 антителами наблюдается значительное усиление терапевтического ответа. Это проявляется в замедлении опухолевого роста и увеличении общей выживаемости животных. Ключевым механизмом данного синергизма служит модуляция опухолевого микроокружения: фракция способствует увеличению популяции цитотоксических CD8+ Т-лимфоцитов и одновременному снижению числа иммуносупрессивных клеток миелоидного ряда (MDSC), что снимает блок с противоопухолевого иммунитета [30].

Нановолокна на основе полимеров 75PLA/25PVP, полученные методом электропрядения и содержащие амигдалин и экстракт *I. helenium,* рассматриваются как перспективное средство для профилактики локальных рецидивов рака толстой кишки благодаря локальному высвобождению активных компонентов [31].

Активное изучение химического состава *I. helenium* позволило идентифицировать конкретные соединения, ответственные за наблюдаемые эффекты, и описать их механизмы противоракового действия.

В клетках рака шейки матки (линии SiHa и HeLa) алантолактон подавляет пролиферацию и вызывает апоптоз, воздействуя на сигнальный каскад ATM/CHK2, отвечающий за восстановление повреждений ДНК [32]. В другом исследовании противораковый механизм алантолактона в отношении клеток рака шейки матки связывают с его способностью снижать экспрессию гена BMI1 [33].

Алантолактон значительно ингибирует пролиферацию клеток различных линий клеток остеосаркомы человека *in vitro*, при этом обладая относительно низкой цитотоксичностью по отношению к нормальным клеткам. Он снижает миграцию и инвазию, возможно, за счет обратного процесса эпителиально-мезенхимального перехода и подавления матриксных металлопротеиназ, способствует апоптозу и останавливает клеточный цикл в фазе G2/M клеток остеосаркомы человека *in vitro*. Также подавляет рост опухоли и метастазирование клеток остеосаркомы за счет ингибирования активности сигнальных путей Wnt/β-catenin и p38, ERK1/2 и JNK (митоген-активированные протеинкиназы), PI3K/AKT [34, 35]. Подавляет рост клеток и индуцирует апоптоз клеток рака легких NCI-H1299 и Anip973 путем снижения экспрессии Bcl-2, увеличения экспрессии Bax, а также постепенного снижения экспрессии MMP-9, MMP-7 и MMP-2 [36]. Также алантолактон показывает эффективность против рака пищевода, он ингибирует пролиферацию, миграцию и инвазию клеток рака пищевода, а также способствует апоптозу этих клеток через сигнальный путь Wnt/β-catenin [37]. Алантолактон индуцирует апоптоз клеточных линий аденокарциномы пищевода, ингибируя уровни экспрессии белка ядерного фактора эритроидного 2-связанного фактора 2 (NRF2). Более того, апоптоз-

индуцирующий эффект алантолактона усиливается при подавлении экспрессии NRF2 и снижается при его сверхэкспрессии [38]. Алантолактон может функционировать через множество путей и имеет множество мишеней в отношении глиобластомы [39]. Алантолактон ингибирует пролиферацию клеток, образование колоний, аутофагию, индуцирует апоптоз и снижает рост опухоли *in vivo* за счет повышения экспрессии субъединицы 1 комплекса 2 адаптерного белка (AP2M1) при остром лимфобластном лейкозе [40]. Демонстрирует антипролиферативный и апоптоз-стимулирующий потенциал при раке толстой кишки посредством активации сигнального пути MAPK-JNK/c-Jun [41]. Алантолактон подавляет пролиферацию и стимулирует апоптоз и пироптоз в клетках рака щитовидной железы [42]. Алантолактон показывает эффективность при раке мочевого пузыря в отношении линии *клеток T24 и TCCSUP*, в частности, за счет модуляции сигнальных путей HSP90AB1 и β-катенина [43].

Изоалантолактон проявляет противораковую активность в клетках гепатоцеллюлярной карциномы Hep3B, вызывая ROS-зависимую активацию сигнального пути JNK [44]. Помимо ингибирования пролиферации, индукции остановки клеточного цикла в фазе G0/G1 и апоптоза, он инициирует цитопротекторную аутофагию в клетках колоректального рака путем ингибирования сигнального пути AKT/mTOR [45]. Антипролиферативный и проапоптотический эффекты изоалантолактона являются следствием блокирования сигнального пути Ras/Raf/MEK в клетках печени Hep-G2. Также изоалантолактон ингибирует пролиферацию и образование колоний клеток HuH7 [46, 47]. Изоалантолактон ингибирует пролиферацию раковых клеток поджелудочной железы и индуцирует апоптоз в клеточных и *in vivo* моделях. Исследования сигнальных путей показывают, что пути EGF-PI3K-Skp2-Akt и канонический путь Wnt участвуют в ингибировании пролиферации клеток и апоптозе, опосредованном изоалантолактом [48]. Изоалантолактон повышает чувствительность клеток рака яичников и предстательной железы к апоптозу, индуцированному цисплатином [49, 50]. Изоалантолактон оказывает противораковое действие на клетки рака эндометрия человека HEC-1-B посредством индукции апоптоза, опосредованного активными формами кислорода, и ингибирования сигнального пути MEK/ERK [51]. Подавляет прогрессирование рака желчного пузыря путем ингибирования сигнального пути ERK [52]. Эффективен в отношении клеток рака яичек, индуцируя ферроптоз, модулируя уровни экспрессии GPX4, xCT, NRF2 и HO-1 [53]. Ингибирует пролиферацию клеток рака яичников SKOV-3 и OVCAR-3, вызывая остановку клеточного цикла в фазе G2/M и индуцируя апоптоз [54]. Изоалантолактон оказывает противомеланомное действие за счет ингибирования сигнальных путей PI3K/AKT/mTOR и STAT3 в моделях *in vitro* и *in vivo* [55]. Изоалантолактон проявляет противораковые эффекты в клетках колоректального рака, устойчивых к оксалиплатину, индуцируя апоптоз путем повышения уровня АФК и активации JNK и p38 MAPK [56]. Изоалантолактон ингибирует рост клеток рака толстой кишки за счет увеличения продукции клеточных АФК, способствует повреждению ДНК и активации сигнального пути JNK. Также изоалантолактон значительно усиливает цитотоксичность, индуцированную доксорубицином, в клетках рака толстой кишки в моделях *in vitro* и *in vivo* [16]. Изоалантолактон ингибирует пролиферацию и способствует апоптозу резистентных к иматинибу клеток хронического миелоидного лейкоза. Хотя изоалантолактон ингибирует белки BCR-ABL и сурвивина, он не влияет на уровень мРНК сурвивина и BCR-ABL. Однако он может разрушать белок сурвивина путем увеличения убиквитинирования. Индуцированное изоалантолактоном снижение уровня белка BCR-ABL приводит к его деградации. Также изоалантолактон запускает деградацию белка BCR-ABL через каспазу-3 [57]. Изоалантолактон индуцирует апоптоз клеток немелкоклеточного рака легких, воздействуя на киназы EGFR и MET и вызывая образование АФК [58].

