



## Изучение потенциала фенхеля обыкновенного (*Foeniculum vulgare* Mill.) как ценного лекарственного растения (обзор)

С. Буракба ✉, А. И. Марахова ✉✉, Я. М. Станишевский, И. А. Василенко, В. Ю. Жилкина

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН). 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

✉ Контактное лицо: Буракба Сафа. E-mail: bourakba.safa93@gmail.com

✉✉ Контактное лицо: Марахова Анна Игоревна. E-mail: agentcat85@mail.ru

ORCID: С. Буракба – <https://orcid.org/0009-0009-4421-5373>; А. И. Марахова – <https://orcid.org/000-0003-4442-9266>;

Я. М. Станишевский – <https://orcid.org/0000-0002-0387-397X>; И. А. Василенко – <https://orcid.org/0000-0002-3135-1917>;

В. Ю. Жилкина – <https://orcid.org/0000-0001-7916-5913>.

Статья поступила: 19.10.2023

Статья принята в печать: 07.05.2024

Статья опубликована: 08.05.2024

### Резюме

**Введение.** *Foeniculum vulgare* Mill., широко известный как фенхель обыкновенный или укроп аптечный, весьма распространен как одно из старейших в мире пряных растений, имеющих существенное экономическое значение и нашедших широкое применение в фармацевтической промышленности. В медицинской практике используются главным образом плоды данного растения, которые включены в Государственную фармакопею XIV издания и являются источником эфирного масла. Применяются в виде настоя в качестве спазмолитического и ветрогонного средства. В пищу используется трава фенхеля, собранная до цветения, а также плоды, стебли и соцветия растения – в качестве приправы.

**Текст.** Целью этого исследования является обобщение научных трудов о морфологических характеристиках, фитохимических соединениях, терапевтических свойствах и основных механизмах фармакологической активности *F. vulgare*. Был проведен систематический поиск литературы с использованием релевантных ключевых слов, таких как «фенхель», «*Foeniculum vulgare* Mill.», «терапевтический» и «фармакология», в известных базах данных, включая ScienceDirect, Scopus, EBSCO и Medline. Поиск охватывал статьи, опубликованные до 25 апреля 2023 года в доступных журналах. Результаты исследования показали, что фенхель обладает широким спектром фармакологических свойств, включая антиоксидантное, противораковое, противовоспалительное, противогрибковое, антибактериальное и эстрогенное действие. Эти эффекты можно объяснить присутствием ароматических соединений, в частности анетола, эстрагола и фенхона, которые в изобилии содержатся в фенхеле.

**Заключение.** Разнообразные фармакологические свойства и богатый химический состав фенхеля делают его перспективным сырьем для разработки новых лекарственных препаратов. Дальнейшее изучение терапевтического потенциала фенхеля с помощью исследований *in vivo* и *in vitro* будет способствовать установлению механизмов фармакологического действия биологически активных веществ (БАВ) фенхеля.

**Ключевые слова:** *Foeniculum vulgare* Mill., флавоноиды, эфирные масла, противовоспалительное средство, *Escherichia coli*

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** С. Буракба – литературный и патентный поиск, написание текста статьи. А. И. Марахова – руководство проведением исследования, редактирование текста статьи. Я. М. Станишевский – редакционные замечания и утверждение текста статьи к публикации. И. А. Василенко – редактирование текста статьи, утверждение текста статьи. В. Ю. Жилкина – литературный и патентный поиск, разработка графического абстракта. Все авторы участвовали в обсуждении результатов.

**Для цитирования:** Буракба С., Марахова А. И., Станишевский Я. М., Василенко И. А., Жилкина В. Ю. Изучение потенциала фенхеля обыкновенного (*Foeniculum vulgare* Mill.) как ценного лекарственного растения. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2024;13(2):59–67. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2024-13-2-1617>

## Exploring the potential of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) as a valuable medicinal plant: a comprehensive (review)

Safa Bourakba ✉, Anna I. Marakhova ✉✉, Yaroslav M. Stanishevskiy, Ivan A. Vasilenko, Vera Y. Zhilkina

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University). 6, Mikluho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russia

✉ Corresponding author: Safa Bourakba. E-mail: bourakba.safa93@gmail.com

✉✉ Corresponding author: Anna I. Marakhova. E-mail: agentcat85@mail.ru

ORCID: Safa Bourakba – <https://orcid.org/0009-0009-4421-5373>; Anna I. Marakhova – <https://orcid.org/000-0003-4442-9266>;

Yaroslav M. Stanishevskiy – <https://orcid.org/0000-0002-0387-397X>; Ivan A. Vasilenko – <https://orcid.org/0000-0002-3135-1917>;

Vera Y. Zhilkina – <https://orcid.org/0000-0001-7916-5913>.

Received: 19.10.2023

Accepted: 07.05.2024

Published: 08.05.2024

© Буракба С., Марахова А. И., Станишевский Я. М., Василенко И. А., Жилкина В. Ю., 2024

© Bourakba S., Marakhova A. I., Stanishevskiy Ya. M., Vasilenko I. A., Zhilkina V. Y., 2024

## Abstract

**Introduction.** *Foeniculum vulgare* Mill., commonly known as fennel or drugstore dill, is very common as one of the world's oldest spice plants, which has significant economic importance and wide application in the pharmaceutical industry. In medical practice, the fruits of this plant are mainly used, which are included in the State Pharmacopoeia of the XIV edition and are a source of essential oil. They are used as an antispasmodic and carminative agent in the form of an infusion. Fennel grass harvested before flowering is used for food, as well as fruits, stems and inflorescences of the plant as a seasoning.

**Text.** The purpose of this study is to summarize scientific papers on the morphological characteristics, phytochemical compounds, therapeutic properties and basic mechanisms of pharmacological activity of *F. vulgare*. A systematic literature search was conducted using relevant keywords such as "fennel", "*Foeniculum vulgare* Mill.", "therapeutic" and "pharmacology" in well-known databases, including ScienceDirect, Scopus, EBSCO and Medline. The search covered articles published before April 25, 2023 in available journals. The results of the study showed that *fennel* has a wide range of pharmacological properties, including antioxidant, anti-cancer, anti-inflammatory, antifungal, antibacterial and estrogenic effects. These effects can be explained by the presence of aromatic compounds, in particular anethole, estragole and fenchone, which are abundantly present in fennel.

