

**ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ ЗВЕРОБОЯ ШЕРОХОВАТОГО
В КАЧЕСТВЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ИСТОЧНИКА
ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ**

Мусоев С.М.¹, Шпичак О.С.², Рабиев Р.М.¹, Халифаев П.Д.¹

¹Таджикский национальный университет, г. Душанбе, Таджикистан

²Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Введение. Флора Таджикистана с многообразием ее видового состава насчитывает огромное количество лекарственных растений, широко используемых в народной медицине. Анализ современных источников литературы указывает, что значительная их часть еще достаточно не изучена и не применяется в официальной медицине, ввиду отсутствия научно обоснованных данных об их химическом составе и лечебных свойствах. Род Зверобой – *Hypericum L.* насчитывает около 400 видов растений. Только на территории постсоветского пространства встречается около 59 его видов, а в Таджикистане наиболее часто встречаются три основных вида зверобоя – зверобой продырявленный – *Hypericum perforatum L.*, зверобой вытянутый *Hypericum elongatum Ledeb* и зверобой шероховатый – *Hypericum scabrum L.* С точки зрения терапевтической активности и биодоступности, для фармацевтической отрасли представляет интерес изучение ранее не исследованного эндемического вида, произрастающего большими зарослями в Таджикистане – зверобоя шероховатого – *Hypericum scabrum L.* В связи с выше изложенным, исследование зверобоя шероховатого в качестве перспективного источника биологически активных веществ (фенольных соединений, флавоноидов, фенилпропаноидов, антраценпроизводных, эфирных масел и др.) является актуальной задачей фармации и имеет как научно-практическое, так и государственное значение для растительных ресурсов Республики Таджикистан.

Цель исследования. На основании доказательной базы современных принципов оптимизации многофакторных исследований, теоретически обосновать и предложить методологические подходы к ботанико-фармакогностическому изучению зверобоя шероховатого (*Hypericum scabrum L.*) в качестве перспективного вида сырья для получения на его основе стандартизированных субстанций растительного происхождения и дальнейшей разработки лекарственных препаратов.

Методы исследования. Ботанико-фармакогностический, сравнительный, экстрагирование, тонкослойная хроматография, УФ спектрофотометрия.

Основные результаты. Сравнительный анализ ботанико-фармакогностического изучения различных видов зверобоя, произрастающих в Таджикистане показал следующее: зверобой вытянутый – *Hypericum elongatum L.* – растение высотой 30-80 см с древеснеющим разветвленным корнем. Стебли многочисленные, реже одиночные, восходящие, округлые, простые или разветвленные от основания, от сизовато-зеленых до бурых, голые. Листья длиной 10-25 мм и шириной 2-8 мм, продолговатые, ланцетные или

широколинейные, могут быть заостренными или туповатыми, с завернутыми краями, с прозрачными железками в виде точек; в пазухах листьев располагаются укороченные веточки с линейными листочками с завернутыми краями длиной 5-15 мм и шириной 0,5-1 мм. Соцветие – длиной до 30 см и шириной 4-10 см, кистевидно-метельчатое, цветки многочисленные. Прицветники – длиной 2-4 мм и шириной 0,5-1 мм, ланцетные, могут быть заостренные, обычно по краю завернутые. Цветоножки – длиной 3-10 мм. Чашелистики – длиной 2-4 мм, срастающиеся между собой, яйцевидные, продолговато-яйцевидные или ланцетные, заостренные, по краю с черными головчатыми «железистыми» волосками, реже без них. Лепестки – длиной 10-15 мм и шириной 4-6 мм, беловатые или золотисто-желтые, обратнойяйцевидные, неравнобокие, наверху закругленные, к основанию постепенно суженные в короткий ноготок, по краю с черными головчатыми железистыми волосками и по поверхности с прозрачными железками в виде черточек. Тычинки короче лепестков, собраны в 3 пучка. Коробочка – длиной 6-9 мм и шириной 3-5 мм, яйцевидная, длиннозаостренная, буровато-коричневая, с многочисленными тонкими ребрами. Семена – длиной 2-2,5 мм, цилиндрические, коричневые, беловорсинчатые.

