

**МЕДИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ, АНТИОКСИДАНТНАЯ
И ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ОЦЕНКА ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ
(*ECHINACEA PURPUREA* L.)**

**MEDICAL-PHARMACOLOGICAL, ANTIOXIDANT AND IMMUNOMODULATING
EVALUATION OF *ECHINACEA PURPUREA* L.**

Т. А. Снорко¹, Е. Г. Бусько²

T. A. Snorko¹, E. G. Busko²

¹Частное торговое унитарное предприятие «ЗападХимТорг», Минск, Республика Беларусь, tanya.snorko@mail.ru

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь, eu.busko@gmail.com

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

Private trade unitary enterprise "ZapadKhimTorg", Minsk, Republic of Belarus,

В представленном исследовании установлено, что важнейшими компонентами эхинацеи пурпурной являются алкиламины, полисахариды, гликопротеины, флавоноиды и фенольные соединения, к которым относятся производные кофейной кислоты, такие как кофейная кислота, цикорная кислота, кафтаровая кислота, хлорогеновая кислота и эхинакозид, количество которых варьируется в зависимости от региона ее произрастания. Помимо этих компонентов выявлено, что во всех тканях растений независимо от вида присутствуют филлоксантобилин, β-фелландрен, ацетальдегид, диметилсульфид, камфен, гексаналь, α-пинен и лимонен. Жирные кислоты, альдегиды и терпеноиды являются компонентами, присутствие которых зависит от используемых частей растений. Выявлено, что антиоксиданты, иммуномодуляторы, противовоспалительные, антибактериальные, противовирусные и антиостеопоротические свойства – это лишь некоторые из положительных биологических эффектов растения, которые указывают на то, насколько важен этот вид в экосистеме. Существуют различия в фитохимических, биологических и фармакологических свойствах экстрактов, полученных из различных регионов.

The present study found that the most important components of *Echinacea purpurea* are alkylamines, polysaccharides, glycoproteins, flavonoids and phenolic compounds, which include caffeic acid derivatives such as caffeic acid, chicoric acid, caftaric acid, chlorogenic acid and echinacoside, the amount of which varies depending on the region of its growth. In addition to these components, it was revealed that phyloxanthobilin, β-phellandrene, acetaldehyde, dimethyl sulfide, camphene, hexanal, α-pinene and limonene are present in all plant tissues, regardless of the species. Fatty acids, aldehydes and terpenoids are components whose presence depends on the plant parts used. Antioxidants, immunomodulators, anti-inflammatory, antibacterial, antiviral and anti-osteoporotic properties have been found to be just some of the positive biological effects of the plant, which indicate how important this species is in the ecosystem. There are differences in the phytochemical, biological and pharmacological properties of extracts obtained from different regions.

Ключевые слова: Эхинацея пурпурная (*Echinacea purpurea* L.), биологически активные соединения, иммуномодулирующее, каннабиномиметическое, противовоспалительное, противовирусное, противомикробное и антиоксидантное действие.

Keywords: *Echinacea purpurea* L., biologically active compounds, immunomodulatory, cannabinomimetic, anti-inflammatory, antiviral, antimicrobial, antioxidant effect.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2024-1-80-84>

Введение. Эхинацея пурпурная (*Echinacea purpurea* L.) – многолетнее травянистое цветущее растение, принадлежащее семейству Астровые. Род эхинацеи родом из Северной Америки, в США, его виды широко распространены повсеместно. Существует девять различных видов эхинацеи, но только три из них используются как лекарственные растения с широким терапевтическим применением. Из видов эхинацеи выделено несколько значительных групп биологически активных соединений с фармакологической активностью. В настоящем материале представлены химические компоненты, биологически активных соединений, медико-фармакологические свойства и терапевтическое действие препаратов эхинацеи пурпурной. Поскольку многочисленные исследования подтверждают, что столь известный и признанный вид нуждается в дальнейшем его изучении для получения эффективных медицинских препаратов с гарантией безопасности.