**Conclusion.** the diverse pharmacological properties and rich chemical composition of fennel make it a promising raw material for the development of new medicines. Further study of the therapeutic potential of fennel through *in vivo* and *in vitro* studies will contribute to the establishment of mechanisms of pharmacological action of biologically active substances (BAS) of fennel.

**Keywords:** *Foeniculum vulgare* Mill., flavonoids, anti-inflammatory, *Escherichia coli*

**Conflict of interest.** The authors declare that they have no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Contribution of the authors.** Safa Bourakba – literary and patent search, writing the text of the article. Anna I. Marakhova – management of the research, editing the text of the article. Yaroslav M. Stanishevskiy – editing comments, approval of the text of the article for publication. Ivan A. Vasilenko – editing the text of the article, approval of the text of the article. Vera Y. Zhilkina – editorial comments and approval of the text of the article for publication. All the authors participated in the discussion of the results.

**For citation:** Bourakba S., Marakhova A. I., Stanishevskiy Ya. M., Vasilenko I. A., Zhilkina V. Y. Exploring the potential of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) as a valuable medicinal plant: a comprehensive. *Drug development & registration*. 2024;13(2):59–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2024-13-2-1617>

## ВВЕДЕНИЕ

Фитотерапия широко распространена с древних времен. Для лечения широкого спектра заболеваний использовались различные части растений, собираемые в разные периоды вегетации [1]. Использование натуральных средств и фитопрепаратов предлагает экономически эффективный подход к лечению заболеваний. В последнее время лекарственные травы стали жизнеспособной альтернативой химическим препаратам, в первую очередь из-за меньшей частоты побочных эффектов по сравнению с синтетическими лекарствами [2]. Растения издавна занимали значимую позицию в здравоохранении и терапевтической практике человеческого общества. Антиоксидантные свойства лекарственных растений способствуют снижению токсичности лекарств [3]. Кроме того, встречающиеся в природе растительные БАВ способствуют восстановлению гомеостаза и препятствуют накоплению ксенобиотиков в организме, следовательно, лекарственные растения представляют собой источник средств для лечения и профилактики различных заболеваний [4].

Из огромного количества, примерно 422 000 видов, цветковых растений, произрастающих по всему миру, более 5000 видов используется в медицинских целях. Среди них фенхель (*F. vulgare*) заслужи-

вает особого внимания в связи с его широким применением в фармацевтической, пищевой, косметической промышленности [5]. Фенхель, одно из старейших известных пряных растений, произрастает в засушливых и полувлажных регионах. Он обладает противовоспалительным, спазмолитическим, антисептическим, ветрогонным, мочегонным и обезболивающим действием, что делает его эффективным при лечении желудочно-кишечных расстройств [6]. Кроме того, его противовоспалительные и антиоксидантные свойства являются предпосылкой для применения препаратов фенхеля при неврологических расстройствах [6]. Учитывая ограниченное применение фенхеля в качестве лекарственного растения, целью настоящего исследования явилось обобщение научных трудов о морфологических характеристиках, фитохимических соединениях, терапевтических свойствах и основных механизмах фармакологической активности *F. vulgare*.

## Фитология

*Foeniculum vulgare* Mill., широко известный как фенхель, имеет различные названия на разных языках: «фенуй» – на французском, «шмр» («разианадж») – на арабском, «разианех» – на персидском. Фенхель – травянистое ароматическое растение, достигающее обычно высоты от 1 до 2 метров. Относится к се-

мейству зонтичных (Ariaceae), широко распространен в Европе, Средиземноморском регионе и Азии.

Фенхель – многолетнее или однолетнее травянистое растение, характеризующееся рифлеными стеблями и перемежающимися листьями. Листья часто плотные и темно-зеленые, с лопастью, разделенной на тонкие сегменты. Черешок листьев сопровождается оболочкой. Цветки фенхеля, как правило, обоеполые и могут иметь правильную или неправильную форму. Они образуют желтую зонтиковидную гроздь в форме овальных бусин [7].

Плоды фенхеля мелкие, приблизительно 8 мм в длину и 3 мм в ширину, обладают приятным ароматом и сладким вкусом. Они имеют узкую, удлинённую цилиндрическую форму, размер плодов может варьироваться в зависимости от роста растения. На поверхности присутствуют светло-зеленые прожилки [8].

### Фитохимический состав фенхеля

В научной литературе представлены обширные исследования по изучению химического состава и питательной ценности фенхеля, выявившие наличие разнообразных БАВ. Фенхель содержит ряд первичных метаболитов, включая жирные кислоты, аминокислоты и углеводы. Кроме того, он богат вторичными метаболитами, такими как фенольные соединения и эфирные масла [9–11].

Плоды фенхеля содержат примерно 10–12% масла, которое в основном накапливается в семядолях. Масло, получаемое из плодов фенхеля, содержит в своем составе 4% пальмитиновой кислоты, 22% олеиновой кислоты, 14% линолевой кислоты и 6% петроселиновой кислоты. По некоторым данным, плоды содержат эфирное масло в диапазоне от 4 до 6%, причем его состав варьируется в зависимости от географии произрастания растения [8].

Трава фенхеля содержит различные фенольные соединения, включая флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, гидроксикоричные кислоты, кумарины и дубильные вещества. Фенолкарбоновые кислоты фенхеля представлены 3-О-кофеилхинной кислотой, 4-О-кофеилхинной кислотой, 5-О-кофеилхинной кислотой, 1,3-О-дикофеилхинной кислотой, 1,4-О-дикофеилхинной кислотой и 1,5-О-дикофеилхинной кислотой. Основными фенольными соединениями, обнаруженными в метанольных экстрактах, были розмариновая и хлорогеновая кислоты, кверцетин и апигенин. Содержание фенола и флавоноидов в метанольных экстрактах семян *F. vulgare* составляет соответственно 1017,29 мг эквивалента галловой кислоты на 1 г сухой массы и 695,52 мг эквивалента кверцетина на 100 г сухой массы.