В подавлении пролиферации и миграции клеточных линий PANC-1 и SW1990 группа соединений (аллоалантолактон, алантолактон и изоалантолактон) обладает высокой активностью, как и индивидуально очищенный изоалантолактон [59].

5α-эпоксиалантолактон способен значительно подавлять функцию ANXA2 путем ковалентного воздействия на цистеин 9 (Cys9) ANXA2. 5α-эпоксиалантолактон был признан первым функциональным ингибитором ANXA2, представляющим собой малую молекулу. Он способен значительно ингибировать образование гетеротетрамерного комплекса ANXA2 и S100A10, который способен транспортировать E-кадгерин (E-Ca) к мембране. Полученные результаты могут быть использованы в качестве возможной стратегии для разработки новых методов лечения тройного негативного рака молочной железы, направленных на ANXA2 [60].

Таким образом, сесквитерпеновые лактоны, выделенные из *I. helenium* способны вызывать запрограммируемую гибель клеток (апоптоз), остановку клеточного цикла (в фазе G2/M, G0/G1), подавлять метастазирования, а также ингибировать/активировать специфические сигнальные пути (*Таблица 1*).

Прочие виды фармакологической активности

Кардиопротективное и вазоактивное действие

Экстракт *I. helenium* и алантолактон проявляют кардиопротективные и вазоактивные свойства. Экстракт снижает KCl-индуцированное сокращение изолированной аорты крыс в диапазоне концентраций 10-50 мкг/мл на 5-80% соответственно, что указывает на модуляцию кальциевых каналов L-типа. В бескальциевом растворе Кребса и при добавлении верапамила релаксирующий эффект сохраняется, однако степень расслабления при введении Ca^{2}□ уменьшается на 38%, подтверждая ограничение входа внеклеточного кальция через потенциал-зависимые каналы L-типа. Экстракт на 88% ингибирует сокращения, вызванные фенилэфрином (агонист α-адренорецепторов), что свидетельствует о влиянии как на рецептор-управляемые, так и на потенциал-управляемые кальциевые каналы. Эндотелий-

Таблица 1

Сигнальные пути, модулируемые сесквитерпеновыми лактонами, выделенными из *I. helenium*

Table 1

Signaling pathways modulated by sesquiterpene lactones isolated from *I. helenium* L.

Соединение	Сигнальный путь	Тип модуляции	Тип рака	Эффект	Ссылка
Алантолактон	ATM/CHK2	Ингибирование	Рак шейки матки (SiHa, HeLa)	↓ репарации ДНК	[32]
	BMI1	Ингибирование	Рак шейки матки	↓ экспрессии гена	[33]
	NRF2	Ингибирование	Аденокарцинома пищевода	↓ защиты от оксидантов, индукция аппотоза	[38]
	Wnt/β-catenin	Ингибирование	Остеосаркома пищевода	↓ пролиферации, миграции	[34, 35, 37]
	p38, ERK1/2, JNK, PI3K/AKT	Ингибирование	Остеосаркома	↓ роста, метастазирования	[34, 35]
	MAPK-JNK/c-Jun	Активация	Колоректальный рак	индукция апоптоза	[41]
	HSP90AB1, β-катенин	Ингибирование	Рак мочевого пузыря	↓ пролиферации	[43]
	AP2M1	Активация	Острый лимфобластный лейкоз	↑ экспрессии AP2M1	[40]
Изоалантолактон	JNK (ROS-зависимая)	Активация	Гепатоцеллюлярная карцинома (Hep3B), колоректальный рак	Индукция апоптоза	[16, 44]
	AKT/mTOR	Ингибирование	Колоректальный рак	Индукция цитопротекторной аутофагии	[45]
	Ras/Raf/MEK	Ингибирование	Рак печени (Hep-G2, HuH7)	↓ пролиферации, колониеобразования	[46, 47]
	EGF-PI3K-Skp2-Akt, Wnt	Ингибирование	Рак поджелудочной железы	↓ пролиферации, индукция апоптоза	[48]
	MEK/ERK (через ROS)	Ингибирование	Рак эндометрия (HEC-1-B)	Индукция апоптоза	[51]
	ERK	Ингибирование	Рак желчного пузыря	↓ прогрессирования	[52]
	GPX4, xCT, NRF2, HO-1	Модуляция	Рак яичек	Индукция ферроптоза	[53]
	PI3K/AKT/mTOR, STAT3	Ингибирование	Меланома	↓ роста	[55]
	JNK, p38 MAPK (через ROS)	Активация	Колоректальный рак (резистентный к оксалиплатину)	Индукция апоптоза	[56]
	BCR-ABL	Ингибирование	Хронический миелоидный лейкоз (резистентный к иматинибу)	Деградация онкобелков	[57]
	EGFR, MET	Ингибирование	Немелкоклеточный рак легких	Индукция апоптоза	[58]
5α-эпоксиалантолактон	ANXA2	Ингибирование	Тройной негативный рак молочной железы	Ковалентное ингибирование; блокирование комплекса ANXA2-S100A10, нарушение транспорта E-кадгерина	[60]

