

Биологические ресурсы

УДК 613.26:543.544.3

<https://doi.org/10.31242/2618-9712-2022-27-4-610-617>

Перспективность рационального использования биологически активных веществ из хвои *Pinus sylvestris* для создания биопрепаратов

В. В. Михайлов✉, И. В. Слепцов, С. М. Рожина, Б. М. Кершенгольц

Институт биологических проблем криолитозоны СО РАН, г. Якутск, Российская Федерация

✉ nethrezim@mail.ru

Аннотация

Проведено исследование годовой динамики накопления метаболитов в хвое обыкновенной сосны (*Pinus sylvestris* L.), произрастающей на территории Центральной Якутии. Установлено, что в хвое сосны содержатся ценные биоактивные вещества, эффективные при профилактике и купировании нарушений обмена веществ, возникающих при сахарном диабете 2-го типа и при формировании других метаболических нарушений, связанных с гиперхолестеринемией, а также вещества криопротекторного действия. Показано, что наибольшие содержания антиоксидантов, таких как галловая, бензойная, аминомасляная кислота, наблюдаются осенью, также в этот период возрастает содержание полиолов, аминокислот и углеводов. На основании полученных данных выдвинуто предположение о том, что в целях создания биопрепаратов, нормализующих углеводный обмен, а также защищающих кожные покровы от действия низких температур, рационально использовать в качестве сырья хвою *P. sylvestris*, отобранную осенью.

Ключевые слова: *Pinus sylvestris*, биопрепараты, противодиабетическое действие, холодовая защита

Финансирование. Работа выполнена в рамках госзадания Министерства науки и высшего образования РФ России по проекту «Физиолого-биохимические механизмы адаптации растений, животных, человека к условиям Арктики/Субарктики и разработка биопрепаратов на основе природного северного сырья, повышающих эффективность адаптационного процесса и уровень здоровья человека в экстремальных условиях среды» (тема № 0297-2021-0025, ЕГИСУ НИОКТР № АААА-А21-121012190035-9), НИР «Разработка и внедрение в практическое здравоохранение биогенных методов повышения уровня здоровья и адаптивного потенциала организма человека, его умственной и физической работоспособности в экстремальных условиях природной и социальной среды путем создания биопрепаратов из тканей северных экоформ растений и аборигенных видов животных. 2 этап» (Государственный контракт № 535) и с применением оборудования ЦКП ФИЦ «ЯНЦ СО РАН» (грант № 13.ЦКП.21.0016).

Для цитирования: Михайлов В.В., Слепцов И.В., Рожина С.М., Кершенгольц Б.М. Перспективность рационального использования биологически активных веществ из хвои *Pinus sylvestris* для создания биопрепаратов. *Природные ресурсы Арктики и Субарктики*. 2022;27(4):610–617. <https://doi.org/10.31242/2618-9712-2022-27-4-610-617>

The prospects for the rational use of biologically active substances from *Pinus sylvestris* needles in the creation of biopreparations

V. V. Mikhailov✉, I. V. Sleptsov, S. M. Rozhina, B. M. Kershengolts

Institute for Biological Problems of Cryolithozone,

Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Yakutsk, Russian Federation

✉ nethrezim@mail.ru

Abstract

In this article we present the research results of a year-round accumulation dynamics of the metabolites in the needles of Scots pine (*Pinus sylvestris* L.) growing in Central Yakutia. Pine needles contain valuable bioactive substances effective for preventing and curing metabolic disorders in diabetes mellitus type 2 and the formation of other metabolic disorders associated with hypercholesterolemia. They also contain substances with cryoprotective properties. The

highest content of antioxidants in the *Pinus sylvestris* L. (gallic acid, benzoic acid, aminobutyric acid) were observed in autumn. Moreover, the content of polyols, amino acids and carbohydrates increased in them during this period. Thus, we suppose it is rational to the use *P. sylvestris* needles gathered in autumn to produce biopreparations for normalizing carbohydrate metabolism or protecting skin from the effects of low temperatures.