Материалы и методы исследования. Объектами исследования служили высушенные в естественных условиях без доступа солнечных лучей побеги растений эхинацеи пурпурной, отобранных из коллекционного фонда лаборатории биоразнообразия растительных ресурсов Центрального ботанического сада НАН Беларуси в 2023 году на основных этапах сезонного цикла развития растений. Заготовку сырья эхинацеи пурпурной осуществляли из особей времени ее культивирования в ЦБС НАН Беларуси.

Идентификацию целевых флавоноидов (кемпферол-3-О-глюкозида и изокверцитрина) в экстрактах из надземных органов исследуемого вида растения выполняли методом ВЭЖХ-МС по методике (Леонтьев, 2017) с помощью хромато-масс-спектрометра (Waters, США). Для качественного и количественного определения указанных соединений использовали стандартные растворы коммерческого препарата кемпферол-3-О-глюкозида (Sigma, Франция) и изокверцитрина (Sigma, Германия).

После определения надземных органов эхинацеи пурпурной с преобладающим содержанием целевых компонентов, выполняли анализ влияния условий окружающей среды и показателей процесса экстрагирования флавоноидов (концентрации этилового спирта, температуры, отношения массы сырья к объему экстрагента, продолжительности и кратности экстракции) при конвективном нагреве (настаивание в жидкостном термостате). Сравнительную оценку деструкции растительной ткани после экстракции различными способами выполняли с помощью сканирующего электронного микроскопа JSM-5610 (JEOL, Япония).

Определение выхода флавоноидов (% от массы сырья) из генеративных органов эхинацеи пурпурной осуществляли методом дифференциальной спектрометрии по реакции образования комплекса данных соединений с хлоридом алюминия согласно методике, приведенной в Государственной фармакопее Республики Беларусь. Для определения общего выхода флавоноидов из листьев эхинацеи пурпурной методом дифференциальной спектрометрии разрабатывали методику и проводили ее валидацию [1].

Оценку антимикробной активности растительных экстрактов проводили методом диффузии БАВ в агаризованную питательную среду. В качестве тест-микроорганизмов использовали *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ATCC 8739, *Pseudomonas aeruginosa* и дрожжеподобные грибы *Candida albicans* ATCC 10231 из коллекции микроорганизмов кафедры биотехнологии БГТУ.

В лабораторных условиях получали опытные образцы средства в виде геля для наружного применения, содержащего высушенные водно-этанольные экстракты из соцветий эхинацеи пурпурной, и на модели плоскостных и полнослойных линейных ран у крыс линии Wistar на базе ГП «НПЦ ЛОТИОС» и ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси» исследовали их ранозаживляющие свойства с соблюдением принципов биоэтики.

Статистическая обработка экспериментальных данных проведена общепринятыми методами вариационной статистики с использованием пакета «Анализ данных» программы Microsoft Office Excel 2007. Различия значений между результатами опытов оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) и теста Тьюки, а также с помощью программы «GraphPad Prism 7» и считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Из всех видов эхинацеи в настоящее время выделено несколько значительных групп биологически активных соединений с фармакологической активностью. Важнейшими компонентами эхинацеи пурпурной являются алкаламины, полисахариды, гликопротеины, флавоноиды и фенольные соединения, к которым относятся производные кофейной кислоты, такие как кофейная кислота, цикорная кислота, кафтаровая кислота, хлорогеновая кислота и эхинакозид, количество которых варьируется в зависимости от региона ее произрастания. Помимо этих компонентов нами также выявлено, что во всех тканях растений независимо от вида присутствуют филлоксантобилины, β -фелландрен, ацетальдегид, диметилсульфид, камфен, гексаналь, α -пинен и лимонен. Жирные кислоты, альдегиды и терпеноиды являются компонентами, присутствие которых зависит от используемых частей растений [2, 3, 4].

Исследование сезонной динамики накопления флавоноидов в генеративных органах эхинацеи пурпурной, показало, что максимальное их содержание выявлено в период бутонизации. На последующих этапах сезонного развития растений происходило постепенное снижение суммарного количества флавоноидов.

