

**V. Kuznietsova, V. Kyslychenko, Yu. Kolisnyk**  
**Studying of acute toxicity of shepherd's purse herb thick extract**  
**National University of Pharmacy, Kharkiv**

**Introduction.** Evaluation of toxicity and safety class is required for screening biological active substances.

**The aim.** Investigation of acute toxicity of the of Shepherd's purse herb thick extract, which according to preliminary screening studies showed high hepatoprotective, choleretic and hemostatic activity.

**Materials and methods.** LD50 of Shepherd's purse thick extra was determined in rats of both sexes in a single intragastric administration of thick extract. At the end of the observation period (14 days) the animals were taken out of the experiment in accordance with the rules and regulations of bioethics: the rats were decapitated under light formalin anesthesia. In addition, an autopsy was performed, macroscopic examination of internal organs was conducted and body mass index was calculated.

**Results.** The Shepherd's purse herb thick extract does not have any toxic effects in single intragastric administration in a dose of 5000 mg/kg, which evidences that LD50 is more than 5000 mg/kg.

**Conclusion.** It has been established that according to classification by Sidorov's Shepherd's purse herb thick extract refers to toxicity class V (virtually harmless substances).

**Key words:** thick extract, Shepherd's purse, acute toxicity.

**Відомості про авторів:**

**Кисличенко Вікторія Сергіївна** – д. фарм. н., професор, завідувач кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53, тел.: (057) 706-30-74.

**Кузнєцова Вікторія Юрійвна** – к. фарм. н., доцент кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53, тел.: (057) 706-30-74.

**Колісник Юлія Сергіївна** – аспірант кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53, тел.: (057) 706-30-74.

УДК:615.32:615.254.1

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

<sup>1</sup>О.Л. Левашова, <sup>2</sup>В.П. Гапоненко, <sup>2</sup>В.В. Машталер

**ПОЛІФЕНОЛЬНІ СПОЛУКИ ДЕЯКИХ ВИДІВ РОДУ**  
**HYPERICUM L. – ПЕРСПЕКТИВНЕ ДЖЕРЕЛО**  
**ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ**

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет, м. Харків,

<sup>2</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків

**Вступ.** Значна кількість видів рослин флори України, які здавна застосовуються в народній медицині, вимагає визначення вмісту в них біологічно активних речовин, вивчення їх природних запасів, ареалу. До таких рослин можна віднести представників роду *Hypericum* L.

**Мета.** Вивчення якісного складу, кількісного вмісту та фармакологічної активності поліфенольних комплексів (ПФК), отриманих із трави звіробою звичайного (*Hypericum perforatum* L.) і звіробою плямистого (*Hypericum maculatum* Grants.).

**Матеріали та методи.** Для аналізу використовували субстанції поліфенольних комплексів звіробою звичайного та звіробою плямистого. Вивчення якісного складу та

кількісного вмісту біологічно активних речовин проводили фізико-хімічними методами.

**Результати.** У результаті проведених досліджень ПФК обох видів звіробою встановлено якісний склад та визначено кількісний вміст суми флавоноїдів та гідроксикоричних кислот. Фармакологічними дослідженнями виявлено гіпо-азотемічну дію ПФК-субстанцій та 5% перорального розчину ПФК обох видів звіробою.

**Висновки.** ПФК, які отримані з трави звіробою – перспективне джерело створення лікарських препаратів для лікування захворювання нирок.

**Ключові слова:** звіробій звичайний, звіробій плямистий, рослинна сировина, поліфенольний комплекс, гіпоазотемічна дія.

**Вступ.** Представники роду *Hypericum* L. посіли вагоме місце у фітотерапії багатьох захворювань. Про те, що увага до представників цього роду не слабшає, свідчить той факт, що в усьому світі тривають дослідження з хімічного складу видів роду, розробляються фітосубстанції та препарати на їх основі з різною фармакологічною дією [2]. Зазначене знайшло відображення в тому, що до Фармакопей багатьох країн включено лікарські препарати із звіробою, які використовуються у якості антибактеріального, протизапального, ранозагоювального, гемостатичного засобів, як стимулятор діяльності серця і регенерації тканин [1]. В Україні номенклатура препаратів з цієї рослини дуже обмежена і представлена лише двома офіційними препаратами – сухим екстрактом звіробою та 1% ампульним розчином гіперозиду [3].