Keywords: *Pinus sylvestris*, biopreparations, antidiabetic effect, frostbite protection

Funding. This study was carried out within the State Assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (theme number 0297-2021-0025, reg. number AAAA-A21-121012190035-9); the Research project “Development and implementation in practical health care of biogenic methods to improve health and adaptive capacity of the human body, its mental and physical performance in extreme conditions of natural and social environment by creating biopreparations from tissues of the northern ecoforms of plants and indigenous animal species. Stage 2” (State contract number 535). We used the equipment provided by Shared core facilities (SCF) of the Federal Research Center “The Yakut Scientific Centre” (grant number 13.SCF.21.0016).

For citation: Mikhailov V.V., Sleptsov I.V., Rozhina S.M., Kershengolts B.M. The prospects for the rational use of biologically active substances from *Pinus sylvestris* needles in the creation of biopreparations. *Arctic and Subarctic Natural Resources*. 2022;27(4):610–617. (In Russ.); <https://doi.org/10.31242/2618-9712-2022-27-4-610-617>

Введение

В последнее время возрастает интерес к производству биопрепаратов на основе растительного сырья. Во-первых, создание новых синтетических лекарственных веществ все более усложняется на всех стадиях процесса: от этапа разработки до введения в производство [1]. Из-за этого рынок новейших синтетических лекарственных препаратов контролируется крупными фармакологическими компаниями, что обуславливает высокую цену и сниженную доступность таких продуктов [2]. Природные соединения, в сравнении с синтетическими веществами, производство которых – весьма технологически сложный процесс, лишены этого недостатка, особенно если их выделение осуществляется из воспроизводимого, экологически чистого растительного сырья с достаточной сырьевой базой.

Во-вторых, препараты, произведенные из природного растительного сырья, обладают широким изосубстратным сбалансированным спектром биоактивных веществ. Это существенно повышает их биоактивность, в первую очередь в отношении влияния на адаптивный потенциал организма человека [3], причем такие комплексы принципиально не могут быть получены синтетическим путем.

В-третьих, препараты, произведенные из растительного сырья, могут обладать физиологическим эффектом на организм и здоровье при более низких в сравнении с синтетическими препаратами рисках развития нежелательных побочных эффектов [4]. Следует, тем не менее, с осторожностью относиться к этому, поскольку известны случаи, когда из-за естественной многокомпонентности биохимического состава растений, помимо целебного эффекта, проявлялись

негативные последствия. Так, *Ginkgo biloba* L., используемое в традиционной медицине на протяжении тысячелетий с целью улучшения мозгового кровообращения, повышает вероятность кровоизлияний, в том числе внутримозговых, что приводит к особенно тяжелым последствиям [5]. *Aloe vera* L. ex Webb является примером другого, широко представленного в традиционной медицине растения, проявляющего при этом цито- и генотоксичный, карциногенный эффекты, связанные с антрахинонами и фенольными соединениями растения [6]. Таким образом, привлекательной выглядит идея биотехнологического выделения целевых компонентов из сырья, а не использования всего комплекса разнообразнейших веществ, содержащихся в нем.

Наконец, в-четвертых, человечество в процессе своего исторического развития уже накопило определенный опыт применения различных растительных субстанций с использованием природного сырья. Совмещая данный опыт с применением современных методов анализа и биотехнологической переработки, представляется возможным выделять ключевые для достижения того или иного эффекта дешевые, эффективные и безопасные в применении вещества для создания биопрепаратов.

В связи со сложной, динамической природой таких систем, как живые растительные организмы, при выделении из них биологически активных веществ необходимо изучать закономерности, по которым эти вещества синтезируются и накапливаются в растениях, а также претерпевают распад. Биологически активные вещества растительного происхождения, как правило, являются их вторичными метаболитами.

Вторичные метаболиты – это синтезируемые в растениях вещества, не участвующие напря-

мую в основном обмене при их обычном росте, развитии или репродукции. Для многих вторичных метаболитов были описаны защитные свойства при воздействии на растения различных заболеваний, ультрафиолетового излучения, паразитов и растительноядных животных, окислительного стресса, а также сигнальные свойства (например, яркая окраска или сильный запах), и, наконец, было описано их участие при межвидовой конкуренции [7, 8].

Род Сосны (*Pinus* L.) – широко распространенная группа хвойных деревьев семейства Сосновых (*Pinaceae* Lindl), представленная главным образом в Северном полушарии [9]. Этот род является перспективным с точки зрения применения биоактивных веществ, выделяемых из различных тканей деревьев, в медицине и в функциональной пищевой промышленности [10]. Наиболее распространенным видом является обыкновенная сосна (*Pinus sylvestris* L.), произрастающая на территории Евразии и имеющая важное экономическое и экологическое значение [11]. На территории Якутии *P. sylvestris* предпочитает произрастать в достаточно сухих лесах с супесчаной почвой [12] и занимает около 8–9 % территории тайги [13].

