

# ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

УДК 615.32:633.88

DOI: 10.34680/2076-8052.2024.4(138).586-594

Поступила в редакцию / Received 26.09.2024

ГРНТИ 68.35.43+76.31.33

Специальность ВАК 3.3.6

Принята к публикации / Accepted 08.11.2024

Научная статья

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ MELILÓTUS OFFICINÁLIS L. PALL. В МЕДИЦИНЕ

Абдушаева К. А., Абдушаева Я. М.

Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород, Россия)

**Аннотация** В настоящее время отмечается спрос у населения на фитопрепараты, основанные на растительном сырье, так как большинство лекарственных растений содержат помимо витаминов различные биологически-активные вещества. Большинство фитопрепаратов зарекомендовали себя как безопасное лекарственное средство и малотоксичное по сравнению с химическими.

*Melilotus officinalis* (L.) Pall. представляет большой интерес для фармакологической промышленности во многих странах. В качестве лекарственного сырья используются сушеные верхние части растений донника. В листьях и стеблях содержится больше всего кумарина, кумаровой кислоты, дикумарола, мелилотины, эфирного масла и слизи. Кроме того, в растении обнаружены витамины С и В<sub>4</sub>, сапонины, каротин, токоферол, белок, клетчатка, дубильные вещества, цимарин, смолы, флавоноиды, минералы, сахара, жироподобные вещества. Согласно литературным данным, препараты, полученные на основе кумарина, успокаивают центральную нервную систему, купируют судороги, снижают артериальное давление, улучшают кровоснабжение миокарда, головного мозга, органов брюшной полости, уменьшают отечность, купируют воспалительный процесс. Благодаря сложному составу биологически активных веществ растение донника лекарственного используется при очень широком перечне заболеваний центральной нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной и иммунной систем, при болезнях желудочно-кишечного тракта, в мочеполовой женской и мужской сферах, при ревматизме, артрозе, артрите и в гомеопатии.

Изучен химический состав донника в зависимости от фаз развития растений, что имеет большое практическое значение для поиска безопасных, эффективных, малотоксичных лекарственных средств. Литературные данные по изменению химического состава в динамике еще недостаточно изучены и не дают возможности правильно заготавливать растительное сырье. Следует отметить, что все исследования по этому вопросу относятся, главным образом, к доннику лекарственному второго года жизни.

**Ключевые слова:** лекарственные растения, биологически-активные вещества, сапонины, каротин, токоферол, белок, клетчатка

**Для цитирования:** Абдушаева К. А., Абдушаева Я. М. Использование *Melilotus officinalis* L. Pall. в медицине // Вестник НовГУ. 2024. 4 (138). 586-594. DOI: 10.34680/2076-8052.2024.4(138).586-594

Research Article

## USE OF MELILÓTUS OFFICINÁLIS L. PALL. IN MEDICINE

Abdushaeva K. A., Abdushaeva Ya. M.

Yaroslav-the-Wise Novgorod State University (Veliky Novgorod, Russia)

**Abstract** Currently, there is a demand among the population for herbal remedies based on plant materials, since most medicinal plants contain various biologically active substances in addition to vitamins. Most herbal remedies have proven themselves to be safe and low toxic compared to chemical ones.

*Melilotus officinalis* (L.) Pall. is of great interest to the pharmacological industry in many countries. Dried upper parts of sweet clover plants are used as medicinal raw materials. The leaves and stems contain the most coumarin, coumaric acid, dicoumarol, melilotin, essential oil and mucus. In addition, vitamins C and B<sub>4</sub>, saponins, carotene, tocopherol, protein, fiber, tannins, cymarin, resins, flavonoids, minerals, sugars, fat-like substances were found in the plant. According to literature data, remedies obtained based on coumarin calm

the central nervous system, stop convulsions, reduce blood pressure, improve blood supply to the myocardium, brain, abdominal organs, reduce swelling and stop the inflammatory process.

Due to the complex composition of biologically active substances, the plant of sweet clover is used for a very wide range of diseases of the central nervous, cardiovascular, respiratory, endocrine and immune systems, for diseases of the gastrointestinal tract, in the genitourinary female and male spheres, for rheumatism, arthrosis, arthritis and in homeopathy.

