

Ю. Е. Шиморова, В. С. Кисличенко, В. Ю. Кузнецова,
Н. А. Сушук

ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕТУЧЕЙ ФРАКЦИИ КОРНЕПЛОДОВ ПАСТЕРНАКА ПОСЕВНОГО (*PASTINACA SATIVA L.*)

Ключевые слова: пастернак посевной, газовая хроматография, летучие соединения.

Методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией изучен качественный состав и количественное содержание компонентов летучей фракции корнеплодов пастернака посевного. Среди 20 идентифицированных соединений доминирующим веществом является миристицин (более 95%), который можно считать маркерным соединением для стандартизации корнеплодов пастернака посевного.

J. E. Shimorova, V. S. Kyslychenko, V. Yu. Kuznetsova,
N. A. Suschuk

STUDY OF VOLATILE FRACTION OF PARSNIP ROOTS (*PASTINACA SATIVA L.*)

Keywords: parsnip, gas chromatography, volatile compounds.

The qualitative composition and quantitative content of the volatile fraction of parsnip root were studied using method of gas chromatography. Among 20 identified compounds Myristicin was a dominant substance (95%) that could be used as a marker for standardization of parsnip roots.



УДК: 615.322.015.4:582.998.16

ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ ДІЇ ЛІОФІЛІЗОВАНОГО ЕКСТРАКТУ З ТРАВИ ОСОТУ ЗВИЧАЙНОГО (*CIRSIIUM VULGARE (SAVI) TEN.*)

- Я. В. Попова, асист. каф. фармакотерап., управл. та економ. фармації ФПО
О. В. Мазулін, д. фарм. н., проф., зав. каф. фармакогн., фармхім. і технол. ліків ФПО
І. А. Лукіна, к. фарм. н., асист. каф. фармакогн., фармхім. і технол. ліків ФПО
Г. В. Мазулін, к. фарм. н., асист. каф. фармакогн., фармакол. та ботан.

- Запорізький державний медичний університет

Пошук та створення нових фітопрепаратів та лікарських засобів з рослинної сировини, підвищення якості та ефективності лікарського забезпечення населення є актуальним завданням фармації. Особлива увага приділяється рослинам з багатовіковим досвідом використання в медицині.

Перспективним джерелом фітопрепаратів є лікарська рослинна сировина до складу якої входять флавоноїди та гідроксикоричні кислоти, котрі широко розповсюджені у рослинному світі. Ці речовини дуже біологічно близькі організму людини, виявляють виражену протизапальну, противиразкову, гепатопротекторну, капилляррозміцнювальну, ранозагоювальну, антиоксидантну, детоксикаційну активність [6].

Рід осот (*Cirsium L.*) родини айстрові (*Asteraceae*) у сучасній світовій флорі налічує майже 300 доволі відомих видів багаторічних трав'янистих рослин, які поширені в Європі, Північній Африці, Північній та Центральній Америці. В Україні ідентифіковано понад 30 найбільш розповсюджених видів [3, 5, 8, 10].

У хімічному складі рослинної сировини видів роду *Cirsium L.* були ідентифіковані: флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, фенольні сполуки, дубильні речовини, полісахариди, амінокислоти, жирні та органічні кислоти. Перспективним для впровадження в офіційну медичну практику є осот звичайний (*Cirsium vulgare (Savi) Ten.*). Це дворічна розвинута рослина 70-120 см заввишки, з міцним стрижневим коренем та прямостоячим розгалу-

женим стеблом. Листя жорсткі, виїмчасті, перисто розгалужені, колючі, знизу сірувато-волокнисті. Відтворює суцвіття-кошики: колючі, поодинокі, крупні, пурпурові, які складаються з трубчастих квіток. Розмножується рослина насінням та кореневими паростками. Цвіте в червні-серпні. Плід сім'янка, насіння обернено-яйцевидне (2,0-4,0 x 0,6-0,9 x 1,6 мм). Настій з трави рослини (1:10) досить широко використовують у народній медицині багатьох країн світу як ефективний протизапальний, протипухлинний, противірусний та гепатопротекторний засіб [5, 8, 10].

