

ИЗМЕНЧИВОСТЬ СОДЕРЖАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ТРАВЫ ЧЕРЕДЫ ПОНИКШЕЙ В ПРОЦЕССЕ ХРАНЕНИЯ

ЛАПОВА Н.В.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2022. – Том 21, №1. – С. 104-109.

VARIABILITY OF THE CONTENT OF BIDENS CERNUA HERB BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES IN THE STORAGE PROCESS

LAPAVA N.V.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2022;21(1):104-109.

Резюме

Цель – изучение изменчивости содержания биологически активных веществ травы череды поникшей в процессе хранения.

Содержание биологически активных веществ (полисахаридов и флавоноидов) в траве череды поникшей при хранении в течение двух лет контролировали каждые 3 месяца для двух серий: серия А имитировала хранение лекарственного растительного сырья до его использования в промышленном производстве, серия В полностью повторяла наиболее часто применяемую упаковку для лекарственных средств из растительного сырья. Дополнительно ежегодно методом жидкостной хроматографии оценивали содержание доминирующих флавоноидов кверцитрина и лютеолин-О-7-глюкозида, а также продукта его гидролиза – лютеолина.

Установлено, что снижение содержания полисахаридов не более чем на 5% в серии А наблюдалось в течение 9 месяцев, в серии В – в течение 12 месяцев. Спустя 24 месяца хранения содержание полисахаридов в траве череды поникшей было выше в серии В.

Снижение содержания суммы флавоноидов не более чем на 5% наблюдалось в течение 6 месяцев для обеих серий. Спустя 24 месяца содержание суммы флавоноидов, а также кверцитрина и лютеолин-О-7-глюкозида было выше в серии А.

Таким образом, выбор оптимальной упаковки для хранения травы череды поникшей будет обусловлен требованием к качеству лекарственного растительного сырья по содержанию биологически активных веществ, что, в свою очередь, будет определять ожидаемую фармакологическую активность данного вида лекарственного растительного сырья.

Ключевые слова: череда поникшая, полисахариды, флавоноиды, хранение.

Abstract.

The aim is to study the variability of the content of *Bidens cernua* herb biologically active substances in the storage process.

The content of biologically active substances (polysaccharides and flavonoids) in *Bidens cernua* herb during storage for two years was monitored every 3 months for two series: series A simulated the storage of medicinal plant raw materials prior to their use in industrial production, series B completely repeated the most frequently used packaging for herbal medicines. Additionally, the content of the dominant flavonoids quercitrin and luteolin-O-7-glucoside, as well as the product of its hydrolysis, luteolin, was assessed annually by liquid chromatography.

It has been established that a decrease in the polysaccharides content by no more than 5% in series A was observed within 9 months, in series B – within 12 months. After 24 months of storage, the polysaccharides content in *Bidens cernua* herb was higher in series B.

A decrease in the content of the sum of flavonoids by no more than 5% was observed within 6 months for both series.

After 24 months, the content of the sum of flavonoids, as well as quercitrin and luteolin-O-7-glucoside, was higher in series A.

Thus, the choice of the optimal packaging for storing *Bidens cernua* herb will be determined by the requirement for the quality of medicinal plant raw materials in terms of the content of biologically active substances, which, in its turn, will determine the expected pharmacological activity of this type of medicinal plant material.

Key words: *Bidens cernua*, polysaccharides, flavonoids, storage.

Постоянство состава лекарственного средства в течение срока годности – обязательное условие для обеспечения его эффективности и безопасности в течение всего рекомендуемого срока применения. Лекарственное растительное сырье в данном случае не является исключением, хотя и имеет свои особенности в критериях приемлемости изменения компонентного состава в процессе хранения [1, 2].

Череды трава, представляющая собой траву череды трехраздельной, либо траву череды олиственной, либо их комбинацию, применяется в медицине в качестве противоаллергического средства как для наружного, так и для внутреннего применения [1, 2]. Для череды травы изучена изменчивость компонентного состава в зависимости от срока и условий хранения [2].

