

УДК 582.794.1:547.458.88:615.246.4

<https://doi.org/10.24959/cphj.20.1528>

**С. В. Колісник, У. А. Умаров, К. В. Динник, М. Фатхуллаєва*,
А. А. Шабілаєв*, А. С. Газієва***

Національний фармацевтичний університет, Україна
Ташкентський фармацевтичний інститут, Узбекистан*

ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ТА ПОСЛАБЛЮВАЛЬНОЇ ДІЇ ПЕКТИНІВ З ТРАВИ АНІСУ ЗВИЧАЙНОГО

Сучасний фармацевтичний ринок пропонує велику кількість лікарських засобів, що сприяють акту дефекації. Але в той же час при лікуванні запорів не слід нехтувати лікарськими рослинами. Біологічно активні речовини, що містяться в них в їх природних співвідношеннях, при тривалому застосуванні можуть надавати більшу фізіологічну дію, ніж окремі їх інгредієнти в патентованих лікарських препаратах.

Мета дослідження – вивчення гострої токсичності та послаблювальної дії пектинів, виділених з трави анісу звичайного.

Матеріали та методи. Гостру токсичність пектинів, виділених з трави анісу звичайного визначали на мишах за умов одноразового внутрішньошлункового введення. Послаблюючу дію вивчали на білих щурах у порівнянні з препаратом «Сенадекс». В якості критерію послаблюючої дії визначали відсоток збільшення калу.

Результати. Після одноразового внутрішньошлункового введення досліджуваного препарату в дозі 5000 мг/кг загибелі серед тварин не відзначалося. Пектини, виділені з трави анісу звичайного, у випробуваній дозі достовірно збільшують кількість калових мас у тварин на 88 % у порівнянні з контролем і не поступаються за послаблюючою дією препарату порівняння «Сенадекс».

Висновки. Пектинові речовини, виділені з трави анісу звичайного, є практично нетоксичними, виявляють виражену послаблюючу дію і можуть бути використані як лікарська субстанція при створенні лікарських засобів зазначеної дії.

Ключові слова: аніс звичайний; пектини; гостра токсичність; послаблювальна дія

S. V. Kolisnyk, U. A. Umarov, K. V. Dynnyk, M. Fathullaeva*, A. A. Shabilalov*, A. S. Gazieva*

National University of Pharmacy, Ukraine

Tashkent Pharmaceutical Institute, Uzbekistan*

The study of the acute toxicity and the laxative effect of pectins from *Pimpinella anisum* herb

The modern pharmaceutical market offers a large number of drugs that promote the act of defecation. But at the same time medicinal plants should not be neglected in the treatment of constipation. Biologically active substances contained in them in their natural proportions may have a higher physiological effect with long-term use than their individual ingredients in patented drugs.

Aim. To study the acute toxicity and the laxative effect of pectins isolated from *Pimpinella anisum* herb.

Materials and methods. The acute toxicity of pectins isolated from *Pimpinella anisum* herb was determined in rats under conditions of a single intragastric injection. The laxative effect was studied in white rats compared to the drug "Senadex". The percentage of increase in feces was determined as a criterion of the laxative effect.

Results. After a single intragastric administration of the drug studied in the dose of 5000 mg/kg the death among animals was not observed. Pectins isolated from *Pimpinella anisum* herb in the test dose significantly increase the amount of fecal mass in animals by 88% compared to the control and are not inferior to the laxative effect of the reference drug "Senadex".

Conclusions. Pectin substances isolated from *Pimpinella anisum* herb are virtually non-toxic, have a pronounced laxative effect and can be used as a medicinal substance when creating drugs of this action.

Key words: *Pimpinella anisum*; pectins; acute toxicity; laxative effect

С. В. Колесник, У. А. Умаров, Е. В. Дынник, М. Фатхуллаєва*, А. А. Шабілаєв*, А. С. Газієва*

Національний фармацевтичний університет, Україна

Ташкентський фармацевтичний інститут, Узбекистан*

Исследование острой токсичности и слабительного действия пектинов из травы аниса обыкновенного

Современный фармацевтический рынок предлагает большое количество лекарственных средств, способствующих акту дефекации. Но в то же время при лечении запоров не следует пренебрегать лекарственными растениями. Биологически активные вещества, содержащиеся в них в их природных соотношениях, при длительном применении могут оказывать большее физиологическое действие, чем отдельные их ингредиенты в патентованных лекарственных препаратах.

Цель исследования – исследование острой токсичности и слабительного действия пектинов, выделенных из травы аниса обыкновенного.

