

DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-93  
УДК 615.244.07:615.322:582.991

## ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ТА ЖОВЧОГІННОЇ ДІЇ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З ТРАВИ КОТЯЧИХ ЛАПОК ДВОДОМНИХ (*ANTENNARIA DIOICA* (L.) GAERTN.)

■ <sup>1</sup> С. М. Марчишин, д. фарм. н., проф., зав. каф. фармакогн. з мед. ботан.

<sup>2</sup> Р. Ю. Басараба, асист. каф. фармац.

<sup>1</sup> О. Л. Демидяк, к. фарм. н., доц. каф. фармакогн. з мед. ботан.

■ <sup>1</sup> ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»

<sup>2</sup> ВНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Рід Котячі лапки (*Antennaria Gaertn.*) охоплює 100 видів, поширених в Європі, Азії, Австралії, Північній Африці, Північній і Південній Америці – переважно в арктичній смугі і в гірських районах. В Україні рід представлений двома видами – **котячими лапками дводомними** (*Antennaria dioica* (L.) Gaertn.) і **котячими лапками карпатськими** (*Antennaria carpatica* (Wahlenb.) R.Br.) [11]. Поширенішим видом є котячі лапки дводомні, які у народній медицині застосовуються як жовчогінні та кровоспинні засоби [3, 4]. Настій трави котячих лапок дводомних допомагає від кашлю, гіпертонії та проносів. Крім того, котячі лапки широко застосовуються як зовнішній засіб в дерматології. Настой на основі рослини використовують для поліпшення зору, лікування глаукоми і катаракти, вони мають заспокійливий ефект [2, 6].

У доступних наукових джерелах літератури відсутня інформація про дослідження фармакологічної активності трави котячих лапок дводомних, тому метою наших досліджень було вивчення гострої токсичності і жовчогінної дії сухого екстракту, одержаного з досліджуваної трави.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження гострої токсичності сухого екстракту котячих лапок дводомних (СЕКЛ) проводили за методом В. Б. Прозоровського на 10 білих нелінійних щурах обох статей масою 170-190 г, яких було розділено на групи по 5 тварин (самок і самців) у кожній. Тваринам внутрішньошлунково вводили СЕКЛ у максимальній дозі 5000 м/кг. Для розрахунку середньої летальної дози ( $LD_{50}$ ) через 14 днів визначали відсоток летальності в кожній групі відповідно до методу пробіт-аналізу кривих летальностей за В. Б. Прозоровським [7].

Дослідження жовчогінної активності сухого екстракту трави котячих лапок дводомних (СЕКЛ) проведено на білих безпородних щурах самцях масою тіла 220-270 г. До початку експерименту тварин рандомізували на групи в залежності від маси їх тіла. Протягом 5 діб тваринам внутрішньошлунково за допомогою металевого зонду вводили СЕКЛ та препарат порівняння, аналог за фармакологічною дією, фламін (виробництва АТ «Галичфарм», м. Львів, Україна) один раз на добу в дозі 50 мг/кг маси тварини,

що становить 1/100 від максимально припустимої дози (5000 мг/кг), яку вводили внутрішньошлунково тваринам для визначення її  $LD_{50}$ . Останнє введення здійснювали за 1 годину до тестування жовчогінної дії препаратів.

Для оцінки виразності жовчоутворювальної функції печінки тварин наркотизували, проводили розтин їх черевної порожнини, знаходили загальну жовчну протоку, в яку одним кінцем вставляли канюлю діаметром 1 мм, а другий кінець виводили в пробірку, в яку збирали жовч. Жовч збирали щогодини, вимірювали її об'єм та розраховували швидкість секреції жовчі відносно маси тіла тварин [1].

В усіх дослідних тварин визначали показники жовчовиділення, холато- та жовчоутворення: інтенсивність жовчовиділення, вміст жовчних кислот та холестеролу в жовчі, як показників синтетичної функції органу. Вміст загального холестеролу оцінювали за допомогою стандартного набору фірми «Філісіт-Діагностика, Україна». Рівень загальних жовчних кислот визначали спектрофотометричним методом з використанням стандартного набору фірми «Corma, Польща».

Також визначали літогенні властивості жовчі шляхом розрахунку холато-холестеролового коефіцієнту. Для кожної тварини окремо розраховували загальну кількість жовчі, виробленої печінкою протягом усього експерименту.

Експерименти проводили у відповідності з директивою Ради ЄС 2010/63/EU про дотримання законів, постанов та адміністративних положень держав ЄС з питань захисту тварин, які використовуються для експериментальної та іншої наукової мети [5, 8].