зависимый компонент вазодилатации подтверждён экспериментами с L-NAME (ингибитор NO-синтазы, 100 мкМ) и удалением эндотелия: релаксирующий эффект экстракта снижается до 24%, что предполагает участие сигнального пути NO–cGMP–PKG [61].

У белых новозеландских кроликов с окислительным стрессом, индуцированным трёхкратным введением 40% перекиси водорода, алантолактон снижает уровни малонового диальдегида, тропонина-I, креатинкиназы-MB и аспартатаминотрансферазы, повышает общую антиоксидантную активность, активность каталазы и восстановительную способность в отношении линолевой кислоты, гидроксильных радикалов и DPPH-радикалов, что указывает на его антиоксидантный и кардиопротекторный эффект [62]. Кроме того, алантолактон эффективно снижает ангиотензин II-индуцированное повышение артериального давления, ингибирует приток кальция и фосфорилирование, связываясь с высокопороговыми потенциал-управляемыми каналами, и подавляет сосудосуживающее действие ангиотензина II в моделях *in vivo* на белых мышах [63].

Антипсориатическое действие

На кератиноцитах HaCaT *in vitro* алантолактон ослабляет гиперпролиферацию, вызванную смесью цитокинов IL-17A, IL-22, онкостатин M, IL-1α и TNF-α (M5), и снижает уровень этих цитокинов. Он ингибирует фосфорилирование STAT3 и ядерную

транслокацию NF-κB p65. На мышиной модели псориаза алантолактон уменьшает эритему, шелушение, утолщение эпидермиса и воспалительную инфильтрацию, а также снижает экспрессию мРНК провоспалительных цитокинов (TNF-α, IL-6, IL-1β, IL-8, IL-17A, IL-23). Таким образом, алантолактон облегчает псориатические поражения кожи через ингибирование воспаления [64].

Противодиабетическое и андиадипогенное действие

Этанольный экстракт с высоким содержанием сесквитерпеновых лактонов (полученный методом гомогенизации под высоким давлением) ингибирует образование конечных продуктов гликирования на 97,16 ± 1,86% при концентрации 25 мкг/мл [20].

Экстракт *I. helenium* предотвращает оланзапин-индуцированную гиперфагию и набор веса у *Drosophila melanogaster*, проявляя гендерную специфичность, при этом не снижая психотропной эффективности препарата [65].

Алантолактон и экстракт корней воздействуют на AMPKα и Nur77, ингибируя адипогенную дифференцировку клеток 3T3-L1 и снижая экспрессию маркеров адипоцитов. Экстракт уменьшает митотическое клональное расширение на ранней стадии дифференцировки и подавляет экспрессию регуляторов клеточного цикла. Таким образом, *I. helenium* ингибирует адипогенез, частично за счёт совместной регуляции AMPKα и Nur77, и может рассматриваться как потенциальное средство против ожирения и связанных метаболических нарушений [66].

Гепатопротекторные и метаболизм-нормализующие эффекты

Алантолактон значительно подавляет воспаление, фиброз и окислительный стресс у мышей, получавших диету с высоким содержанием жиров, а также в клетках AML-12, индуцированных пальмитиновой кислотой. Исследования показывают, что эффект алантолактона связан с индукцией NRF2 и ингибированием NF-κB. В совокупности эти данные свидетельствуют о том, что алантолактон оказывает гепатопротекторное действие при неалкогольной жировой болезни печени, блокируя воспаление и окислительный стресс [67].

Нейропротективный, антидепрессивный и противопаркинсонический эффект

In vivo изоалантолактон смягчает патологические проявления болезни Паркинсона и снижает двигательные нарушения у мышей, вызванные 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридином. *In vitro* на дофаминергических нейронах SN4741 и микроглиальных клетках BV-2 изоалантолактон активирует путь AKT/NRF2, подавляя апоптоз нейронов, индуцированный N-метил-4-фенилпиридинием, а также ингибирует высвобождение провоспалительных медиаторов в BV-2 через активацию AKT/NRF2/HO-1 и ингибирование NF-κB; кроме того, он защищает нейроны от микроглиальной нейротоксичности [68].

В модели депрессии, вызванной хроническим социальным стрессом (ХССД), изоалантолактон проявляет антидепрессивный эффект, сопоставимый с флуоксетином: он восстанавливает системные уровни TNF-α и ИЛ-6, а также экспрессию белков префронтальной коры (BDNF, GluA1, PSD95) [69].

Гастропротекторное действие

Изоалантолактон (1,25; 2,5 и 5 мкМ) защищает клетки эпителия желудка GES-1 от этанолового повреждения *in vitro*. Он снижает уровни провоспалительных цитокинов TNF-α, IL-1β и IFN-γ в супернатанте и повышает уровни противовоспалительных IL-10, TGF-β1 и VEGFA, что подтверждает его гастропротекторный эффект [16].

Выделенные из *I. helenium* соединения проявляют широкий спектр фармакологической активности (*таблица 2*). Наибольший спектр действия в экспериментах *in vitro* и *in vivo* выявлен у сесквитерпеновых лактонов – аланотолактона и изоаланталактона, для которых установлены противоопухолевые, противовоспалительные и другие фармакологические эффекты.

