

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. С.М. Марчишин
УДК 615.276:577.114:582.734.4

ОТРИМАННЯ ФІТОКОМПЛЕКСІВ З РОСЛИН РОДУ *GEUM* L. ТА ВИВЧЕННЯ ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ ДІЇ

©С.А. Козира, М.А. Кулагіна, А.Г. Сербін

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: отримано екстракти і полісахаридні комплекси (СЦ, ВРПС, ПР, ГЦ) трави, кореневища *G. urbanum*, *G. aleppicum* і *G. rivale* та вивчено їх мікробіологічну активність. Встановлено, що найбільш активним з них є 50 % спиртовий екстракт кореневища *G. urbanum*, для якого вивчена протизапальна дія та гостра токсичність.

Ключові слова: *Geum urbanum*, *G. aleppicum*, *G. rivale*, екстракти, полісахариди, антимікробна, протизапальна дія, гостра токсичність.

Вступ. За даними ВООЗ, на сьогодні відмічається тенденція використання в медичній практиці сировини та засобів рослинного походження. Працюючи у цьому напрямку, вивчається досвід народної медицини, використовується метод скринінгу, проводяться дослідження біологічно активних речовин у нових джерелах сировини за принципом філогенетичних родин, а також вивчаються методи комплексного та раціонального використання лікарської рослинної сировини [2, 12].

В Україні близько 50 % лікарських засобів виготовляється з рослинної сировини, зібраної у природних умовах [12]. Однією з таких рослин є гравілат, галенові препарати якого раніше використовували в офіциальній медицині як протизапальні, протиблювотні, жовчогінні, знеболювальні, седативні, кровоспинні і ранозагоювальні засоби [11].

Рослини роду *Geum* (гравілат) належать до родини Rosaceae підродина Rosoideae. З види *G. aleppicum* Jacq. (г. алепський), *G. rivale* L. (г. річковий) та *G. urbanum* L. (г. міський) – зростають по всій території України на засмічених місцях, у світлих лісах, по чагарниках, а г. річковий – на вологих луках, заболочених місцях, у вільшняхках [5].

У народній медицині використовують траву рослин видів роду гравілат при проносах, дизентерії, гарячці та як заспокійливий засіб. Фітозасоби з кореневища з коренями гравілату міського рекомендують при катарі шлунково-кишкового тракту (особливо при такому, який супроводжується температурою), при порушенні травлення, метеоризмі, простих та кривавих проносах, дизентерії, кишкових коліках, блюванні, при захворюванні печінки і жовчного міхура. Гравілат алепський в народній медицині відомий як тонізуючий, кровоспинний, в'язучий, про-

тизапальний, антисептичний, знеболювальний і слабкий снодійний засіб. Настій коренів і кореневищ г. річкового вживають при проносі, малярії, при маткових та гемороїдальних кровотечах, цинзі, мігрені, безсонні, укусах отруйних змій, алергії, а також після тяжких захворювань як загальнозміцнювальний засіб. Зовнішньо настій коренів г. річкового використовують для полоскання горла при ангіні, а у вигляді ванн – при захворюваннях суглобів та м'язів. Свіже подрібнене кореневище прикладають до мозолів [9].

Попередні хімічні дослідження рослин роду *Geum* довели наявність у сировині (траві і кореневищах) поліфенолів, полісахаридів, амінокислот, жирних кислот, макро-, мікроелементів та інших сполук [7, 8], для яких притаманна протимікробна і протизапальна активність. Тому метою проведеного дослідження стало одержання фітокомплексів з вищеназваних рослин та вивчення їх фармакологічної дії.

Методи дослідження. За об'єкти дослідження було обрано траву і кореневище з коренями *Geum urbanum*, *G. aleppicum*, *G. rivale* які були заготовлені в 2006-2008 рр. у м. Харкові та Харківській області.

За методикою С. А. Вічанової [3] із трави та кореневища досліджуваних видів отримано водні і спиртово-водні екстракти. Для цього повітряно-суху сировину, подрібнену до розміру часток 2-5 мм, екстрагували гарячою водою та 50 % етанолом у співвідношенні сировина-екстрагент 1:10. Отримані витяги фільтрували, екстрагент випарювали в вакуумі, висушували у сушильній шафі при температурі 100 °С до вмісту вологи 8-10 %. Для виділення та очистки полісахаридів використовували відомі методи [10], а саме: для вилучення ліпофільних речовин природну сировину обробляли хлористим ме-

тиленом, потім фракціонували залежно від властивостей – спирторозчинні цукри (СЦ) екстрагували 82 % спиртом етиловим; водорозчинні полісахариди (ВРПС) – водою; пектинові речовини (ПР) – сумішшю 0,5 % розчинів кислоти оксалатної та амонію оксалату; геміцелюлозу – 7 % розчином калію гідроксиду. Спирторозчинні цукри очищали від неводних компонентів 10 % розчином оцтовокислого свинцю та натрію сульфату. Після фільтрації і згущення залишку цукри осаджували з метанольного розчину ацетоном (1:3), осад промивали безводним ацетоном, потім сушили ефіром над фосфору оксидом (V) у вакуум-ексикаторі.