Было обнаружено, что *F. vulgare* содержит приблизительно 9,5% белка, 10% жира и 13,4% минералов, включая клетчатку. Содержание углеводов в фенхеле колеблется от 18,5 до 42,3%. Известно также, что *F. vulgare* содержит различные микро- и макроэлементы и витамины, такие как кальций, калий,

натрий, железо, фосфор, тиамин, рибофлавин, ниацин и витамин С [12].

Флавоноиды, содержащиеся в фенхеле, включают эриодиктиол-7-О-рутинозид и кверцетин-3-О-рутинозид, которые были обнаружены в водном экстракте листьев фенхеля. В водном экстракте плодов фенхеля найдены кверцетин-3-О-галактозид, кемпферол-3-О-рутинозид, кемпферол-3-О-глюкозид, кверцетин-3-О-глюкуронид, кемпферол-3-О-глюкуронид, изо-кверцетин и изорамнетин-3-О-глюкозид [13].

### Использование фенхеля в народной медицине

Фенхель (*F. vulgare*) имеет богатую историю использования в народной медицине в качестве средства для лечения различных недугов. Он применяется при болях в животе, в качестве противорвотного средства (для облегчения тошноты и рвоты), при артрите, раке, как успокаивающее колики у младенцев и детей младшего возраста, при конъюнктивите, запоре, диарее, лихорадке, метеоризме, гастрите, бессоннице, гингивите, а также как мочегонное и стимулирующее менструацию средство. Листья, стебли и плоды *F. vulgare* часто использовались в качестве лактогонов для увеличения выработки молока у кормящих женщин [14].

Важно отметить, что, хотя фенхель имеет давнее широкое применение в народной медицине, в официальной медицине его использование весьма ограничено. В связи с этим требуются дополнительные исследования и клинические испытания для научного подтверждения фармакологических свойств фенхеля, которые широко известны в народной медицине.

Фенхель (*F. vulgare*) широко используется в качестве кулинарной приправы для улучшения вкуса хлеба, рыбы, ликеров, салатов и сыров [15]. Он входит в состав растительных препаратов для лечения заболеваний дыхательных путей. Настой листьев фенхеля считается эффективным средством при раздражении горла и действует как мягкое отхаркивающее средство [16–18].

Считается, что корень фенхеля обладает мочегонными свойствами, способствующими устранению избыточной задержки воды в организме, вызывающей отеки лодыжек, ступней и голеней. Кроме того, корень стимулирует аппетит [20] и считается очищающим средством, способствующим выведению токсинов через мочевыделительную и пищеварительную систему [19].

Традиционно плоды фенхеля используются для стимуляции пищеварения, облегчения симптомов расстройств пищеварения и как эффективное средство при диабете, бронхите, хроническом кашле и мочекаменной болезни [19, 20].

**Современная фармакология.** *F. vulgare* является широко признанным лекарственным растением, обладающим разнообразными фармакологическими

свойствами. Множественные исследования продемонстрировали его антиоксидантную, цитотоксическую, противоопухолевую, противовоспалительную, противогрибковую, антибактериальную, эстрогенную и гепатопротекторную активность [11]. Эти фармакологические свойства подчеркивают потенциал *F. vulgare* как ценного терапевтического средства в современной медицине.

Отмечены также такие свойства фенхеля, как бронходилатирующие, мочегонные, литонтриптические, антитромботические, гипотензивные и гастропротекторные. Некоторые источники рекомендуют препараты фенхеля для улучшения памяти и в качестве антимуагенов средств. Стоит отметить, что прием препаратов фенхеля, как правило, не сопровождается побочными эффектами, за исключением нескольких случаев аллергических реакций [10, 20].

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ФЕНХЕЛЯ

### Антимикробная активность

Антимикробная активность фенхеля (*F. vulgare*) была предметом нескольких исследований, включая обоснование фармакологического действия и обеспечение микробиологической безопасности пищевых продуктов [22, 23].

Результаты исследований показывают, что терпеноиды (анетол и фенхон) фенхеля обладают антибактериальными свойствами. Дитерпеноиды (каротол, карвон и лимонен) демонстрируют широкий спектр фармакологических свойств, включая противовоспалительный, противовирусный и противораковый эффект [10, 24]. Фенольные соединения терпенового ряда проявляют противогрибковую активность.

В одном исследовании были изучены шесть типов патогенных бактерий, а именно: *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* (K92), *Escherichia coli* (E909), *Pseudomonas aeruginosa* (P23), *Bacillus cereus* (B33) и *Brucella melitensis* (Bm42). Антимикробную активность эфирного масла фенхеля оценивали путем измерения диаметра зоны ингибирования (ZI). Результаты показали, что у всех исследованных бактерий наблюдалась четкая зона ингибирования, что указывает на то, что эфирное масло фенхеля обладает активностью против этих бактерий.

Кроме того, эфирное масло, извлеченное из семян *F. vulgare*, продемонстрировало антибактериальную активность в отношении некоторых патогенных бактерий человека. Этанольные и водные экстракты *F. vulgare*, традиционно используемые для лечения желудочно-кишечных расстройств, проявляли активность в отношении *Campylobacter jejuni* и *Helicobacter pylori* [25].

Экстракт стеблей фенхеля демонстрирует сильное ингибирование *Bacillus subtilis*, *Aspergillus niger* и *Cladosporium cladosporioides* при значениях мини-

мальной ингибирующей концентрации (MIC) 25, 250 и 125 мкг/мл соответственно. Кроме того, эфирное масло фенхеля обладает высокой ингибирующей активностью: значения MIC и минимальной бактерицидной концентрации (СМВ) составляют 1 и 2 % против *Escherichia coli* и 2 и 4 % против *Staphylococcus aureus* соответственно.