В 40–50-е годы XX в. работами профессора А.Д. Егорова было показано высокое содержание в хвое сосны целого ряда биоактивных веществ, в первую очередь витамина С и каротина [14]. На основе этих результатов А.Д. Егоров с сотрудниками разработали биотехнологии и создали биопрепараты из хвои сосны ветеринарного и пищевого назначения, благодаря организации производства которых в Якутии в эти годы были спасены тысячи человеческих жизней, поголовье КРС, лошадей и других сельскохозяйственных видов животных.

В ряде исследований некоторые вещества, получаемые из тканей *P. sylvestris*, проявляют следующие свойства: противоопухолевое воздействие при раке молочных желез [15], антиоксидантное [16], антибактериальное и противовирусное действие [17]. Также исследователями предложены различные методы использования биоактивных веществ, содержащихся в сосне: использование водно-спиртовых экстрактов хвои в качестве добавки в различные напитки [18], рассматриваются новые способы извлечения и гидрофобных компонентов [19].

Цель исследования – изучить годовую динамику накопления первичных и вторичных мета-

болитов хвои *Pinus sylvestris* и выявить на основе полученных данных перспективный период сбора с максимальным содержанием биологически активных веществ для создания биопрепаратов на их основе.

Материалы и методы

Место исследования и отбор образцов. Объектом исследования являлась хвоя *Pinus sylvestris* L., относящаяся к семейству *Pinaceae* Lindl. Хвоя отбиралась с деревьев высотой 2–4 м на участках соснового леса на территории Центральной Якутии в окрестностях г. Якутск ежемесячно в течение года в период с октября 2018 по сентябрь 2019 г. (включительно).

Подготовка проб. Образцы хвои *P. sylvestris* высушивали в лабораторной лиофильной сушилке Jouan LP 3 (Франция) и затем сохраняли в вакууме в герметичной упаковке.

Определение первичных и вторичных метаболитов методом ГХ-МС. Для определения состава первичных и вторичных метаболитов 10 мг навески образцов хвои *P. sylvestris* экстрагировали в 1 мл метанола. Полученный экстракт выпаривали при 40 °С на ротаторном испарителе, сухой остаток растворяли в 50 мкл пиридина. Для получения летучих триметилсилил-производных (ТМС) проводили дериватизацию с использованием 50 мкл N,O-бис-(триметилсилил)-трифторацетида (BSTFA) в течение 15 мин при 100 °С. Анализ проводили методом газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС) на хроматографе «Маэстро» (Россия) с квадрупольным масс-спектрометром Agilent 5975C (США), колонка HP-5MS, 30 м × 0,25 мм. Для хроматографии использовали линейный градиент температуры от 70 до 320 °С со скоростью нагрева 4 °С/мин при потоке газа (гелий) 1 мл/мин. Сбор данных осуществляли с помощью программного обеспечения Agilent ChemStation [20]. Количественную интерпретацию хроматограмм проводили методом внутренней стандартизации по углеводороду C₂₃ [21]. Обработка и интерпретация масс-спектрометрической информации проводилась с использованием стандартной библиотеки NIST 2011.

Статистическая обработка. Статистическая обработка метаболомных профилей была выполнена методом мультивариантной статистики с использованием общедоступного набора программных инструментов MetaboAnalyst (www.metaboanalyst.ca). Полученные результаты под-

вергались обработке для создания статистической матрицы, представленной в виде тепловой карты метаболитов, где цветом показаны средние концентрации исследуемых компонентов в различные времена года.