Анализ водно-этанольных экстрактов из генеративных органов эхинацеи пурпурной методом ВЭЖХ-МС показал отсутствие различий в качественном составе флавоноидов в периоды бутонизации и цветения. В каждом образце идентифицирован кемпферол-3-О-глюкозид, максимальное содержание которого так же, как и общее количество флавоноидов, установлено в период бутонизации (таблица 1).

Таблица 1

Содержание кемпферол-3-О-глюкозида в генеративных органах эхинацеи пурпурной

Фенологическая фаза	Содержание кемпферол-3-О-глюкозида, мг/г сырья
Бутонизация	$4,06 \pm 0,11^a$
Начало цветения	$3,91 \pm 0,09^{ab}$
Массовое цветение	$3,86 \pm 0,07^b$

Примечание – индексы обозначают достоверно различающиеся значения результатов (тест Тьюки).

Это указывает на то, что генеративные органы эхинацеи пурпурной как источника этих биологически активных соединений целесообразно заготавливать на данном этапе развития растений.

Установлено, что листьях эхинацеи пурпурной минимальное содержание флавоноидов в сухой массе, не превышавшее 1,1%, установлено на начальных этапах вегетативного развития растений. В дальнейшем наблюдалась устойчивая тенденция к увеличению данного показателя до максимальных значений в фазу цветения, сменявшаяся его снижением в период плодоношения.

В листьях эхинацеи пурпурной минимальное содержание флавоноидов в сухой массе, не превышавшее 1,1%, установлено на начальных этапах вегетативного развития растений. В дальнейшем наблюдалась устойчивая тенденция к увеличению данного показателя до максимальных значений в фазу цветения, сменявшаяся его снижением в период плодоношения. Наиболее высокое содержание изокверцитрина в листьях эхинацеи пурпурной установлено в фазу цветения (таблица 2).

Таблица 2

Содержание изокверцитрина в листьях эхинацеи пурпурной

Фенологическая фаза	Содержание кемпферол-3-О-глюкозида, мг/г сырья
Бутонизация	2.09 ± 0,9
Цветения	4.22 ± 0,18 ^b
Плодоношение	3,64 ± 0,16 ^c

Примечание – индексы обозначают достоверно различающиеся значения результатов (тест Тьюки).

В листьях эхинацеи пурпурной минимальное содержание флавоноидов в сухой массе, не превышавшее 1,1%, установлено на начальных этапах вегетативного развития растений. В дальнейшем наблюдалась устойчивая тенденция к увеличению данного показателя до максимальных значений в фазу цветения, сменявшаяся его снижением в период плодоношения. Наиболее высокое содержание изокверцитрина в листьях эхинацеи пурпурной установлено в фазу цветения (таблица 2).

Химическими компонентами, ответственными за иммуномодулирующую активность корней эхинацеи пурпурной, являются гликопротеины, алкиламины и полисахариды. Гликопротеины – это белки и углеводные цепи, которые играют роль в различных физиологических процессах, в том числе в иммунологии. Алкиламины – это разновидность химического вещества, обнаруженного в роде *Echinacea* (*Asteraceae*), которое, как было отмечено, обладает высокой биодоступностью, а также иммуномодулирующими свойствами. Структурно они имеют общую черту аминной связи и обычно содержат алифатическую цепь полиненасыщенных жирных кислот, соединенную с короткоцепочечным амином. Полисахариды – это сложные углеводные полимеры, состоящие из более чем двух моносахаридов. Семейство сложноцветных содержит важные полисахариды, пектины, арабиногалактаны и инулин. Биоактивные полисахариды могут частично обосновать традиционное использование этих видов.

ЕР-добавки, как правило, продаются в виде инкапсулированных таблеток, содержащих надземные части или высушенные корни, или в виде таблеток, содержащих экстрадированный материал из прессованных растений или этанольные экстракты. Надземные части растения содержат меньшее количество эфирных масел и пирролидинных алкалоидов, таких как туссилагин и изотуссилагин, чем корень.