Трава череды поникшей в настоящее время является недопустимой примесью к фармакопейному виду лекарственного растительного сырья череды траве ввиду значительных различий в компонентном составе флавоноидов и эфирного масла [1, 3, 4]. При этом трава череды поникшей представляет интерес как отдельный новый вид лекарственного растительного сырья с желчегонной, гепатопротекторной, противодиабетической и противоаллергической активностью [5-7], для которого изучен компонентный состав флавоноидов, полисахаридов и эфирного масла [3-5, 8], а также определена изменчивость флавоноидов и полисахаридов в зависимости от сроков и места заготовки, а также условий сушки [9]. Обнаружено, что данные закономерности различаются для травы череды поникшей и череды травы [9]. В связи с этим можно предположить, что и закономерности влияния сроков и условий хранения на содержание биологически активных веществ череды травы перенести на траву череды поникшей невозможно, в силу их различий в компонентном составе.

Целью данной работы являлось изучение изменчивости содержания биологически актив-

ных веществ травы череды поникшей в процессе хранения.

Материал и методы

Объектом исследования являлась трава череды поникшей, заготовленная в фазу массового цветения, с длиной стебля не более 20 см. Лекарственное растительное сырье подвергали воздушно-теневого сушке при толщине слоя не более 2 см не позднее, чем через час после заготовки, до тех пор, пока стебель травы не начнет ломаться. Трава череды поникшей, заложенная на хранение, имела исходное значение потери в массе при высушивании $12,9 \pm 0,3\%$.

Высушенное сырье хранили в течение 24 месяцев в сухом, прохладном и защищенном от света месте в двух сериях.

Серия А имитировала хранение лекарственного растительного сырья до его использования в промышленном производстве. В данном случае траву череды поникшей хранили в цельном виде, закрытой в бумажные пакеты типа П-I по ГОСТ 24370-80.

Серия В полностью повторяла наиболее часто применяемую упаковку для лекарственных средств из растительного сырья. Для этого траву череды поникшей измельчали до размера частиц 3000-5000 мкм и упаковывали в бумажные пакеты из пергаменты по ГОСТ 1341-97, пакеты закрывали и помещали в картонные пачки по ГОСТ 12303-80.

Содержание полисахаридов гравиметрическим методом и флавоноидов спектрофотометрическим методом проводили раз в 3 месяца по методикам частной статьи «Череды трава» Государственной фармакопеи Республики Беларусь [1]. Содержание биологически активных веществ определяли в пересчете на абсолютно сухое сырье.

Дополнительно ежегодно методом жидкостной хроматографии в изократическом режиме [2] изучали изменчивость содержания доми-

нирующих компонентов травы череды поникшей – кверцитрина и лютеолин-О-7-глюкозида, а также продукта его гидролиза – лютеолина [4, 9].

Статистическую обработку проводили с использованием программы Statistica 10.0 Advanced. Полученные результаты представляли в процентах от исходного содержания, которое принималось за 100%. Результаты соответствовали нормальному распределению по критерию Шапиро-Уилка ($p > 0,05$), поэтому для сравнения групп использовали критерий Стьюдента ($t(p, v)$) при $p = 0,05$. Для выявления взаимосвязей использовали коэффициент корреляции r .

Результаты и обсуждение

В процессе хранения лекарственного растительного сырья обычно наблюдается постепенное снижение содержания биологически активных веществ, что обусловлено работой ферментов растения и разрушением соединений под воздействием внешних факторов [10].

Содержание полисахаридов в траве череды поникшей линейно снижалось в течение срока хранения (табл.).

В серии А содержание полисахаридов в траве череды поникшей не отличалось от исходного в течение первых 6 месяцев хранения ($p > 0,05$), а снижение не более чем на 5%, как рекомендуется нормативным документом [11, 12], в течение первых 9 месяцев хранения ($p < 0,05$). Спустя 2 года хранения содержание данной группы биологически активных веществ снизилось на 16,5-22,9%.

В серии В содержание полисахаридов в траве череды поникшей не отличалось от исходного в течение первых 3 месяцев хранения ($p > 0,05$), а снижение не более чем на 5% наблюдалось в течение первых 12 месяцев хранения ($p < 0,05$). При этом не выявлено значимых различий ($p > 0,05$) в содержании полисахаридов травы череды поникшей обеих серий в течение первых 9 месяцев хранения. Спустя 2 года хранения содержание данной группы биологически активных веществ снизилось на 9,4-17,2%.

Таким образом, по истечении срока хранения содержание полисахаридов в траве череды поникшей значительно различалось между сериями ($p < 0,05$). Полисахариды травы череды поникшей лучше сохранялись в измельченном сырье в промышленной упаковке.