Антибактеріальну активність отриманих екстрактів і фракцій полісахаридів вивчали *in vitro* методом дифузії в агар [4]. Досліди ставили у шестиразовому паралельному повторенні. Статистичну обробку проводили за методом Стюдента-Фішера. Як тест-культури використовували штами бактерій рекомендовані ВООЗ – *Staphylococcus aureus* 25923 ATCC, *Esherichia coli* 25922 ATCC, *Proteus vulgaris* 4636 ATCC, *Proteus aeruginosa* 27853, *Candida albicans* 885/6553. Мікроорганізми зрощували на м'ясопептонному агарі при $t = 37\text{ }^{\circ}\text{C}$, гриби культивували на агаризованому середовищі Сабуро при $t = 22\text{ }^{\circ}\text{C}$. Результати враховували за розмірами діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів.

Протизапальну активність фітокомплексів вивчали на моделі гострого запального набряку, викликаного субплантарним введенням у задню лапу щура 0,1 мл 1 % розчину карагеніну [1].

Об'єм лапи вимірювали за допомогою онкометра до початку досліду та у момент максимального розвитку набряку (4 год). Досліджувані екстракти вводили внутрішньошлунково за 30 хв до введення флогогенного агента. Як препарат порівняння використовували ортофен у дозі 8 мг/кг. Уповільнення росту набряку у відсотках розраховували за формулою, запропонованою Ф. П. Трінусом [1]:

$$\% \text{ пригнічення} = \frac{Y_k - Y_0}{Y_k} \times 100,$$

де Y_k і Y_0 відповідно об'єм лапи в контролі та в досліді.

Досліди виконано на 120 безпородних білих щурах масою 150-220 г, та 60 мишах масою 20-30 г. Усі тварини були статевозрілі обох статей, яких утримували в однакових умовах на збалансованому харчуванні у віварію ЦНДЛ НФаУ, обладнаному відповідно до стандартних норм. Всі експерименти виконували відповідно до вимог комісії з біоетики НФаУ та "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (Україна, 2001), що узгоджуються з положенням "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовують для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985).

Результати й обговорення. Протимікробну активність досліджуваних природних комплексів випробували у різних концентраціях водних розчинів (20, 10, 5, 2, 1, 0,5, 0,1, 0,05 %). Результати мікробіологічних досліджень показали (рис. 1, 2), що отримані фітокомплекси з рос-

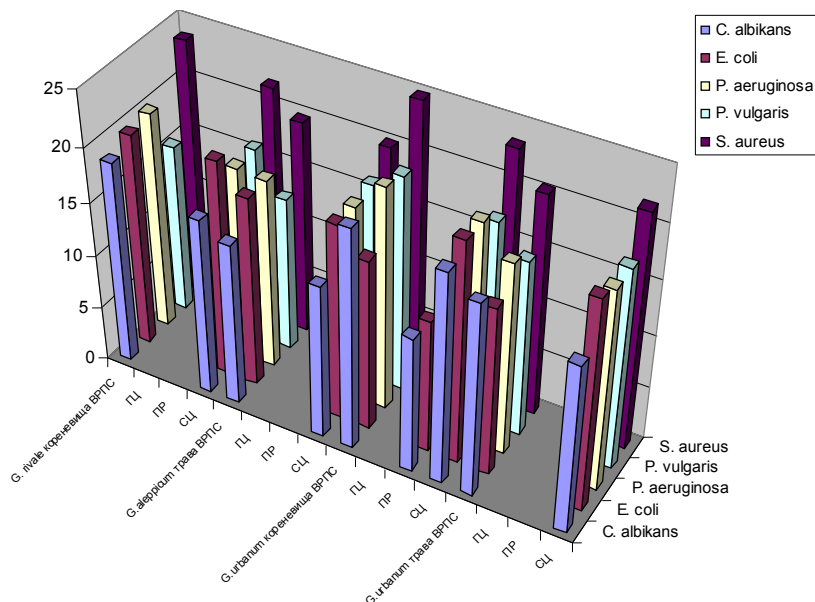


Рис. 1. Антимікробна активність 10% водних розчинів полісахаридів рослин роду *Geum*.