Матеріали та методи. Остру токсичність пектинов, виділених з трави аніса обыкновенного, визначали на мишах в умовах одноразового внутрішньочеревного введення. Слабительне дієвство вивчали на білих мишах в порівнянні з препаратом «Сенадекс». В якості критерію слабительного дієвства визначали відсоток збільшення калу.

Результати. Після одноразового внутрішньочеревного введення досліджуваного препарату в дозі 5000 мг/кг смертності середі тварин не відзначали. Пектини, виділені з трави аніса обыкновенного, в досліджуваній дозі достовірно збільшують кількість калових мас у тварин на 88 % по порівнянню з контролем і не поступають по слабительному дієвствію препарату порівняння «Сенадекс».

Висновки. Пектинові речовини, виділені з трави аніса обыкновенного, практично нетоксичні, проявляють виражене слабительне дієвство і можуть бути використані як лікарська речовина при створенні лікарських засобів вказаного дієвства.

Ключові слова: аніс обыкновенний; пектини; остра токсичність; слабительне дієвство

Під запором на теперішній час розуміють хронічну затримку випорожнення кишечника більш ніж на 48 годин, що супроводжується утрудненням дефекації, почуттям неповного випорожнення з відходженням малої кількості калу (менше 100 г) підвищеної щільності. Запор спостерігається у 10-20 % населення світу незалежно від віку і соціального статусу, 70 % хворих становлять жінки. До 30 % дітей у віці від 6 до 12 років на теперішній час страждають запорами.

Сучасний фармацевтичний ринок пропонує велику кількість лікарських засобів, що сприяють акту дефекації. Але в той же час при лікуванні запорів не слід нехтувати лікарськими рослинами. Біологічно активні речовини, що містяться в них в їх природних співвідношеннях, при тривалому застосуванні можуть чинити більшу фізіологічну дію, ніж окремі їх інгредієнти в патентованих лікарських препаратах [1].

Аніс звичайний (*Pimpinella anisum*), що відноситься до родини селерових (Ariaceae), застосовується в народній медицині багатьох країн світу впродовж більше двох тисяч років. Плоди цієї рослини достатньо добре вивчені і є джерелом ефірної олії, яка широко використовується в медицині (входить до складу нашатирино-анісових крапель, препарату «Мукоплант», льодяників від кашлю та ін.). Встановлені її бронхорозширювальний [2] та протисудомний ефекти [3], протигрибкова [4] та інсектицидна активність [5]. У свою чергу, плоди виявляють антиоксидантний та протизапальний ефекти [6], а насіння – гепатопротекторну та антимікробну дію [7, 8].

Однак надземна частина рослини трава, яка містить комплекс різних біологічно активних речовин і може бути потенційним додатковим джерелом сировини, вивчена недостатньо.

Метою дослідження стало вивчення гострої токсичності та послаблювальної дії пектинів, виділених із трави анісу звичайного.

Матеріали та методи

Фармакологічні дослідження проводили на базі «Наукового центру стандартизації лікарських засобів» (м. Ташкент, Узбекистан) під керів-

ництвом доктора біологічних наук Р. Т. Туляганова.

Гостра токсичність пектинів, виділених з трави анісу звичайного («Пектан»), досліджувалась на здорових білих мишах, які пройшли карантин, масою тіла 19-21 г обох статей. З «Пектану» готували водний розчин і вводили мишам одноразово внутрішньочеревно в дозах 3000 мг/кг (0,3 мл) і 5000 мг/кг (0,5 мл). Тварини перебували під постійним наглядом впродовж першої години, далі впродовж першого дня експерименту спостереження проводилися кожну годину і один раз на добу в наступні 13 днів експерименту. Як показники функціонального стану тварин враховувались загальний стан тварин та їх поведінка, інтенсивність і характер рухової активності, наявність судом, координація рухів, реакція на зовнішні подразники і тонус скелетних м'язів, апетит, маса тіла, кількість і консистенція фекальних мас. У ході експерименту здійснювали контроль за клінічним станом тварин: наявність/відсутність ознак отруєння, час їх появи, загибель тварин.

Всі дослідні тварини знаходилися в стандартних умовах утримання на загальному раціоні харчування з вільним доступом до води та їжі.

Після завершення експерименту визначали середньо-смертельні дози (LD_{50}) [9].