Результаты и обсуждение

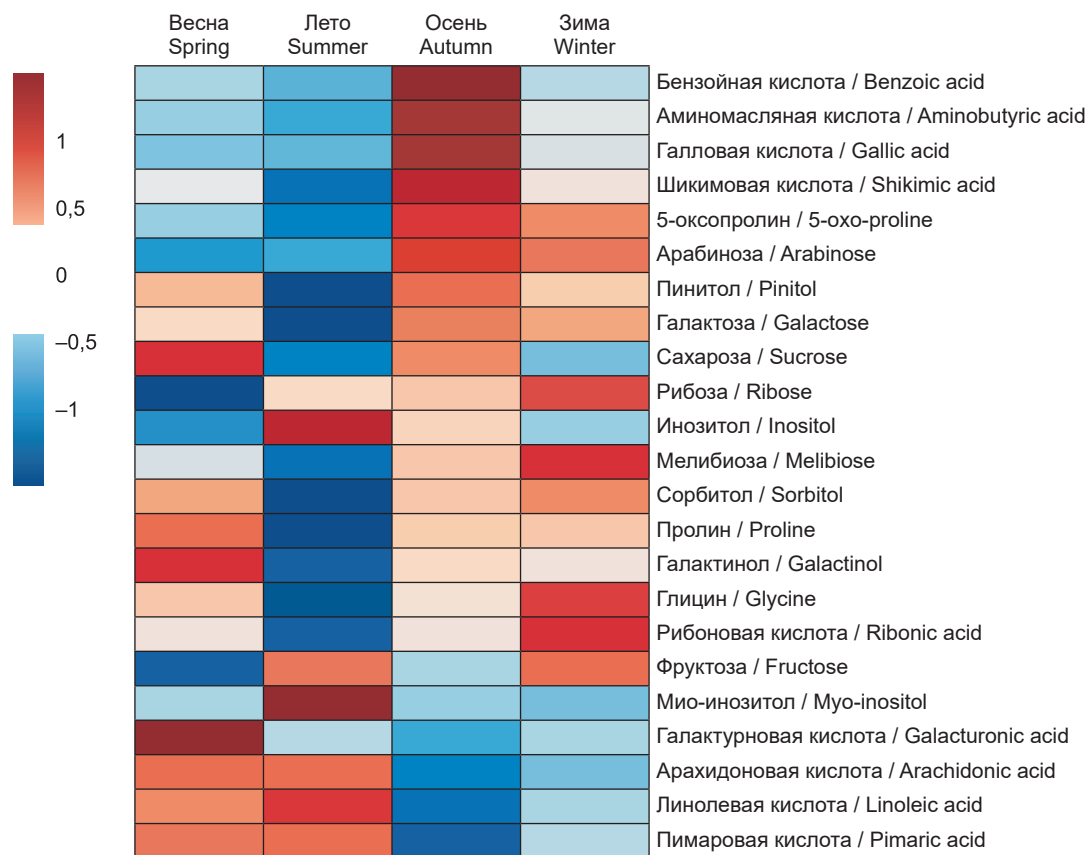
Проведенное нами исследование динамики содержания различных метаболитов в хвое *P. sylvestris* (см. рисунок) показало, что наибольшие содержания антиоксидантов, таких как галловая, бензойная, шикимовая, аминomásляная кислота и другие, ряд из которых обладает также способностью купировать метаболические нарушения при сахарном диабете 2-го типа и при гиперхолестеринемии (пинитол и др.), наблюдаются осенью.

Известно, что пинитол обладает multifunctionalными свойствами: включая антидиабетические [22], антиоксидантные [23], противо-

воспалительные [24] и противоопухолевые [25]. Исследования показали, что пинитол оказывает гипогликемический эффект у пациентов с сахарным диабетом II типа [26]. Инозитол и мио-инозитол, стереоизомеры пинитола, также оказывают инсулиноподобное действие и могут применяться в качестве эффективного препарата при терапии сахарного диабета 2-го типа [27], а также в качестве препарата, снижающего уровни липидов и холестерина [28].

Галловая кислота способна подавлять эффекты окислительного стресса, связанного с диабетом 2-го типа и способствующего воспалению, общей гипергликемии и развитию инсулинрезистентности клеток организма [29]. Помимо этого, она также является перспективным веществом при лечении гепатоцеллюлярной карциномы [30].

Исследование динамики содержания различных метаболитов в хвое *P. sylvestris* (см. рисунок) показало, что в этот период возрастает также



Тепловая карта содержания метаболитов в хвое *Pinus sylvestris* в условиях Центральной Якутии в различные сезоны года. Максимальное содержание принято за 1, минимальное содержание за -1.

Heatmap of the metabolites content in *Pinus sylvestris* needles in Central Yakutia at different seasons of year. Maximum content is considered as 1, minimum content as -1.