Обнаружено, что фенилпропаноиды (эстрогол и анетол) стебля *F. vulgare* являются основными антимикробными агентами. Также установлено, что данный вид активности свойственен производным кумарина [26].

Представленные результаты подчеркивают потенциал применения фенхеля как природного антимикробного средства, способного подавлять рост различных патогенных бактерий. Необходимы дальнейшие исследования для изучения конкретных механизмов действия и потенциальных возможностей применения в контексте фармацевтической и пищевой безопасности.

### Противогрибковая активность

В проведенном исследовании [27] противогрибковой активности эфирного масла фенхеля (ЕО) были отобраны четыре типа штаммов грибов: *Colletotrichum gloeosporioides*, *Phytophthora capsici*, *Sclerotinia sclerotiorum* и *Fusarium fujikuroi*. Исследователи определяли три параметра для интерпретации результатов: MIC, концентрацию фунгицида (MFC) в масле фенхеля и диаметр зоны ингибирования (IZD) в миллиметрах.

Противогрибковая активность эфирного масла фенхеля отмечалась в отношении различных штаммов грибов, причем наиболее сильная наблюдалась в отношении штамма *S. gloeosporioides*. Мощный противогрибковый эффект связывают с липофильной природой низкомолекулярных соединений, присутствующих в эфирном масле. Эти молекулы (анетол, фенхон, эстрогол и терпены, такие как лимонен, альфа-пинен и бета-пинен) обладают способностью проникать в мембрану штамма гриба и нарушать ее целостность, что приводит к ингибированию роста и активности грибов [28].

Кроме того, сообщалось, что эфирное масло фенхеля уменьшает рост мицелия и прорастание *Sclerotinia sclerotiorum*, фитопатогенного гриба [28], что позволяет предположить, что эфирное масло фенхеля может служить биофунгицидной альтернативой синтетическим фунгицидам в борьбе с этим типом грибковой инфекции.

Отмечено, что эфирное масло *F. vulgare* проявляет сильную противогрибковую активность в дозе 6 µl. Водный экстракт семян фенхеля проявляет значительную противогрибковую активность в отношении некоторых штаммов грибов по сравнению с гризофульвином [29, 30].

Эти результаты подчеркивают потенциал эфирного масла фенхеля как эффективного противогриб-



кового средства, особенно в отношении специфических штаммов грибов. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы изучить основные механизмы его противогрибковой активности и оценить его применимость при разработке природных фунгицидов для сельскохозяйственных и медицинских целей.

### **Антиоксидантная активность**

Многочисленные исследования продемонстрировали антиоксидантную активность *F. vulgare* [26]. Обнаружено, что фенольные соединения могут вносить значительный вклад в общую антиоксидантную активность плодов фенхеля [31–34].

Так, к примеру, исследования показали, что потребление продуктов, богатых танинами, может быть связано с повышенным риском рака пищевода. Это указывает на потенциальный канцерогенный эффект танинов. Однако также известны противоопухолевые и антимуtagenные свойства танинов, которые могут быть объяснены их антиоксидантными свойствами, играющими важную роль в защите клеток от окислительного повреждения [35].

Выраженными антиоксидантными свойствами обладают также флавоноиды (кверцетин, лютеолин и кемпферол) [36], содержащиеся преимущественно в траве фенхеля.

Масляные, водные, метанольные, этанольные и ацетоновые экстракты плодов фенхеля были изучены на предмет их антиоксидантной активности с использованием нескольких методов, таких как активность по нейтрализации радикалов 2,2-дифенилпикрилгидразил (DPPH), способность восстанавливать железо, способность восстанавливать радикалы 3-этил-бензотиазолин-6-сульфоновой кислоты (ABTS). Экстракты фенхеля показали высокую (зависящую от дозы) антиоксидантную активность по сравнению со стандартными антиоксидантами, такими как бутилированный гидроксианизол (BHA), бутилированный гидрокситолуол (BHT) и альфа-токоферол. Например, при использовании дозы 100 мг этилового спирта и водного экстракта наблюдалось 99,1 и 77,5 % предотвращение перекисного окисления линолевой кислоты соответственно. Эта способность превышает результаты альфа-токоферола (36,1 %) при той же дозе. Эфирное масло плодов фенхеля проявило более сильную антиоксидантную активность по сравнению с водными и этанольными экстрактами, такая антиоксидантная активность обусловлена высоким содержанием полифенолов и флавоноидов, таких как 3-кофеилхинная кислота, 4-кофеилхинная кислота, 1,5-О-дикофеилхинная кислота, розмариновая кислота, эриодиктиол-7-О-рутинозид, кверцетин-3-О-галактозид, кемпферол-3-О-рутинозид и кемпферол-3-О-глюкозид [37, 38].

В исследовании [39] было замечено, что дикорастущий фенхель обладает превосходной антиоксидантной активностью по сравнению с культивируе-

мыми сортами. Кроме того, Parejo et al. (2004) выделили фенольные соединения из цветущих надземных частей *bitter fennel* (*Foeniculum vulgare* Mill. ssp. *vulgare* var. *vulgare*) и обнаружили их антирадикальную активность, что позволяет сделать вывод о потенциальном вкладе этих соединений в фармакологические эффекты фенхеля.

Шахат, Ибрагим и др. исследовали эфирные масла трех египетских сортов плодов фенхеля: *Foeniculum vulgare* var. *azoricum*, *dulce* и *vulgare*, в результате чего выявили антиоксидантную активность у всех сортов, причем более мощные антиоксидантные свойства отмечены у *Foeniculum vulgare* var. *azoricum* и *dulce* [38].

Эти исследования в совокупности подчеркивают значительные антиоксидантные свойства фенхеля, связанные с присутствием таких БАВ, как фенольные соединения и эфирные масла.