Послаблюючу дію пектинів, виділених із трави анісу звичайного, вивчали на білих щурах масою тіла 200-220 г в порівнянні з препаратом «Сенадекс» (Україна). Білих безпородних щурів обох статей, нагодованих останній раз за 6 годин до експерименту (стандартний раціон віварію), поміщали окремо в клітки, застелені чистим фільтрувальним папером. Дослідні і контрольна групи складались з 6 тварин кожна. Досліджувані зразки вводили в такий спосіб: 1 група – контрольна (в/ш вода очищена в еквівалентному обсязі); 2 група – дослідна – одноразово в/ш пектини в дозі 250 мг/кг; 3 група – дослідна – одноразово в/ш препарат «Сенадекс» у дозі 250 мг/кг.

Через 18 годин після введення досліджуваних зразків підраховували загальну кількість фекалій від кожної тварини всіх аналізованих груп. В якості критерію послаблюючої дії визначали відсоток збільшення калу [10].

Таблиця 1

Визначення гострої токсичності (LD₅₀) пектинів, виділених з трави анісу звичайного («Пектан»)

№ тварин	Пектан				
	вага, г	доза		шлях введення	летальний результат
		мг/кг	мл		
1	21	3000	0,31	в/ш	немає
2	20		0,30		немає
3	21		0,31		немає
4	20		0,30		немає
5	21		0,31		немає
6	19		0,28		немає
1	21	5000	0,52	в/ш	немає
2	19		0,47		немає
3	19		0,47		немає
4	20		0,50		немає
5	21		0,52		немає
6	20		0,50		немає
LD ₅₀		> 5000 мг/кг			

Таблиця 2

Дослідження послаблюючої дії пектинів, виділених з трави анісу звичайного («Пектан»)

Групи тварин	Маса калу, г
Контрольна група	1,25±0,11
«Пектан» у дозі 250 мг/кг	2,35±0,18*
«Сенадекс» у дозі 250 мг/кг	2,33±0,26

Примітка. * – статистично значимо по відношенню до контрольної групи при p<0,05.

Результати та їх обговорення

Результати дослідження гострої токсичності пектинів, виділених з трави анісу звичайного, наведені в табл. 1.

За результатами вивчення гострої токсичності встановлено, що після одноразового внутрішньошлункового введення препарату в дозах 3000 мг/кг і 5000 мг/кг в поведінці і функціональному стані дослідних тварин видимих змін не спостерігалось. Всі миші були активними, реагували на зовнішні подразники, споживання корму і води було в нормі. Шерсть і шкірний покрив без патологічних змін, діурез, консистенція і кількість калових мас без змін. Ознак інтоксикації не спостерігалось. У даних групах до кінця експерименту загибелі серед тварин не відзначалося.

Результати дослідження послаблюючої дії пектинів, виділених з трави анісу звичайного, наведені в табл. 2.

Експериментальні дослідження з вивчення послаблюючої дії показали, що у дослідній групі щурів, які отримували препарат «Сенадекс» у дозі 250 мг/кг, кількість калових мас у тварин збільшується на 86 % у порівнянні з контролем. Пектини, виділені з трави анісу звичайного у випробуваній дозі, достовірно збільшують кількість калових мас у тварин на 88 % в порівнянні з контролем і не поступаються за послаблюючою дією препарату порівняння «Сенадекс».

ВИСНОВКИ

Пектинові речовини, виділені з трави анісу звичайного, є практично нетоксичними, виявляють виражену послаблюючу дію і можуть бути використані як лікарська субстанція при створенні лікарських засобів зазначеної дії.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Перелік використаних джерел інформації