Заключение

Обобщение данных литературы подтверждает, что I. helenium является источником ценных биоактивных соединений, среди которых ведущую роль играют сесквитерпеновые лактоны. Эти вещества обладают широким спектром фармакологической активности, включая противоопухолевый (индукция апоптоза, остановка клеточного цикла, ингибирование сигнальных путей PI3K/AKT/mTOR, Wnt/β-catenin, STAT3, NF-κB и активация JNK/p38 MAPK), противовоспалительный (блокирование NLRP3-инфламмасомы, подавление STAT3/RORγt), а также гепато-, нейро- и кардиопротекторный эффекты. Установлена способность изоалантолактона преодолевать химиорезистентность и потенцировать действие противоопухолевых препаратов. Вместе с тем клинический потенциал соединений *I. helenium* сдерживается недостатком данных по фармакокинетике, хронической токсичности и безопасности в доклинических моделях. Приоритетными направлениями будущих исследований являются оценка эффективности экстрактов и индивидуальных соединений на моделях метаболических, инфекционно-воспалительных и онкологических заболеваний, а также сравнительные исследования с существующими лекарственными средствами, включая комбинированные схемы терапии.

Прозрачность исследования. *Исследование выполнено в рамках тематики государственного задания Минздрава России «Разработка стимулятора тромбопоэза SGMU-TR-SPB-2025» для лечения тромбоцитопении как осложнения химиотерапии онкологических заболеваний Регистрационный номер ЕГИСУ НИОКТР № 126030518362-5 от 05.03.2026 (Соглашение № 056-03-2026-127 от 26.01.2026). Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

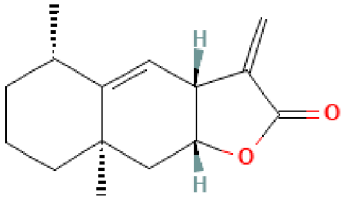
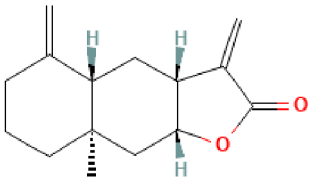
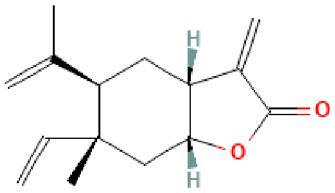
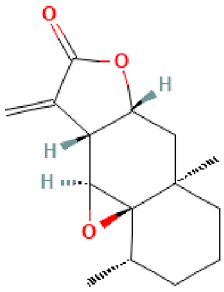
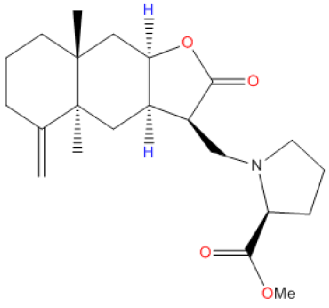
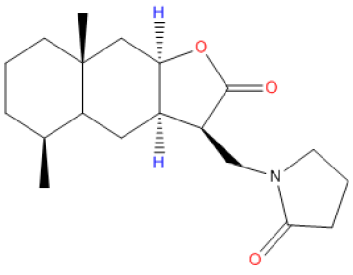
Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. *Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования, а также в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.*

Таблица 2

Фармакологическая активность сесквитерпеновых лактонов *I. helenium*

Table 2

Pharmacological activity of sesquiterpene lactones isolated from *I. helenium* L.

Идентифицированное соединение Identified compound	Формула соединения Compound formula	Фармакологическая активность
Алантолактон Alantolactone (helenine)		Противовоспалительная [9,11] Противопсориатическая [64] Противогрибковая [26] Противовирусная [27] Антиоксидантная [62] Противораковая [32-43] Гепатопротекторная [67] Антиадипогенная [66] Вазоактивная [63]
Изоалантолактон Isoalantolactone		Противовоспалительная [16] Противораковая [44-58] Нейропротекторная [68] Гастропротекторная [16] Антидепрессивная [69]
Игалан Igalan		Противовоспалительная [14]
5α-эпоксиалантолактон 5α-epoxyalantolactone		Противораковая [60]
Геленаланпролин A Helenalanprolines A		Противовоспалительная [15]
Геленаланпролин B Helenalanprolines B		Противовоспалительная [15]