Враховуючи можливість розширення сировинної бази за рахунок інших видів звіробою, комплексне використання трави, розробка нових про-філактичних засобів є актуальною та доцільною.

**Мета.** Хімічне та фармакологічне вивчення біологічно активних сполук ПФК трави звіробою звичайного та звіробою плямистого.

**Матеріали та методи.** ПФК одержували в умовах Дослідного заводу ДНЦЛЗ. Сировину вичерпно екстрагували водно-спиртовими сумішами різної концентрації. Отримані розчини упарювали до водного залишку, у якості екстрагентів використовували хлороформ, етилацетат, н-бутанол. Для розділення ПФК використовували адсорбційну та розподільну хроматографії на різних сорбентах. Структуру виділених сполук встановлювали за допомогою фізико-хімічних властивостей, даних паперової (ПХ) та тонкошарової (ТШХ) хроматографії, УФ-, ІЧ- спектроскопії в порівнянні зі стандартними зразками. Вміст суми флавоноїдів визначали методом диференційної спектрофотометрії у видимій області при довжині хвилі 412 нм по реакції з алюмінієм хлоридом в перерахунку на гіперозид-стандарт виробництва ДНЦЛЗ (м.Харків), суми гідроксикоричних кислот - прямою спектрофотометрією в УФ-області при довжині хвилі 325 нм в перерахунку на хлорогенову кислоту виробництва фірми Fluka (Німеччина) [4, 5, 6].

**Результати та обговорення.** У ПФК обох досліджуваних видів було виявлено близько 17 речовин, з яких в індивідуальному стані виділено 14. Із них більше всього флавоноїдів, які були віднесені до флавонолів (8 сполук), катехінів (катехін, епікатехін). Основними флавоноїдними сполуками є флавоноли – кемферол, кверцетин, мирицетин та їх глікозиди (кверцитрин, ізокверцитрин, гіперозид, рутин, мірицитрин). Різноманітні є набір гідроксикоричних кислот (кофеїна, ферулова, хлорогенова, неохлорогенова).

Загальними для ПФК обох видів були флавоноли - кемферол, кверцетинмирицетин та їх глікозиди – кверцитрин, гіперозид, рутин; гідроксикоричні

кислоти – кофейна, хлорогенова, в той час як флавоноїдні глікозиди ізохверцитрин, мирицитрин та гідроксикоричні кислоти – ферулова і неохлорогенова у ПФК у звійробу плямистого відсутні. В результаті визначення кількісного вмісту фенольних сполук у ПФК отримано дані, які вказу-ють, що вміст окремих класів речовин коливався в незначних межах. Так вміст суми флавоноїдів у ПФК звійробу звичайного складав 62,75%, а у ПФК звійробу плямистого - 59,55%; вміст суми гідроксикоричних кислот – 6, 25% та 4,86% відповідно. Фармакологічну активність субстанцій та 5% розчинів ПФК обох видів звійробу вивчали виходячи із наявних у літературі даних щодо експериментальних та клінічних досліджень, які свідчать про здатність рослинних поліфенолів впливати на процеси сечовиділення, виведення сечовини та інших азотистих продуктів обміну речовин, а також зменшувати ступінь вражаючої дії продуктів перекисного окислення [3, 7]. Дозування зразків субстанцій і 5% розчинів здійснювали таким чином, що ПФК поступали до організму тварин у дозі 100 мг/кг. Гіпоазотемічну дію вивчали в досліді на інтактних кроликах обох статей масою 1,6-2,3 кг за впливом субстанцій та лікарської форми на вміст сечовини у крові тварин. При виконанні роботи дотримувалися основних вимог Ванкуверської конвенції (1979, 1994) про біомедичні експерименти. Усі маніпуляції проводили під ефірним наркозом. Досліджувані зразки кроликам вводили після визначення вихідного вмісту сечовини, а потім визначали її рівень кожну годину на протязі 4-х годин. Отримані результати наведено у таблиці, з даних якої видно, що зниження вмісту сечовини у крові в порівнянні з вихідним рівнем субстанції ПФК із звійробу звичайного декілька більше знижує вміст сечовини у крові, чим субстанція ПФК із звійробу плямистого і становить 12,5% та 11,5% відповідно. Гіпоазотемічна дія 5% перорального розчину ПФК із звійробу звичайного виражена більше, чим дія 5% перорального розчину із ПФК звійробу плямистого: по максимальному ефекту, який розвивається через 2 години після введення та складає 30,3% та 29,12% відповідно. Це може бути пов'язано з декілька меншим вмістом суми флавоноїдів у ПФК звійробу плямистого.