содержание полиолов, аминокислот и углеводов, выполняющих в растении роль криопротекторов [31, 32]. Накопление веществ, проявляющих криопротекторные свойства, в осенний период времени, скорее всего, способствует устойчивости *P. sylvestris* к низким температурам в зимний период.

Проблема криопротекции особенно остра в климатических условиях Якутии: при экстремально низких зимних температурах холодовые поражения у человека могут развиваться и приводить к тяжелым последствиям (серьезные ожоги, прижизненное оледенение тканей, некроз, инвалидизация, летальный исход) чрезвычайно быстро [33]. При этом лечение холодовых ожогов – весьма трудоемкая задача, которая не всегда завершается полным восстановлением пораженных тканей и органов, и предотвращение их образования представляется первостепенной задачей в условиях Крайнего Севера [34]. В продаже обычно предлагаются различные согревающие и теплоизолирующие эмульсии на основе жирных веществ, но было показано, что их действие ограничивается личным восприятием пользователя, и это приводит к ложному ощущению защищенности, повышающему действительный риск получения холодового ожога [35]. Изучается иной подход защиты человека (прежде всего кожи как органа, непосредственно и в первую очередь контактирующего с поражающим действием низких температур), основанный на использовании различных природных субстанций, полученных из организмов, демонстрирующих холодовую устойчивость. Так, трансгенные мыши, синтезирующие антифризный гликопротеин черногоногого клеща (*Ixodes scapularis*), проявляют повышенную устойчивость к длительному воздействию низких температур [36]. Для экзополисахаридов, выделяемых арктическими морскими бактериями *Polaribacter* sp. SM1127, были показаны высокие антиоксидантные и влагоудерживающие эффекты, чем были объяснены снижение тяжести холодового ожога и ускорение его заживления (снижение содержания активных форм кислорода, образующихся после холодового ожога) [37]. Некоторые авторы в своей работе предлагают использование гемолимфы морозоустойчивых арктических насекомых для предотвращения образования холодовых ожогов [38]. Следует отметить, что предполагаемый механизм криозащиты во всех случаях схож по своей природе и основан на том, что

использованные вещества, во-первых, снижают температуру замерзания водного раствора, во-вторых, демонстрируют влагоудерживающие свойства, в-третьих, изменяют форму кристаллов образующегося льда – аналогичные эффекты производит комплекс криопротектантов в *P. sylvestris* (пинитол, инозитол, мелибиоза), что является многообещающим с точки зрения создания биопрепарата, предназначенного для профилактики и лечения холодовых ожогов.

Заключение

Исследование годовой динамики накопления данных метаболитов в хвое *P. sylvestris* показало, что эти вещества служат в растении в качестве антиоксидантов и криопротекторов, соответственно, осенний пик их содержания – стратегия адаптации растения к экстремальным климатическим условиям произрастания.

Таким образом, сбор растительного сырья в виде хвои *P. sylvestris* для получения биопрепаратов на его основе рационально осуществлять в осенний период, когда происходят биохимические перестройки организма для адаптации к низкотемпературному стрессу.

С точки зрения выделения компонентов хвои *P. sylvestris*, перспективных при терапии таких серьезных нарушений метаболизма человека, как сахарный диабет 2-го типа или гиперхолестеринемии, способствующей развитию атеросклероза, можно предположить, что наиболее подходящим является конец лета и ранняя осень, когда в хвое *P. sylvestris* наблюдаются наивысшие содержания веществ, проявляющих активность при их терапии, главным образом: галловой кислоты, пинитола, инозитола. Доля населения Якутии с такими тяжелыми заболеваниями, как диабет, неуклонно растет [39], в связи с чем идея разработка биопрепарата на основе местного экологически чистого растительного сырья выглядит весьма актуальной.

Также в осенний период в хвое *P. sylvestris* возрастает содержание полиолов, аминокислот и углеводов, выполняющих в растении роль криопротекторов, что, по-видимому, способствует повышению устойчивости хвоинок к действию низких температур в предстоящий зимний период [31, 32]. В связи с этим биотехнологический интерес может представлять выделение данного криопротекторного комплекса из хвои *P. Sylvestris* и создание на его основе биопрепаратов, которые могли бы стать активным веще-

ством косметологических средств (кремов, гелей и др.) криозащитного действия.