Встановлено, що свіжа трав'яна кашка або примочки з неї знімають запалення, свербіж, лікують екзему, фурункули, садна і лишай шкіри. Відвари з суцвіть і коренів (1:10) чинять терапевтичну дію при головних болях, епілепсії, нервово-психічних захворюваннях. Зовнішньо рани лікують примочками, зробленими з настоєм трави. Порошком із сухого листа присипають гнійні рани. Молоде листя і пагони вживають в їжу. Рослину також широко використовують у ветеринарії [5, 9].

Для збереження високого вмісту біологічно активних речовин (БАР) трави рослини, в тому числі термолабільних, було розроблено та апробовано технологію отримання ліофілізованого екстракту (ЛЕ) з трави осоту звичайного методом сублімаційного сушіння на установці Christ Alpha 1-2 LD plus, Німеччина).

Метою роботи було дослідження безпечності та протизапальної активності ліофілізованого екстракту з трави осоту звичайного (*Cirsium vulgare (Savi) Ten.*).

Матеріали та методи дослідження

Отриманий в асептичних лабораторних умовах ЛЕ з трави осоту звичайного – це порошок світло-зеленого кольору, гіроскопічний, з легким специфічним запахом, гіркуватого смаку, добре розчинний у воді очищеній, спирті різних концентрацій. Містить у своєму складі: флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, фенольні сполуки, дубильні речовини, полісахариди, амінокислоти, органічні кислоти. Вихід з повітряно сухої рослинної сировини становить до 23-25 %.

Досліди виконані на білих безпородних щурах масою 140-170 г обох статей, отриманих з розплідника ДУ «Інститут фармакології та токсикології АМН України». Експерименти проведені відповідно до «Методичних рекомендацій за поданням документації на лікарські засоби в Фармакологічний центр МОЗ України» та положенням про використання тварин в біомедичних дослідках (Страсбург, 1986 р., із змінами, внесеними в 1998 р.), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001). Статистичну обробку результатів проводили з використанням стандартного пакету аналізу програм статистичної обробки результатів, версії Microsoft Office Excel 2003. Достовірність відмінностей між експериментальними групами оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента і U-критерію Уїтні-Манна комп'ютерної програми «STATISTICA for Windows 6.0» (StatSoft Inc., №АХХR712D833214FAN5) [2, 4, 7].

Для визначення показників гострої токсичності ЛЕ використовували групи щурів по 6 тварин однієї статі та контрольну групу. За критерій прийнятності рандомізації вважали відсутність зовнішніх ознак варіювань і гомогенність груп за масою тіла ($\pm 20\%$). Досліджувані ЛЕ вводили внутрішньошлунково за допомогою металевого зонда в зростаючих дозах за Літчфілд-Уїлкоксоном. Для досягнення великих доз, вводили тваринам повторно з інтервалами 30 хв. протягом 2-3 год. (до 6 повторних введень). Контрольним тваринам вводили аналогічні максимальні обсяги води дистильованої (по 6 введень). Період подальшого спостереження становив 14 діб. За цей період реєстрували клінічні симптоми інтоксикації, показники загального стану, вагу, облік споживання корму та води. Через 14 діб тварини всіх експериментальних груп були піддані евтаназії тіопенталом натрію (доза 40 мг/кг) і морфологічному дослідженню.

Протизапальну активність досліджували на білих щурах лінії Вістар, масою 160-180 г обох статей. Всі тварини були розділені на чотири групи по п'ять тварин: 1 – контрольна, яким вводили флогоген (розчин карагеніну 1 %); 2- і 3- дослідні, яким на фоні введення флогогена призначали ЛЕ з трави осоту звичайного, і 4 – група, тваринам якої вводили комплексний рослинний референс-препарат «Зинаксин» виробництва FERROSAN (Данія). Флогоген вводили одноразово, субплантарно з розрахунку 0,1 мл на тварину. Досліджуваний ЛЕ з трави осоту звичайного вводили внутрішньошлунково за допомогою металевого зонду в дозі 100 мг / кг сухої речовини за три доби до і відразу після введення флогогену. Зинаксин застосовували аналогічно в дозі 225 мг / кг. Об'єм лапки вимірювали через кратні проміжки часу [1].