Зверобой продырявленный – *Hypericum perforatum* L. – растение высотой до 1 м, с толстым деревянистым ветвящимся корнем. Стебли многочисленные, прямые, с двумя гранями, зеленые, сизовато-зеленые или, иногда, красновато-бурые, особенно в нижней части, сверху ветвистые, голые. Листья – длиной 10-20 мм и шириной 2-10 мм, продолговатые, продолговато-эллиптические или удлинено-продолговатые, заостренные или туповатые, плоские или с завернутыми краями, с многочисленными прозрачными и, иногда, редкими черными железками в виде точек; в пазухах листьев располагаются укороченные веточки с линейными листочками длиной 3-8 мм и шириной 1-1,5 мм, с завернутыми краями. Соцветие – длиной 5-15 см и шириной 5-17 см, широкометельчатое, почти щитковидное, многоцветковое. Прицветники – длиной 4-6 мм и шириной 1-2 мм, ланцетные, острые, с завернутыми краями. Чашелистики – длиной 4-6 мм, при основании или на $\frac{1}{3}$ срастающиеся между собой, ланцетные или линейно-ланцетные, постепенно заостренные, по краю ровные, с прозрачными и, реже, черными железками в виде точек. Лепестки – длиной 10-15 мм и шириной 4-5 мм, желтые, продолговатые или продолговато-эллиптические, неравнобокие, по краю и в верхней части с железками в виде черных точек и черточек и по поверхности с редкими прозрачными железками в виде черточек. Тычинки короче лепестков, собраны в 3 пучка. Коробочка – длиной 5-8 мм и шириной 3-5 мм, продолговато- или округло-яйцевидная, коричневая, с продольными желтыми железистыми полосками и черточками. Семена – длиной около 1 мм, цилиндрические, мелко-ячеистые, от коричневых до черных, блестящие.

Зверобой шероховатый – *Hypericum scabrum* L. – растение высотой 20-60 см с толстым деревенеющим ветвящимся корнем. Стебли многочисленные, восходящие, в основном древеснеющие, обычно округлые, наверху иногда ветвящиеся, бурые или красноватые, шероховатые (отсюда по-видимому и

происходит название «шероховатый»), покрытие жесткими железистыми бородавками. Листья длиной 10-20 мм, шириной 2-5 мм, ланцетные, узкоэллиптические, продолговатые или продолговато-линейные, покрытые железками в виде точек; в пазухах листьев располагаются укороченные веточки с линейными листочками, с завернутыми краями. Соцветие – длиной 3-7 см и шириной – 3-8 см; щитковидно-метельчатое, многоцветковое. Прицветники – длиной – 1-3 мм и шириной – 0,7-1 мм, линейно-ланцетные или ланцетные, обычно по краю пленчатые, цельнокрайные или мелкозубчатые. Цветоножки – длиной 1-3 мм. Чашелистики – длиной – 2-3 мм, сростающиеся между собой, широкояйцевидные или ланцетные, туповатые, по краю пленчатые, обычно мелкозубчатые, с черными железистыми волосками. Лепестки – длиной 5-8 мм и шириной – 2-4 мм, желтые, продолговато-обратно- или широкояйцевидные, наверху закругленные, к основанию постепенно суженные в клиновидный ноготок, по краю с черными головчатыми железистыми волосками и по поверхности с редкими прозрачными железками в виде черточек. Тычинки длиннее лепестков, собраны в три пучка. Коробочка – длиной 5-7 мм и шириной 2-4 мм; яйцевидная или продолговато-эллиптическая, сверху заостренная, коричневая, с ясно выступающими темно-коричневыми или красновато-бурыми жилками. Семена – длиной 1,5-2 мм, цилиндрические, коричневые, продолговато-ворсинчатые.

Сбор сырья осуществляли в фазе цветения на территории Ховалингского района Таджикистана (200 км на юго-востоке Душанбе, 1200 м над уровнем моря). Результаты показывают, что собранная в фазе цветения и высушенная по принятым для данной группы растений правилам трава, по числовым показателям – влажности, содержанию общей золы и золы, нерастворимой в кислоте хлористоводородной, минеральным примесям, содержанию тяжелых металлов, радионуклидам и остаточному количеству пестицидов – соответствует требованиям ФС.2.5.0015.15 «Зверобоя трава» (*Hyperici herba*). Кроме того, по тесту «Идентификация», а также испытаниям – посторонние примеси, потеря в массе при высушивании, общая зола и количественное содержание гиперицина, прослеживается закономерность на соответствие требованиям монографии «Звіробій» и национальной части монографии «Звіробію трава^N» (*Hyperici herba*) Государственной фармакопеи Украины 2-го издания.

Ранее нами было сообщено о результатах изучения степени измельчения сырья и природы экстрагента на выход биологически активных веществ – флавоноидов зверобоя шероховатого.