The chemical composition of sweet clover has been studied depending on the phases of plant development, which is of great practical importance for the search for safe, effective, low-toxic drugs. Literary data on changes in the chemical composition in dynamics have not yet been sufficiently studied, and do not allow the correct procurement of plant raw materials. It should be noted that all studies on this issue relate mainly to sweet clover of the second year of life.

**Keywords:** *medicinal plants, herbal remedies, biologically active substances, saponins, carotene, tocopherol, protein, fiber*

**For citation:** Abdushaeva K. A., Abdushaeva Ya. M. Use of *Melilotus officinalis* L. Pall. in medicine // Vestnik NovSU. 2024. 4 (138). 586-594. DOI: 10.34680/2076-8052.2024.4(138).586-594

## Введение

Листья и цветы донника желтого (лекарственного) *Melilotus officinalis* L. Pall., человек широко использовал в народной медицине во многих странах мира. Плиний и Гален отмечали использование донника при воспалениях, язвах, опухолях в качестве вяжущего и смягчительного средства для наружного и внутреннего применения. Гиппократ рекомендовал применять цветки донника наружно при септических язвах. В энциклопедии траволечения описано наружное применение донника в качестве болеутоляющего средства при желудочной, головной боли и микозе.

В 70-х годах XX века широко применяли донник в качестве вяжущего средства при язвах и ревматизме, для внутреннего применения в качестве диуретического средства, при варикозах, тромботических поражениях, геморрое, ножных язвах и в травяных подушках [1].

В. Г. Купеев и др.; И. А. Сычев и др., отмечают, что в современной народной медицине настой травы донника лекарственного применяют при стенокардии, тромбозе коронарных сосудов, бронхитах, бронхиальной астме, болях в области сердца, воспалении яичников, скудных и болезненных менструациях, отеках, циститах [2, 3]. П. С. Чиков, обобщая сведения о лекарственных растениях, описывает донник как успокаивающее средство при бессоннице и мигрени, как спазмолитическое средство, при метеоризме [1]. Также применяют настой травы от кашля и болей в животе, смесь с цветками мать-и-мачехи, травы манжетки, пьют поровну - при воспалении яичников. Трава донника лекарственного обладает молокогонным средством - ее рекомендуют кормящим матерям.

Фитотерапия в 21 веке интенсивно развивается и спрос на препараты неизменно растет. Продолжительное применение растительных препаратов имеет ряд преимуществ в целях профилактики на ранних стадиях заболеваний – поддерживается лечебный эффект и снижаются его побочные явления.

В условиях Северо-Западного региона широко распространен донник белый и желтый (лекарственный), которые являются перспективным сырьем для создания фитопрепаратов [4, 5]. Родовое название происходит от греческого «melilotos»: «meli» – мед, «lotos» в период цветения имеет характерный сладкий запах и привлекает пчел [6].

Надземная часть растений донника содержит кумарины, фенольные соединения, флавоноиды, дубильные вещества, производные пурина, азотистые основания, каротиноиды, жироподобные вещества, белок, эфирное масло, макро- и микроэлементы. Г. П. Яковлев, установил, что кумарины – одна из групп биологически активных соединений травы донника (*Herba Meliloti*) [7].

У донника имеется большое разнообразие фармакологических свойств, однако на аптечном рынке отсутствуют препараты на его основе и растение не включено в отечественную фармакопею [8]. Фитохимическое исследование растений донника актуально в наши дни, так как представляет интерес изучения его с целью использования в качестве растительного сырья для фармакологической промышленности.

Цель работы: изучить химический состав дикорастущих растений донника, произрастающего в условиях Новгородской области и дальнейшее использование его для создания фитопрепаратов.

Возникла необходимость оптимизировать аналитические методы контроля и усовершенствовать требования к качеству растительного сырья. Применяемая в Европейской фармакопее методика определения кумарина методом ВЭЖХ недостаточно объективна, поскольку не учитывается содержание в растительном сырье гликозид кумарина (мелилотозид), обладающего биологической активностью, аналогичной кумарину [9, 10].

### **Объекты и методы исследования**

Объектом исследования являлась воздушно-сухая масса растений донника белого и желтого. Для заготовки растительного сырья срезали хорошо облиственные тонкостебельные верхушки и боковые побеги длиной около 30 см в фазе начала бутонизации и в единичное и полное цветение растений (рисунок 1).

