

## ДОСЛІДЖЕННЯ ВІДХАРКУВАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ГУСТИХ ЕКСТРАКТІВ ДЯГЕЛЮ ЛІКАРСЬКОГО

**Вступ.** Дягель лікарський (*Angelica archangelica* L.; *Archangelica officinalis* (Moench.) Hoffm.) – дворічна трав'яниста рослина з родини селерові (*Ariaceae*), яка розповсюджена в країнах Європи, Азії та Північної Америки. В Україні цей вид зростає на Поліссі, Прикарпатті, в Лісостепу. Дягель лікарський широко використовують як у традиційній, так і в доказовій медицині багатьох країн як протизапальний, сечогінний, потогінний і заспокійливий засіб. Експериментальними фармакологічними дослідженнями доведено протиастматичний, антипроліферативний, радіопротекторний, протизапальний, антиоксидантний, протиалергічний, сечогінний, противиразковий, гепатопротекторний, знеболювальний, антигістамінний, цитотоксичний, противірусний і протигрибковий потенціал дягелю лікарського.

**Мета дослідження** – експериментально вивчити відхаркувальну активність густих екстрактів, одержаних з підземних органів і з листків дягелю лікарського.

**Методи дослідження.** Відхаркувальні властивості густих екстрактів дягелю лікарського вивчали у двох різних експериментах, за результатами яких оцінювали секреторну активність і моторну здатність бронхів. Референтним препаратом було обрано сироп "Геделікс", який має секретолітичну, муколітичну та спазмолітичну дію (виробник "Кревель Мойзельбах ГмбХ", Німеччина). Досліджувані густі екстракти з листків (ГЕЛД) та з кореневищ і коренів дягелю лікарського (ГЕКД) у дозах 100 та 150 мг/кг і препарат порівняння – сироп "Геделікс" із розрахунку 100 мг/кг вводили перорально мишам-самцям масою 18–20 г.

**Результати й обговорення.** Досліджуваний екстракт з підземних органів дягелю лікарського показав досить високу здатність секретувати мокротиння. Так, ГЕКД у дозі 150 мг/кг проявив найвищу здатність секретувати мокротиння – 203,9 % (у референс-препараті – сиропу "Геделікс" ця активність становила 257,7 %). У дозах 100 та 150 мг/кг ГЕЛД проявив децю меншу секреторну здатність. Вона була у 2 рази нижчою від активності референс-препарату – сиропу "Геделікс" (111,5 і 115,4 % проти 257,7 %). Найвищу активність у зменшенні часу просування макових зернят по в'їчастому епітелію трахеї щурів щодо контролю мав сироп "Геделікс" у дозі 100 мг у перерахунку на екстракт плюща, що становило 33,4 %. З досліджуваних об'єктів децю нижчу активність, порівняно з референс-препаратом, у зменшенні часу просування макових зернят по в'їчастому епітелію трахеї тварин проявив ГЕКД у дозі 150 мг на 250 мл інкубаційної суміші – 22,5 %, найнижчу активність – ГЕЛД у дозі 100 мг, що становило 5,9 %.

**Висновки.** Дослідження відхаркувальної дії густих екстрактів з листків та з кореневищ і коренів дягелю лікарського за впливом на рухову активність в'їчастого епітелію та секреторну функцію бронхів показали, що за цим ефектом активність досліджуваних екстрактів незначно поступалась активності препарату порівняння – сиропу "Геделікс". Встановлено, що відхаркувальна активність густого екстракту з кореневищ і коренів дягелю лікарського переважала над відхаркувальною активністю густого екстракту з листків.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: густий екстракт; дягель лікарський; листки; кореневища і корені; відхаркувальна активність.

ВСТУП. Дягель лікарський (*Angelica archangelica* L.; *Archangelica officinalis* (Moench.) Hoffm.) – дворічна трав'яниста рослина з родини селерові (*Ariaceae*), яка розповсюджена в країнах Європи, Азії та Північної Америки. В Україні цей вид зростає на Поліссі, Прикарпатті, в Лісостепу. Дягель лікарський введено в культуру, і сьогодні його вирощують у Польщі, Німеччині, Нідерландах, Бельгії, Франції, Австрії, Угорщині, Румунії, в країнах Азії [1–5].