Примітка: число вимірювань $n=6$; 0 – ріст мікроорганізмів, ПР – пектинові речовини, СЦ – спирторозчинні цукри, ВРПС – водорозчинні полісахариди, ГЦ – геміцелюлоза; вісь ординат: діаметр зон затримки росту мікроорганізмів в мм.

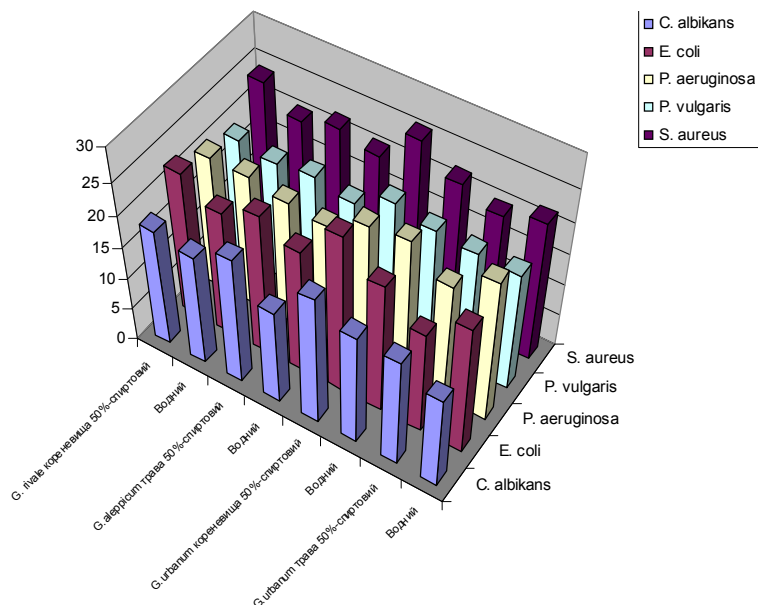


Рис. 2. Антимікробна активність 10% водних розчинів досліджуваних екстрактів сировини роду *Geum*.

Примітка: число вимірювань n=6 вісь ординат: діаметр зон затримки росту мікроорганізмів в мм.

лин роду *Geum*, проявили широкий спектр антимікробної активності у вигляді зон затримки росту від 11 до 26 мм. Найбільшу антибактеріальну і антифунгальну активність виявив 50% спиртовий екстракт кореневища *G. urbanum*.

За даними літератури [9, 11], рослини роду *Geum* широко застосовують у народній ме-

дицині при запальних процесах, це спрямувало наші подальші дослідження на вивчення проти-запальної активності 50 % спиртового екстракту *G. urbanum* на моделі карагенінового набряку.

За даними таблиці 1, 50 % спиртовий екстракт найбільшу протизапальну активність проявив у дозі 50 мг/кг, яка викликала пригнічен-

Таблиця 1. Протизапальна активність 50 % спиртового екстракту кореневища *G. urbanum*

| Показник/група | Контроль | Ортофен, 8 мг/кг | 50 % спиртовий екстракт | |
|-------------------------------|------------|------------------|-------------------------|--|
| | | | 50 мг/кг | |
| Величина набряку, ум. одиниць | 13,75±1,11 | 3,25±0,75* | 6,25±0,25*/** | |
| Протизапальна активність, % | - | 76,4 | 54,5 | |

Примітка. * – вірогідність розходжень при $p < 0,05$ порівняно з контролем.

** – вірогідність розходжень при $p < 0,05$ порівняно з ортофеном.

ня розвитку експериментального набряку лап у білих щурів на 54,5 % за ступенем проти-запальної активності.

Поряд з фармакологічною активністю найважливішою характеристикою нових лікарських засобів є їх нешкідливість, що обумовило необхідність дослідження можливих токсичних властивостей 50 % спиртового екстракту гравілату міського.

Вивченням гострої токсичності спиртового екстракту *G. urbanum* доведено, що, відповідно до класифікації К.К. Сидорова, його можна віднести до практично нутоксичних речовин. Введення екстракту [6] внутрішньошлунково мишам у дозі 500,1000 і 5000 мг/кг загибелі тварин не викликало.

Висновки. 1. З трави і кореневища *G. urbanum*, *G. aleppicum* і *G. rivale* отримано водні, 50 % спиртові екстракти та полісахаридні фракції (СЦ, ВРПС, ПР, ГЦ).