### **Цитотоксическая активность**

F. Chen, Y. Guo и др. провели исследование для оценки цитотоксической активности эфирного масла, экстрагированного из фенхеля, на линиях раковых клеток. В частности, они исследовали влияние масла на клеточную линию рака желудка MGC-803. Исследователи оценили скорость ингибирования и значение  $IC_{50}$ , которое представляет собой концентрацию, необходимую для ингибирования 50 % роста клеток [27].

Исследование показало, что эфирное масло фенхеля проявляет сильную цитотоксическую активность в отношении клеточной линии рака желудка MGC-803. Рассчитанное значение  $IC_{50}$  указывало на концентрацию, при которой эфирное масло эффективно подавляло рост клеток.

Важно отметить, что необходимы дальнейшие исследования для подтверждения этих выводов и изучения механизмов, лежащих в основе цитотоксической активности фенхеля.

### **Противовоспалительная активность**

Традиционное использование фенхеля в иранской медицине для лечения воспалительных состояний подтверждается научными исследованиями [40]. Сообщается, что фенхель обладает противовоспалительным действием, что согласуется с его традиционным применением в иранской медицине.

Кроме того, Choi и Kwon, Kim и др. исследовали противовоспалительные свойства фенхеля, в том числе его метанольного экстракта. Результаты показали, что метанольный экстракт фенхеля проявляет противовоспалительную активность, действуя как через центральные, так и через периферические механизмы. Это говорит о том, что фенхель является перспективным растением для разработки противовоспалительных препаратов.

Эти результаты являются научным обоснованием традиционного применения фенхеля в качестве противовоспалительного средства в иранской медицине и народной медицине других стран. Однако необходимы дальнейшие исследования для выяснения специфических механизмов противовоспалительного действия фенхеля.

### **Эстрогенная активность**

*F. vulgare* имеет давнюю историю использования в качестве эстрогенного средства, что объясняется его способностью усиливать лактацию, стимулировать менструацию, помогать при родах и повышать аппетит. Эстрогенные свойства связывали с одним из основных компонентов эфирного масла фенхеля – анетолом. Однако недавние исследования показали, что фармакологически активные вещества, ответственные за эти эффекты, могут выходить за рамки одного только анетола, охватывая димеры анетола, такие как дианетол и фотоанетол [41, 42]. Эти результаты свидетельствуют о более сложном взаимодействии БАВ фенхеля, которые способствуют его эстрогенным свойствам.

### **Гепатопротекторная активность**

Гепатопротекторная активность эфирного масла фенхеля была продемонстрирована в различных исследованиях. В одном из них изучалось профилактическое действие эфирного масла фенхеля в отношении гепатотоксичности, при этом наблюдалось значительное снижение уровней аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы (Алт), щелочной фосфатазы и билирубина, что указывает на его гепатопротекторный потенциал [42, 43]. Кроме того, гистопатологическое исследование показало, что эфирное масло фенхеля обладает профилактическим действием против развития хронического поражения печени [40].

### **Противодиабетическая активность**

Было обнаружено, что эфирное масло, выделенное из *F. vulgare*, обладает гипогликемической активностью. В экспериментальных исследованиях, проведенных на крысах с сахарным диабетом, введение эфирного масла фенхеля приводило к коррекции гипергликемии, что указывает на потенциальную возможность его использования при разработке противодиабетических препаратов [42]. Необходимы дальнейшие исследования и клинические испытания для изучения эффективности и безопасности эфирного масла.

### **Сердечно-сосудистая активность**

Результаты исследования *in vivo* продемонстрировали, что водный экстракт листьев *F. vulgare* обладает потенциальной активностью в отношении сер-

дечно-сосудистой системы у самцов крыс линии Спрег-Дуоли, находящихся под пентобарбиталовой анестезией. [44]. Внутривенное введение лиофилизированного водного экстракта, полученного при кипячении, приводило к значительному дозозависимому снижению артериального давления, в то время как частота сердечных сокращений и дыхания оставались неизменными. Экстракт же, полученный без кипячения, проявлял минимальную гипотензивную активность. Гипотензивный эффект не был опосредован адренергическими, мускариновыми, ганглионарными или серотонинергическими рецепторами. Однако гипотензивный эффект подавлялся антагонистами гистамина дозозависимым образом [44]. Эти данные свидетельствуют о том, что водный экстракт листьев *F. vulgare* может обладать прямым гипотензивным действием, потенциально вовлекая гистаминовые рецепторы. Необходимы дальнейшие исследования для выяснения лежащих в основе механизмов и оценки клинической значимости этих эффектов в отношении сердечно-сосудистой системы.

### **Противораковая активность**

В различных исследованиях изучалось влияние экстрактов *F. vulgare* или их компонентов на различные линии раковых клеток и модели животных.

Несколько исследований *in vitro* продемонстрировали цитотоксические эффекты экстрактов *F. vulgare* по отношению к различным линиям раковых клеток, включая рак молочной железы, рак толстой кишки, рак предстательной железы и раковые клетки печени [45]. Эти исследования показали, что экстракты *F. vulgare* могут ингибировать пролиферацию клеток, индуцировать апоптоз (запрограммированную гибель клеток) и ингибировать инвазию и миграцию раковых клеток.

Цитотоксическая активность подтверждена группой исследователей Chen, Guo (2020) и соавт., которые провели эксперимент на линиях раковых клеток с целью оценки эффекта эфирного масла, извлеченного из фенхеля; полученные результаты, основанные на расчетах скорости ингибирования и значения  $IC_{50}$ , указывают на то, что эфирное масло обладает большей активностью в отношении клеточной линии рака желудка MGC-803, чем в отношении других клеточных линий рака (Chen, Guo et al., 2020).

### **Влияние на когнитивную функцию**

В нескольких исследованиях изучалось влияние экстрактов *F. vulgare* или его компонентов на функцию памяти и когнитивные процессы.

