

I. V. Senyuk, Bashar Jabbar Ali Al-Sahlanee, A. G. Kononenko

STUDY OF ANTIEXUDATIVE ACTIVITY OF EXTRACT OBTAINED FROM FRUIT FROM HOME "PRUNOFIT" ON MODELS OF CARRAGENINOUS AND FORMALINE EXTREME EDEMA IN EXPERIENCED ANIMALS

Keywords: anti-exudative activity, carrageenan- and formalin-induced paw edema, inflammatory mediators, vegetable fibers, phenolic compounds, *Prunus domestica* fruits.

Experimental data on the study of the anti-exudative properties of the extract containing fibers from *Prunus domestica* fruits (PEF, «Prunofit») showed its inhibitory effect on the activity of prostaglandins synthetase and cyclooxygenase, inhibiting the synthesis of prostaglandins. It was

found that 200 mg/kg «Prunofit» extract showed anti-exudative activity of 21,3 % (compared with control pathology) in the model of inflammation caused by carrageenan. Its activity was superior to the activity of the reference drug sylbor at a dose of 25 mg/kg (17 %), and was inferior to the reference drug orthophen at a dose of 8 mg/kg (56,3 %).

The analysis of the experimental data showed that «Prunofit» extract and reference drug sylbor showed moderate inhibitory effects on intensification of bradykinin, prostaglandin, cyclooxygenase synthesis, reducing their by 29 % and 26,2 %, respectively, in the model of formalin-induced paw edema in mice. The effect of reference drug orthophen was significantly superior to the tested extract (anti-exudative activity was 64,3 %). The anti-inflammatory effect of the «Prunofit» extract is probably due to the presence in its chemical composition of the amount of phenolic compounds (anthocyanins and hydroxy-cinnamic acids).



DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-33
УДК 615.32:582.736.3: 543.544

АНАЛИЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ СОЛОДКИ ГОЛОЙ

■ ¹ В. И. Литвиненко, д. хим. н., проф., зав. сект. хим. и технол. фенол. препарат.

² Н. Н. Бойко, к. фарм. н., доц. каф. фарм. технол.

³ Н. В. Попова, д. фарм. н., проф. каф. хим. природ. соедин. и нутрициол.

■ ¹ ГП «Государственный научный центр лекарственных средств и медицинской продукции», г. Харьков

² Белгородский государственный университет, г. Белгород, Россия

³ Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление

Одним из самых известных, несколько тысячелетний применяемых и довольно исследованных растений является необычно интересный объект – солодка. Она постоянно находится под пристальным вниманием исследователей как в аспекте дальнейшего более углубленного и всестороннего изучения, так и выявления новых областей ее практического использования [1, 3, 5, 7, 8, 12].

Лакрица, или **солодка голая**, или **солодка гладкая**, или **лакричник** (*Glycyrrhiza glabra*) – многолетнее травянистое растение; вид рода **Солодка** (*Glycyrrhiza*) семейства **бобовые** (*Fabaceae*). Солодку широко используют как лекарственное, пищевое и техническое растение, в качестве пенообразующего агента.

Солодка голая произрастает в Южной Европе, Северной Африке, Западной и Центральной Азии. В диком виде растет в южной Европе, СНГ (Казахстан, Закавказье), Сирии, Ираке, Турции, Греции. Промышленные заготовки солодки осуществляют в странах СНГ, Турции, Греции, Иране, Китае, Пакистане, Афганистане, Сирии, Италии, Испании [5, 7, 12].

В результате широкомасштабных исследований к настоящему времени солодка голая вышла на первое место по применению.

Для сырья солодки характерно несколько классов

доминирующих соединений. К ним относят тритерпеноид глицирам (моноаммонийная соль глицирризиновой кислоты), флаванон ликвиритин и халкон ликуразид. Для этих классов природных соединений, входящих в широкий круг лекарственных форм из сырья солодки, установлены следующие виды активности: минералокортикоидная, влияние на общий и частный метаболизм, антиаллергическая, гепатопротекторная и антидотная, противоопухолевая и иммунотропная, антиоксидантная активности, противовоспалительно-противовязывное, гиполипидемическое, химиотерапевтическое действие, а также ряд других специфических видов действия. Понятие «ведущая группа биологически активных соединений» позволяет в случае содержания в лекарственном растительном сырье нескольких химических групп веществ, обладающих биологической активностью, с одной стороны сохранить классическую фармакогнозию, а с другой стороны объяснить все особенности фармакотерапевтического действия фитопрепарата, а также прогнозировать неизвестные для данного растения фармакологические эффекты [5, 7, 9, 11, 15, 16].