Содержание суммы флавоноидов в траве череды поникшей также изменялось линейно в течение всего периода хранения.

В течение первых 3 месяцев содержание данной группы биологически активных веществ не отличалось от исходного в обеих сериях ($p > 0,05$). Период, в течение которого снижение содержания данной группы биологически активных веществ составляло не более 5%, в обеих сериях составлял 6 месяцев. В течение первых 9 месяцев не выявлено различий в динамике изменения содержания суммы флавоноидов в траве череды поникшей. В течение последующего срока хранения отмечена более высокая скорость снижения содержания суммы флавоноидов в измельченном лекарственном растительном сырье

Таблица – Изменчивость содержания биологически активных веществ в траве череды поникшей в процессе хранения, в % от исходного

Срок хранения, мес.	полисахариды		флавоноиды	
	серия А	серия В	серия А	серия В
3	99,9±1,2	99,8±0,4	99,9±2,8	99,0±4,4
6	99,6±1,6	98,3±2,1	97,6±3,3	95,4±5,7
9	95,0±2,7	95,2±0,3	94,7±3,2	91,0±6,2
12	90,8±3,8	95,0±1,6	92,1±4,1	85,6±5,3
15	89,0±2,9	92,9±3,9	89,0±5,3	82,6±3,8
18	87,3±1,8	90,9±2,2	86,7±5,2	76,9±5,7
21	84,6±2,5	88,2±1,6	85,8±2,4	71,3±4,9
24	80,3±3,2	86,7±3,9	82,9±3,0	67,7±5,4
уравнение регрессии	$y = -0,8644x + 102,23$	$y = -0,5845x + 101,12$	$y = -0,7705x + 101,31$	$y = -1,4317x + 102,67$
коэффициент корреляции r	0,9817	0,9889	0,9920	0,9934

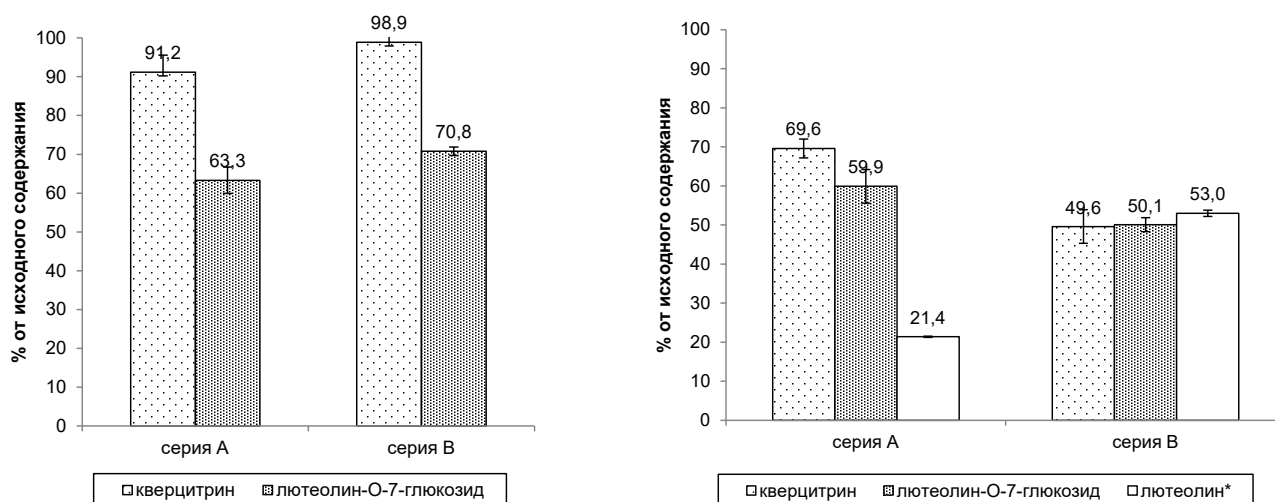


Рисунок – Изменчивость содержания отдельных флавоноидов в траве череды поникшей спустя 12 (1) и 24 (2) месяца по отношению к исходному, *по отношению к содержанию спустя 12 месяцев хранения.