Методика количественного определения флавоноидов в траве зверобоя шероховатого (*Hypericum scabrum L.*). Аналитическую пробу сырья измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм. Около 1,0 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляют 30 мл спирта этилового 50 %. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 30 мин, периодически встряхивая для смывания частиц сырья со стенок. Горячее извлечение фильтруют через бумажный фильтр в

мерную колбу вместимостью 100 мл так, чтобы частицы сырья не попадали на фильтр. В колбу для экстрагирования прибавляют 30 мл спирта этилового 50 %. Экстракцию повторяют еще дважды в описанных выше условиях, фильтруют извлечение в ту же мерную колбу. После охлаждения объем извлечения доводят спиртом этиловым 50 % до метки и перемешивают (раствор А испытуемого раствора). В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл раствора А испытуемого раствора, 2 мл алюминия хлорида спиртового раствора 2 %, доводят объем раствора спиртом этиловым 96 % до метки и перемешивают (раствор Б испытуемого раствора).

Оптическую плотность раствора Б испытуемого раствора измеряют через 40 мин на спектрофотометре при длине волны 415 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют раствор, состоящий из 1 мл раствора А, испытуемого раствора и 0,1 мл раствора уксусной кислоты разведенной 30 %, доведенный спиртом этиловым 50 % до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора Б СО рутин в таких же условиях. В качестве раствора сравнения используют раствор, состоящий из 1 мл раствора А СО рутин, 0,1 мл уксусной кислоты разведенной 30 % и доведенный спиртом этиловым 96 % до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин в абсолютно сухом сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A \times a_0 \times 100 \times 1 \times 25 \times 100 \times 100 \times P}{A_0 \times a \times 100 \times 25 \times 1 \times (100 - W) \times 100},$$

где: A – оптическая плотность раствора Б испытуемого раствора;

A_0 – оптическая плотность раствора Б СО рутин;

a – навеска сырья, г;

a_0 – навеска СО рутин, г;

P – содержание основного вещества в СО рутин, %;

W – влажность сырья, %.

Содержание флавоноидов в исследуемом объекте составляло $5,71 \pm 0,225$ %.

Выводы. На основании доказательной базы современных принципов оптимизации многофакторных исследований, теоретически обоснован и экспериментально проведен сравнительный анализ морфологических признаков трех основных видов зверобоя, произрастающих в Таджикистане: зверобоя продырявленного – *Hypericum perforatum* L., зверобоя вытянутого *Hypericum elongatum* Ledeb и зверобоя шероховатого – *Hypericum scabrum* L., а также предложены методологические подходы к ботанико-фармакогностическому изучению исследуемых видов сырья и определены их отличительные признаки. Установлено, что эндемический вид – зверобой шероховатый – *Hypericum scabrum* L. по содержанию флавоноидов и антраценпроизводных не уступает фармакопейным видам растительного сырья согласно требованиям ФС.2.5.0015.15 «Зверобоя трава» (*Hyperici herba*) и

монографиям «Звіробій» и «Звіробою трава^N» (*Hyperici herba*) Государственной фармакопеи Украины 2-го издания. Полученные результаты показывают целесообразность дальнейшего исследования зверобоя шероховатого в качестве перспективного вида сырья для получения на его основе стандартизированных субстанций растительного происхождения и дальнейшей разработки лекарственных препаратов.

Список литературы

1. Государственная Фармакопея XI издания, выпуск 2, ст. 52. – С. 323-325.
2. Звіробій (*Hyperici herba*) // Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – С. 329-330.
3. Звіробою трава^N (*Hyperici herba*) // Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – С. 327-329.
4. Зимина Л.Н. Фармакогностическое исследование по обоснованию создания антидепрессантных препаратов на основе зверобоя. // Автореф. дисс. ... канд. фарм. наук. – Самара, 2011. – 25 с.
5. Комаров Б. М. Определитель растений северного Таджикистана. – Душанбе 1967. – С. 314-315.
6. Куркин В.А., Правдивцева О.Г. Зверобой: Итоги и перспективы создания лекарственных средств. – Самара, 2008. – 127 с.
7. Куркин В.А., Правдивцева О.Г. Флавоноиды надземной части *Hypericum perforatum* // Химия природных соединений. – 2007. – №5. С. 512-513.
8. Правдивцева О.Г., Куркин В.А. Сравнительное исследование химического состава надземной части некоторых видов рода *Hypericum* L. // Химия растительного сырья. – 2009. – № 1. – С. 79-82.
9. Флора Таджикской ССР, том 6, Ленинград 1981. – С. 564-570.
- 10.ФС.2.5.0015.15 «Зверобоя трава» (*Hyperici herba*). – Министерство Здравоохранения Российской Федерации. – Москва. – 10 с.
- 11.Халифаев Д.Р., Мусоев С.М. Разработка технологии мази с суммарным препаратом зверобоя шероховатого // Материалы II-го съезда фармацевтов Таджикистана. – Душанбе, 1987. – С. 114-117.
- 12.Ходжиматов М. Дикорастущие лекарственные растения Таджикистана. – Душанбе, 1989. – С. 137-144.