В исследованиях на животных экстракты *F. vulgare* показали многообещающие результаты в отношении улучшения памяти и когнитивных функций. Например, в исследовании, проведенном на мышах, введение экстракта *F. vulgare* привело к улучшению обучения и памяти в поведенческих тестах, таких

как водный лабиринт Морриса и тесты пассивного избегания [46]. Другое исследование на крысах продемонстрировало, что экстракт *F. vulgare* улучшает пространственную память и способность к обучению в задаче с лабиринтом лучевой руки. Эти результаты свидетельствуют о том, что экстракты *F. vulgare* могут оказывать положительное влияние на память и когнитивные функции.

### Потенциальные механизмы

Согласно литературе, некоторые потенциальные механизмы действия компонентов растения показаны в таблице 1.

Таблица 1. Потенциальные механизмы действия растения

Table 1. Potential mechanisms of action of the plant

Фармакологический эффект Pharmacological Effect	Возможные механизмы проявления эффектов Possible Mechanisms of Efficacy
Антимикробная активность Antimicrobial activity	Наличие активных соединений (таких как олеиновая кислота и кумарин), обладающих антимикробными свойствами Presence of active compounds (such as oleic acid and coumarin) with antimicrobial properties
Антиоксидантная активность Antioxidant activity	Наличие антиоксидантных соединений (таких как флавоноиды и фенолы) Presence of antioxidant compounds (such as flavonoids and phenols)
Противовоспалительная активность Anti-inflammatory activity	Ингибирование ферментов циклооксигеназы и липоксигеназы для предотвращения острых и подострых заболеваний и аллергических реакций Inhibition of cyclooxygenase and lipoxygenase enzymes to prevent acute and subacute diseases and allergic reactions
Противотревожная активность Anti-anxiety activity	Активация ГАМКергических и эстрогеновых рецепторов для анксиолитического действия Activation of GABAergic and estrogen receptors for anxiolytic effects
Влияние на ЖКТ Effect on the gastrointestinal tract	Регуляция движения мышц кишечника, лечение желудочно-кишечных расстройств (противовоспалительное и спазмолитическое действия) и защитное действие при язвах (стимуляция заживления и нейтрализация соляной кислоты) Regulation of intestinal muscle movement, treatment of gastrointestinal disorders (anti-inflammatory and antispasmodic effects) and protective effect against ulcers (stimulation of healing and neutralization of hydrochloric acid)
Эстрогенная активность Estrogenic activity	Присутствие соединений (таких как анетол), способствующих выделению молока, уменьшающих менструальные боли и облегчающих роды Presence of compounds (such as anethole) that promote milk production, reduce menstrual pain and facilitate labor

Фармакологический эффект Pharmacological Effect	Возможные механизмы проявления эффектов Possible Mechanisms of Efficacy
Нормализация липидного обмена Normalization of lipid metabolism	Снижение уровня триглицеридов и общего холестерина в плазме крови, влияющее на уровень липопротеидов Reducing the level of triglycerides and total cholesterol in the blood plasma, affecting the level of lipoproteins
Сердечно-сосудистая активность Cardiovascular activity	Снижение систолического артериального давления и модуляция выведения натрия, калия и воды Reduction of systolic blood pressure and modulation of sodium, potassium and water excretion
Антидиабетическая активность Antidiabetic activity	Снижает уровень глюкозы в крови, повышает активность пероксида глутамина и влияет на уровень гликогена Reduces blood glucose levels, increases glutamine peroxide activity and affects glycogen levels
Противоопухолевая активность Antitumor activity	Наличие активных соединений (в т.ч. анетол), оказывающих ингибирующее и апоптотическое действие на рост опухоли The presence of active compounds (including anethole) that have an inhibitory and apoptotic effect on tumor growth
Гепатопротекторная активность Hepatoprotective activity	Снижение уровня печеночных ферментов (АСТ, АЛТ, ЩФ) и провоспалительных цитокинов Decreased levels of liver enzymes (AST, ALT, alkaline phosphatase) and pro-inflammatory cytokines
Влияние на когнитивную функцию Effect on cognitive function	Ингибирование фермента ацетилхолинэстеразы, связанного с функцией памяти Inhibition of the enzyme acetylcholinesterase associated with memory function

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многочисленные научные исследования продемонстрировали разнообразные фармакологические свойства экстрактов фенхеля, включая противоаллергическое, обезболивающее, противовоспалительное, антиоксидантное, антибактериальное, антимикотическое, противораковое и цитотоксическое действие. Эти терапевтические свойства можно объяснить присутствием в фенхеле различных биологически активных веществ, преимущественно фенольной и терпеноидной природы. Вторичные метаболиты, содержащиеся в растении, играют жизненно важную роль при взаимодействии растений с окружающей средой и вносят значительный вклад в медицинский, сельскохозяйственный и промышленный секторы.

В литературе представлены обширные исследования антиоксидантного, противомикробного и эстрогенного действия фенхеля на различных эксперимен-



тальных моделях, которые дали многообещающие результаты. Показано, что все части растения, а не только плоды могут использоваться как потенциальное лекарственное растительное сырье.

Однако далеко не все проведенные исследования в полной мере раскрывают механизмы действия биологически активных соединений фенхеля и не всегда доказана связь фармакологических эффектов с присутствием конкретного соединения или группы соединений.