Список литературы / References

- Schultz D., Campeau L.-C. Harder, better, faster. *Nat. Chem.* 2020; 12(8):661–664. <https://doi.org/10.1038/s41557-020-0510-8>
- Hughes R.C. Pricing Medicine Fairly. *Philosophy of Management.* 2020;19(4):369–385. <https://doi.org/10.1007/s40926-020-00135-z>
- Khlebnyy E.S., Kerschengoltz B.M. Structural and functional variety of physiologically active agents – A molecular basis of high adaptive potential and a specific variety of a biota in the Arctic, prospects for biopharmaceutics. *J. Ecosys. Ecograph.* 2013;03(04):50. <https://doi.org/10.4172/2157-7625.S1.012>
- Gromek K., Drumond N., Simas P. Pharmacovigilance of herbal medicines. *JRS.* 2015;27(2):55–65. <https://doi.org/10.3233/JRS-150643>
- Rowin J., Lewis S.L. Spontaneous bilateral subdural hematomas associated with chronic *Ginkgo biloba* ingestion. *Neurology.* 1996;46(6):1775–1776. <https://doi.org/10.1212/WNL.46.6.1775>
- Guo X., Mei N. *Aloe vera*: A review of toxicity and adverse clinical effects. *Journal of Environmental Science and Health, Part C.* 2016;34(2):77–96. <https://doi.org/10.1080/10590501.2016.1166826>
- Kaur S., Das M. Functional foods: An overview. *Food Science and Biotechnology. Springer,* 2011;20(4): 861–875. <https://doi.org/10.1007/s10068-011-0121-7>
- Kato-Noguchi H., Fushimi Y., Shigemori H. An allelopathic substance in red pine needles (*Pinus densiflora*). *Journal of Plant Physiology.* 2009;166(4): 442–446. <https://doi.org/10.1016/j.jplph.2008.06.012>
- Farjon A. *World checklist and bibliography of conifers.* Royal Botanic Gardens, 2001. 309 p.
- Dziedziński M., Kobus-Cisowska J., Stachowiak B. *Pinus* species as prospective reserves of bioactive compounds with potential use in functional food – Current state of knowledge. *Plants.* 2021;10(7):1306. <https://doi.org/10.3390/plants10071306>
- Durrant T.H., De Rigo D., Caudullo G. *Pinus sylvestris* in Europe: distribution, habitat, usage and threats. *European atlas of forest tree species.* Publ. Off. EU Luxembourg, 2016:132–133.
- Nikolaev A.N., Fedorov P.P., Desyatkin A.R. Effect of hydrothermal conditions of permafrost soil on radial growth of larch and pine in Central Yakutia. *Contemp. Probl. Ecol.* 2011;4(2):140–149. <https://doi.org/10.1134/S1995425511020044>
- Судачкова Н. Е. и др. *Физиология сосны обыкновенной.* Новосибирск: Наука; 1990. 244 с.
[Sudachkova N. Ye. et al. *Physiology of the common pine.* Novosibirsk: Nauka; 1990. 244p. (In Russ.)]
- Егоров А. Д. *Витамин С и каротин в растительности Якутии.* М.: Изд-во АН СССР; 1954. 246 с.
[Egorov A.D. *Vitamin C and carotene in the vegetation of Yakutia.* М.: Izd-vo AN SSSR; 1954. 246 p. (In Russ.)]
- Hoai N. et al. Selectivity of *Pinus sylvestris* extract and essential oil to estrogen-insensitive breast cancer cells *Pinus sylvestris* against cancer cells. *Phcog Mag.* 2015;11(44):290. <https://doi.org/10.4103/0973-1296.166052>
- Nikonova N.N. et al. “Green technology” processing of pine (*Pinus sylvestris* L.) and larch (*Larix sibirica* Ledeb.) wood greenery to produce bioactive extracts. *Holzforschung.* 2022;76(3):276–284. <https://doi.org/10.1515/hf-2021-0122>
- Strizincova P., Jablonsky M., Lelovsky M. Bioactive compounds of softwood bark as potential agents against human diseases include the SARS-CoV-2 virus. *Biointerface Res. Appl. Chem.* 2021;12(5):5860–5869. <https://doi.org/10.33263/BRIAC125.58605869>
- Бибик И.В., Глинёва Ю.А. Перспективы использования экстракта из хвои сосны обыкновенной в производстве функциональных напитков. *Техника и технология пищевых производств.* 2012;1(24):9–13.
[Bibik I.V., Glineva Yu.A. Prospects of using pine needles extract in the production of functional drinks. *Food processing: techniques and technology.* 2012;1(24): 9–13. (In Russ.)]
- Журавлева Л.Н., Девятловская А.Н., Рубчевская Л.П. Древесная зелень сосны обыкновенной – перспективный источник биологически активных веществ. *Вестник КрасГАУ.* 2008;(3):166–169.
[Zhuravleva L.N., Devyatlovskaya A.N., Rubchevskaya L.P. The woody greens of scots pine as a promising source for biologically active substances. *Bulliten KrasSAU.* 2008;(3):166–169. (In Russ.)]
- Слепцов И.В., Рожина С.М. Эколого-географические особенности накопления метаболитов в хвое *Larix cajanderi* на территории Якутии. *Химия растительного сырья.* 2021;(2):275–280. <https://doi.org/10.14258/jcprm.2021028322>
- Konoreva L. et al. Metabolite profiling of the *Cladonia* lichens using gas chromatography-mass spectrometry. *Biochemical Systematics and Ecology.* 2019;85: 3–12. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2019.04.004>
- Gao Y. et al. Effects of D-pinitol on insulin resistance through the PI3K/Akt signaling pathway in Type 2 diabetes mellitus rats. *J. Agric. Food Chem.* 2015;63(26): 6019–6026. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b01238>
- Lee E. et al. Pinitol consumption improves liver health status by reducing oxidative stress and fatty acid accumulation in subjects with non-alcoholic fatty liver disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *The Journal of Nutritional Biochemistry.* 2019; 68:33–41. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2019.03.006>
- Zheng K. et al. Protective effect of pinitol against inflammatory mediators of rheumatoid arthritis via inhibition of protein tyrosine phosphatase non-receptor