Таблиця

**Гіпоазотемічна дія субстанції та 5% розчину ПФК звійробу в досліді на інтактних кроликах**

Умови дослідів	Кількість дослідів	Вміст сечовини, ммоль/л		Гіпоазотемічний ефект	
		вихідний вміст	макс. ефект	ммоль/л	% до вихідного
Субстанція ПФК із звійробу звичайного	6	8,39±0,80	7,35±1,02	1,04±0,14	12,5
Субстанція ПФК із звійробу плямистого	6	9,26±0,90	8,22±1,00	0,92±0,12	11,5
5% розчин ПФК із звійробу звичайного	5	9,70±1,00	6,76±1,00	2,94±0,44	30,30
5% розчин ПФК із звійробу плямистого	5	9,40±1,02	6,14±1,00	2,24±0,10	29,12

Проведені дослідження показали, що вивчені зразки субстанцій та 5% розчинів ПФК обох видів звіробою, мають гіпоазотемічну дію. Особливістю рослинних фенольних сполук є їх здатність регулювати азотистий обмін та виводити продукти цього обміну з сечовиною, що є особливо важливим у випадках вираженої ниркової недостатності різної етіології. Таким чином, встановлений вид дії має важливе значення в лікуванні ниркових патологій.

**Висновки.** ПФК звіробою звичайного та звіробою плямистого містять сполуки, які мають гіпоазотемічну активність. При дослідженні гіпоазотемічної активності встановлена її залежність від кількісного вмісту суми флавоноїдів. Так, найбільша активність відмічена у ПФК звіробою звичайного, де вміст суми флавоноїдів більш високий і становить 62,75%. Перспективними лікарськими формами для лікування нефропатій є пероральні розчини, а саме 5% розчин ПФК звіробою звичайного та 5% розчин ПФК звіробою плямистого. Розробка нових лікарських засобів на основі ПФК обох видів звіробою для лікуванні ниркових патологій звіробою є доцільною та актуальною.

### **Література**

1. Гапоненко В.П. Аналіз ліпофільних фракцій надземних частин деяких представників роду *Hypericum* L. / В.П.Гапоненко, І.Г.Левашова, А.Г.Сербін // Медична хімія. – 2010. – Т. 12, № 2 (43). – С. 65-67.
2. Гапоненко В.П. Изучение возможностей рационального использования представителей рода *Hypericum* L. в Украине / В.П.Гапоненко, И.Г.Левашова, А.Г.Сербин // Запорожский мед. журн. – 2008. – № 2. – С. 45-47.
3. Гапоненко В.П. Флавоноиды как активный ингредиент препаратов гипозотемического и диуретического действия / В.П. Гапоненко, О.Л. Левашова // Урология, андрология, нефрология-2014: материалы научно-практической конференции «Урология, андрология, нефрология-2014» 28-30 мая 2014 г. – Харьков, 2014. – С. 149.
4. Гапоненко В.П. Хімічне вивчення коренів *Polygonum alpinum* All. / В.П.Гапоненко, І.Г.Левашова, А.Г.Сербін // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. Збірник наукових праць. - Київ-Луганськ, 2011. - Вип. 5 (107) Ювілейний випуск. - С. 25-31.
5. Марченко З. Методи спектрофотометрії в УФ і видимій областях в неорганічному аналізі / З. Марченко, М. Бальцежак. 2007. – 714 с.
6. Попова Н. В. Аналіз гідроксикоричних кислот меліси лікарської / Н. В. Попова, В. І. Литвиненко, В. О. Бовтенко // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2009. – Вип. 18, кн. 3. – 469–476.
7. Spencer, J. P. E. & Crozier A. (Eds.). Flavonoids and related compounds. Bioavailability and function. - CRC Press.- 2012. - 471 p.