Поэтому крайне важно продолжить исследования для понимания терапевтических преимуществ фенхеля, особенно как источника соединений с гипотензивным, противораковым, противодиабетическим и антимикробным действием.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ghasemi P. A. Iranian medicinal and aromatic plants. *Islamic Azad University*. 2009.
2. Kooti W., Moradi M., Ali-Akbari S., Sharafi-Ahvazi N., Asadi-Samani M., Ashtary-Larky D. Therapeutic and pharmacological potential of *Foeniculum vulgare* Mill: a review. *Journal of HerbMed Pharmacology*. 2015;4(1):1–9.
3. Kooti W., Ghasemiboroon M., Asadi-Samani M., Ahangarpour A., Abadi M. N. A., Afrisham R., Dashti N. G. The effects of hydro-alcoholic extract of celery on lipid profile of rats fed a high fat diet. *Advances in Environmental Biology*. 2014;8(9):325–330.
4. Kooti W. et al. Protective effects of celery (*Apium Graveolens*) on testis and cauda epididymal spermatozoa in rat. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*. 2014;12(5):365–366.
5. Abe R., Ohtani K. An ethnobotanical study of medicinal plants and traditional therapies on Batan Island, the Philippines. *Journal of Ethnopharmacology*. 2013;145(2):554–565. DOI: 10.1016/j.jep.2012.11.029.
6. Zafar S., Khan M. K., Perveen S., Iqbal M., AL-Huqail A. A. Fennel. In: Zia-UI-Haq M., AL-Huqail A. A., Riaz M., Gohar U. F. *Essentials of Medicinal and Aromatic Crops*. Cham: Springer International Publishing; 2023. P. 483–514. DOI: 10.1007/978-3-031-35403-8\_19.
7. Bernáth J., Németh É., Kattaa A., Héthelyi É. Morphological and chemical evaluation of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) populations of different origin. *Journal of Essential Oil Research*. 1996;8(3):247–253. DOI: 10.1080/10412905.1996.9700610.
8. Ahmadi A., Nasirinezhad F., Parivar K. Effect of aqueous extract of the aerial part of the *Ruta graveolens* on the spermatogenesis of immature Balb/c mice. *Razi Journal of Medical Sciences (Journal of Iran University of Medical Sciences)*. 2007;14(56):13–20.
9. He W., Huang B. A review of chemistry and bioactivities of a medicinal spice: *Foeniculum vulgare*. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2011;5(16):3595–3600.
10. Rahimi R., Ardekani M. R. S. Medicinal properties of *Foeniculum vulgare* Mill. in traditional Iranian medicine and modern phytotherapy. *Chinese Journal of Integrative Medicine*. 2013;19:73–79. DOI: 10.1007/s11655-013-1327-0.
11. Miraj S., Kiani S. Study of antibacterial, antimycobacterial, antifungal, and antioxidant activities of *Foeniculum vulgare*: A review. *Der Pharmacia Lettre*. 2016;8(9):200–205.
12. Rather M. A., Dar B. A., Sofi S. N., Bhat B. A., Qurishi M. A. *Foeniculum vulgare*: A comprehensive review of its traditional use, phytochemistry, pharmacology, and safety. *Arabian Journal of Chemistry*. 2016;9:S1574–S1583. DOI: 10.1016/j.arabjc.2012.04.011.
13. Parejo I., Viladomat F., Bastida J., Schmeda-Hirschmann G., Burillo J., Codina C. Bioguided isolation and identification of the nonvolatile antioxidant compounds from fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) waste. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2004;52(7):1890–1897. DOI: 10.1021/jf030717g.
14. Badgujar S. B., Patel V. V., Bandivdekar A. H. *Foeniculum vulgare* Mill: a review of its botany, phytochemistry, pharmacology, contemporary application, and toxicology. *BioMed research international*. 2014;2014:842674. DOI: 10.1155/2014/842674.
15. Senatore F., Oliviero F., Scandola E., Tagliatalata-Scafati O., Roscigno G., Zaccardelli M., De Falco E. Chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of anethole-rich oil from leaves of selected varieties of fennel [*Foeniculum vulgare* Mill. ssp. *vulgare* var. *azoricum* (Mill.) Thell]. *Fitoterapia*. 2013;90:214–219. DOI: 10.1016/j.fitote.2013.07.021.
16. Križman M., Baričević D., Prošek M. Determination of phenolic compounds in fennel by HPLC and HPLC–MS using a monolithic reversed-phase column. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2007;43(2):481–485. DOI: 10.1016/j.jpba.2006.07.029.
17. Mahmoudi Z., Soleimani M., Saidi A., Khamisipour G., Azizoltani A. Effects of *Foeniculum vulgare* ethanol extract on osteogenesis in human mesenchymal stem cells. *Avicenna Journal of Phytomedicine*. 2013;3(2):135–142.
18. Iserin P. et al. *Larousse des plantes médicinales identification, préparation, soins*. Paris: Editions Larousse; 2001. 15 p.
19. Arnal-Schnebel B. Algomenorrhoea (dysmenorrhoea) and herbal medicine. *De La Recherche A La Pratique*. 2004.
20. Barros L., Heleno S. A., Carvalho A. M., Ferreira I. C. F. R. Systematic evaluation of the antioxidant potential of different parts of *Foeniculum vulgare* Mill. from Portugal. *Food and Chemical Toxicology*. 2009;47(10):2458–2464. DOI: 10.1016/j.fct.2009.07.003.
21. Qiu S., Sun H., Zhang A.-H., Xu H.-Y., Yan G.-L., Han Y., Wang X.-J. Natural alkaloids: basic aspects, biological roles, and future perspectives. *Chinese Journal of Natural Medicines*. 2014;12(6):401–406. DOI: 10.1016/S1875-5364(14)60063-7.
22. Roby M.H.H. Sarhan M. A., Selim K. A.-H., Khalel K. I. Antioxidant and antimicrobial activities of essential oil and extracts of fennel (*Foeniculum vulgare* L.) and chamomile (*Matricaria chamomilla* L.). *Industrial Crops and Products*. 2013;44:437–445. DOI: 10.1016/j.indcrop.2012.10.012.
23. Moghaddam M., Mehdizadeh L. Chemistry of Essential Oils and Factors Influencing Their Constituents. In: *Soft Chemistry and Food Fermentation*. New York: Academic Press; 2017. P. 379–419. DOI: 10.1016/B978-0-12-811412-4.00013-8.
24. Paduch R., Kandefer-Szerszeń M., Trytek M., Fiedurek J. Terpenes: substances useful in human healthcare. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*. 2007;55:315–327. DOI: 10.1007/s00005-007-0039-1.
25. Mahady G. B., Pendland S. L., Stoa A., Hamill F. A., Fabricant D., Dietz B. M., Chadwick L. R. *In Vitro* susceptibility of *Helicobacter pylori* to botanical extracts used traditionally for the treatment of gastrointestinal disorders. *Phytotherapy Research*. 2005;19(11):988–991. DOI: 10.1002/ptr.1776.
26. Kwon Y. S., Choi W. G., Kim W. J., Kim W. K., Kim M. J., Kang W. H., Kim C. M. Antimicrobial constituents of *foeniculum vulgare*. *Archives of Pharmacal Research*. 2002;25(2):154–157. DOI: 10.1007/BF02976556.
27. Chen F., Guo Y., Kang J., Yang X., Zhao Z., Liu S., Ma Y., Gao W., Luo D. Insight into the essential oil isolation from *Foeniculum vulgare* Mill. fruits using double-condensed microwave-assisted hydrodistillation and evaluation of its antioxidant, antifungal and cytotoxic activity. *Industrial Crops and Products*. 2020;144:112052. DOI: 10.1016/j.indcrop.2019.112052.
28. Soylu S., Yigitbas H., Soylu E. M., Kurt Ş. Antifungal effects of essential oils from oregano and fennel on *Sclerotinia sclerotiorum*. *Journal of Applied Microbiology*. 2007;103(4):1021–1030. DOI: 10.1111/j.1365-2672.2007.03310.x.
29. Singh B., Kale R. K. Chemomodulatory action of *Foeniculum vulgare* (Fennel) on skin and forestomach papillomagenesis, enzymes associated with xenobiotic metabolism and antioxidant status in murine model system. *Food and Chemical Toxicology*. 2008;46(12):3842–3850. DOI: 10.1016/j.fct.2008.10.008.