Вклад авторов: У.А. Матвиенко – разработка концепции, поиск и анализ научной литературы, систематизация и обобщение полученных научных данных, формирование основных разделов рукописи, написание статьи и редактирование текста; **Л.В. Караваева** – написание и редактирование текста, работа в базах данных, критический анализ опубликованных сведений, составление списка литературы; **Т.Ю. Калюта** – разработка структуры работы, научное руководство разработкой темы, редактирование текста, утверждение окончательной версии статьи; **А.С. Федонников** – редактирование текста, утверждение окончательной версии статьи. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bolatkyzy N, Shepilov D, Turmanov R, et al. Medicinal plants for skin disorders: Phytochemistry and pharmacological insights. Molecules. 2025; 30(15): 3281. DOI:10.3390/molecules30153281
2. Ma L, Li Q, Ma X, et al. Effect of remained stem height on yield, quality of *Inula helenium* L. and on soil water content. Saudi J Biol Sci. 2018; 25 (6): 1208-1211. DOI: 10.1016/j.sjbs.2017.10.016
3. Shikov AN, Pozharitskaya ON, Makarov VG, et al. Medicinal plants from the 14th edition of the Russian Pharmacopoeia, recent updates. J Ethnopharmacol. 2021; 268: 113685. DOI: 10.1016/j.jep.2020.113685
4. Meral HD, Özcan FŞ, Özcan N, Bozkurt F, Sağdiç O. Determination of prebiotic activity and probiotic encapsulation ability of inulin type fructans obtained from *Inula helenium* roots. J Food Sci. 2024; 89: 5335-5349. DOI: 10.1111/1750-3841.17261
5. Lkhagvaa A, Dambiinyam J, Bat-Erdene A, et al. The Technological Study to Develop Granules from Plants Used in Traditional Mongolian Medicine. Cent Asian J Med Sci. 2025; 11 (1): 34-45. DOI: 10.24079/CAJMS.2025.01.005
6. Buza V, Nădăşan A, Ghibu S, et al. Biological activities and chemical profile of *Gentiana asclepiadea* and *Inula helenium* ethanolic extracts. Molecules. 2022; 27 (11): 3560. DOI: 10.3390/molecules27113560
7. Han JS, Lee JH, Kim YH, et al. Targeted isolation of dimeric sesquiterpene lactones and sesquiterpene derivatives from the roots of *Inula helenium*. Phytochemistry. 2025; 229: 114258. DOI:10.1016/j.phytochem.2024.114258
8. Moradi N, Ghanbari A, Khorrami M, et al. Diversity in photosynthetic pigments and phytochemical compounds among Iranian populations of *Inula helenium* L. Genet Resour Crop Evol. 2025; 72 (1): 751-765. DOI: 10.1007/s10722-024-01955-y
9. Gierlikowska B, Gierlikowski W, Bekier K, et al. *Inula helenium* and *Grindelia squarrosa* as a source of compounds with anti-inflammatory activity in human neutrophils and cultured human respiratory epithelium. J Ethnopharmacol. 2020; 249: 112311. DOI: 10.1016/j.jep.2019.112311
10. Said O, Khamaysi I, Kmail A, et al. In Vitro and Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial to Determine the Efficacy and Safety of Nine Antiacne Medicinal Plants. Evid Based Complement Alternat Med. 2020; 2020: 3231413. DOI: 10.1155/2020/3231413
11. Chen HL, Tang CH, Liu YL, et al. Alantolactone alleviates collagen-induced arthritis and inhibits Th17 cell differentiation through modulation of STAT3 signalling. Pharm Biol. 2021; 59 (1): 132-143. DOI: 10.1080/13880209.2021.1876102
12. Fang ZE, Li Y, Zhang H, et al. Helenine blocks NLRP3 activation by disrupting the NEK7-NLRP3 interaction and ameliorates inflammatory diseases. Phytomedicine. 2024; 122: 155159. DOI: 10.1016/j.phymed.2023.155159
13. Zheng X, Wang J, Zhang L, et al. Bioactive sesquiterpenes from *Inula helenium*. Bioorg Chem. 2021; 114: 105066. DOI: 10.1016/j.bioorg.2021.105066
14. Dao TTP, Nguyen TH, Lee S, et al. Igalan from *Inula helenium* (L.) suppresses the atopic dermatitis-like response in stimulated HaCaT keratinocytes via JAK/STAT3 signaling. Inflamm Res. 2020; 69 (3): 309-319. DOI: 10.1007/s00011-020-01322-4
15. Cai YS, Wu Z, Zheng XQ, et al. Spiroalanpyrroids A and B, sesquiterpene alkaloids with a unique spiroeudesmanolide-pyrrolizidine skeleton from *Inula helenium*. Org Chem Front. 2020; 7: 303-309. DOI: 10.1039/C9QO01248F
16. Zhou C, Chen J, Liu K, et al. Isoalantolactone protects against ethanol-induced gastric ulcer via alleviating inflammation through regulation of PI3K-Akt signaling pathway and Th17 cell differentiation. Biomed Pharmacother. 2023; 160: 114315. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.114315
17. Wang H, Li H, Zhao P, et al. *Inula helenium* extract and lidocaine-loaded electrospun wound dressings for managing skin wounds pain and their healing: An in vitro and in vivo study. J Biomater Appl. 2024; 39 (4): 367-376. DOI: 10.1177/08853282241265920
18. Kenny CR, O'Connor PM, O'Brien NM, et al. From monographs to chromatograms: the antimicrobial potential of *Inula helenium* L. (Elecampane) naturalised in Ireland. Molecules. 2022; 27 (4): 1406. DOI: 10.3390/molecules27041406
19. Alan Y, Yılmaz N, Cabuk M. *Inula helenium subsp. pseudohelenium*: Phenolic Content, In Vitro Antimicrobial, Antioxidant, Antiproliferative, and DNA Protective Activities. 2023; 8. DOI: 10.20944/preprints202311.0484.v1.
20. Özcan FŞ, Meral HD, Özcan N, et al. Extraction of sesquiterpene lactones from *Inula helenium* roots by high-pressure homogenization and effects on antimicrobial, antioxidant, and antiglycation activities. Food Bioprocess Technol. 2024; 17 (11): 4071-4082. DOI: 10.1007/s11947-024-03361-9
21. Özcan FŞ, Meral HD, Özcan N, et al. Microwave-assisted extraction optimization of sesquiterpene lactones from *Inula helenium* roots: A sustainable approach to reduce energy consumption and carbon footprint. Food Sci Nutr. 2024; 12 (1): 255-267. DOI: 10.1002/fsn3.3775
22. Budán F, Kunsági-Máté S, Szabó I, et al. Antimicrobial activity and potential secondary signal transduction mechanisms of elecampane (*Inula helenium* L.) root extract. PCBMB. 2021; 22: 86-92. DOI: 10.5625/lar.2015.31.2.78
23. Stojanović-Radić Z, Čomić L, Radulović N, et al. Anticandidal activity of *Inula helenium* root essential oil: Synergistic potential, anti-virulence efficacy and mechanism of action. Ind Crops Prod. 2020; 149: 112373. DOI: 10.1002/cbdv.202500270
24. Dusmatova DE, Mukhamatkhanova RF, Sasmakov SA, et al. Volatile components of *Inula helenium* and *I. grandis*, growing in Uzbekistan. Khimiya Rastitelnogo Syrya. 2024; (3): 144-149. DOI: 10.14258/jcprm.20240313541
25. Stancheva R, Damyanova T, Paunova-Krasteva T, et al. Cationic Polymer Micelles as Carriers of Bioactive Sesquiterpene Lactones from *Inula helenium* L. for Effective Treatment of Bacterial Biofilms. Pharmaceutics. 2025; 17: 800. DOI: 10.3390/pharmaceutics17060800
26. Yang L, Zhong L, Ma Z, et al. Antifungal effects of alantolactone on *Candida albicans*: an *in vitro* study. Biomed Pharmacother. 2022; 149: 112814. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.112814
27. Wu X, Liu J, Li H, et al. Inhibitory effect of Alantolactone against *varicella-zoster virus in vitro*. Virol J. 2025; 22 (1): 138. DOI: 10.1186/s12985-025-02759-x
28. Staicu V, Tomescu JA, Neagu M, et al. Ultrasonic-Assisted Extraction of Bioactive Compounds from Elecampagne (*Inula helenium*, *Radix Inulae*). J ISSN. 2023; 2766: 2276. DOI: 10.37871/jbres1785
29. Aybastier Ö. Efficacy of methanol-water extract of *Inula helenium* root against oxidative DNA damage. J Tradit Chin Med. 2021; 41 (2). DOI: 10.19852/j.cnki.jtcm.20210209.008
30. Chun J, Kim YS, Lee J, et al. The sesquiterpene lactone-rich fraction of *Inula helenium* L. enhances the antitumor effect of anti-PD-1