в условиях, имитирующих промышленную упаковку, и к концу срока данное содержание составило 62,3-72,9% от исходного. В то же время за такой же период хранения в серии А, в которой было заложено цельное сырье в бумажных пакетах, содержание суммы флавоноидов составило 79,9-85,9% от исходного и было значимо выше ($p < 0,05$), чем в серии В.

Таким образом, по истечении срока хранения содержание суммы флавоноидов в траве череды поникшей значимо различалось между сериями ($p < 0,05$). Флавоноиды травы череды поникшей лучше сохраняются в цельном лекарственном сырье в бумажных пакетах.

Помимо оценки изменчивости содержания суммы флавоноидов в течение периода хранения была проанализирована закономерность изменения содержания доминирующих флавоноидов травы череды поникшей – кверцетрина и лютеолин-О-7-глюкозида, а также продукта его гидролиза – лютеолина (рис.).

Кверцетрин в первый год хранения проявлял большую стабильность, чем лютеолин-О-7-глюкозид. Спустя 12 месяцев его содержание в серии В изменялось не значимо и составляло 98,91% от исходного. Для серии А изменения были более существенны: содержание кверцетрина составило 91,24% от исходного. Содержание лютеолина-О-7-глюкозида сериях А и В снизилось значительно и составило соответственно

63,27 и 70,84% от исходного содержания. Отчасти его снижение было обусловлено процессом гидролиза до агликона. Это подтверждается тем, что спустя год хранения в траве череды поникшей был идентифицирован лютеолин, не обнаруженный в исходном сырье. Для оценки изменчивости его содержания спустя 24 месяца полученные результаты принимали за 100%.

Спустя 2 года хранения закономерность изменения содержания отдельных флавоноидов изменилась. В серии А процент содержания кверцетрина от исходного был выше, чем для лютеолин-О-7-глюкозида – 69,63% и 59,89% соответственно. При этом в данной серии также отмечено значительное снижение содержание лютеолина по сравнению с таковым после 12 месяцев хранения: оно составило только 21,43%.

В серии В спустя 24 месяца содержание от исходного кверцетрина и лютеолин-О-7-глюкозида между собой практически не различалось и составляло около 50% (49,65% и 50,08% соответственно). Содержание лютеолина в данном случае составило 52,99% от такового спустя 12 месяцев хранения.

Таким образом, по истечении срока хранения содержание суммы флавоноидов в траве череды поникшей значимо различалось между сериями ($p < 0,05$). Флавоноиды травы череды поникшей лучше сохраняются в цельном лекарственном сырье в бумажных пакетах.

Заключение

Установлено, что вид упаковки и срок хранения влияют на содержание полисахаридов и суммы флавоноидов в траве череды поникшей. При этом закономерности для разных групп биологически активных веществ в данном случае были различны.

В серии А, имитирующей хранение лекарственного растительного сырья до его использования в промышленном производстве, снижение содержания полисахаридов на 5% отмечалось через 9 месяцев, спустя 24 месяца оно снижалось на 16,5-22,9% от исходного. Снижение содержания суммы флавоноидов на 5% в данном случае отмечалось через 6 месяцев, спустя 24 месяца оно составляло 79,9-85,9% от исходного. Содержание кверцитрина и лютеолин-О-7-глюкозида спустя 24 месяца в данной серии составляло 69,6% и 59,9% от исходного соответственно.

В серии В, имитирующей наиболее часто применяемую в производстве упаковку для лекарственных средств из растительного сырья, снижение содержания полисахаридов на 5% отмечалось через 12 месяцев, спустя 24 месяца оно снижалось на 9,4-17,2% от исходного. Снижение содержания суммы флавоноидов на 5% в данном случае отмечалось через 6 месяцев, спустя 24 месяца оно составляло 55,87-77,98% от исходного. Содержание кверцитрина и лютеолин-О-7-глюкозида спустя 24 месяца в данной серии практически не различалось; оно составляло 49,6% и 50,1% от исходного соответственно.

Таким образом, выбор оптимальной упаковки для хранения травы череды поникшей будет обусловлен требованием к качеству лекарственного растительного сырья по содержанию биологически активных веществ, что, в свою очередь, будет определять ожидаемую фармакологическую активность данного вида лекарственного растительного сырья.