© І. М. Потішний, С. М. Марчишин, Л. В. Слободянюк, О. Л. Демидяк, 2023.

Дягель лікарський широко використовують у наш час як у традиційній, так і в доказовій медицині багатьох країн. В Україні у традиційній медицині відвар кореневищ і коренів застосовують як протизапальний, сечогінний, потогінний і заспокійливий засіб. Ним лікують кашель, бронхіт, порушення менструального циклу, диспептичні розлади, захворювання шлунково-кишкового тракту, печінки [4, 5].

Великі дослідження проведено для вивчення фармакологічної ефективності рослини в доклінічних експериментах. R. C. Chauhan та співавтори.

встановили, що ефірна олія, одержана з кореневищ і коренів дягелю лікарського, застосовують при лікуванні мігрені, анорексії, бронхіту, шлунково-кишкових розладів [6]. Експериментальними фармакологічними дослідженнями доведено протиастматичний, антипроліферативний, радіопротекторний, протизапальний, антиоксидантний, протиалергічний, сечогінний, противиразковий, гепатопротекторний, протівірусний і протигрибковий потенціал дягелю лікарського [7, 8]. У джерелах наукової літератури є дані, що відвар підземних органів рослини має також знеболювальну, антигістамінну та цитотоксичну дію [9].

Попередні дослідження показали, що дягель лікарський містить біологічно активні речовини (флавоноїди, сапоніни, кумарини, ефірні олії), які проявляють відхаркувальну дію [10]. Тому, враховуючи те, що фармакотерапія захворювань верхніх дихальних шляхів є однією з актуальних проблем сьогодення, та хімічний склад рослини, метою цієї роботи було експериментально вивчити відхаркувальну активність густих екстрактів, одержаних з підземних органів і з листків дягелю лікарського.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Для вивчення відхаркувальних властивостей густих екстрактів дягелю лікарського було проведено два різних експерименти, за результатами яких оцінювали секреторну активність і моторну здатність бронхів, що є важливим при пошуку нових відхаркувальних засобів [11–14].

Одним із показників, що характеризують відхаркувальні властивості густих екстрактів з кореневищ і коренів та з листків дягелю лікарського, є визначення його впливу на секреторну функцію бронхів [11, 12]. Референтним препаратом було обрано сироп “Геделікс”, який має секретолітичну, муколітичну та спазмолітичну дію (виробник “Кревель Мойзельбах ГмбХ”, Німеччина).

Досліджувані густі екстракти з листків (ГЕЛД) та з кореневищ і коренів дягелю лікарського (ГЕКД) у дозах 100 та 150 мг/кг, а також препарат порівняння – сироп “Геделікс” із розрахунку 100 мг/кг вводили перорально мишам-самцям масою 18–20 г. Тварини контрольної групи отримували фізіологічний розчин натрій хлориду. Через 30 хв вводили внутрішньочеревно 500 мг/кг фенолового червоного (феноловий червоний розчиняли в 1–2 краплях диметилсульфоксиду (ДМСО) та доводили фізіологічним розчином до необхідного об’єму). Через 30 хв тварин виводили з експерименту шляхом дислокації хребців у шийному відділі, знекровлювали шляхом розтину черевної аор-

ти і виконували резекцію всієї трахеї. Отриману трахею вміщували в 4 мл 0,9 % розчину натрій хлориду і промивали протягом 30 хв, центрифугували при 8000 об./хв при кімнатній температурі протягом 10 хв, додавали 1 н розчин натрій гідроксиду до супернатанту (0,1 мл 1 н NaOH на 1 мл супернатанту), потім вимірювали поглинання за довжини хвилі 546 нм на спектрофотометрі (Helios  $\gamma$ ) та визначали відхаркувальну активність досліджуваних екстрактів за концентрацією фенолового червоного.