**О.Л. Левашова, В.П. Гапоненко, В.В. Машталер**

## **Полифенольные соединения некоторых видов рода *Hypericum* L. – перспективный источник лекарственных препаратов**

**Национальный медицинский университет, г. Харьков,**

**Национальный фармацевтический университет, г. Харьков**

**Вступление.** Значительное количество видов растений флоры Украины, которые

издавна применяются в народной медицине, требуют определения содержания в них биологически активных веществ, изучения их природных запасов, ареала. К таким растениям можно отнести представителей рода *Hypericum* L.

**Цель.** Изучение качественного состава, количественного содержания и фармакологической активности полифенольных комплексов (ПФК), полученных из травы зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.) и зверобоя пятнистого (*Hypericum maculatum* Grants.).

**Результаты.** В результате проведенных исследований ПФК двух видов зверобоя установлено качественный состав и количественное содержание суммы флавоноидов и гидроксикоричных кислот. Фармакологическими исследованиями установлено гипотензивное действие ПФК-субстанций и 5% перорального раствора ПФК обоих видов зверобоя.

**Выводы.** ПФК из травы зверобоя – перспективный источник создания лекарственных препаратов для лечения заболеваний почек. Полученные результаты будут использованы в дальнейшей работе.

**Ключевые слова:** зверобой продырявленный, зверобой пятнистый, растительное сырье, полифенольный комплекс, гипотензивное действие.

*O. Levashova, V. Haponenko, V. Mashtaler*

## Polyphenolic compounds of some species of *Hypericum* L. are a potential source of medicinal drugs

National University of Medical, Kharkov

**Introduction.** A significant number of species of Ukraine flora has been used for a long time in traditional medicine. They require the determination of the content of biologically active substances, the study of their natural resources, areal. The seplantsinclude representatives of the genus *Hypericum* L.

**Purpose.** The study of qualitative composition, quantitative content and pharmacological activity of polyphenol complexes (PPhC) derived from *Hypericum perforatum* L. and *Hypericum maculatum* Grants.

**Materials and methods.** Substances of polyphenolic complexes of *Hypericum perforatum* L. and *Hypericum maculatum* Grants were used for the analysis. The study of qualitative composition and quantitative content of biologically active substances was conducted by physicochemical methods.

**Results.** Qualitative composition and quantitative content of total flavonoids and hydroxycinnamic acids were established during the study of two types of polyphenol complexes of *Hypericum*. Pharmacology studies revealed hyponitrogenic action of polyphenolic substances and 5% oral solution of both species of *Hypericum*.

**Conclusions.** PPhCs obtained from St John's-wort are a potential source for development of drugs for kidney diseases treatment. The results will be used in further work.

**Key words:** Common John's-wort, imperforate John's-wort, plant material, polyphenol complexes hyponitrogenic effect.

### *Відомості про авторів:*

**Левашова Ольга Леонідівна** - здобувач каф. управління якістю НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057) 755-70-82.

**Гапоненко Валентина Петрівна** - к.ф.н., доцент каф. ботаніки НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057) 67-91-74.

**Машталер Вікторія Володимирівна** - к.ф.н., асистент кафедри ботаніки НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057) 67-91-74.