

**ИЛМ ВА
ФАНОВАРӢ**
2018. №2.

**НАУКА И
ИННОВАЦИЯ**
2018. №2.

**SCIENCE AND
INNOVATION**
2018. No2.



*МАРКАЗИ
ТАБЪУНАШР, БАРГАРДОН ВА ТАРҔУМА
ДУШАНБЕ – 2018*

УДК : 61 : 615 : 58 (470)

ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЛИПОФИЛЬНОГО ЭКСТРАКТА БАРХАТЦЕВ ПРЯМОСТОЯЧИХ

Малюгина Е. А., Смойловская Г. П.

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

Бархатцы прямостоячие (*Tagetes erecta* L.) - перспективный вид рода *Tagetes* L. семейства Asteraceae. Они отличаются высоким содержанием биологически активных веществ, в том числе каротиноидов, флавоноидов, гидроксикоричных кислот, эфирного масла, аминокислот, витаминов и микроэлементов. Растения рода *Tagetes* L. широко известны в народной медицине как средство для лечения заболеваний ЖКТ, кожи, глаз, как антибактериальное и противовоспалительное средство [7, 9]. В экспериментах на животных установлена антибактериальная, антимикробная, антиоксидантная, гепатопротекторная, ранозаживляющая активность бархатцев [8, 10].

Одним из наиболее актуальных направлений исследования бархатцев прямостоячих является определение фармакологической активности их экстрактов. В предыдущих работах было установлено, что липофильный экстракт бархатцев прямостоячих высокорослой формы сорта «Гавайи» относится к практически нетоксичным веществам VI класса токсичности и не проявляет местнораздражающего и аллергизирующего действия в экспериментах на животных [2]. Определение специфической ранозаживляющей, противовоспалительной, гастропротекторной и антиоксидантной активности является следующим этапом доклинического изучения липофильных экстрактов бархатцев прямостоячих высокорослой формы сорта «Гавайи» и имеет большое научное и практическое значение.

Целью данной работы было исследование ранозаживляющих, противовоспалительных, гастропротекторных и антиоксидантных свойств липофильного экстракта бархатцев прямостоячих высокорослой формы сорта «Гавайи».

Материалы и методы. Липофильный экстракт получали методом исчерпывающей экстракции воздушно-сухих соцветий бархатцев прямостоячих высокорослой формы сорта «Гавайи» (*Tagetes erecta plena* L. var. «Hawaij») [2]. Полученный экстракт стандартизировали по содержанию каротиноидов и флавоноидов.

Изучение специфической активности липофильного экстракта из соцветий бархатцев прямостоячих высокорослой формы сорта «Гавайи» (*T. erecta plena* L. var. «Hawaij») осуществлялось на базе отделения экспериментальной фармакологии и функциональной биохимии Учебного медико-лабораторного центра ЗГМУ.

Изучение специфической активности осуществляли на белых нелинейных крысах возрастом 3,5 месяца и массой 150-180 г, полученных из питомника Института фармакологии и токсикологии НАМН Украины (Киев). Перед проведением эксперимента животные находились в карантине в течение 14 суток, наблюдение за поведение и состоянием животных осуществлялось дважды в день. Затем животных распределили по группам методом рандомизации. Критерием приемлемости рандомизации считались отсутствие внешних признаков заболевания и гомогенность групп по массе тела ($\pm 20\%$). Животные, не отвечающие критериям, исключались из эксперимента.

В течение срока карантина и всего времени проведения эксперимента, животные содержались в клетках по 6 особей в каждой в отдельных комнатах со световым режимом 12 часов - свет, 12 часов - темнота, температурой воздуха 19-25°C, относительной влажностью - 50-70% [3, 4].

В рамках исследования специфической активности липофильного экстракта, была изучена ранозаживляющая, гастропротекторная, противовоспалительная и антиоксидантная активность.