Поэтому, проведение исследований, направленных на выявление оптимальных мест произрастания, заготовки, сушки и хранения, является актуальной проблемой фармации.

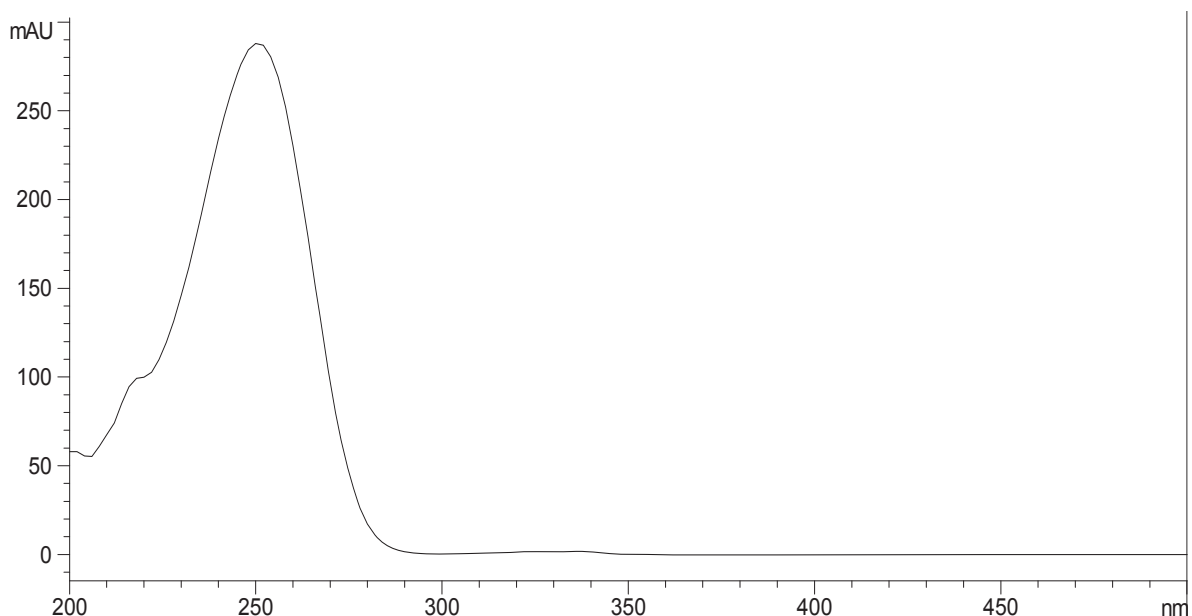


Рис. 1. УФ-спектр глицірама

Цель работы: провести анализ содержания биологически активных веществ (глицірам, ликвіритин и лікуразид) в корнях солодки разных мест заготовки и условий сушки.

известных системах растворителей с применением ряда реактивов и стандартных образцов [1, 4, 6, 21].

ВЭЖХ-анализ проводили с помощью хроматографа

Таблица 1

Образцы корней солодки

№ образца	Район заготовки	Условия сушки
Образец 1	Заготовлен в Боржомском ущелье (Грузия)	Корни высушены на солнце
Образец 2	Заготовлен в Боржомском ущелье (Грузия)	Корни высушены в сушилке при 55-60°C
Образец 3	Заготовлен в Туркменистане, Чарджоу	Корни высушены на солнце

Материалы и методы исследования

Для анализа использовали корни солодки, заготовленные в Грузии (образец 1-2), а также в Туркменистане (образец 3), высушены и приведены в стандартное состояние согласно требованиям GACP (таблица 1).