Наиболее важным производным кофейной кислоты видов *Echinacea purpurea* L. (ЭП) считается цикловая кислота, наиболее преобладающий фенольный компонент в корне и черешке. Цикловая кислота является наиболее распространенным фенольным компонентом в корне и черешках эхинацеи пурпурной. Указанные антиоксидантные и антибактериальные соединения могут помочь иммунной системе организма функционировать лучше. Однако концентрации производных кофейной кислоты будут варьировать в зависимости от вида ЕР, типа органа, условий выращивания и факторов окружающей среды [3].

Некоторые исследования с использованием метода ВЭЖХ продемонстрировали сохранение производных кофейной кислоты в высушенных ЭП. Выявлено, что цикловая кислота составляла 63% и 67%, соответственно, относительной площади пика для надземных частей. При использовании метода ВЭЖХ кофейная кислота не может быть обнаружена в сухих цветах. Напротив, содержание кофейной кислоты составляло 8–18% от измеренной относительной площади пика. Цикловая кислота (71,4%) является наиболее преобладающим производным кофейной кислоты в цветках, за ней следует кофейная кислота (23,2%).

Было выявлено, что эхинакозид оказывает множество фармакологически важных преимуществ для здоровья человека, особенно нейропротекторное и сердечно-сосудистое действие. Эхинакозит – производное кофейной кислоты, обнаруженное в цветках в концентрации 1,5%. Помимо указанных веществ, виды эхинацеи содержат флавоноиды, полиацетилены и алкалоиды.

Важными компонентами, выделенными из экстракта листьев эхинацеи пурпурной, являются филлоксантобилины. Распад хлорофилла приводит к образованию этих природных тетрапиррольных соединений. Филлоксантобилины были идентифицированы в листьях лиственных деревьев около 10 лет назад и в настоящее время считаются классом соединений с большим потенциалом биологической активности, который еще предстоит изучить. Однако до настоящего времени не было сообщений об выявлении филлоксантобинов в частях лекарственного растения, используемого в фармацевтических препаратах.

В ряде исследований с использованием газовой хроматографии / масс-спектрометрии было обнаружено, что β-фелландрен присутствует в корнях ЭР, но отсутствует во всех тканях *Echinacea pallida* Nutt. α-Мирцен был

выявлен в больших концентрациях в цветках, листьях и стеблях всех трех видов эхинацеи, но отсутствовал в корнях *Echinacea angustifolia* L. и *Echinacea purpurea* L. и был выявлен лишь в небольших концентрациях в корнях исследуемых видов. Ацетальдегид, диметилсульфид, камфен, гексаналь, α -пинен и все ткани растений содержат лимонен, независимо от вида. Диметилсульфид был идентифицирован в следовых количествах в листьях, стеблях и цветках всех видов; тем не менее, он был наиболее распространенным ингредиентом в корнях *Echinacea pallida* и, во-вторых, был наиболее распространенным компонентом в корнях *Echinacea angustifolia* L. и *Echinacea purpurea* L. [4].

Бутанол и пропанол, в частности, представляют собой альдегиды, составляющие 41–57% свободного пространства корневой ткани и 19–29% свободного пространства ткани листа и всего 6–14% свободного пространства между цветком и тканью стебля. Терпеноиды, такие как α -мирцен, β - и α -пинен, оцимен, камфен, терпенен и лимонен, составляют 82–91% свободного пространства стеблей и цветков, 46–58% свободного пространства ткани листа и 6–21% свободного пространства. Кроме того, обнаружено 14 углеводов, 12 спиртов, 7 сложных эфиров, 6 кетонов и 7 других химических веществ.

В другом исследовании мы идентифицировали соединения в н-гексановом экстракте эхинацеи пурпурной, такие как жирные кислоты, включающие 9,12-октадекадиеновую кислоту (линолевую кислоту), гексадекановую кислоту (пальмитиновую кислоту) и октадекановую кислоту (стеариновую кислоту), что составляет 25,8% экстракта, а за ним следуют длинноцепочечные углеводороды (14,6%) и стерины (13,9%).