Изучение ранозаживляющей активности проводилось на 4 группах нелинейных крыс по 10 особей в каждой. На участок свободной от шерсти кожи размером 20x60 мм (1200 мм^2) животным наносили электротермический ожог. Образцы исследуемого экстракта и референс-препарата наносились на поверхность ожога при помощи пипетки-дозатора сразу же после повреждения и далее в течение всего эксперимента 2-3 раза в сутки. В качестве референс-препарата использовали масло облепихи. Для оценки ранозаживляющей активности определяли такие показатели, как время ликвидации перифокальной реакции, сроки отторжения струпа, появления грануляции, начала краевой эпителиализации и окончания заживления (полной эпителизации), а также процент полностью эпителизированных ран на 25-е и 30-е сутки эксперимента [6].

Изучение гастропротекторной активности проводилось на 4 группах нелинейных крыс по 7 особей каждая. В ходе исследования животным в течение 10 дней вводили внутрижелудочно индометацин в дозе 25 мг/кг в виде водной суспензии с Твином-80 в течение 10 дней, моделируя индометациновую язву желудка [5]. Исследуемый экстракт и референс-препарат вводили животным соответствующих групп внутрижелудочно в дозе 50 мг/кг за 60 мин. до введения индометацина.

Через 3 часа после последнего введения исследуемого экстракта и референс-препарата, животные всех групп были подвергнуты эвтаназии под тиопенталовым наркозом. Оценку гастропротекторного действия оценивали в зависимости от повреждения слизистой оболочки желудка по шкале от 0 до 4:

- 0 – повреждения отсутствуют;
- 0,5 – гиперемия;
- 1 – одиночные незначительные повреждения (1-2 точечные кровоизлияния);
- 2 – многочисленные повреждения (эррозии, точечные кровоизлияния);
- 3 – многочисленные и значительные повреждения (эррозии, кровоизлияния);
- 4 – значительные повреждения всей поверхности слизистой оболочки желудка, в т.ч. перфорации.

Для определения антиоксидантной активности проводили биохимические исследования в гомогенате желудка, приготовленном следующим образом: исследуемую ткань подвергали гомогенизации на холода (+4°C) в солевой изотонической среде (0,15 М KCl) при помощи стеклянного гомогенизатора в соотношении ткань-солевой раствор 1:40.

После гомогенизации отделяли цитозольную фракцию при помощи дифференциального центрифугирования.

Для оценки оксидативного стресса в гомогенате желудка определяли маркеры окислительной модификации белка - альдегидфенилгидразона (АФГ) и карбоксифенилгидразона (КФГ) [1].

Для оценки противовоспалительной активности определяли уровень маркеров воспаления - серотонина и гистамина в сыворотке крови исследуемых животных [1].

Статистическую обработку результатов осуществляли при помощи стандартного пакета анализа программ статистической обработки результатов Microsoft Office Excell 2003. Достоверность отличий между экспериментальными группами оценивали при помощи t-критерия Стьюдента и U-критерия Уитни-Манна при помощи программы «STATISTICA for Windows 6.0» (StatSoft Inc., №AXXR712D833214FAN5).

Результаты и обсуждение. Результаты определения показателей, использованных для оценки ранозаживляющего действия исследуемого экстракта, приведены в табл. 1-2.

Таблица 1. Время заживления ожоговых ран у животных экспериментальных групп (сутки), ($\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$), (n=6, P=95 %)

Экспериментальная группа	Ликвидация перифокальной реакции	Отторжение струпа	Появление грануляции	Начало краевой эпителизации	Окончание заживления (полная эпителизация)
Контрольная группа	5,7±2,0	13,1±1,7	18,4±2,2	19,0±2,0	47,7±4,0
Исследуемый экстракт	2,7±0,3	6,7±1,0	10,2±1,7	14,1±1,1	30,7±1,4
Облепиховое масло	2,0±0,3	6,1±1,1	8,2±1,1	11,0±1,1	28,0±1,8
Интактные животные	-	-	-	-	-

Таблица 2. Процент полностью эпителизированных ожоговых ран на 25-е и 30-е сутки эксперимента (P=95 %)