2. Вивчено вплив на патогенну мікрофлору одержаних фітокомплексів і встановлено, що 50 % спиртовий екстракт кореневища *G. urbanum* за активністю перевищує інші.

3. Досліджена протизапальна та гостра токсичність 50 % спиртового екстракту кореневища *G. urbanum*.

4. Одержані результати свідчать про доцільність вивчення 50 % спиртового екстракту кореневища *G. urbanum* як рослинного антимікробного та протизапального засобу.

Література

1. Аксименко С.Г., Кузьмин В.Ю., Горбачёва А.В. и др. Противовоспалительные свойства настоя листьев *Salix viminalis* L. // Растит. Ресурсы. – 2002. – 38, № 1. – С. 108-111.
2. Виноградова Т.А., Гажев Б.Н. Практическая фитотерапия. — М.: ОЛМА-ПРЕСС, 1998. – 640 с.
3. Вичканова С.А. Ингибиторы микроорганизмов среды природных веществ растительного происхождения: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. — Москва, 1981. – 48 с.
4. Даценко Б.М., Бирюкова С.В., Тамм Т.И. и др. Методические рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению лекарственных препаратов для лечения гнойных ран. – Москва, 1989. – 45 с.
5. Доброчаева Д.Н., Котов М.И., Прокудин Ю.Н. и др. Определитель высших растений Украины – К.: Наук. думка, 1987. – 548 с.
6. Карпова Г.В., Фомина Т.Я. Доклиническое токсикологическое изучение экорсина // Эксперим. и клин. фармакол. – 2000. – 63, № 4. – С. 61-63.
7. Козира С.А., Кулагина М.А., Сербин А.Г. Вивчення хімічного складу надземної та підземної частин *Geum urbanum* L. // Фармацевтичний часопис. – 2008. – № 3(7) – С. 95-97.
8. Козира С.А., Кулагина М.А., Сербин А.Г. Жирнокислотний та амінокислотний склад *Geum urbanum* L. // Запорожский мед. журн. – 2008. – № 1. – С. 130-131.
9. Козира С.А., Кулагина М.А., Сербин А.Г. Хімічний склад та використання в медицині рослин роду *Geum* L. (Огляд літератури) // Запорожский мед. журн. – 2008. – № 2. – С. 80-82.
10. Кулагина М.А., Радько О.В., Сербин А.Г. Вивчення діуретичної активності біологічних комплексів, отриманих із *Duschekia viridis* // Фармацевтичний часопис. – 2007. – № 3(3) – С. 68-71.
11. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / відп. ред. А.М. Гродзінський. – К.: Вид-во «Українська Радянська Енциклопедія» ім. М.П. Бажана, 1992. – 544 с.
12. Сур С.В., Грищенко Э.Н. Проблемы и перспективы разработки и внедрения современных лекарственных средств растительного происхождения // Фарматека. – 2001. – № 9-10. – С. 10-14.

ПОЛУЧЕНИЕ ФИТОКОМПЛЕКСОВ ИЗ РАСТЕНИЙ РОДА GEUM L. И ИЗУЧЕНИЕ ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ**С.А. Козыра, М.А. Кулагина, А.Г. Сербин***Национальный фармацевтический университет, Харьков*

Резюме: получены экстракты и полисахаридные комплексы (СС, ВРПС, ПВ, ГЦ) травы, корневища *G. urbanum*, *G. aleppicum*, *G. rivale* и изучена их микробиологическая активность. Установлено, что наиболее активным из них является 50% спиртовой экстракт корневища *G. urbanum*, для которого изучены противовоспалительное действие и острая токсичность.

Ключевые слова: *Geum urbanum*, *G. aleppicum*, *G. rivale*, экстракты, полисахариды, антимикробное, противовоспалительное действие, острая токсичность.

THE OBTAINING OF PHYTOCOMPLEX FROM PLANTS OF GENUS GEUM L. AND STUDY OF THEIR PHARMACOLOGICAL ACTION**S.A. Kozyra, M.A. Kulagina, A.G. Serbin***National University of Pharmacy, Kharkiv*

Summary: the extracts of polysaccharide complexes (ADS, WSP, PS, GC) of a grass and rhizome with roots of *G. urbanum*, *G. aleppicum*, *G. rivale* have been obtained and their microbiological action has been investigated. We have established the highest activity is for 50 % alcohol extract of rhizome with roots of *G. urbanum* and their anti-inflammatory action and sharp toxicity have been studied.

Key words: *Geum urbanum*, *G. aleppicum*, *G. rivale*, extracts, polysaccharide, antibacterial, anti-inflammatory action, sharp toxicity.