ЭР также был подготовлен для использования в качестве местного лечения воспалений кожи и ран. Кроме того, продукты с эхинацеей лицензированы в Европе для лечения инфекций верхних дыхательных путей и заживления ран.

В современных фармакологических исследованиях были обнаружены многие биологические соединения ЭР, включая иммуномодулирующую, противовоспалительную, антиоксидантную, противовирусную и противогрибковую активность. В качестве потенциального терапевтического применения ЭР были упомянуты хронический артрит, рак, противомикробное действие, синдром стойкой усталости, ВИЧ-инфекция, ряд кожных заболеваний, ран и хронических инфекций органов малого таза. Препараты, содержащие ЭР, являются одними из самых продаваемых растительных препаратов в Европе и США. Согласно текущим исследованиям, добавление ЭР может снизить тяжесть и продолжительность острых инфекций дыхательных путей; однако не было установлено исследований по использованию эхинацеи для профилактики или лечения вирусной инфекции SARS-CoV.

Иммуномодулирующее действие видов эхинацеи представляет собой первостепенную проблему для исследований, особенно тех, которые связаны с инфекциями верхних дыхательных путей. Открытия, сделанные недавно, также показали, что некоторые стандартизированные препараты эхинацеи обладают сильным противовирусным, противогрибковым, противомикробным, противовоспалительным, антиоксидантным и психоактивным действием. Учитывая имеющиеся данные, препараты, полученные из эхинацеи, хорошо переносятся организмом человека. Поэтому необходимы дальнейшие исследования для обеспечения качества и безопасности различных препаратов из рода *Echinacea* sp. Эхинацея может вызвать незначительные побочные эффекты; при этом следует учитывать, если пациент, получающий *Echinacea* sp. препараты имеет аллергию на *Ambrosia artemisiifolia* L. или другие виды семейства *Asteraceae*. *Echinacea* sp., как и многие другие растения *Asteraceae*, содержит фототоксичные полиацетиленовые соединения, которые можно инактивировать при минимальной обработке. Важно отметить, что во время консервации ферментативные процессы могут привести к разложению биологически активных веществ в результате длительного хранения от сбора до продажи, что приведет к изменению состава.

Заключение. В настоящее время количество лекарственных растений, подлежащих научным исследованиям, увеличивается. Известные лекарственные растения интенсивно изучаются с целью получения наиболее точных данных о химическом составе, фармакологическом действии и безопасности применения в терапии. Ряд исследователей обобщают наиболее важные компоненты, выявленные в эхинацее пурпурной, а также научно подтвержденные биологические и фармакологические эффекты. Можно утверждать, что большинство установленных эффектов являются общими для нескольких соединений, например, иммуномодулирующее, антиоксидантное или противомикробное действие.

За иммуностимулирующее действие видов или препаратов эхинацеи ответственны три направления: активация фагоцитоза, стимуляция фибробластов и усиление дыхательной активности – все они способствуют увеличению подвижности лейкоцитов. Исследования *in vivo* иммуномодулирующих и противовоспалительных свойств эхинацеи пурпурной позволяют предположить, что введение растения в качестве медицинского препарата повышает врожденный иммунитет и усиливает способность иммунной системы бороться с патогенными инфекциями путем активации нейтрофилов, макрофагов и полиморфно-ядерных клеток.

Корни и надземная часть эхинацеи включают производные кофейной кислоты, алкамиды, кетоалкены, полисахариды и гликопротеины. Считается, что они отвечают за иммуностимулирующие и противовоспалительные свойства. В макрофагах после лечения экстрактом эхинацеи установлен фагоцитоз и продукция цитокинов (повышение фактора некроза опухоли α (TNF- α), интерлейкина 1 (IL-1) и интерферона).