antibody in colorectal cancer: integrative phytochemical, transcriptomic, and experimental analyses. Cancers. 2023; 15 (3): 653. DOI: 10.3390/cancers15030653
31. Sulutas RB, Gökçe EH, Oğuztüzün S, et al. Electrospun amygdalin and *Inula helenium* extract-loaded polylactic acid (PLA)/Polyvinylpyrrolidone (PVP) nanofibrous patches for colon cancer treatment: Fabrication, characterization and antitumour effect results. J Drug Deliv Sci Technol. 2024; 99: 105940. DOI: 10.1016/j.jddst.2024.105940
32. Zhang Y, Wang X, Li Y, et al. Alantolactone induced apoptosis and DNA damage of cervical cancer through ATM/CHK2 signaling pathway. Biol Pharm Bull. 2024; 47 (7): 1255-1264. DOI: 10.1248/bpb.b23-00804
33. Sun X, Wang Y, Zhang L, et al. Alantolactone inhibits cervical cancer progression by downregulating BMI1. Sci Rep. 2021; 11 (1): 9251. DOI: 10.1038/s41598-021-87781-z
34. Yang C, Chen L, Wang Y, et al. Alantolactone inhibits proliferation, metastasis and promotes apoptosis of human osteosarcoma cells by suppressing Wnt/β-catenin and MAPKs signaling pathways. Genes Dis. 2022; 9 (2): 466-478. DOI: 10.1016/j.gendis.2020.07.014
35. Zhang Y, Wang X, Liu S, et al. Alantolactone suppresses human osteosarcoma through the PI3K/AKT signaling pathway. Mol Med Rep. 2020; 21 (2): 675-684. DOI: 10.3892/mmr.2019.10882
36. Dang X, He B, Ning Q, et al. Alantolactone suppresses inflammation, apoptosis and oxidative stress in cigarette smoke-induced human bronchial epithelial cells through activation of NRF2/HO-1 and inhibition of the NF-κB pathways. Respir Res. 2020; 21 (1): 95. DOI: 10.1186/s12931-020-01358-4
37. Wang Z, Zhang H, Liu J, et al. Inhibition of growth of esophageal cancer by alantolactone via Wnt/β-catenin signaling. Anticancer Agents Med Chem. 2021; 21 (18): 2525-2535. DOI: 10.2174/1871520621666210112124546
38. Chen J, Li X, Wang Y, et al. Alantolactone inhibits oesophageal adenocarcinoma cells through nuclear factor erythroid 2-related factor 2-mediated reactive oxygen species increment. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2023; 132 (3): 253-262. DOI: 10.1111/bcpt.13824
39. Wang X, Liu Z, Zhang H, et al. Alantolactone suppresses the metastatic phenotype and induces the apoptosis of glioblastoma cells by targeting LIMK kinase activity and activating the cofilin/G-actin signaling cascade. Int J Mol Med. 2021; 47 (5): 68. DOI: 10.3892/ijmm.2021.4901
40. Shi C, Zhang Y, Li M, et al. Alantolactone inhibits cell autophagy and promotes apoptosis via AP2M1 in acute lymphoblastic leukemia. Cancer Cell Int. 2020; 20 (1): 442. DOI: 10.1186/s12935-020-01537-9
41. Ren Y, Liu X, Li Y, et al. Alantolactone exhibits antiproliferative and apoptosis-promoting properties in colon cancer model via activation of the MAPK-JNK/c-Jun signaling pathway. Mol Cell Biochem. 2021; 476 (12): 4387-4403. DOI: 10.1007/s11010-021-04247-6
42. Hu Y, Wen Q, Cai Y, et al. Alantolactone induces concurrent apoptosis and GSDME-dependent pyroptosis of anaplastic thyroid cancer through ROS mitochondria-dependent caspase pathway. Phytomedicine. 2023; 108: 154528. DOI: 10.1016/j.phymed.2022.154528
43. Zhi L, Yuan L. Alantolactone curbs the malignant progression of bladder cancer partly via the HSP90AB1/LRP5/β-catenin axis. Mamm Genome. 2026; 37 (1): 20. DOI: 10.1007/s00335-025-10182-4
44. Kim MY, Kim YC, Cho YH, et al. Induction of apoptosis by isoalantolactone in human hepatocellular carcinoma Hep3B cells through activation of the ROS-dependent JNK signaling pathway. Pharmaceutics. 2021; 13 (10): 1627. DOI: 10.3390/pharmaceutics13101627
45. Li J, Zhang X, Chen Y, et al. Isoalantolactone induces cell cycle arrest, apoptosis and autophagy in colorectal cancer cells. Front Pharmacol. 2022; 13: 903599. DOI: 10.3389/fphar.2022.903599
46. Wu ZC, Huang L, Wang Q, et al. Antiproliferative effects of isoalantolactone in human liver cancer cells are mediated through caspase-dependent apoptosis, ROS generation, suppression of cell migration and invasion and targeting Ras/Raf/MEK signalling pathway. Acta Biochim Pol. 2022; 69 (2): 299-304. DOI: 10.18388/abp.2020_5704
47. Peng W, Liu F, Yang L, et al. Isoalantolactone inhibits the proliferation of human liver cancer cells by inducing intrinsic apoptosis. Trop J Pharm Res. 2024; 23 (2): 273-278. DOI: 10.4314/tjpr.v23i2.6
48. Zhang C, Liu H, Pan Y, et al. Isoalantolactone inhibits pancreatic cancer proliferation by regulation of PI3K and Wnt signal pathway. PLoS One. 2021; 16 (3): e0247752. DOI: 10.1371/journal.pone.0247752
49. Chun J. Isoalantolactone suppresses glycolysis and resensitizes cisplatin-based chemotherapy in cisplatin-resistant ovarian cancer cells. Int J Mol Sci. 2023; 24 (15): 12397. DOI: 10.3390/ijms241512397
50. Huang H, Chen J, Peng Y, et al. Isoalantolactone increases the sensitivity of prostate cancer cells to cisplatin treatment by inducing oxidative stress. Front Cell Dev Biol. 2021; 9: 632779. DOI: 10.3389/fcell.2021.632779
51. Hu F, Yang P. Isoalantolactone exerts anticancer effects on human HEC-1-B endometrial cancer cells via induction of ROS mediated apoptosis and inhibition of MEK/ERK signalling pathway. Acta Biochim Pol. 2022; 69 (2): 453-458. DOI: 10.18388/abp.2020_5965
52. Lv X, Wang Y, Zhang L, et al. Isoalantolactone suppresses gallbladder cancer progression via inhibiting the ERK signalling pathway. Pharm Biol. 2023; 61 (1): 556-567. DOI: 10.1080/13880209.2023.2191645
53. Sung MT, Wang Y, Chen H, et al. Anticancer potential of isoalantolactone in testicular cancer: an analysis of cytotoxicity, apoptosis, and signaling pathways. Aging (Albany NY). 2024; 16 (19): 12820. DOI: 10.18632/aging.206076
54. Xie Z, Li X, Zhang Y, et al. Dual regulation of Akt and glutathione caused by isoalantolactone effectively triggers human ovarian cancer cell apoptosis. Acta Biochim Biophys Sin. 2023; 55 (1): 62. DOI: 10.3724/abbs.2023003
55. Li JK, Jiang XL, Zhang Z, et al. Isoalantolactone exerts anti-melanoma effects via inhibiting PI3K/AKT/mTOR and STAT3 signaling in cell and mouse models. Phytother Res. 2024; 38 (6): 2800-2817. DOI: 10.1002/ptr.8132
56. Lee SO, Joo SH, Lee NY, et al. Isoalantolactone induces the apoptosis of oxaliplatin-resistant human colorectal cancer cells mediated by ROS generation and activation of JNK and p38 MAPK. Sci Rep. 2025; 15 (1): 14912. DOI: 10.1038/s41598-025-98499-7
57. Yin SS, Chen C, Liu Z, et al. Isoalantolactone mediates the degradation of BCR-ABL protein in imatinib-resistant CML cells by down-regulating survivin. Cell Cycle. 2023; 22 (12): 1407-1420. DOI: 10.1080/15384101.2023.2209963
58. Lee NY, Nam AY, Yoon G, et al. Isoalantolactone induces apoptosis of non-small cell lung cancer cells by targeting EGFR and MET kinases and ROS generation. Heliyon. 2026; 12 (3): e44551. DOI: 10.1016/j.heliyon.2026.e44551
59. Yan YY, Zhang L, Chen H, et al. Active ingredients of *Inula helenium* L. exhibits similar anti-cancer effects as isoalantolactone in pancreatic cancer cells. Nat Prod Res. 2020; 34 (17): 2539-2544. DOI: 10.1080/14786419.2018.1543676
60. Wei M, Zhou Y, Li C, et al. 5α-Epoxyalantolactone Inhibits Metastasis of Triple-Negative Breast Cancer Cells by Covalently Binding a Conserved Cysteine of Annexin A2. J Med Chem. 2021; 64 (17): 12537-12547. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.1c00267
61. Inomjonov D, Abdullaev I, Omonturdiev S, et al. *In vitro* and *in vivo* Studies of *Crategus* and *Inula helenium* extracts: Their Effects on Rat Blood Pressure. Trends Sci. 2025; 22 (3): 9158. DOI: 10.48048/tis.2025.9158
62. Fatima M, Andleeb H, Rehman T, et al. Effect of alantolactones on cardiac parameters of animals under artificially induced oxidative stress. Biomedicine (Taipei). 2024; 14 (3): 12-22. DOI: 10.37796/2211-8039.1457
63. Yuan R, Li Z, Zhang Y, et al. Alantolactone mitigates the elevation of blood pressure in mice induced by angiotensin II by inhibiting calcium channel activation. BMC Cardiovasc Disord. 2025; 25 (1): 7. DOI: 10.1186/s12872-024-04461-2
64. Chuo WH, Tung YT, Wu CL, et al. Alantolactone Suppresses Proliferation and the Inflammatory Response in Human HaCaT Keratinocytes and Ameliorates Imiquimod-Induced Skin Lesions in a Psoriasis-Like Mouse Model. Life. 2021; 11: 616. DOI: 10.3390/life11070616
65. Гаккоева К.О., Каркусова М.Д., Дзитоева С.Г. Предотвращение пол-специфичной оланзапин-индуцируемой гиперфагии и