Сбор сырья проводили в сухую погоду около 10 часов утра, во время отсутствия утренней росы, поскольку влажное сырье темнеет, и могут происходить процессы самосогревания. Сушку производили воздушно-теневым способом при температуре от 22 до 24°C. Качество воздушно сухой массы определяли по ломкости побегов. Качество пересушенного сырья снижается в результате осыпания листочков.

По методике «Общие методы анализа лекарственного растительного сырья» определяли следующие показатели в %: влажность СВ, общая зола, зола, нерастворимая в растворе 10% хлористоводородной кислоты, органические и минеральные примеси, экстрактивные вещества.

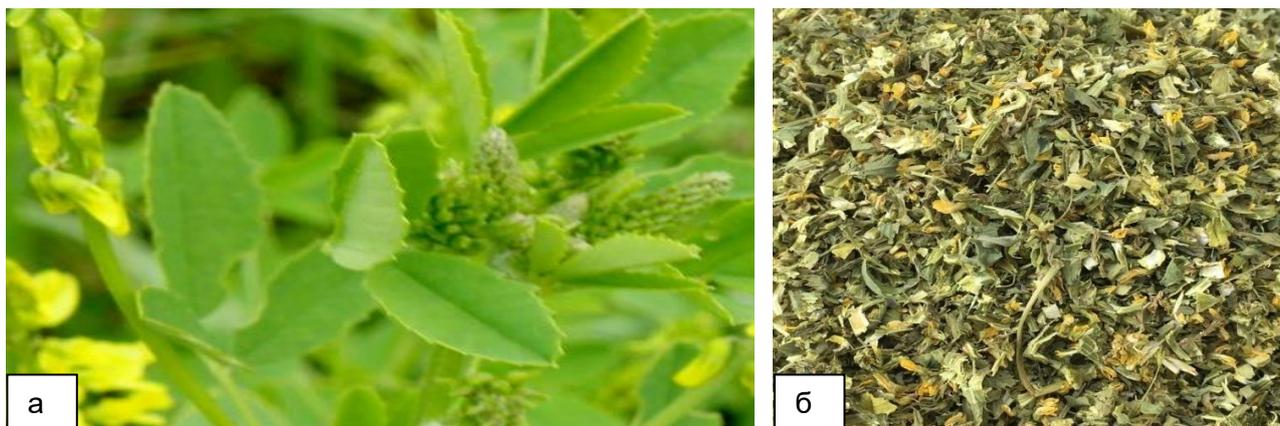


Рисунок 1. Сырье растений донника для заготовки: а - сырая масса; б - воздушно сухая масса

По общепринятым методикам С. А. Минина и др., А. В. Симонян и др. идентифицируют кумарины по характерной флуоресценции в УФ свете или их проявляют хромогенными реактивами [11-13]. В качестве проявляющих реактивов применяли 1% спиртовой раствор хлорида алюминия, 10% раствор щелочи или пары аммиака.

### Результаты исследования

Изучение химического состава донника в зависимости от фаз развития растений имеет большое практическое значение, дающее рекомендации для правильного его использования. Литературные данные по изменению химического состава в динамике еще недостаточно изучены, и не дают возможность правильно заготавливать растительное сырье. Следует отметить, что все исследования по этому вопросу относятся, главным образом, к доннику второго года жизни.

Нами установлено, что происходит резкое изменение его химического состава, и особенно это отмечалось в первую половину вегетации, до начала цветения.

Химический состав растений подвержен значительным колебаниям и изменяется в зависимости от вида, мест произрастания и фазы вегетации. Растения донника в ранние фазы вегетации содержат не только полноценный белок и витамины, но в небольших количествах клетчатку, где мало лигнина, благодаря чему она хорошо переваривается (таблица 1).

Все белки имеют высокий молекулярный вес и обладают коллоидными свойствами. Они имеют различную растворимость в воде – от практически нерастворимого кератина до высоко растворимого альбумина. Свободных аминокислот особенно много в зеленой массе растений на ранних стадиях вегетации.