Хроматографический сравнительный анализ образцов солодки проводили с использованием хроматографии на бумаге (Filtrak №11) и ТСХ (пластинки Sorbfil, Merck) в

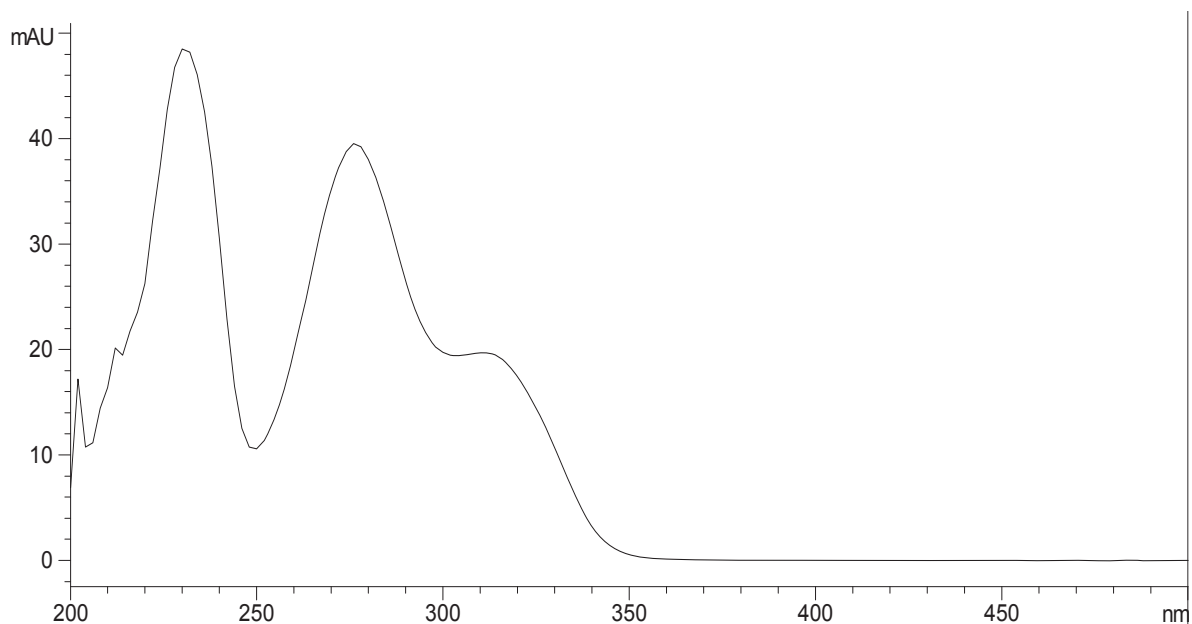


Рис. 2. УФ-спектр ликвіритина

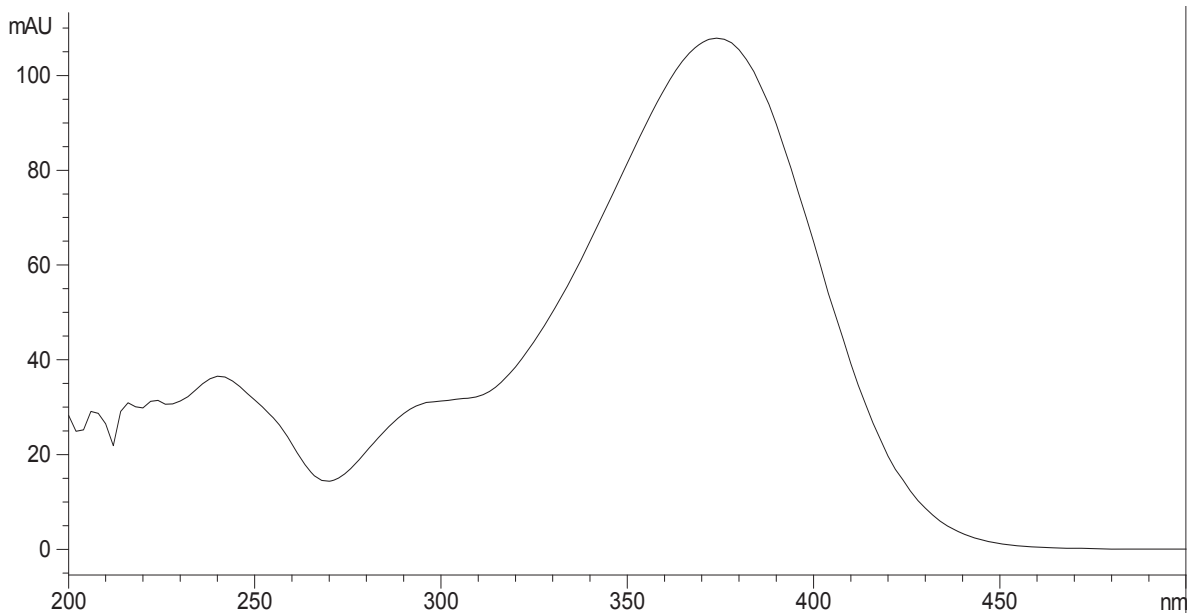


Рис. 3. УФ-спектр ликуразида

«Agilent Technologies 1200 Infinity» при наступних умовах: рухома фаза (А) – 1 % водний розчин муравьиной кислоти, рухома фаза (В) – етанол в лінійному градієнтному режимі подачі; хроматографічна колонка – *Supelco Ascentis express C₁₈* 2,7 мкм × 100 мм × 4,6 мм; швидкість рухоми фази – 0,5 мл/мін; температура хроматографічної колонки +35 °С; об'єм зразка – 1 мкл; аналітичні довжини хвиль: 258 нм (глицирам), 370 нм (ликуразид), 268 нм (ликвиридин).