### Результати дослідження та їх обговорення

Після однократного внутрішньошлункового введення тест-зразків щурам обох статей протягом усього періоду спостережень не зареєстровано загибелі дослідних тварин. Після введення тест-зразка та до кінця терміну спостережень жодних відхилень у зовнішньому вигляді та токсичних проявів дії тест-зразків не спостерігалось. Усі тварини були активні, мали гладеньку шерсть та чисту шкіру, харчова поведінка не змінена. Відсутність летальності у тварин дозволяє вважати, що значення  $LD_{50}$  при ентерально-

Таблиця 1

Дослідження жовчогінної дії сухого екстракту трави котячих лапок дводомних ( $M \pm m$ ,  $n=7$ )

Умови експерименту	Об'єм жовчі за 3 години (мл/100 г)	Коефіцієнт маси печінки
Інтактний контроль	0,76±0,05	2,2±0,11
СЕКЛ (50 мг/кг)	1,12±0,06*	2,6±0,22
Фламін (50 мг/кг)	1,21±0,08*	2,1±0,17

Примітка: \* –  $p < 0,05$  відносно контролю

му введенні екстрактів перевищує максимальну дозу, яку використовували в експерименті, тобто у щурів  $LD_{50} > 5000$  мг/кг. Дане значення  $LD_{50}$  дозволяє віднести досліджувані екстракти за класифікацією К. К. Сидорова до VI класу токсичності – відносно нешкідливі речовини [9].

Результати дослідження жовчогінної дії СЕКЛ наведено у таблиці 1.

За результатами вивчення жовчогінної дії СЕКЛ встановлено, що його введення сприяло помірному достовірному стимулюванню виділення жовчі у здорових тварин. За показником об'єму жовчі, виділеної за 3 години експерименту, відмічено, що під впливом СЕКЛ об'єм виділеної жовчі зріс у 1,5 рази, під впливом фламіну – в 1,6 рази (табл. 1). Показник середньої швидкості секреції жовчі порівняно з інтактним контролем також достовірно зростає (табл. 2, рис.).

Важливою властивістю жовчогінного засобу вважають збільшення вмісту жовчних кислот у жовчі.

Застосування СЕКЛ у дозі 50 мг/кг маси тварини призвело до статистично достовірного збільшення у 1,6 рази вмісту жовчних кислот у жовчі порівняно з тваринами групи інтактного контролю. З джерел літератури відомо, що однією із функцій жовчних кислот є сприяння екскреції холестеролу, запобігання утворенню каменів у жовчному міхурі, тому дослідження їх вмісту є інформативним лабораторним маркером, зокрема, при вивченні потенційних засобів антиатерогенної та літолітичної дії [10].

Відносний вміст холестеролу змінився в 1,3 рази щодо інтактного контролю. У 1,2 рази підвищився холато-холестероловий коефіцієнт, що характеризувало літогенні властивості біологічно активних речовин досліджуваного екстракту (табл. 3).

Препарат порівняння «Фламін» – препарат цмину пісового, що використовували як референс-препарат, за результатами даного дослідження, сприяв підвищенню вмісту у жовчі жовчних кислот у 1,5 рази у порівнянні з даними інтактного контролю та супроводжувався зростанням холато-холестеролового коефіцієнта в 1,2 рази. За рівнем впливу на вміст жовчних кислот у жовчі фламін дещо поступався СЕКЛ ( $1192 \pm 26,4^*$  мг% і  $1280 \pm 29,2^*$  мг% відповідно). Фламін також статистично