Відхаркувальні властивості досліджуваних екстрактів дягелю лікарського та препарату порівняння – сиропу “Геделікс” вивчали за їх впливом на активність моторики війчастого епітелію. Цей показник характеризує евакуаторну спроможність секрету бронхів. Досліджували відхаркувальний ефект на моделі ізольованої трахеї щура. Тварин масою 250–280 г забивали шляхом кровопускання з черевної аорти. Трахею звільняли, відсікали між гортанню та її біфуркацією і фіксували до пластинки (9 см  $\times$  3,7 см  $\times$  0,3 см). Потім пластинку вміщували у пластиковий бокс місткістю 350 мл з 250 мл розчину Тіроде і розташовували на 1 см нижче рівня розчину. Розчин Тіроде сатурували карбогеном з підтримкою постійної температури (37 °C). Активність війок визначали шляхом підрахунку часу просування макових зернят, які були розміщені на протилежному до гортані краю слизової трахеї, на відстань 5 мм. Базову активність війок визначали в п’яти спостереженнях із використанням збільшення ( $\times 20$ ) [11]. Досліджувані сполуки додавали до розчину Тіроде, де містилася трахея.

Обробку результатів виконано у програмному пакеті Statsoft STATISTICA.

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Результати впливу ГЕЛД і ГЕКД на секреторну функцію бронхів наведено в таблиці 1.

Результати досліджень показали, що досліджуваний екстракт з підземних органів дягелю лікарського має досить високу здатність секретувати мокротиння. Так, ГЕКД у дозі 150 мг/кг проявив найвищу здатність секретувати мокротиння – 203,9 % (у референс-препараті – сиропу “Геделікс” ця активність становила 257,7 %). У дозах 100 і 150 мг/кг ГЕЛД проявив дещо меншу секреторну здатність. Вона була у 2 рази нижчою від активності референс-препарату – сиропу “Геделікс” (111,5 і 115,4 % проти 257,7 %).

Результати визначення відхаркувальної дії густих екстрактів дягелю лікарського наведено в таблиці 2.

У результаті експерименту встановлено, що найвищу активність у зменшенні часу просування

Таблиця 1 – Вплив густих екстрактів з листків та з кореневищ і коренів дягелю лікарського на секреторну функцію бронхів

Група тварин (n=5)	Доза, мг/кг	Оптична густина, од. опт. щіл.	Здатність секретувати мокротиння, %
Контрольна		0,26±0,02 <sup>#</sup>	100,0
ГЕЛД	100	0,29±0,03 <sup>#</sup>	111,5
ГЕЛД	150	0,30±0,02 <sup>#</sup>	115,4
ГЕКД	100	0,45±0,02 <sup>*#</sup>	173,1
ГЕКД	150	0,53±0,08 <sup>*</sup>	203,9
Сироп "Геделікс"	100	0,67±0,03 <sup>*</sup>	257,7

Примітки:

1. \* – вірогідні відмінності (p<0,05) відносно контролю.
2. # – вірогідні відмінності (p<0,05) відносно сиропу "Геделікс".
3. ГЕЛД – густий екстракт з листків дягелю лікарського.
4. ГЕКД – густий екстракт з кореневищ і коренів дягелю лікарського.

Таблиця 2 – Вплив густих екстрактів з листків та з кореневищ і коренів дягелю лікарського на час просування макових зернят по війчастому епітелію трахеї щурів

Група тварин (n=5)	Доза, мг на 250 мл інкубаційної суміші	Час просування макового зерняти по війчастому епітелію трахеї щура, хв
Контрольна (розчин Тіроде)		23,60±0,34
ГЕЛД	100	22,21±0,58 (5,9 %)
ГЕЛД	150	19,61±0,34 <sup>*#</sup> (16,9 %)
ГЕКД	100	19,20±0,30 <sup>*#</sup> (18,6 %)
ГЕКД	150	18,30±0,53 <sup>*#</sup> (22,5 %)
Сироп "Геделікс"	100	15,72±0,48 <sup>*</sup> (33,4 %)

Примітки:

1. \* – вірогідні відмінності (p<0,05) відносно контролю.
2. # – вірогідні відмінності (p<0,05) відносно сиропу "Геделікс".
3. ГЕЛД – густий екстракт з листків дягелю лікарського.
4. ГЕКД – густий екстракт з кореневищ і коренів дягелю лікарського.