Якісний і кількісний аналіз фенольних сполучень при ВЕЖХ-аналізі проводили по фармако-

пейним стандартним речовинам державної фармакопеї України (глицирам, ликуразид, ликвиридин) [19, 20].

Втрату маси при висушуванні, сухий залишок, розчинимий в етанолі визначали з допомогою методик, описаних в статтях ГФУ. Екстракт – 70 % етанол.

Результати дослідження і їх обговорення

Попередній хроматографічний аналіз (ТСХ і БХ) екстрактів коренів солодки різних районів заготовки і різних умов сушки дозволив ідентифікувати во всіх зразках речовина різних класів

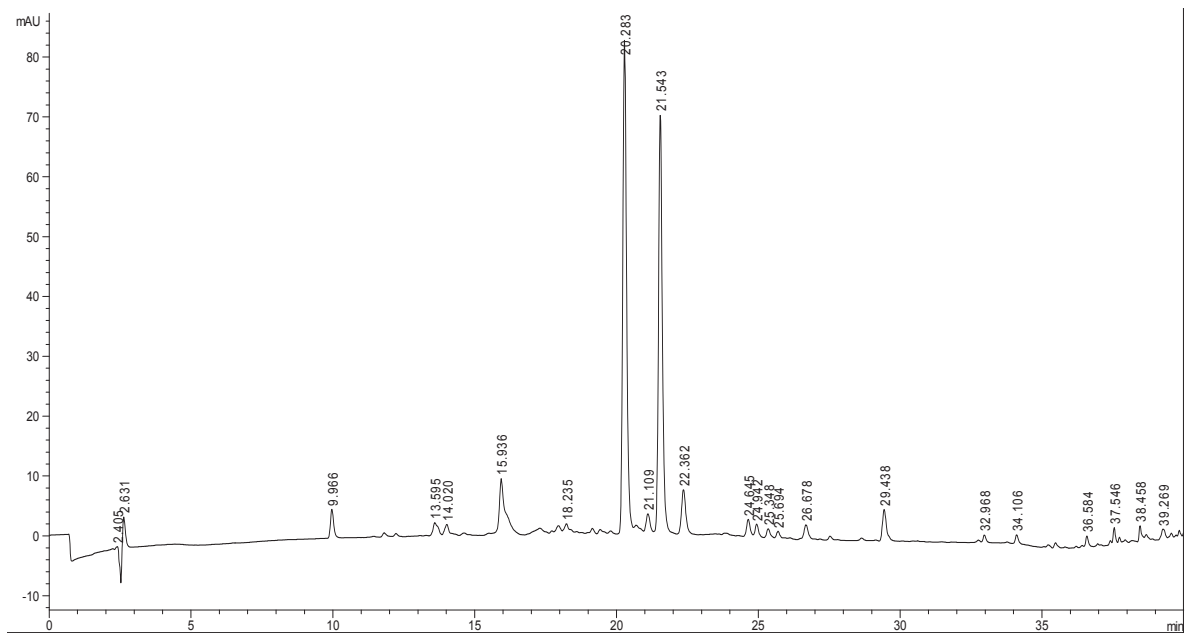


Рис. 4. ВЕЖХ-хроматограма екстракта солодки, зразок 1 (370 нм)