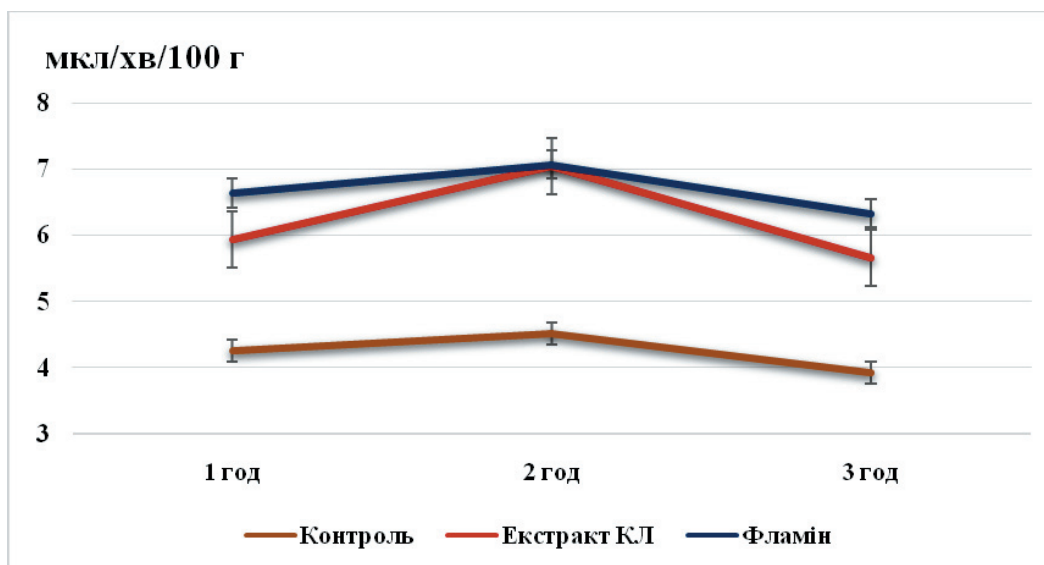


Рис. Середня швидкість жовчовиділення у щурів під впливом сухого екстракту трави котячих лапок і референс-препарату фламін

Таблиця 2

Результати оцінки холерезу сухого екстракту трави котячих лапок дводомних ( $M \pm m$ ,  $n=7$ )

Групи тварин	Середня швидкість жовчовиділення, мкл/хв на 100 г маси	1 година	2 година	3 година
Інтактний контроль	4,25±0,26	4,26±0,32	4,51±0,26	3,93±0,23
СЕКЛ, 50 мг/кг	6,22 ± 0,33*	5,94 ± 0,41*	7,04 ± 0,4*	5,66 ± 0,29*
Фламін, 50 мг/кг	6,71±0,43*	6,64±0,42*	7,07±0,44*	6,33±0,46*

Примітка. \* –  $p < 0,05$  відносно контролю

Таблиця 3

Вплив сухого екстракту трави котятчих лапок дводомних та фламіну на біохімічні показники жовчі в інтактних щурів ( $M \pm m$ ,  $n=7$ )

Біохімічні показники жовчі	Групи тварин		
	Інтактний контроль	СЕТКЛД, 50 мг/кг	Фламін, 50 мг/кг
Загальні жовчні кислоти, мг%	795 $\pm$ 19,3	1280 $\pm$ 29,2*	1192 $\pm$ 26,4*
Загальний холестерол, мг%	25,8 $\pm$ 0,63	33,5 $\pm$ 0,87*	31,8 $\pm$ 0,83*
Холато-холестероловий коефіцієнт	30,9 $\pm$ 0,72	38,3 $\pm$ 0,55*	37,6 $\pm$ 0,90*

Примітка: \* – статистично вірогідна відмінність ( $p < 0,05$ ) відносно показників контрольної групи тварин

достовірно підвищував вміст холестеролу у жовчі досліджуваної групи тварин у 1,2 рази відносно тварин інтактного контролю.

Таким чином, проведене дослідження показало, що сухий екстракт трави котятчих лапок дводомних виявив властивості, що характерні для істинних холеретиків, оскільки підсилював утворення жовчі за рахунок стимуляції синтезу жовчних кислот. Він також підвищу-

вав холато-холестероловий коефіцієнт.

## Висновок

Досліджуваний сухий екстракт трави котятчих лапок дводомних проявляє жовчогінну активність, яка за сукупністю проявів не поступається препарату порівняння – рослинному холеретичному засобу фламіну.

## Література

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / за редакцією О. В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.
2. Досвід застосування антенарії дводомної у народній медицині та перспективи створення на її основі нових фітогемостатиків / Д. В. Семенів, Г. В. Белік, Т. О. Кучеренко [та ін.] // Укр. біофармац. журн. – 2016. – № 6 (47). – С. 37-41.
3. Котятчі лапки дводомні (*Antennaria dioica*) [Електронний ресурс] // Лекарственные растения, фитотерапия, лечение травами. – Режим доступу: <http://fitoapтека.org/herbs-k/2811-antennariadioica>.
4. Марчишин С. М., Сушко Н. О. Лікарські рослини Тернопільщини / С. М. Марчишин, Н. О. Сушко. – Тернопіль: Навчальна книга – Богдан, – 2007. – С. 126-127.
5. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2008. Лікарські засоби. Належна лабораторна практика (видання офіційне) / О. Стефанов, Т. Бухтіарова, В. Коваленко та ін. – К.: Моріон, 2009. – С. 37-68.
6. Нестерчук Ю. Рослинний світ Українських Карпат. Чорногора.

Екологічні Мандрівки / Ю. Нестерчук. – Львів, 2003. – 520 с.