Литература

1. Государственная фармакопея Республики Беларусь : (ГФ РБ II) : разработана на основе Европейской Фармакопеи : в 2 т. : введ. в действие с 1 июля 2016 г. приказом М-ва здравоохранения Республики Беларусь от 31.03.2016 г. № 270. Т. 2 : Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / Н. В. Александрова [и др.] ; М-во здравоохранения Республики Беларусь, РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» ; [под. общ. ред. С. И. Марченко]. – Молодечно : Победа, 2016. – 1367 с.
2. Корожан, Н. В. Изучение стабильности биологически активных веществ в череды траве при хранении / Н. В. Корожан // Бутлеров. сообщ. – 2020. – Т. 62, № 4. – С. 116–122.
3. Корожан, Н. В. Сравнительный анализ компонентного состава эфирного масла травы видов череды / Н. В. Корожан, Г. Н. Бузук // Вестн. фармации. – 2015. – № 1. – С. 18–24.
4. Корожан, Н. В. Сравнительный анализ компонентного состава спиртовых извлечений из травы видов череды методом жидкостной хроматографии / Н. В. Корожан, Г. Н. Бузук // Вестн. фармации. – 2013. – № 4. – С. 49–56.
5. Флавоноиды и полисахариды видов *Bidens* / Т. И. Исакова [и др.] // Растит. ресурсы. – 1986. – Т. 22, № 4. – С. 517–523.
6. Корожан, Н. В. Антианафилактическое действие травы череды поникшей / Н. В. Корожан // Современные достижения фармацевтической науки и практики : материалы Междунар. конф., посвящ. 60-летию фармацевт. фак. учреждения образования «Витебский гос. ордена Дружбы народов мед. ун-т» (Витебск, 31 окт. 2019 г.) / М-во здравоохранения Республики Беларусь, Витебский гос. мед. ун-т ; [редкол.: А. Т. Щастный (ред.) и др.]. – Витебск : ВГМУ, 2019. – С. 231–232.
7. In vitro and in vivo antioxidant and antidiabetic activity studies on standardized extracts of two *Bidens* species / U. G. Icoz [et al.] // J. Food Biochem. – 2017. – Vol. 41, N 6. – e12429.
8. Constituents from aerial parts of *Bidens cernua* L. and their DPPH radical scavenging activity / N. Zhu [et al.] // Chem. Res. Chinese U. – 2009 May. – Vol. 25, N 3. – P. 328–331.
9. Корожан, Н. В. Изменчивость содержания флавоноидов и полисахаридов в траве череды поникшей / Н. В. Корожан // Химия растит. сырья. – 2020. – № 3. – С. 197–206.
10. Оценка стабильности фенольных соединений и флавоноидов в лекарственных растениях в процессе хранения / З. А. Темердашев [и др.] // Химия растит. сырья. – 2011. – № 4. – С. 193–198.
11. Производство лекарственных средств. Требования к качеству лекарственных средств растительного происхождения = Вытворчасць лекавых сродкаў. Патрабаванні да якасці лекавых сродкаў расліннага паходжання : ТКП 451-2012 (02041). – Введ. 2013-03-01. – Изд. офиц. – Минск : Департамент фармацевтической промышленности Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 2012. – IV, 19 с.
12. Производство лекарственных средств. Спецификации: методы испытаний и критерии приемлемости для лекарственного растительного сырья, продуктов из лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения = Вытворчасць лекавых сродкаў. Спецыфікацыі: метады выпрабаванняў і крытэрыі прыёмальнасці для лекавай расліннай сыравіны, прадуктаў з лекавай расліннай сыравіны і лекавых сродкаў расліннага паходжання : ТКП 454-2012 (02041). – Введ. 2013-03-01. – Изд. офиц. – Минск : Департамент фармацевтической промышленности Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 2012. – III, 17 с.

Поступила 16.09.2021 г.
Принята в печать 21.02.2022 г.