1. Тумаренко, А. В. Современные подходы к фармакотерапии запоров / А. В. Тумаренко, В. В. Скворцов // Медицинский совет. – 2016. – № 5. – С. 80–83.
2. Boskabady, M. H. Relaxant effect of Pimpinella anisum on isolated guinea pig tracheal chains and its possible mechanism(s) / M. H. Boskabady, M. Ramazani-Assari // J. of Ethnopharmacol. – 2001. – Vol. 74, №1. – P. 83–88. [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(00\)00314-7](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(00)00314-7)
3. The fruit essential oil of Pimpinella anisum exerts anticonvulsant effects in mice / M. H. Pourgholami, S. Majzoob, M. Javadi et al. // J. of Ethnopharmacol. – 1999. – Vol. 66, № 2. – P. 211–215. [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(98\)00161-5](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(98)00161-5)
4. Soliman, K. M. Effect of oil extracted from some medicinal plants on different mycotoxicogenic fungi / K. M. Soliman, R. I. Badaea // Food and Chemical Toxicol. – 2002. – Vol. 40, № 1. – P. 1669–1675. [https://doi.org/10.1016/s0278-6915\(02\)00120-5](https://doi.org/10.1016/s0278-6915(02)00120-5)
5. Fumigant activity of plant essential oils and components from horseradish (*Armoracia rusticana*), anise (*Pimpinella anisum*) and garlic (*Allium sativum*) oils against *Lycoriella ingenua* (Diptera: Sciaridae) / I. Park, K. Choi, D. Kim et al. // Pest Management Sci. – 2006. – Vol. 62. – P. 723–728. <https://doi.org/10.1002/ps.1228>
6. Protective Effect of Pimpinella anisoides Ethanolic Extract and Its Constituents on Oxidative Damage and Its Inhibition of Nitric Oxide in Lipopolysaccharide-Stimulated RAW 264.7 Macrophages / F. Conforti, R. Tundis, M. Marrelli et al. // J. of Medicinal Food. – 2010. – Vol. 13, № 1. – P. 137–141. <https://doi.org/10.1089/jmf.2008.0154>
7. Cengiz, N. Hepatoprotective Effects of Pimpinella anisum Seed Extract in Rats / N. Cengiz, H. Özbek, A. Him // Pharmacology online. – 2008. – Vol. 3. – P. 870–874.
8. Screening of antioxidant and antimicrobial activities of anise (*Pimpinella anisum* L.) seed extracts / İ. Gülçın, M. Oktay, E. Kireçci et al. // Food Chemistry. – 2003. – Vol. 83. – P. 371–382. [https://doi.org/10.1016/s0308-8146\(03\)00098-0](https://doi.org/10.1016/s0308-8146(03)00098-0)

9. Бельский, М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М. Л. Бельский. – Ленинград: Медгиз, 1963. – 152 с.
10. Шмыгарева, А. А. Сравнительное исследование слабительного действия препаратов, содержащих антрагликозиды / А. А. Шмыгарева, В. А. Куркин, А. Н. Саньков / Медицинский альманах. – 2015. – № 3. – С. 220–222.

References

1. Tumarenko, A. V., Skvortcov, V. V. (2016). Sovremennye podkhody k farmakoterapii zaporov. *Meditsinskii sovet*, 5, 80–83.
2. Boskabady, M. ., & Ramazani-Assari, M. (2001). Relaxant effect of Pimpinella anisum on isolated guinea pig tracheal chains and its possible mechanism(s). *Journal of Ethnopharmacology*, 74(1), 83–88. [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(00\)00314-7](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(00)00314-7)
3. Pourgholami, M. ., Majzoob, S., Javadi, M., Kamalinejad, M., Fanaee, G. H. ., & Sayyah, M. (1999). The fruit essential oil of Pimpinella anisum exerts anticonvulsant effects in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 66(2), 211–215. [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(98\)00161-5](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(98)00161-5)
4. Soliman, K., & Badeaa, R. (2002). Effect of oil extracted from some medicinal plants on different mycotoxigenic fungi. *Food and Chemical Toxicology*, 40(11), 1669–1675. [https://doi.org/10.1016/s0278-6915\(02\)00120-5](https://doi.org/10.1016/s0278-6915(02)00120-5)
5. Park, I.-K., Choi, K.-S., Kim, D.-H., Choi, I.-H., Kim, L.-S., Bak, W.-C., ... Shin, S.-C. (2006). Fumigant activity of plant essential oils and components from horseradish (*Armoracia rusticana*), anise (*Pimpinella anisum*) and garlic (*Allium sativum*) oils against *Lycoriella ingenua* (Diptera: Sciaridae). *Pest Management Science*, 62(8), 723–728. <https://doi.org/10.1002/ps.1228>
6. Conforti, F., Tundis, R., Marrelli, M., Menichini, F., Statti, G. A., De Cindio, B., ... Houghton, P. J. (2010). Protective Effect of Pimpinella anisoides Ethanolic Extract and Its Constituents on Oxidative Damage and Its Inhibition of Nitric Oxide in Lipopolysaccharide-Stimulated RAW 264.7 Macrophages. *Journal of Medicinal Food*, 13(1), 137–141. <https://doi.org/10.1089/jmf.2008.0154>
7. Cengiz, N., Özbek, H., Him, A. (2008). Hepatoprotective Effects of Pimpinella anisum Seed Extract in Rats. *Pharmacologyonline*, 3, 870–874.
8. Gülçin, İ., Oktay, M., Kireççi, E., & Küfrevioğlu, Ö. İ. (2003). Screening of antioxidant and antimicrobial activities of anise (*Pimpinella anisum* L.) seed extracts. *Food Chemistry*, 83 (3), 371–382. [https://doi.org/10.1016/s0308-8146\(03\)00098-0](https://doi.org/10.1016/s0308-8146(03)00098-0)
9. Belenskii, M. L. (1963). *Elementy kolichestvennoi otcenki farmakologicheskogo effekta*. Leningrad: Medgiz, 152.
10. Shmygareva, A. A., Kurkin, V. A., Sankov, A. N. (2015). Sravnitelnoe issledovanie slabitel'nogo deistviia preparatov, sodershashchikh antraglikozidy. *Meditsinskii almanakh*, 3, 220–222.