Выполненные исследования вида *Echinacea purpurea* (L.) выявили широкий спектр биологически активных соединений, что указывает на то, что это богатый источник фитохимических веществ, которые можно использовать для лечения ряда заболеваний. Антиоксиданты, иммуномодуляторы, противовоспалительные,

антибактериальные, противовирусные и антиостеопоротические свойства – это лишь некоторые из положительных биологических эффектов, которые указывают на то, насколько важен этот вид в экосистеме. Существуют различия в фитохимических, биологических и фармакологических свойствах экстрактов, полученных из разных источников.

Результаты исследований показывают, что меры по стандартизации необходимы для обеспечения не только безопасности и идентификации ботанических продуктов, но и их фармакологической эффективности. ЭП является источником биологически активных химических веществ, но изучена лишь небольшая часть его характеристик, и некоторые из них могут быть ценными терапевтическими инструментами. В будущем важно расширить исследования дерматологических эффектов. Существуют реальные шансы на разработку продуктов на основе ЭР, эффективных при различных распространенных дерматологических заболеваниях, обусловленных биологически активными соединениями. В то же время дальнейшие исследования по углубленному пониманию каннабиноми-метических свойств имеют большое значение для разработки новых фармацевтических препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамцевич, Н.Ю., Закржевская, Е.И., Феськова, Е.В., Леонтьев, В.Н., Титок, В. В. Разработка и валидация методики количественного определения флавоноидов в листьях воробейника лекарственного (*Boraginaceae*) // Растительные ресурсы. -2022. -№ 1 -С. 100-108.
2. Harborne, J.B., Williams, C.A. Phytochemistry of the Genus Echinacea, Echinacea. CRC Press; Boca Raton, FL, USA, -2004. p. 71–88.
3. Attarzadeh, M., Balouchi, H., Rajaie, M., Dehnavi, M. M., Salehi, A. Improving growth and phenolic compounds of Echinacea purpurea root by integrating biological and chemical resources of phosphorus under water deficit stress. Ind. Crop. Prod. -2020. -154 p.
4. Bruni, R., Brighenti, V., Caesar, L.K., Bertelli, D., Cech, N.B., Pellati, F. Analytical methods for the study of bio-active compounds from medicinally used Echinacea species. J. Pharm. Biomed. Anal. -2018. -p. 443–477.

РЕКОНСТРУКЦИЯ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННЫХ ДОЗ ВНЕШНЕГО ОБЛУЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ НОВОГО МЕТОДИЧЕСКОГО ПОДХОДА

RECONSTRUCTION OF INDIVIDUALIZED EXTERNAL EXPOSURE DOSES USING A NEW METHODOLOGICAL APPROACH

Д. Б. Куликович^{1,2}, Н. Г. Власова^{1,3}, Ю. В. Висенберг¹, Б. К. Кузнецов¹
D. B. Kulikovich^{1,2}, N. G. Vlasova^{1,3}, Yu. V. Visenberg¹, B. K. Kuznetsov¹

¹Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»,
Гомель, Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт
имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
Минск, Беларусь

³Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»,
Гомель, Беларусь

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU,
Minsk, Republic of Belarus

³Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

В статье представлены результаты исследования по разработке нового методического подхода реконструкции индивидуализированных доз внешнего облучения, а также результаты сравнительного анализа реконструированных индивидуализированных доз внешнего облучения с таковыми, рассчитанными по инструкции по применению «Метод реконструкции индивидуализированных накопленных доз облучения включенных в Государственный регистр лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС, других радиационных аварий», утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь, рег. № 095-0914. Сравнительный анализ показал, что разработанный на основе статистической модели множественной линейной регрессии метод, учитывающий наряду с прямыми косвенные факторы дозоформирования, показал, что предложенный новый метод обеспечивает снижение ошибки оценки дозы внешнего облучения ~ в 4 раза.

The article presents the results of the research on the development of a new methodological approach to reconstructing individualized external exposure doses. Also presented are the results of a comparative analysis of reconstructed individualized external exposure doses using a new methodological approach with the instructions for