References

1. Alekseev NA, Bernovich LS, Buzuk AG, Buzuk GN, Vernigorova MN, Germanenko EV, i dr; M-vo zdravookhraneniia Respubliki Belarus', RUP "Tsentru ekspertiz i ispytaniu v zdravookhraneniui"; Marchenko SI, red. State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus: (GF RB II): razrab na osnove Evropeiskoi Farmakopei: v 2 t : vved v deistvie s 1 iul'ia 2016 g prikazom M-va zdravookhraneniia Respubliki Belarus' ot 31.03.2016 g № 270. T 2: Quality control of substances for pharmaceutical use and medicinal plant raw materials. Molodechno, RB: Pobeda; 2016. 1367 p. (In Russ.)
2. Korozhan NV. Study of the stability of biologically active substances in a string of grass during storage. *Butlerov Soobshch.* 2020;62(4):116-22. (In Russ.)
3. Korozhan NV, Buzuk GN. Comparative analysis of the component composition of the essential oil of the herb species of succession. *Vestn Farmatsii.* 2015;(1):18-24. (In Russ.)
4. Korozhan NV, Buzuk GN. Comparative analysis of the component composition of alcoholic extracts from herbs of succession species by liquid chromatography. *Вестн Фарма-ции.* 2013;(4):49-56. (In Russ.)
5. Isakova TI, Belikov VV, Serbin AG, Chushenko VN. Flavonoids and polysaccharides of *Bidens* species. *Rastit Resursy.* 1986;22(4):517-23. (In Russ.)
6. Korozhan NV. Anti-anaphylactoid effect of the herb of succession. V: M-vo zdravookhraneniia Respubliki Belarus', Vitebskii gos med un-t; Shchastnyi AT, red, i dr. *Sovremennye dostizheniia farmatsevticheskoi nauki i praktiki: materialy Mezhdunar konf, posviashch 60-letiiu farmatsevt fak uchrezhdeniia obrazovaniia "Vitebskii gos ordena Druzhyby narodov med un-t" (Vitebsk, 31 okt 2019 g).* Vitebsk, RB: VGMU; 2019. P. 231-2. (In Russ.)
7. Icoz UG, Orhan N, Altun L, Aslan M. In vitro and in vivo antioxidant and antidiabetic activity studies on standardized extracts of two *Bidens* species. *J Food Biochem.* 2017;41(6):e12429. doi: 10.1111/jfbc.12429
8. Zhu N, Li X-W, Liu G.-Y, Shi X-L, Ming-Yu Gui M-Y, Sun C-Q, et al. Constituents from aerial parts of *Bidens cernua* L. and their DPPH radical scavenging activity. *Chem Res Chinese U.* 2009 May;25(3):328-31.
9. Korozhan NV. Variability of flavonoid and polysaccharide content in the grass of succession. *Khimiia Rastit Syr'ia.* 2020;(3):197-206. (In Russ.)
10. Temerdashev ZA, Frolova NA, Tciupko TG, Chupryna DA. Evaluation of stability of phenolic compounds and flavonoids in medicinal plants during storage. *Khimiia Rastit Syr'ia.* 2011;(4):193-8. (In Russ.)
11. Production of drugs. Quality requirements for herbal medicines = Vytvorchasts' lekavykh srodkay. *Patrabavanni da iakasti lekavykh srodkay raslinnaga pakhodzhannia: TKP 451-2012 (02041).* Vved 2013-03-01. Izd ofits. Minsk, RB: Departament farmatsevticheskoi promyshlennosti Ministerstva zdravookhraneniia Respubliki Belarus'; 2012. IV, 19 p. (In Russ.)
12. Manufacture of medicinal products. Specifications: test methods and acceptance criteria for medicinal plant raw materials, products of medicinal plant origin = Vytvorchasts' lekavykh srodkay. *Spetsyfikatsyi: metady vyprabavanniay i kryteryi pryimal'nasti dlia lekavai raslinnai syraviny, praduktaay z lekavai raslinnai syraviny i lekavykh srodkay raslinnaga pakhodzhannia: TKP 454-2012 (02041).* Vved 2013-03-01. Izd ofits. Minsk, RB: Departament farmatsevticheskoi promyshlennosti Ministerstva zdravookhraneniia Respubliki Belarus'; 2012. III, 17 p. (In Russ.)

Submitted 16.09.2021

Accepted 21.02.2022

Сведения об авторах:

Лапова Н.В. – к.ф.н., доцент, декан фармацевтического факультета, Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1924-717X>.

Information about authors:

Lapava N.V. – Candidate of Pharmaceutical Sciences, associate professor, dean of the Faculty of Pharmacy, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1924-717X>.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет, деканат фармацевтического факультета. E-mail: natallia_karazhan@tut.by – Лапова Наталья Валерьевна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Dean's Office of the Faculty of Pharmacy. E-mail: karazhan@tut.by – Natalya V. Lapava.