макових зернят по війчастому епітелію трахеї щурів щодо контролю мав сироп "Геделікс" у дозі 100 мг у перерахунку на екстракт плюща, що становило 33,4 %. З досліджуваних об'єктів дещо нижчу активність, порівняно з референс-препаратом, у зменшенні часу просування макових зернят по війчастому епітелію трахеї тварин проявив ГЕКД у дозі 150 мг на 250 мл інкубаційної суміші – 22,5 %, найнижчу активність – ГЕЛД у дозі 100 мг, що становило 5,9 %.

ВИСНОВКИ. 1. Дослідження відхаркувальної дії густих екстрактів з листків та з кореневищ і коренів дягелю лікарського за впливом на рухову активність війчастого епітелію та секреторну функцію бронхів показали, що за цим ефектом активність досліджуваних екстрактів незначно поступалась активності препарату порівняння – сиропу "Геделікс".

2. Встановлено, що відхаркувальна активність густого екстракту з кореневищ і коренів дягелю лікарського переважала над відхаркувальною активністю густого екстракту з листків.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. A Review of the Composition of the Essential Oils and Biological Activities of *Angelica* Species / K. Sowndhararajan, P. Deera, M. Kim [et al.] // Sci. Pharm. – 2017. – **85** (3). – P. 33.
2. Повний атлас лікарських рослин / [уклад. І. С. Алексєєв]. – Донецьк: ТОВ "Глорія Трейд", 2013. – С. 102.
3. Сафонов М. М. Повний атлас лікарських рослин / М. М. Сафонов. – Тернопіль: Навчальна книга – Богдан, 2011. – С. 84–85.

4. *Angelica archangelica* L. – A phytochemical and pharmacological review / A. Maurya, S. C. Verma, V. Gupta, M. B. Shankar // Asian J. Res. Chem. – 2017. – **10** (6). – P. 852–856.
5. Biological and Chemical Diversity of *Angelica archangelica* L. – Case Study of Essential Oil and Its Biological Activity / M. Ćimović, M. Rat, L. Pezo [et al.] – Agronomy. – 2022. – **12** (7). – P. 1570.
6. Variation in the essential oil composition of *Angelica archangelica* from three different altitudes in

Western Himalaya, India / R. C. Chauhan, M. C. Nautiyal, R. Cecotti [et al.] – *Ind. Crops Prod.* – 2016. – **94**. – P. 401–404.

7. Kaur A. Understanding the phytochemistry and molecular insights to the pharmacology of *Angelica archangelica* L. (garden angelica) and its bioactive components / A. Kaur, R. Bhatti // *Phytotherapy Research*. – 2021. – **35** (11). – P. 5961–5979.

8. Antiviral effect of compounds derived from *Angelica archangelica* L. on herpes simplex virus-1 and Coxsackievirus B3 infections / B. Rajtar, K. Skalicka-Wozniak, L. Swiątek [et al.] // *Food and Chemical Toxicology*. – 2017. – **109**. – P. 1026–1031.

9. Phytochemical Constituents, Folk Medicinal Uses, and Biological Activities of Genus *Angelica*: A Review / Gaber El-Saber Batiha, Hazem M. Shaheen, Esraa A. Elhawary [et al.] // *Molecules*. – 2023. – **28** (1). – No. 267. <https://doi.org/10.3390/molecules28010267>.