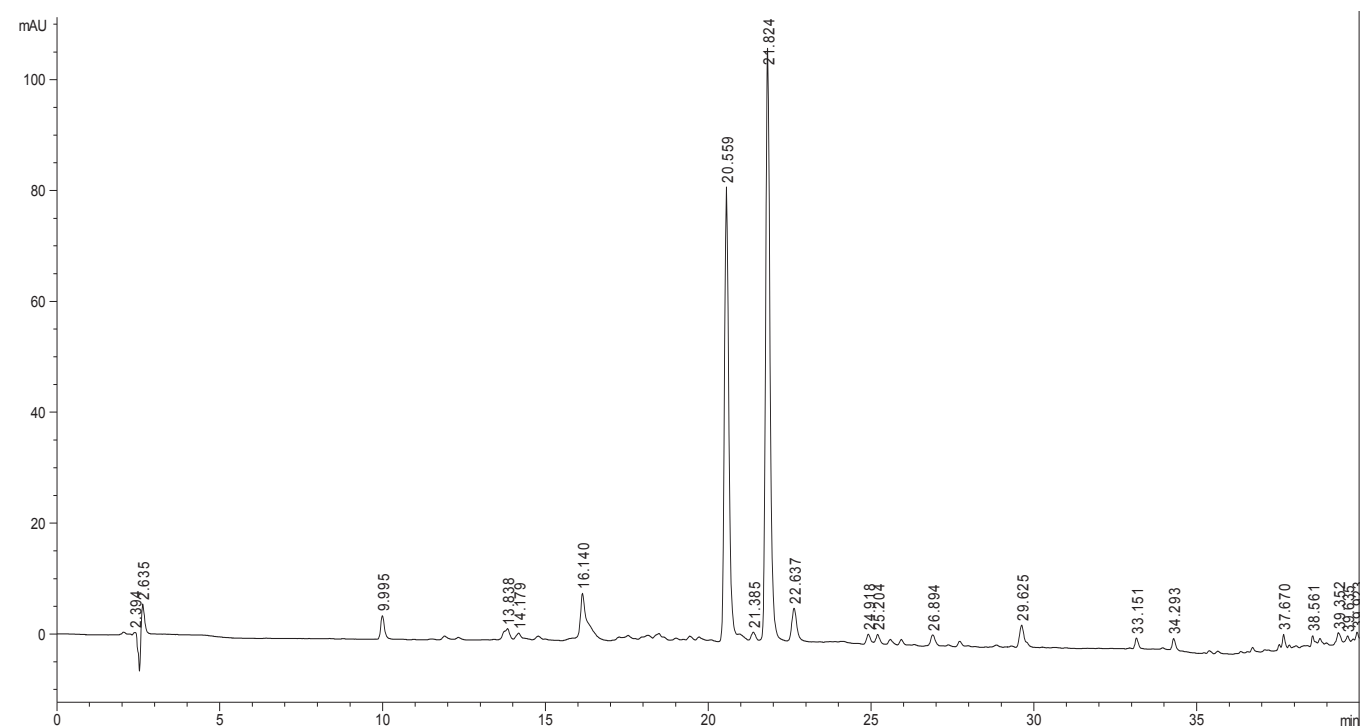


Рис.5 ВЭЖ-хроматограмма экстракта солодки , образец 2 (370 нм)

природных соединений, среди которых сапонины: глицирризин и глицирризиновая кислота и ее агликон – глицирретиновая кислота, а также глицеретол, глабролид, ликориевая кислота, ликвиритовая кислота, амирин, дигидроглицирретовая, 11-дезоксиглицирретовая, гидроксиквиритовая, ликвиридиоловая, гид-

роксиглицирретовая, 24-гидрокси-11-дезоксиглицирретовая, β-гидроксиолеанадиен-11,13(18)-овую-30, дигидроксидезоксиглицирретовая, глабролоновая и ликворовая кислоты; флаванон ликвиритигенин и его гликозид ликвиритин; халконы – изоликвиритигенин и его гликозид – изоликвиритин, неоизоликвиритин,