По мере роста растений практически у всех видов донника происходит одревеснение нижней части главного побега, что приводит к опаданию листьев и уменьшению процента облиственности в целом. Существует прямая зависимость

между содержанием белка и облиственностью растения; количество клетчатки изменяется мало, так же, как и золы. В побегах первого порядка с возрастом растения сильно уменьшается количество белка и увеличивается содержание клетчатки. В период полного цветения безазотистые экстрактивные вещества остаются почти без изменения, содержание же клетчатки сильно увеличивается. Этот характер изменчивости веществ в доннике в процессе его развития подтверждается и всеми последующими работами для различных видов донника [5, 14].

Так же установлено, что соотношение листьев и стеблей в процессе развития растения сильно меняется в сторону уменьшения соотношения листьев к стеблям.

Огрубления стеблей донника происходит между фазой бутонизации и началом цветения. Отсюда следует практический вывод, что лучшим временем для уборки донника является фаза до появления цветочных почек или момент их появления, и как крайность можно допускать развитие бутонов.

В группу биологически активных соединений растений донника входит кумарин. Содержание кумарина в растительном сырье по разным источникам варьирует от 0,3 до 0,9% [6]. Растения донника содержат от 0,5 до 0,9% мелилотозид (бета-глюкозид цис-о-кумаровой кислоты), который гидролизует до кумарина и обладает соответствующей активностью. Суммарное содержание свободного и связанного кумарина в растительном сырье составляет от 0,4 до 1,5% [6].

Кумарин, находящийся в растениях донника, так же как и другие выше перечисленные вещества, подвержен изменениям по фазам вегетации. В ранний период развития растений донника (ветвление), когда облиственность побегов выше 60%, тогда содержится небольшое количество кумарина, а в фазу единичного цветения его содержание увеличивается. Минимальное количество кумарина отмечено в фазу полной спелости семян (таблица 2).

Анализируя, динамику накопления кумарина нами установлено, что больше всего кумарин накапливается в листьях (фаза полного цветения), где происходит энергичный синтез веществ. Образываясь в листьях, кумарин распространяется по всем частям растения. Листья составляют примерно одну треть всего растения к моменту начала цветения растений донника.

Кумарины обладают антикоагулянтными свойствами [2]. Дикумарол был предложен как препарат для профилактики и лечения тромбозов и тромбофлебитов. Он впервые был обнаружен в старом лежалом сене, в котором много было донника. На основе дикумарола получены синтетические препараты, обладающие более высокими антикоагулянтными свойствами. Ряд кумаринов стимулируют ЦНС, проявляют антимикробное, противогрибковое действие, некоторую противоопухолевую активность, снимают спазмы гладкой мускулатуры [15], обладают мочегонными, желчегонными и гипотензивными свойствами, понижают свертываемость крови, что помогает при лечении тромбофлебитов, сердечно-сосудистых заболеваний [2].

Таблица 1. Динамика веществ в доннике во второй год жизни, % на сухое вещество

Фаза развития	Гигроскопическая вода	Белок	Жир	Безазотистые экстрактивные вещества	Клетчатка	Зола
<b>Донник желтый</b>						
Бутонизация	7,56	21,11	3,04	40,12	24,43	9,09
Единичное цветение	7,44	19,47	3,11	39,45	29,24	8,82
Полное цветение	6,72	15,55	2,94	40,21	30,43	7,16
Начало созревания семян	5,84	12,41	2,23	40,24	32,58	5,64
<b>Донник белый</b>						
Бутонизация	7,68	20,23	3,07	40,09	24,54	9,18
Единичное цветение	7,54	16,88	3,08	39,87	28,33	8,69
Полное цветение	6,89	15,79	2,88	40,46	31,09	7,05
Начало созревания семян	5,74	12,01	2,41	40,69	32,76	5,31

Таблица 2. Содержание кумарина в растениях донника желтого, %

Фаза развития	Облиственность, %	Содержание кумарина		
		Листья	Стебли	Все растение
Ветвление (весеннее отрастание)	63,4	0,44	0,51	0,48
Бутонизация	58,4	0,56	0,42	0,54
Единичное цветение	53,7	0,77	0,39	0,47
Полное цветение	45,3	0,82	0,23	0,32
Молочная зрелость семян	42,6	0,43	0,14	0,23
Полная спелость семян	23,8	0,49	0,07	0,18

### Заключение

Таким образом, кумарины характеризуются разнообразным действием на организм человека, однако широкого использования в медицине они не получили из-за отсутствия оптимальных лекарственных форм, создание которых затруднено плохой растворимостью кумаринов в воде. Поэтому дальнейшее исследование кумарина и его производных у растений донника и создание препаратов на их основе является перспективным.