10. Дослідження кумаринів дягелю лікарського методом вискоелективної рідинної хроматографії /

С. М. Марчишин, І. М. Потішний, Л. В. Слободянюк, Е. А. Парашук // *Мед. та клініч. хімія*. – 2023. – **25**, № 2 (96). – С. 75–79.

11. Марчишин С. М. Дослідження відхаркувальної активності густого екстракту стокроток / С. М. Марчишин, І. С. Дахим, М. С. Гарник // *Фармац. часоп.* – 2014. – № 3 (31). – С. 82–84.

12. Investigation on the Expectorant Effect of Extracts from *Primula veris* L. / S. Marchyshyn, L. Slobodianiuk, L. Budniak [et al.] // *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. – 2022. – No. 10 (A). – P. 1368–1372.

13. Engler H. Tracheal phenol red secretion, a new method for screening mucosecretolytic compounds / H. Engler, I. Szelenyi // *J. Pharmacol. Methods*. – 1984. – No. 11 (3). – P. 151–157.

14. The expectorant activity of naringenin / B. Q. Lin, P. B. Li, Y. G. Wang [et al.] // *Pulm. Pharmacol. Ther.* – 2008. – No. 21 (2). – P. 259–263.

## REFERENCES

1. Sowndhararajan, K., Deepa, P., Kim, M., Park, S.J., & Kim, S. (2017). A Review of the Composition of the Essential Oils and Biological Activities of *Angelica* Species. *Sci. Pharm.*, 85(3), 33.

2. Alersieiev, I.S. (2013). *Complete atlas of medicinal plants*. Donetsk: TOV "Hloriya Treid" [in Ukrainian].

3. Safonov, M.M. (2011). *Complete atlas of medicinal plants*. Ternopil: Navchalna knyha Bohdan [in Ukrainian].

4. Maurya, A., Verma, S.C., Gupta, V., & Shankar, M.B. (2017). *Angelica archangelica* L. – A phytochemical and pharmacological review. *Asian J. Res. Chem.*, 10(6), 852–856.

5. Aćimović, M., Rat, M., & Pezo, L. (2022). Biological and Chemical Diversity of *Angelica archangelica* L. – Case Study of Essential Oil and Its Biological Activity. *Agronomy*, 1 (7), 1570.

6. Chauhan, R.C., Nautiyal, M.C., & Cecotti, R. (2016). Variation in the essential oil composition of *Angelica archangelica* from three different altitudes in Western Himalaya, India. *Ind. Crops Prod.*, 94, 401–404.

7. Kaur A., & Bhatti R. (2021). Understanding the phytochemistry and molecular insights to the pharmacology of *Angelica archangelica* L. (garden angelica) and its bioactive components. *Phytotherapy Research*, 35(11), 5961–5979.

8. Rajtar, B., Skalicka-Wozniak, K., & Swiątek, L. (2017). Antiviral effect of compounds derived from

*Angelica archangelica* L. on herpes simplex virus-1 and Coxsackievirus B3 infections. *Food and Chemical Toxicology*, 109, 1026–1031.

9. El-Saber Batiha, Gaber, Shaheen, Hazem M., & Elhawary, Esraa A. (2023). Phytochemical Constituents, Folk Medicinal Uses, and Biological Activities of Genus *Angelica*: A Review. *Molecules*, 28(1), 267. <https://doi.org/10.3390/molecules28010267>.

10. Marchyshyn, S.M., Potishnyi, I.M., Slobodianiuk, L.V., Parashchuk, E.A. (2023). Study of angelica coumarins by high performance liquid chromatography. *Medical and Clinical Chemistry*, 25(2), 75–79 [in Ukrainian].

11. Marchyshyn, S.M., Dakhim, I.S., & Harnyk, M.S. (2014). Research on the expectorant activity of a thick extract of daisies. *Pharmaceutical Journal*, 3(31), 82–84 [in Ukrainian].

12. Marchyshyn, S., Slobodianiuk, L., Budniak, L., Shostak, L., & Gerush, O. (2022). Investigation on the Expectorant Effect of Extracts from *Primula veris* L. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 10(A), 1368–1372.