Відомості про авторів / Information about authors / Сведения об авторах

Колісник С. В., доктор фармацевтичних наук, професор кафедри аналітичної хімії, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0002-4920-6064>). E-mail: s_kolesnik@nuph.edu.ua

Kolisnyk S. V., Doctor of Pharmacy (Dr.habil.), professor of the Department of Analytical Chemistry, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0002-4920-6064>). E-mail: s_kolesnik@nuph.edu.ua

Колесник С. В., доктор фармацевтических наук, профессор кафедры аналитической химии, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0002-4920-6064>). E-mail: s_kolesnik@nuph.edu.ua

Умаров У. А., аспирант кафедри аналітичної хімії, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0001-8981-5908>). E-mail: ulugbekumarov08@gmail.com

Umarov U. A., postgraduate student of the Department of Analytical Chemistry, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0001-8981-5908>). E-mail: ulugbekumarov08@gmail.com

Умаров У. А., аспирант кафедры аналитической химии, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0001-8981-5908>). E-mail: ulugbekumarov08@gmail.com

Динник К. В., кандидатка фармацевтичних наук, доцентка кафедри аналітичної хімії, Національний фармацевтичний університет. E-mail: kadyannik@ukr.net

Dynnik K. V., Candidate of Pharmacy (PhD), associate professor of the Department of Analytical Chemistry, National University of Pharmacy. E-mail: kadyannik@ukr.net

Дынник Е. В., кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры аналитической химии, Национальный фармацевтический университет. E-mail: kadyannik@ukr.net

Фатхуллаева М., кандидатка хімічних наук, доцентка, завідувачка кафедри аналітичної хімії, Ташкентський фармацевтичний інститут. E-mail: fatxullayeva64@mail.ru,

Fathullaeva M., Candidate of Chemistry (PhD), associate professor, head of the Department of Analytical Chemistry, Tashkent Pharmaceutical Institute. E-mail: fatxullayeva64@mail.ru,

Фатхуллаева М., кандидат химических наук, доцент, заведующая кафедрой аналитической химии, Ташкентский фармацевтический институт. E-mail: fatxullayeva64@mail.ru

Шабилалов А. А., доктор хімічних наук, професор кафедри аналітичної хімії, Ташкентський фармацевтичний інститут. E-mail: shabilalov_a@pharmi.uz

Shabilalov A. A., Doctor of Chemistry (Dr.habil.), professor of the Department of Analytical Chemistry, Tashkent Pharmaceutical Institute. E-mail: shabilalov_a@pharmi.uz

Шабилалов А. А., доктор химических наук, профессор кафедры аналитической химии, Ташкентский фармацевтический институт. E-mail: shabilalov_a@pharmi.uz

Газієва А. С., асистентка кафедри аналітичної хімії, Ташкентський фармацевтичний інститут. E-mail: aziza_analitik@mail.ru,

Gazieva A. S., teaching assistant of the Department of Analytical Chemistry, Tashkent Pharmaceutical Institute. E-mail: aziza_analitik@mail.ru,

Газиева А. С., ассистент кафедры аналитической химии, Ташкентский фармацевтический институт. E-mail: aziza_analitik@mail.ru, Адреса для листування: 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53, кафедра аналітичної хімії НФаУ. Тел. (0572) 679193.

E-mail: s_kolesnik@nuph.edu.ua

Mailing address: 53, Pushkinska str., Kharkiv, 61002, Ukraine, Department of Analytical Chemistry NUPh. +380 572679193.

E-mail: s_kolesnik@nuph.edu.ua

Адрес для переписки: 61002, г. Харьков, ул. Пушкинская, 53, кафедра аналитической химии НФаУ. (0572) 679193.

E-mail: s_kolesnik@nuph.edu.ua