7. Прозоровский В. Б. Практическое пособие по ускоренному определению средних эффективных доз и концентрации биологически активных веществ / В. Б. Прозоровский. – СПб, 1992. – 42 с.

8. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. I / Под ред. А. Н. Миронова. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.

9. Сидоров К. К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения / К. К. Сидоров // Токсикол. новых промыш. хим. веществ. – М., 1973. – Вып. 13. – С. 47-57.

10. Стремоухов О. О. Вплив жовчних кислот на процеси травлення / О. О. Стремоухов // Запороз. мед. журн. – 2013. – № 6 (81). – С. 47-49.

11. Флора УРСР. К.: Вид-во АН УРСР, 1962. – Т. 11. – С. 86-87.

Надійшла до редакції 12.02.2019

УДК 615.244.07:615.322:582.991

Doi:10.33617/2522-9680-2019-1-93

С. М. Марчишин, Р. Ю. Басараба, О. Л. Демидак

### ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ТА ЖОВЧОГІННОЇ ДІЇ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З ТРАВИ КОТЯТЧИХ ЛАПОК ДВОДОМНИХ (*ANTENNARIA DIOICA* (L.) GAERTN.)

**Ключові слова:** котятчі лапки дводомні, гостра токсичність, жовчогінна дія, сухий екстракт, холеретик.

Робота присвячена вивченню гострої токсичності та жовчогінної дії лікарської рослини, яку здавна використовують у народній медицині як жовчогінний і кровоспинний засіб – котятчі лапки дводомні (*Antennaria dioica* (L.) Gaertn.). Враховуючи, що на фармацевтичному ринку України рослинних засобів з жовчогінною активністю небагато, дослідження є актуальними. Експериментально доведено, що сухий екстракт з трави котятчих лапок дводомних за класифікацією К. К. Сидорова належить до VI класу токсичності – відносно нешкідливі речовини. У дозі 50 мг/кг він сприяє помірному достовірному стимулюванню виділення жовчі у здорових тварин, статистично достовірно збільшує вміст жовчних кислот у жовчі, підвищує холато-холестероловий коефіцієнт, що характеризує літогенні властивості біологічно активних речовин досліджуваного екстракту.

Таким чином, досліджуваний сухий екстракт трави котятчих лапок дводомних можна віднести до істинних холеретиків, який

за сукупністю проявів не поступається препарату порівняння – рослинному холеретичному засобу «Фламіні».

С. М. Марчишин, Р. Ю. Басараба, О. Л. Демидак

### ИЗУЧЕНИЯ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И ЖЕЛЧЕГОННОГО ДЕЙСТВИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ТРАВЫ КОШАЧЬИХ ЛАПОК ДВУДОМНЫХ (*ANTENNARIA DIOICA* (L.) GAERTN.)

**Ключевые слова:** кошачья лапка двудомная, острая токсичность, желчегонное действие, сухой экстракт, холеретики.

Работа посвящена изучению острой токсичности и желчегонного действия лекарственного растения, которое издавна используют в народной медицине как желчегонное и кровоостанавливающее средство – кошачьи лапки двудомные (*Antennaria dioica* (L.) Gaertn.). Учитывая, что на фармацевтическом рынке Украины растительных средств с желчегонным активностью немного, исследования являются актуальными. Экспериментально доказано, что сухой экстракт из травы кошачьих лапок двудомных по классификации К. К. Сидорова относится к VI классу токсичности – относительно безвредные вещества. В дозе 50 мг/кг он способствует умеренно достоверному стимулированию выделения желчи у здоровых животных, статистически достоверно увеличивает содержание желчных кислот в желчи, повышает холато-холестероловый

коэффициент, характеризующий литогенные свойства биологически активных веществ исследуемого экстракта.

Таким образом, исследуемый сухой экстракт травы кошачьих лапок двудомных можно отнести к истинным холеретикам, который по совокупности проявлений не уступает препарату сравнения – растительному холеретическому средству «Фламин».

S. M. Marchyshyn, R. Yu. Basaraba, O. L. Demydiak

## STUDY OF ACUTE TOXICITY AND CHOLERETIC ACTION OF THE COMMON PUSSYTOES HERB DRY EXTRACT

**Keywords:** common pussytoes, acute toxicity, choleretic action, dry extract, choleretic.

The work is devoted to the study of acute toxicity and choleretic effect of medicinal plant, which has long been used in folk medicine as a

choleretic and hemostatic agent – common pussytoes (*Antennaria dioica* (L.) Gaertn.). Taking into account that the Ukrainian pharmaceutical market has a small amount of herbal medicine with choleretic action, research is relevant. It has been experimentally proved that the common pussytoes herb dry extract classified by K.K. Sydorov belongs to the class VI of toxicity – relatively harmless substances. At a dose of 50 mg/kg, it promotes moderate reliable stimulation of biliary excretion in healthy animals, statistically significantly increases the bile acid content in bile, increases the cholate-cholesterol ratio, which characterizes the lithogenic properties of the biologically active substances of the studied extract.