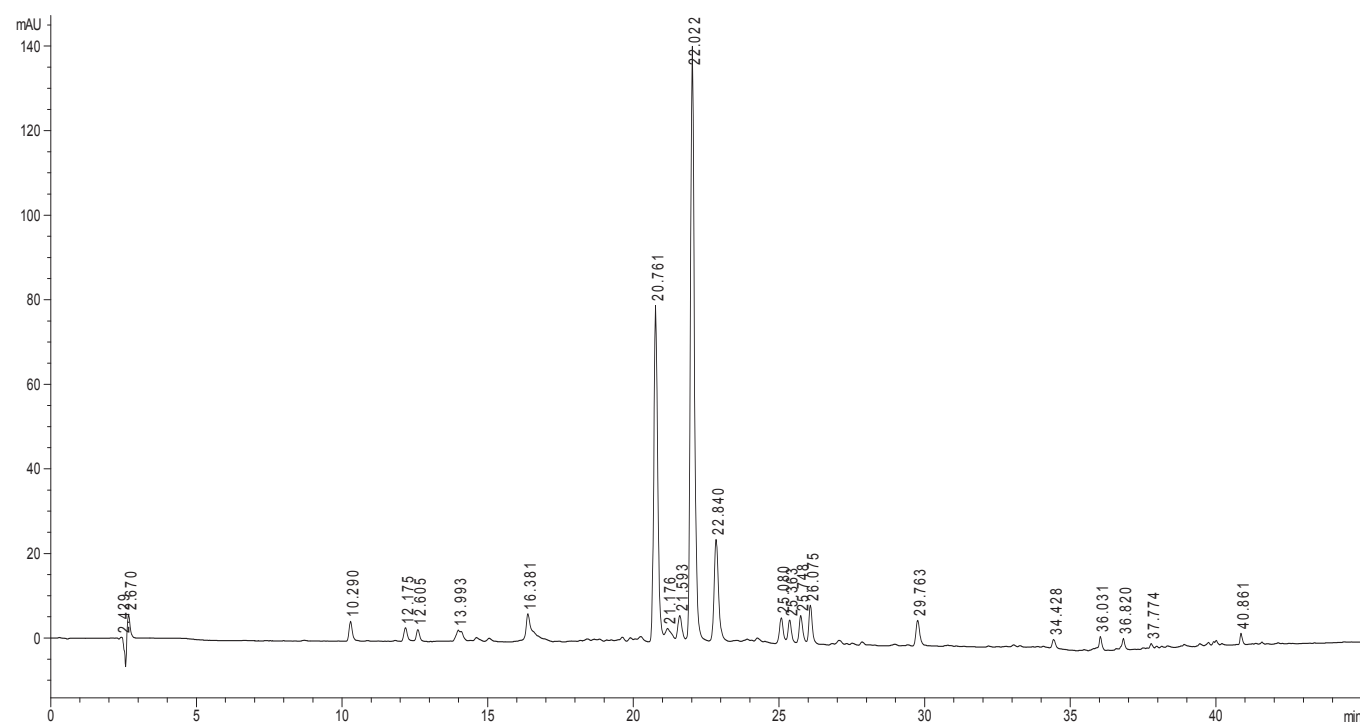


Рис. 6. ВЭЖ-хроматограмма экстракта солодки , образец 3 (370 нм)

Результаты анализа образцов солодки

Показатели	Время удерживания	Образец 1	Образец 2	Образец 3
Влажность, % м/м		7,7	7,2	7,4
Сухой остаток, % м/м		31,8	32,2	31,4
Глицирам, % м/м	35,2	7,6	8	8,9
Ликуразид, % м/м	21,8	0,526	0,767	1,05
Ликвиритин	13,4	Не определяли ввиду плохого разделения изомеров		

ликуразид, изоглабразид, флавананол – глифозид, уралозид, эхинатин, ликохалкон А и В, неоликуразид; изофлавоноиды – формонетин, ликоизофлавоноид, ликорикон, метоксиглабридин, фазеолиноизофлавоноид, гиспаглабридины А и В, ононин, ликохалконы А и В, гидроксикалкон, флавонолы – кверцетин, кемпферол, флавонолы апигенин, изовиолантин, изошафтозид, шафтозид, неоликурозид и др. Хроматографический анализ свидетельствует об идентичности качественного состава биологически активных веществ анализируемых образцов корней солодки.

УФ спектры веществ-стандартов приведены на рисунках 1-3, а результаты анализа технологических параметров корней солодки и ВЭЖ-хроматограммы анализа биологически активных соединений представлены на рисунках 4-6 и в таблице 2.

Ликвиритиновая фракция включает, кроме ликвиритина, неоликвиритин, лакразид, глабразид, уралозид.

В корнях солодки туркменского образца установлено большое разнообразие флавононовых гликозидов ликвиритигенина (фракция ликвиритина). Ввиду этого не удалось получить объективные результаты содержания ликвиритина.