Экспериментальная группа	25-е сутки	30-е сутки
Контрольная группа	10 %	30 %
Исследуемых экстракт	60 %	80 %
Облепиховое масло	70 %	90 %

Согласно приведенным данным, на 25-е сутки наблюдалась полная эпителизация раны в среднем у 60% животных, получавших исследуемый экстракт, у 70% животных, получавших референс-препарат, и у 10% животных из контрольной группы. На 30-е сутки этот показатель составил 80%, 90% и 30% соответственно, что достоверно свидетельствует о ранозаживляющей активности липофильного экстракта бархатцев прямостоячих, сравнимой с ранозаживляющей активностью облепихового масла.

Результаты определения гастропротективной активности липофильного экстракта на модели индометациновой язвы желудка приведены в табл. 3

Таблица 3. Результаты определения гастропротективной активности ($\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$), n=6, P=95 %

Экспериментальная группа	Средний бал по шкале повреждения слизистой оболочки желудка на 10 сутки
Интактные животные	0,0±0,0
Контрольная группа	3,8±0,4
Исследуемый экстракт	1,5±0,3
Облепиховое масло	1,1±0,2

Для наглядности, результаты были представлены в графической форме (рис. 1).



Рис. 1 Средний бал по шкале повреждения слизистой оболочки желудка на 10 сутки: И – интактные животные, К - контрольная группа, Э - исследуемый экстракт, Р - референс-препарат (облепиховое масло)

Как видно из представленных результатов, профилактическое введение липофильного растительного экстракта, а также референс-препарата (масло облепихи) животным с экспериментальной индометациновой язвой желудка приводило к достоверному уменьшению степени повреждения слизистой не менее чем в 2 раза, что свидетельствует о наличии у исследуемого экстракта гастропротективного действия на уровне облепихового масла.

Результаты биохимических исследований гомогената желудка (показатели оксидативного стресса) и сыворотки крови (маркеры воспаления) исследуемых животных приведены в табл. 4. У животных, получавших исследуемый экстракт и референс-препарат, наблюдается существенное снижение маркеров оксидативного стресса (показатели АФГ и КФГ) по сравнению с контрольной группой. Данные свидетельствуют о том, что липофильный экстракт бархатцев прямостоячих высокорослой формы сорта «Гавайи» проявляет выраженную антиоксидантную активность, сравнимую с антиоксидантной активностью облепихового масла.

Таблица 4. Результаты биохимических исследований гомогената желудка и сыворотки крови животных с экспериментальной индометациновой язвой желудка, ($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$), n=6, P=95 %

Экспериментальная группа	АФГ у.е./г белка	КФГ у.е./г белка	Гистамин нмоль/л	Серотонин нмоль/л
Интактные животные	5,10±0,30	3,80±0,20	44,10±4,10	93,20±5,30
Контрольная группа	14,00±0,30	8,70±0,50	118,20±3,50	254,30±12,10
Исследуемый экстракт	9,70±0,40	7,30±0,40	87,80±4,70	161,20±12,38
Облепиховое масло	8,10±0,20	5,80±0,20	77,10±3,40	133,10±12,50

Биохимические исследования сыворотки крови животных с модельированной индометациновой язвой желудка (табл. 4) показали, что у животных, получавших профилактически исследуемый экстракт и референс-препарат, наблюдается достоверно более низкое содержание маркеров воспаления (серотонина, гистамина), чем у животных контрольной группы. Это свидетельствует о том, что липофильный экстракт бархатцев прямостоячих высокорослой формы сорта «Гавайи» проявляет противовоспалительную активность на уровне облепихового масла.

Таким образом в результате эксперимента установлено, что липофильный экстракт бархатцев прямостоячих высокорослой формы сорта «Гавайи» проявляет ранозаживляющее, гастропротекторное, противовоспалительное и антиоксидантное действие.