Результати дослідження та їх обговорення

Результати досліджень свідчать про те, що одноразове внутрішньошлункове введення максимально допустимого об'єму 5 мл у дозі більше 20000 мг/кг не викликає загибелі ні в одній з 6 тварин з групи протягом 14 діб. Видимих патологічних змін зовнішнього вигляду та поведінки експериментальних тварин на 1, 7 і 14-у добу після одноразового внутрішньошлункового введення ЛЕ не зареєстровано. Протягом 14-добового спостереження стан та показники тварин не відрізнялися від контрольних. Шерсть щурів всіх груп мала охайний вигляд, була блискучою, без облисіння. Зміни маси тіла тварин, яким одноразово вводили максимальні дози ЛЕ, були в межах фізіологічної норми. Не виявлено достовірних відмінностей в динаміці маси тіла між дослідними і контрольними тваринами. Тварини охоче споживали воду і їжу.

При макроскопічному дослідженні статевих відмінностей, а також впливу внутрішньошлункового шляху введення на стан внутрішніх органів не встановлено. Масові коефіцієнти внутрішніх органів тварин, які одержували ЛЕ, і контрольних, не мають достовірних відмінностей.

Дослідження гострої токсичності на нелінійних білих щурах показало, що значення LD_{50} ЛЕ з трави осоту звичайного для безпородних білих щурів при внутрішньошлунковому введенні вище 20000 мг/кг. Таким чином, досліджуваний екстракт відноситься до VI класу токсичності (відносно нешкідливі речовини). ЛЕ з трави осоту звичайного при одноразовому внутрішньошлунковому введенні в дозах понад 20000 мг/кг не викликали макроскопічних

Таблиця

Протизапальна активність ЛЕ з трави осоту звичайного на моделі карагенінового запалення

Група тварин (n = 5)	Набряк лапки (V мм) через проміжок часу (год.)					
	0,5	1,0	2,0	6,0	12	24
Контроль	0,33±0,02	0,54±0,05	0,58±0,02	0,93±0,06	0,98±0,07	0,85±0,05
ЛЕ з трави осоту звичайного	0,31±0,02	0,51±0,05	0,54±0,07	0,88±0,07	0,80±0,05*	0,51±0,02 *
Зинаксин	0,34±0,04	0,52±0,03	0,51±0,03	0,80±0,04	0,75±0,02*	0,41±0,02 *

Примітка: * $p < 0,05$ – відносно контрольної групи

змін і гіперволемічного набряку внутрішніх органів, що підтверджується величинами їх масових коефіцієнтів.

Результати дослідження протизапальної активності ЛЕ з трави осоту звичайного наведені у таблиці.

Дані, наведені у таблиці, свідчать, що ЛЕ з трави осоту звичайного виявляє виражену протизапальну дію на моделі карагенінового запалення. Протизапальна активність починає проявлятися через 6 год. після останнього введення, достовірна реєстрація спостерігається через 12 год. після введення. Максимально виражена протизапальна дія проявляється на 24 год. спостереження. Отримані результати свідчать про те, що в механізмі протизапальної дії досліджуваного ЛЕ з трави осоту звичайного лежить здатність гальмувати циклооксигеназний шлях синтезу прозапальних простагландинів. За виявленою протизапальною активністю ЛЕ з трави осоту звичайного може бути порівняним з комплексним рослинним препаратом «Зинаксин».

Висновки

1. За розробленою технологією отримано ліофілізований екстракт з трави *Cirsium vulgare (Savi) Ten.*, заготовленої під час цвітіння.

2. При внутрішньошлунковому введенні щуром ЛЕ з трави *Cirsium vulgare (Savi) Ten.* слід віднести до VI класу токсичності ($LD_{50} > 20000$ мг/кг). Не виявляє місцево подразнювальної, алергізуючої дії, макроскопічних змін і гіперволемічного набряку внутрішніх органів.

3. Досліджуваний екстракт в дозі 100 мг/кг при внутрішньошлунковому введенні виявляє протизапальну дію на моделі карагенінового запалення, достовірно знижуючи обсяг запалення з 12 год. після введення.

4. За протизапальною активністю ліофілізований екстракт з трави *Cirsium vulgare (Savi) Ten.* може бути порівняним з рослинним протизапальним препаратом «Зинаксин».