Выводы

1. Проведенный анализ показал, что тритерпеновые соединения преобладают в количестве от 7,6 до 9,0 %, а халконовые гликозиды в пересчете на ликуразид от 0,52 до 1,0 %.

2. Установлено, что образец 3 (Туркменистан) отличается высоким содержанием как экстрактивных веществ, так и биологически активных веществ.

3. Полученные результаты можно использовать при разработке методов анализа и стандартизации препаратов солодки голой.

Література

1. Литвиненко В.И., Химическое исследование флавоноидов солодки: автореф. дис. ... канд. хим. наук / В. И. Литвиненко; ХГУ им. А. М. Горького. – Х., 1964. – 17 с.
2. WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants // World Health Organization Geneva – 2003. – 72 p.
3. Солодка: технология препаратов (краткий обзор) / А. С. Аммосов, В. И. Литвиненко // Фармаком. – 2004. – № 1. – С. 53-61.
4. Литвиненко В.И., Химия природных флавоноидов и создание препаратов при комплексной переработке растительного сырья: дис. в форме науч. докл. ... д-ра хим. наук: 02.00.10, 15.00.02 / В. И. Литвиненко; ВНИИХТЛС. – Х., 1990. – 79 с.
5. Солодка. Систематика, химия, технология, стандартизация, фармакология, клиника / В. И. Литвиненко, В. П. Георгиевский, А. С. Аммосов, Т. В. Попова, Н.С. Фурса // Ярославль: Аверс Плюс, 2014. – 466 с.
6. Стандартизация корней солодки голой и лекарственного препарата «Солодки экстракт жидкий» / В. А. Куркин, М. В. Егоров // Фундамент. исслед. – 2014. – № 6 – С. 1232-1236.
7. Монографии ВОЗ о лекарственных растениях, широко используемых в Новых независимых государствах (НИГ) // ВОЗ: Женева. – 2009. – 464 с.
8. Толстиков Г. А., Балтина Л. А., Гранкина В. П. Солодка: биоразнообразие, химия, применение в медицине // Новосибирск: Гео, 2007. – 311 с.
9. Химическое исследование промышленных видов солодки / В. И. Литвиненко, Н. П. Максюткина, Д. Г. Колесников // Вопросы изучения и использования солодки в СССР. – М., -Л.: Наука, 1966. – С. 145-152.
10. Литвиненко В. И. Флавоноиды надземной части солодки голой / В. И. Литвиненко, Т. П. Надеждина // Раст. ресурсы, 1972. – № 1. – С. 35.
11. Литвиненко В.И., Оболенцева Т.В. Химическое и фармакологическое исследование флавоноидов солодки голой и солодки уральской // Мед. пром-ть СССР, 1964. – № 10. – С. 20-23.
12. Попова Н.В. Лекарственные растения мировой флоры / Н. В. Попова, В. И. Литвиненко, А. С. Куцянян. – Харьков: Діса плюс, 2016. – 540 с.
13. Литвиненко В.И. Фармако-биологические и терапевтические свойства препаратов солодки (обзор) / В. И. Литвиненко, А. С. Аммосов, Т. П. Попова // Фармаком. – 2004. – № 4. – С. 53-61.
14. К оценке качества сырья и препаратов подземных органов солодки / А.С. Аммосов, В.И. Литвиненко, В.П. Георгиевский // в сб.: Лікарські рослини: традиції та перспективи досліджень. Матеріали 111 Міжнародної конференції, присвяченої 100 річчю Дослідної станції лікарських рослин. – Березоточа, 2016. – С. 193-195.
15. Запесочная Г.Г. Некоторые свойства глицирризиновой кислоты / Г.Г. Запесочная, Е.Н. Звонкова, В.А. Куркин [и др.] // Химия природ. соед. – 1994. – № 6. – С. 772-780.
16. Быков В.А. Биомедицинская концепция создания лекарственных препаратов на основе солодки / В.А. Быков, Г.Г. Запесочная // Труды НПО «Биомедицинские технологии». Вып. 3, М., 1996. – С. 31-42.
17. Быков В.А. Комплексная технология переработки корня солодки / В.А. Быков, Г.Г. Запесочная // I Международный симпозиум «Новые и нетрадиционные растения и перспективы их практического использования». Тезисы докладов, Пуццино. – 1995. – С. 762-763.
18. Аммосов, А.С. Фенольные соединения родов *Glycyrrhiza* L. и *Meristotropis* Fisch. Et May / А.С. Аммосов, В.И. Литвиненко // Растит. ресурсы. – 1995. – Т. 31, вып. 3. – С. 116-145.
19. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-

експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., 1 допов. – Х.: PIPEG, 2004. – 494 с.

20. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., 2 допов. – Х.: Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.

21. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии – В 2-х ч.: / М. Шаршунова, В. Шварц, Ч. Михалец // М.: Мир, 1980. – 622 с.

Поступила в редакцию 26.11.2019

УДК 615.32:582.736.3: 543.544

DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-33

В. І. Литвиненко, М. М. Бойко, Н. В. Попова

АНАЛІЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН СОЛОДКИ ГОЛОЇ

Ключові слова: корені солодки, хроматографія, глицирам, ліквіритин, лікуразид.

Під час досліджень був проведений аналіз вмісту біологічно активних речовин коренів солодки в залежності від місць зростання і умов сушіння. Встановлено, що тритерпенові сполуки переважають в кількості від 7,6 до 9,0 %, а халконові глікозиди в перерахунку на лікуразид від 0,52 до 1,0 %. Показано, що корені солодки, заготовлені в Туркменістані та висушені на сонці, відрізняються високим вмістом як екстрактивних речовин, так і біологічно активних речовин.

В. И. Литвиненко, Н. Н. Бойко, Н. В. Попова

АНАЛИЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ СОЛОДКИ ГОЛОЙ

Ключевые слова: корни солодки, хроматография, глицирам, ликвиритин, ликуразид.

В ходе исследований был проведен анализ содержания биологически активных веществ корней солодки в зависимости от мест

произрастания и условий сушки. Установлено, что тритерпеновые соединения преобладают в количестве от 7,6 до 9,0 %, а халконовые гликозиды в пересчете на ликуразид от 0,52 до 1,0 %. Показано, что корни солодки, заготовленные в Туркмении и высушенные на солнце, отличаются высоким содержанием как экстрактивных веществ, так и биологически активных веществ.

V. I. Litvinenko, N. N. Boyko, N. V. Popova

ANALYSIS OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF LICORICE

Keywords: licorice roots, chromatography, glycyram, liquiquirithin, licurazide.

In the course of research, the analysis of the content of biologically active substances of licorice roots was carried out, depending on the growing places and drying conditions. It was found that triterpene compounds prevail in an amount of from 7.6 to 9.0 %, and chalone glycosides with the reference into of licurazide from 0.52 to 1.0 %. It is shown that licorice roots, harvested in Turkmenistan and dried in the sun, are characterized by a high content as both extractable matters as biologically active compounds.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-38

УДК 615.281:582.949.27:581.45

ФІТОХІМІЧНИЙ ПРОФІЛЬ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНА АКТИВНІСТЬ СУХИХ ЕКСТРАКТІВ З ЛИСТЯ ШАВЛІЇ ЛІКАРСЬКОЇ

- М. М. Мига, аспір. каф. фармакогн.
Ю. В. Верховодова, асист. каф. фармакотер.
О. М. Кошовий, д. фарм. н., проф., зав. каф. фармакогн.
І. В. Кіреєв, д. мед. н., проф., зав. каф. фармакотер.
Т. В. Ільїна, д. фарм. н., проф. каф. фармакогн.

- Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Актуальність

Сучасна наукова спільнота приділяє велику увагу вивченню, розробці і впровадженню у практику лікарських препаратів для лікування захворювань, що супроводжуються розвитком запального процесу. Запалення є типовим патологічним процесом, що лежить в основі багатьох захворювань, широко розповсюджене, супроводжується тяжкими клінічними проявами і є причиною часткової чи повної втрати працездатності великих груп населення.

У всьому світі нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) щорічно приймає близько трьохсот мільйонів людей і ця цифра постійно збільшується. Водночас НПЗЗ є також одною із найбільш частих причин виникнення побічних ефектів медикаментозної терапії [9]. У США побічні ефекти НПЗЗ є 15-ою по частоті причиною смертності. Так, у США тільки внаслідок НПЗЗ-гастропатій кожного року помирає близько 16 500 хворих, а у Великобританії – близько 2 000 пацієнтів [8]. Розробка та впровадження