Выходы:

- Изучена специфическая активность липофильного экстракта из соцветий бархатцев прямостоячих высокорослой формы сорта «Гавайи» (*Tagetes erecta plena L. var. «Hawaii»*).
- Установлено, что липофильный экстракт бархатцев прямостоячих сорта «Гавайи» проявляет ранозаживляющее, гастропротекторное, противовоспалительное и антиоксидантное действие.

ЛИТЕРАТУРА

- Бєленічев І.Ф. Методи оцінки антиоксидантної активності речовин при ініціюванні вільно-радікальних процесів у дослідах *in vitro* / І.Ф. Бєленічев, Ю.І. Губський, В.В. Дунаєв // Метод. рекомен. - К.: ДФЦ МОЗ України, 2002. -26 с.
- Вивчення гострої токсичності ліпофільних екстрактів каротиноїдовмісних сортів роду чорнобривці / О.О. Малюгіна, О.В. Мазулін, І.Ф. Бєленічев, Г.П. Смойловська // Фармацевтичний журнал. - 2016. -№1. -С.86-90.
- Лікарські засоби: Належна лабораторна практика: СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2008. - СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2008. - [Введен2009-02-16]. - К.: Міністерство охорони здоров'я України, 2009. - 27 с. - (Національні стандарти України).
- Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / [Ю.М. Кожемякін, О.С. Хромов, М.А. Філоненко та ін.]- К.: Авіценна, 2002. - 155 с.
- Подплетняя Е.А. Анализ фармакологической активности и безопасности нестероидных противовоспалительных средств и экспериментальное обоснование оптимизации болеутоляющей и

- противовоспалительной терапии: дис. доктора фарм. наук: 14.03.05 / Подплетняя Елена Анатольевна. – Х., 2008. – 350 с.
- 6 Стефанов А.В. Доклинические исследования лекарственных средств / А.В. Стефанов. -К.: Авиценна. - 2002.-568 с.
 - 7 An Alternative to Synthetic Acid base Indicator - *Tagetes erecta* Linn / A. Elumalai, M. C. Eswaraiah, R. Kasarla, P. Ravi // Asian Journal Research Chem. - 2012. -№5(2). -P. 218-220.
 - 8 Gopi G.A Concise Review on *Tagetes erecta* / G. Gopi, A. Elumalai, P. Jayasri // International Journal of Phytopharmacy Research. - 2012. - Vol.3, № 1. - P. 16-19.
 - 9 Kiranmai M. Anti Bacterial Potential of Different Extracts of *Tagetes erecta* Linn / M. Kiranmai, M. Ibrahim // International Journal of Pharmacy. - 2012. - № 2 (1). - P. 90-96.
 - 10 Phytochemicals and Their Biological Activities of Plants in *Tagetes* L. / XU Li-wei, C. Juan, QI Huan-yang, SHI Yan-ping // Chinese Herbal Medicines. - 2012. - № 4(2). - P. 103-117.

ОМЎЗИШИ ТАҦСИРИ ХОСИ ЭКСТРАКТИ ЛИОФИЛИИ TAGETES ERECTA L

Дар кори мазкур омўзиши таҦсири хоси экстракти лиофилии гулбаргхой *Tagetes erecta* L. мавриди таҳлилу баррасӣ карор гирифтааст. Тадқиқот дар калламушҳои сафед гузаронида шудааст. Муқаррар карда шудааст, ки объекти омўзиш таҦсири гастропротекторӣ, захмтабобатӣ, зиддиилтиҳоӣ ва зиддиоксидантӣ дорад.

Калидвожаҳо: *Tagetes erecta* L., таҦсири гастропротекторӣ, таҦсири захмшифоӣ, таҦсири зиддиилтиҳоӣ, экстракти лиофилӣ.

ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЛИПОФИЛЬНОГО ЭКСТРАКТА БАРХАТЦЕВ ПРЯМОСТОЯЧИХ

В настоящей работе рассматривается изучение специфической активности лиофильного экстракта из соцветий бархатцев прямостоячих высокорослой формы сорта «Гавайи». Исследование проводилось на белых нелинейных крысах. Установлено, что лиофильный экстракт бархатцев прямостоячих высокорослой формы сорта «Гавайи» проявляет высокую гастропротекторную, ранозаживляющую, противовоспалительную и антиоксидантную активность.

Ключевые слова: *Tagetes erecta* L., гастропротекторная активность, ранозаживляющая активность, противовоспалительная активность, антиоксидантная активность, лиофильный экстракт.

THE STUDY OF THE SPECIFIC ACTIVITY OF THE LYPOPHILIC EXTRACT OF TAGETES ERECTA L.

In this work we describe the study of the specific activity of the lypophilic extract from inflorescences of *Tagetes erecta plena* L. var. «Hawaii». The research has been carried out on the white nonlinear rats. We have found that the lypophilic extract of *Tagetes erecta plena* L. var. «Hawaii» shows high gastroprotective, wound-healing, anti-inflammatory and antioxidant activity.

Key words: *Tagetes erecta* L., gastroprotectiveactivity, wound-healingactivity, anti-inflammatoryactivity, antioxidantactivity, lipophilic extract

Сведения об авторах: Е.А. Малюгина – асистент кафедры фармакогнозии, фармхимии и технологии лекарств Запорожского государственного медицинского университета. Телефон: 095-54-25-704. E-mail: maluginaea@gmail.com

Г.П. Смойловская - доцент кафедры фармакогнозии, фармхимии и технологии лекарств Запорожского государственного медицинского университета. Телефон: 050-55-79-472. E-mail: smoilovskaj@ukr.net

УДК : 58 : 61 : 613.6 : 615.32 : 57 (470)

SCHIZONEPETA MULTIFIDA – ПЕРСПЕКТИВНОЕ СРЕДСТВО В ЛЕЧЕНИИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Я.Г. Разуваева, Д.В. Харжееев

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН, г. Улан-Удэ, Россия

В настоящее время тревожно-депрессивные расстройства являются одним из распространенных заболеваний нервной системы. Особый интерес в профилактике и в комплексном лечении заболеваний нервной системы представляют эфиромасличные растения: валериана лекарственная, мята перечная, мелиса лекарственная, пассифлора

НАУКА И ИННОВАЦИЯ

Научный журнал «Наука и инновация» основан в 2014 г. Выходит 4 раз в год.

Печатная версия журнала зарегистрирована в Министерстве культуры Республики Таджикистан от 21.09.2017 г., №025/ЖР. Журнал принимает научные статьи по следующим отраслям науки: 14.04.00 – Фармация; 14.01.00 – Клиническая медицина; 14.03.00 – Медико-биологические науки; 03.02.00 – Общая биология; 03.03.00 – Физиология

Журнал включен в базу данных
Российского индекса научного цитирования (РИНЦ),
регулярно предоставляет в РИНЦ информацию в виде метаданных.
Полнотекстовая версия журнала доступна на сайте издания
(www.niin.vestnik-tnu.com).

НАУКА И ИННОВАЦИЯ

2018. №2.

Над номером работали:

Ответственный редактор: М.Ибодова
Редактор таджикского языка: Ш.Абдуллоева
Редактор русского языка: О.Ашмарин
Редактор английского языка: М.Асадова

**Издательский центр
Таджикского национального университета
по изданию научного журнала
«Наука и инновация»:**

734025, Республика Таджикистан, г.Душанбе, проспект Рудаки, 17.
Сайт журнала: www.niin.vestnik-tnu.com
E-mail: vestnik-tnu@mail.ru
Тел.: (+992 37) 227-74-41

Отпечатано в типографии ТНУ
734025, г.Душанбе, ул.Айни, 32.
Формат 70x108/16. Бумага офсетная. Печать офсетная.
Тираж 200 экз. Уч. изд. л. 30,5 усл. п.л.
Подписано в печать 30.04.2018. Заказ №2018/04-01