Література

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації): за ред. чл. кор. АМН України О. В. Стефанова. – Київ: ВД «Авіцена». – 2001. – 528 с.
2. Наукометодичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожелякін, О. С. Хролов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдінова. – Київ: ВД «Авіцена», 2002. – 156 с.
3. Определитель высших растений Украины / Д. Н. Доброчаева М. И. Котов, Ю. Н. Прокудин и др.; под ред. Ю. Н. Прокудина. – К.: Наук. думка, 1987. – 548 с.
4. Статистичний аналіз результатів хімічного експерименту // Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: РІПЕГ, 2001. – Додаток 1. – 2004. – С. 187-221.
5. Фітохімічне дослідження поліфенольних сполук із трави *Cirsium vulgare (Savi) Ten.* флори України / Я. В. Попова, О. В. Мазулін, Г. В. Мазулін, Т. В. Опрошанська // Актуал. питання фармац. і мед. науки та практ. – 2016. – № 1 (20). – С. 52-56.
6. Куркин В. А. Флавоноиды как биологически активные соединения лекарственных средств / В. А. Куркин, А. В. Куркина, Е. В. Авдеева // Фундамент. исслед. – 2013. – № 11. – С. 1897-1901.
7. European convention for the protection of the vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.
8. Gordon E. D. Tiley. Biological Flora of the British Isles: *Cirsium arvense (L.) Scop.* / E. D. Tiley Gordon // J. of Ecol. – 2010. – Vol. 98, № 4. – P. 938-983.
9. Nazaruk J. Components and antioxidant activity of fruits of *Cirsium palustre* and *Cirsium rivulare* / J. Nazaruk, A. Wajs-Bonikowska, R. Bonikowski // Chem. of Natur. Comp. – 2012. – Vol. 48. – № 1. – P. 9-10.
10. Phytochemical study our the constituents from *Cirsium arvense* / H. K. Ziaul, A. Farman, K. Shafulah, A. Irshad // Medtorran. J. of Chem. – 2011. – Vol. 1, № 2. – P. 64-69.

Надійшла до редакції 11.11.2017

УДК: 615.322.015.4:582.998.16

Я. В. Попова, О. В. Мазулін, І. А. Лукіна, Г. В. Мазулін ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ ДІЇ ЛІОФІЛІЗОВАНОГО ЕКСТРАКТУ З ТРАВИ ОСОТУ ЗВИЧАЙНОГО (*CIRSIMUM VULGARE (SAVI) TEN.*)

Ключові слова: *Cirsium vulgare (Savi) Ten.*, фармакологічна дія, лікарська рослинна сировина.

Досліджена гостра токсичність ліофілізованого екстракту з трави осоту звичайного. Протизапальна активність ліофілізованого екстракту з трави *Cirsium vulgare (Savi) Ten.* за рівнем близька до комплексного рослинного препарату «Зинаксин».

Я. В. Попова, О. В. Мазулін, І. А. Лукіна, Г. В. Мазулін ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЛИОФИЛИЗИРОВАННОГО ЭКСТРАКТА ТРАВЫ БОДЯКА ОБЫКНОВЕННОГО (*CIRSIMUM VULGARE (SAVI) TEN.*)

Ключевые слова: *Cirsium vulgare (Savi) Ten.*, фармакологическое действие, лекарственное растительное сырье.

Исследована острая токсичность лиофилизированного экстракта травы бодяка обыкновенного. Противовоспалительное действие лиофилизированного экстракта травы *Cirsium vulgare (Savi) Ten.* сопоставимо с комплексным растительным препаратом «Зинаксин».

Ya. V. Popova, O. V. Mazulin, I. A. Lukina, G. V. Mazulin

STUDY OF PHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF LIOPHILIZED EXTRACT FROM *CIRSIMUM VULGARE (SAVI)* TEN.)

Keywords: *Cirsium vulgare (Savi) Ten.*, pharmacological activity, herbal raw material.

The dose acute toxicity of the lyophilized herbal raw material extract of the *Cirsium vulgare (Savi) Ten.* was studied. Anti-inflammatory action of lyophilized herbal raw material extract of *Cirsium vulgare (Savi) Ten.* is comparable with complex plant anti-inflammatory drug «Zinaxin».