набора веса у *Drosophila melanogaster* посредством применения девясила высокого (*Inula helenium* L.) // Acta Biomedica Scientifica. – 2026. – Т. 11, вып. 1. – С. 231-237.
Gakkoeva KO, Karkusova MD, Dzitoeva SG. Predotvrashchenie pol-spetsifichnoy olanzapin-indutsiruemoy giperfagii i nabora vesa u *Drosophila melanogaster* posredstvom primeneniya devyasila vysokogo (*Inula helenium* L.) [Prevention of sex-specific olanzapine-induced hyperphagia and weight gain in *Drosophila melanogaster* by treatment with Elecampane (*Inula helenium* L.)]. Acta Biomedica Scientifica [Acta Biomedica Scientifica]. 2026; 11 (1): 231-237. (In Russ.)
DOI: 10.29413/ABS.2026-11.1.22
66. Jung YS, Jeong YJ, Kim JH, Jeon CH, Lee SO. Elecampane (*Inula helenium*) root extract and its major sesquiterpene lactone, alantolactone, inhibit adipogenesis of 3T3-L1 preadipocytes. Molecules. 2022; 27 (15): 4765. DOI: 10.3390/molecules27154765
67. Wang J, Li Z, Zhang H, et al. Alantolactone attenuates high-fat diet-induced inflammation and oxidative stress in non-alcoholic fatty liver disease. Nutr Diabetes. 2024; 14 (1): 41. DOI: 10.1038/s41387-024-00300-7
68. He D, Liu Y, Li J, et al. Isoalantolactone (IAL) regulates neuroinflammation and neuronal apoptosis to curb pathology of Parkinson's disease. Cells. 2022; 11 (18): 2927. DOI: 10.3390/cells11182927
69. Wang S, Cai Q, Xu L, et al. Isoalantolactone relieves depression-like behaviors in mice after chronic social defeat stress via the gut-brain axis. Psychopharmacology. 2023; 240 (8): 1775-1787. DOI: 10.1007/s00213-023-06413-8