Thus, the studied dry extract of the common pussytoes herb can be attributed to true choleretics, which, in the aggregate of manifestations, is not inferior to the reference drug – the plant choleretic medicine Flamin.



## Конференція з міжнародною участю «АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КОМПЛЕМЕНТАРНОЇ /АЛЬТЕРНАТИВНОЇ (НАРОДНОЇ І НЕТРАДИЦІЙНОЇ) МЕДИЦИНИ У ПІДГОТОВЦІ ФАХІВЦІВ» 13-14 квітня 2019 р.

### Шановні колеги!

Оргкомітет конференції з міжнародною участю «Актуальні питання комплементарної / альтернативної (народної і нетрадиційної) медицини в підготовці фахівців» (далі - Конференція), має честь запросити Вас до участі в роботі наукового заходу в якості доповідачів та слухачів. Конференцію внесено до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, наукових семінарів і пленумів, які проводитимуться в 2019 році МОН України» (Свідоцтво № 181 від 02 липня 2018 р.). Конференція буде проводитися 13 квітня 2019 року з 10.00 до 18.00 на Інтернет платформі e-tutorium з майданчиків у Києві, Львові, Харкові, Дніпрі, Запоріжжі, Одесі, Стамбулі (Туреччина). Посилання на Інтернет майданчики для репетиції та конференції будуть надіслані додатково після заповнення Вами анкети учасника.

**Мета Конференції** – обговорення сучасного стану комплементарної медицини (КМ), яку також називають народною та нетрадиційною медициною (НіНМ), як цілісного медичного спрямування, так і окремих методів і практик у контексті рекомендацій Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ) «Стратегія розвитку народної медицини на 2014-2023 рр.», впровадження найбільш ефективних методів КМ в професійну освіту фахівців на до дипломному та післядипломному етапах.

Важливим є обмін досвідом між країнами і різними регіонами, для чого ми плануємо знову застосувати досвід проведення он-лайн - конференцій за допомогою навчальної платформи. Найбільший «очний» майданчик для учасників буде перебувати в Стамбулі, Туреччина. На зв'язку через навчальну систему E-tutorium будуть майданчики в Україні (Київ, Львів, Харків, Дніпрі, Запоріжжя, Одесі) на базі кафедр / установ комплементарної (народної і нетрадиційної) медицини. Доповіді на першому пленарному засіданні будуть мати субтитри або синхронний переклад. У рамках Конференції 14 квітня 2019 р. на окремих майданчиках будуть проведені очні Майстер-класи з різних напрямків НіНМ.

### Форми участі в Конференції

- |   |   |
|---|---|
| • Усна доповідь з можливістю презентації в PowerPoint (Стамбул) | • Учасник через систему он-лайн - конференції |
| • Усна доповідь через систему он-лайн - конференції E-tutorium  | • Майстер-клас                                |
| (майданчики в Україні: Київ, Львів, Харків, Дніпро, Запоріжжя)  | • Публікація тез, статей                      |
| • Презентація компанії (ролик або міні презентація PowerPoint)  | • Заочна участь                               |
| • Учасник очно  |   |

**Терміни:** Анкету учасника, тези, квитанцію про сплату публікації необхідно надіслати до **01 квітня 2019 р.**  
на e-mail: [phitotherapy.chasopys@gmail.com](mailto:phitotherapy.chasopys@gmail.com), [www.uanm.org.ua](http://www.uanm.org.ua)

**Місце проведення Конференції:** Майданчик з Інтернет-трансляцією № 1: м Київ, Льва Толстого 9, ауд 20  
Адреси інших майданчиків будуть повідомлені додатково.

Посилання на Інтернет майданчики будуть вислані після заповнення АНКЕТИ і оплати участі.

Стамбул 34662 Baglarbasi Kultur Merkezi Üsküdar "Altunizade"

### Контактні телефони в Києві:

(044) 560-88-27 Матюшко Наталія Миколаївна  
+38(066) 217 13 21 Парчамі Сепідех Газас  
+38 (050) 581 18 91 Козименко Тамара Миколаївна

### Інтернет майданчики:

Головаха Марина Олександрівна  
Вайбер +38 (050) 351-80-50  
Стамбул: Івашкін Олександр Вікторович  
Вайбер +38(050) 330 66 31