- Type 22 (PTPN22). *Med. Sci. Monit.* 2017;23:1923–1932. <https://doi.org/10.12659/MSM.903357>
25. Lin T.-H. et al. D-pinitol inhibits prostate cancer metastasis through inhibition of $\alpha V\beta 3$ integrin by modulating FAK, c-Src and NF- κB pathways. *IJMS*. 2013; 14(5):9790–9802. <https://doi.org/10.3390/ijms14059790>
26. Kim J.-I. et al. Effects of pinitol isolated from soybeans on glycaemic control and cardiovascular risk factors in Korean patients with type II diabetes mellitus: a randomized controlled study. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2005; 59(3):456–458. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602081>
27. Pintaudi B., Di Vieste G., Bonomo M. The effectiveness of myo-inositol and D-chiro-inositol treatment in Type 2 diabetes. *International Journal of Endocrinology*. 2016;2016:1–5. <https://doi.org/10.1155/2016/9132052>
28. Jariwalla R.J. Inositol hexaphosphate (IP6) as an anti-neoplastic and lipid-lowering agent. *Anticancer Res.* 1999;19(5A):3699–3702.
29. Xu Y. et al. Gallic Acid and Diabetes Mellitus: Its association with oxidative stress. *Molecules*. 2021.26(23): 7115. <https://doi.org/10.3390/molecules26237115>
30. Aglan H.A. et al. Gallic acid against hepatocellular carcinoma: An integrated scheme of the potential mechanisms of action from *in vivo* study. *Tumour Biol.* 2017;39(6):101042831769912. <https://doi.org/10.1177/1010428317699127>
31. Orthen B., Popp M. Cyclitols as cryoprotectants for spinach and chickpea thylakoids. *Environmental and Experimental Botany*. 2000;44(2):125–132. [https://doi.org/10.1016/S0098-8472\(00\)00061-7](https://doi.org/10.1016/S0098-8472(00)00061-7)
32. Fischer C., Höll W. Food reserves of Scots pine (*Pinus sylvestris* L.). *Trees*. 1991;5(4):187–195.
33. Алексеев Р.З. и др. Предупреждение развития некроза при отморожениях с оледенением тканей. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015;8(1):35–41.
- [Alekseev R.Z., Tomsk M.I., Golderova A.S., Potapov A.F., Alekseev Y.R., Semenova S.V. Preventing the development of necrosis in the frostbite with tissue glaciation. *International journal of applied and fundamental research*. 2015;8(1):35–41. (In Russ.)]
34. Gupta A., Soni R., Ganguli M. Frostbite – manifestation and mitigation. *Burns Open*. 2021;5(3):96–103. <https://doi.org/10.1016/j.burnso.2021.04.002>
35. Lehmuskallio E. Emollients in the prevention of frostbite. *International Journal of Circumpolar Health*. 2000.59(2):122–130.
36. Heisig M. et al. Frostbite Protection in mice expressing an antifreeze glycoprotein. *PLoS ONE* / ed. Bergmann A. 2015;10(2):e0116562. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116562>
37. Sun M.-L. et al. Promotion of wound healing and prevention of frostbite injury in rat skin by exopolysaccharide from the arctic marine bacterium *Polaribacter* sp. SM1127. *Marine Drugs*. 2020;18(1):48. <https://doi.org/10.3390/md18010048>
38. Патент 2678188 С1 Российская Федерация, МПК А61К 9/10, А61К 35/64, А61К 31/045. *Средство защиты кожи от холодового повреждения* / Ли Н.Г., Осаковский В.Л., Осаковский А.В. Заявитель ООО «Криопротект», заявл. 31.08.2018; опубл. 24.01.2019.
- [Patent 2678188 C1 Russian Federation, IPC A61K 9/10, A61K 35/64, A61K 31/045. *Product for protecting skin from cold damage* / Li N.G., Osakovsky V.L., Osakovsky A.V. Applicant LLC «Cryoproject», application 31.08.2018; publ. 24.01.2019.]
39. Vinokurov M., Tikhonov D. Is the increase in the incidence of Type 2 diabetes in Yakutia due to a decrease in cold exposure or dietary changes? *Siberian Research*. 2022;7(1):33–37. <https://doi.org/10.33384/26587270.2022.07.01.06e>