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

МАТВИЕНКО УЛЬЯНА АНДРЕЕВНА, *ORCID: 0000-0002-1714-9165, SCOPUS Author ID: 57426316700; канд. фарм. наук, e-mail: matvienko.ulia2104@gmail.com ;*
доцент кафедры общей биологии, фармакогнозии и ботаники, старший научный сотрудник научно-образовательного центра доклинических и биомедицинских исследований, ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ имени В. И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112.
КАРАВАЕВА ЛЮДМИЛА ВИТАЛЬЕВНА, *ORCID: 0000-0003-1642-5399, e-mail: karavaeval@internet.ru ;*
ассистент кафедры общей биологии, фармакогнозии и ботаники, младший научный сотрудник научно-образовательного центра доклинических и биомедицинских исследований, ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ имени В. И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112 (Автор, ответственный за переписку).
КАЛЮТА ТАТЬЯНА ЮРЬЕВНА*, ORCID 0000-0003-3172-0804, SCOPUS Author ID: 56703201800, канд. мед. наук, e-mail: tatianakaluta@yandex.ru ;*
директор научно-образовательного центра клинических и биомедицинских исследований, ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ имени В. И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112.
ФЕДОННИКОВ АЛЕКСАНДР СЕРГЕЕВИЧ*, ORCID 0000-0003-0344-4419, Scopus Author ID: 57190869653, докт. мед. наук, доцент, e-mail: fedonnikov@mail.ru ;*
проректор по научной работе, директор Института общественного здоровья, здравоохранения и гуманитарных проблем медицины, ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ имени В. И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112.

ABOUT THE AUTHORS:

ULYANA A. MATVIYENKO*, ORCID: 0000-0002-1714-9165, Scopus Author ID: 57426316700; Cand. sc. pharm., e-mail: matvienko.ulia2104@gmail.com ;*
Associate Professor at the Department of General Biology, Pharmacognosy and Botany, Senior Researcher at the Scientific and Educational Center for Clinical and Biomedical Research, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 112B. Kazachya str., 410012 Saratov, Russia.
LYUDMILA V. KARAVAEVA*, ORCID: 0000-0003-1642-5399, e-mail: karavaeval@internet.ru ;*
Assistant Professor at the Department of General Biology, Pharmacognosy and Botany, Junior Researcher at the Scientific and Educational Center for Clinical and Biomedical Research, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 112B. Kazachya str., 410012 Saratov, Russia. (Corresponding author).
TATYANA Y. KALYUTA*, ORCID: 0000-0003-3172-0804, SCOPUS Author ID: 56703201800, Cand. sc. med., e-mail: tatianakaluta@yandex.ru ;*
Director of the Scientific and Educational Center for Clinical and Biomedical Research, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 112B. Kazachya str., 410012 Saratov, Russia.
ALEXANDER S. FEDONNIKOV*, ORCID: 0000-0003-0344-4419, Scopus author ID: 57190869653, Dr. sc. med., Associate Professor, e-mail: fedonnikov@mail.ru ;*
Vice Rector for Research, Director of the Institute of Public Health and Humanitarian Problems of Medicine, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 112B. Kazachya str., 410012 Saratov, Russia.