13. Engler, H., & Szelenyi, I. (1984). Tracheal phenol red secretion, a new method for screening mucosecretolytic compounds. *J. Pharmacol. Methods*, 11(3), 151–157.

14. Lin, B.Q., Li, P.B., & Wang, Y.G. (2008). The expectorant activity of naringenin. *Pulm. Pharmacol. Ther.*, 21(2), 259–263.

Отримано 10.10.2023

Адреса для листування: С. М. Марчишин, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, майдан Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: [svitlanafarm@ukr.net](mailto:svitlanafarm@ukr.net).



## RESEARCH OF THE EXPECTANT ACTIVITY OF THICK EXTRACTS OF ANGELICA MEDICINAL

### Summary

**Introduction.** *Angelica medicinal* (*Angelica archangelica* L.; *Archangelica officinalis* (Moench.) Hoffm.) is a biennial herbaceous plant from the celery family (Apiaceae), which is widespread in Europe, Asia, and North America. In Ukraine, this species grows in the Forested areas, Pre Carpathians, and the Forest-Steppe. *Angelica* is widely used in both traditional and evidence-based medicine of many countries as an anti-inflammatory, diuretic, diaphoretic and sedative agent. Experimental pharmacological studies have proven the anti-asthmatic, anti-proliferative, radioprotective, anti-inflammatory, antioxidant, anti-allergic, diuretic, anti-ulcer, hepatoprotective, analgesic, antihistamine, cytotoxic, antiviral and antifungal potential of *angelica*.

**The aim of the study** – to experimentally investigate the expectorant activity of thick extracts obtained from underground organs and from the leaves of *angelica*.

**Research Methods.** The study of the expectorant properties of thick extracts of *angelica* was carried out in two different experiments, based on the results of which the secretory activity and motor ability of the bronchi were evaluated. "Gedelix" syrup, which has a secretolytic, mucolytic and antispasmodic effect (manufacturer Krevell Moiselbach GmbH, Germany) was chosen as the reference drug. The researched thick extracts from the leaves (TELA) and from the rhizomes and roots of the medicinal *angelica* (TERA) in a dose of 100 and 150 mg/kg and the comparison drug – "Gedelix" syrup at a rate of 100 mg/kg were administered orally to male mice weighing 18–20 g.

**Results and Discussion.** The studied extract of the underground organs of *Angelica* showed a fairly high ability to secrete sputum. Thus, TERA in a dose of 150 mg/kg had the highest ability to secrete sputum, which was 203.9 % (in the reference drug "Gedelix" syrup, this activity was 257.7 %). TELA in doses of 100 mg/kg and 150 mg/kg showed a slightly lower secretory capacity, and it was 2 times less than the activity of the reference drug "Gedelix" syrup (111.5 % and 115.4 % vs. 257.7 %). The greatest activity in reducing the time of advancement of poppy seeds along the ciliated epithelium of the trachea of rats in relation to the control was shown by "Gedelix" syrup in a dose of 100 mg in terms of ivy extract, which was 33.4 %. Of the studied subjects, TERA at a dose of 150 mg per 250 ml of incubation mixture (22.5 %) showed a slightly lower activity compared to the reference drug in reducing the time of poppy seed movement along the ciliated epithelium of the trachea of rats, the lowest activity was TELA at a dose of 100 mg, which was 5.9 %.

**Conclusions.** Studies of the expectorant effect of thick extracts of *angelica* from leaves and from rhizomes and roots in terms of their effect on the motor activity of the ciliated epithelium and the secretory function of the bronchi showed that in terms of this effect, the activity of the studied extracts was not significantly inferior to the activity of the comparison drug – *Gedelix* syrup. It was established that the expectorant activity of the thick extract from the rhizomes and roots of *angelica medicinal* prevailed over the expectorant activity of the thick extract from the leaves.

KEY WORDS: thick extract; *angelica medicinal*; leaves; rhizomes and roots; expectorant activity.