Об авторах

МИХАЙЛОВ Владислав Васильевич, инженер-исследователь, Author ID: 57290621700, Researcher ID: AAC-2800-2022, <https://orcid.org/0000-0003-4498-7743>, e-mail: nethrezim@mail.ru

СЛЕПЦОВ Игорь Витальевич, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, Author ID: 57200540770, Researcher ID: J-7736-2018, <https://orcid.org/0000-0002-5980-579X>, e-mail: neroxasg@mail.ru

РОЖИНА Сахаяна Михайловна, младший научный сотрудник, Author ID: 57208332809, Researcher ID: AAO-3383-2020, <https://orcid.org/0000-0001-7223-9297>, e-mail: sahayana-rozhina@mail.ru

КЕРШЕНГОЛЫЦ Борис Моисеевич, доктор биологических наук, главный научный сотрудник, профессор, Author ID: 55604639100, <https://orcid.org/0000-0001-8823-3981>, e-mail: kershen@mail.ru

Аффилиация

Институт биологических проблем криолитозоны СО РАН, 677980, г. Якутск, пр. Ленина, 41, Российская Федерация

About the authors

MIKHAILOV, Vladislav Vasilevich, Research Engineer, Author ID: 57290621700, Researcher ID: AAC-2800-2022, <https://orcid.org/0000-0003-4498-7743>, e-mail: nethrezim@mail.ru

SLEPTSOV, Igor Vitalevich, Senior Researcher, Cand. Sci. (Biology), Author ID: 57200540770, Researcher ID: J-7736-2018, <https://orcid.org/0000-0002-5980-579X>, e-mail: neroxasg@mail.ru

ROZHINA, Sakhayana Mikhaylovna, Junior Researcher, Author ID: 57208332809, Researcher ID: AAO-3383-2020, <https://orcid.org/0000-0001-7223-9297>, e-mail: sahayana-rozhina@mail.ru

KERSHENGOLTS, Boris Moiseevich, Chief Researcher, Dr. Sci. (Biology), Professor, Author ID: 55604639100, <https://orcid.org/0000-0001-8823-3981>, e-mail: kershen@mail.ru

Affiliation

Institute for Biological Problems of Cryolithozone, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, 41 Lenin pr., Yakutsk 677980, Russian Federation

Поступила в редакцию / Submitted 25.08.2022

Поступила после рецензирования / Revised 28.09.2022

Принята к публикации / Accepted 20.10.2022