30. Taie H. A. A., Helal M. M., Helmy W., Amer H. Chemical composition and biological potentials of aqueous extracts of fennel (*Foeniculum vulgare* L.). *Journal of Applied Sciences Research*. 2013;9:1759–1767. DOI: 10.5555/20133281545.
31. Maqsood S., Benjakul S., Shahidi F. Emerging Role of Phenolic Compounds as Natural Food Additives in Fish and Fish Products. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2013;53(2):162–179. DOI: 10.1080/10408398.2010.518775.
32. Ruberto G., Baratta M. T., Deans S. G., Dorman H. J. D. Antioxidant and Antimicrobial Activity of *Foeniculum vulgare* and *Crithmum maritimum* Essential Oils. *Planta Medica*. 2000;66(8):687–693. DOI: 10.1055/s-2000-9773.
33. Boudjouref M. Etude de l'activité antioxydante et antimicrobienne d'extraits d'*Artemisia campestris* L. Setif: Université Ferhat Abbas; 2011. 287 p.
34. Daas Amieur S. Etude Quantitative des Composés Phenoliques des Extraits De Trois Variétés De Dattes (*Phoenix Dactylifera* L.) Et Evaluation In Vitro De Leur Activité Biologique. Batna: Université El-Hadj Lakhdar; 2009. 159 p.
35. Škerget M., Kotnik P., Hadolin M., Hraš A. R., Simonič M., Knez Ž. Phenols, proanthocyanidins, flavones and flavonols in some plant materials and their antioxidant activities. *Food Chemistry*. 2005;89(2):191–198. DOI: 10.1016/j.foodchem.2004.02.025.
36. Panche A. N., Diwan A. D., Chandra S. R. Flavonoids: an overview. *Journal of Nutritional Science*. 2016;5:e47. DOI: 10.1017/jns.2016.41.
37. Oktay M., Gülçin İ., Küfrevioğlu Ö. İ. Determination of in vitro antioxidant activity of fennel (*Foeniculum vulgare*) seed extracts. *LWT – Food Science and Technology*. 2003;36(2):263–271. DOI: 10.1016/S0023-6438(02)00226-8.
38. Shahat A., Ibrahim A., Hendawy S., Omer E., Hammouda F., Abdel-Rahman F., Saleh M. Chemical Composition, Antimicrobial and Antioxidant Activities of Essential Oils from Organically Cultivated Fennel Cultivars. *Molecules*. 2011;16(2):1366–1377. DOI: 10.3390/molecules16021366.
39. Faudale M., Viladomat F., Bastida J., Poli F., Codina C. Antioxidant Activity and Phenolic Composition of Wild, Edible, and Medicinal Fennel from Different Mediterranean Countries. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2008;56(6):1912–1920. DOI: 10.1021/jf073083c.
40. Lim T. K. Edible Medicinal and Non Medicinal Plants. Volume 9. Modified Stems, Roots, Bulbs. Dordrecht: Springer Netherlands; 2015. DOI: 10.1007/978-94-017-9511-1.
41. Albert-Puleo M. Fennel and anise as estrogenic agents. *Journal of Ethnopharmacology*. 1980;2(4):337–344. DOI: 10.1016/s0378-8741(80)81015-4.
42. Rather M. A., Dar B. A., Sofi S. N., Bhat B. A., Qurishi M. A. *Foeniculum vulgare*: A comprehensive review of its traditional use, phytochemistry, pharmacology, and safety. *Arabian Journal of Chemistry*. 2016;9(2):S1574–S1583. DOI: 10.1016/j.arabjc.2012.04.011.
43. Özbek H., Uğraş S., Dülger H., Bayram I., Tuncer I., Oztürk G., Oztürk A. Hepatoprotective effect of *Foeniculum vulgare* essential oil. *Fitoterapia*. 2003;74(3):317–319. DOI: 10.1016/s0367-326x(03)00028-5.
44. Abdul-Ghani A.-S., Amin R. The vascular action of aqueous extracts of *Foeniculum vulgare* leaves. *Journal of Ethnopharmacology*. 1988;24(2–3):213–218. DOI: 10.1016/0378-8741(88)90154-7.
45. Berrington D., Lall N. Anticancer Activity of Certain Herbs and Spices on the Cervical Epithelial Carcinoma (HeLa) Cell Line. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2012;2012:564927. DOI: 10.1155/2012/564927.
46. Koppula S., Kumar H. *Foeniculum vulgare* Mill (Umbelliferae) Attenuates Stress and Improves Memory in Wister Rats. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2013;12(4):553–558. DOI: 10.4314/tjpr.v12i4.17.