### Список литературы

1. Бубенчикова В. Н., Дроздова И. Л. Изучение состава фенольных соединений донника лекарственного методом ВЭЖХ // Химико-фармацевтический журнал. 2004. 38 (4). 24-25. DOI: 10.30906/0023-1134-2004-38-4-24-25
2. Государственная фармакопея Российской Федерации / Министерство здравоохранения РФ. 13-е издание. Москва, 2015. Т. 2. URL: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v13/vol2/>, Т. 3. URL: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v13/vol3/> (Дата обращения: 22.08.2024).

3. Дикорастущие лекарственные растения России: сбор, сушка, подготовка сырья: сборник инструкций / составители: Н. И. Сидельников, Л. Н. Зайко, А. В. Быков, Н. Б. Фадеев. Москва: ВИЛАР, 2015. С. 92-94.
4. Есбатыр А. Е., Корулькин Д. Ю. Выделение кумаринов для использования в фармацевтической промышленности // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2016. 4. 320-322.
5. Ефремов А. А., Зыкова И. Д., Целуковская М. М. Компонентный состав биологически активных веществ донника лекарственного // Химия растительного сырья. 2012. 3. 111-114.
6. Купеев В. Г., Купеев, Е. В., Тимошина Н. А. Клиническая эффективность и теоретическая обоснованность лазерофореза в лечении сердечно-сосудистых патологий // Современные проблемы науки и образования. 2006. 5. 93-96.
7. Минина С. А., Каухова И. Е. Химия и технология фитопрепаратов: учебное пособие. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 559 с.
8. Невидомова Е. В., Невидомова М. А., Невидомов А. М. Ценопопуляция донника лекарственного (*Melilotus officinalis* L.) в антропогенно нарушенных ассоциациях Нижегородского мегаполиса // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2015. 12. 18-23.
9. Симонян А. В., Саламатов А. А., Покровская Ю. С., Аванесян А. А. Использование нингидриновой реакции для количественного определения  $\alpha$ -аминокислот в различных объектах: методические рекомендации. Волгоград: Волгоградский государственный медицинский университет, 2007. 106 с.
10. Сычев И. А., Смирнов В. М., Подколзин Г. В. Действие полисахаридов донника желтого на систему кроветворения в норме и при патологии // Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. 2007. 1 (1). 50-58.
11. Чиков П.С. Лекарственные растения. 4-е изд., перераб. и доп. Москва: Медицина, 2002. 496 с.
12. Яковлев Г. П. Фармакогнозия. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения: учебное пособие. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2010. 863 с.
13. Abdushaeva Ya. M., Shtro O. V., Vetkina A. V. Vegetable resources monitoring as the regions raw material base effective management tool // European Proceedings of Social and Behavioural Sciences. 2019. 77. 407-413. DOI: 10.15405/epsbs.2019.12.05.49
14. Suhail A. M., Mohtasheem M., Azhar I., Ahmed S. W., Bano H. Chemical constituents from *Melilotus officinalis* // Basic and Applied Sciences. 2008. 4 (2). 89-94.
15. European Medicines Agency Evaluation of Medicines for Human Use. *Melilotus officinalis* (L.) Lam., herba: Assessment report for the development of community monographs and for inclusion of herbal substance(s), preparation(s) or combinations thereof in the list/ Doc. Ref. EMEA/HMPC354183/2007. London, 2008. 38 p.

### References

1. Bubenchikova, V. N., Drozdova I. L. Study of the composition of phenolic compounds of sweet clover by HPLC [Izucheniye sostava fenol'nykh soyedineniy donnika lekarstvennogo metodom VEZHKH] // Pharmaceutical Chemistry Journal. 2004. 38 (4). 24-25.
2. Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii [State Pharmacopoeia of the Russian Federation]. 13 ed. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2016. Vol. 2 URL: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v13/vol2/> Vol. 3 URL: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v13/vol3/> (Accessed: 22.08.2024).
3. Dikorastushchiye lekarstvennyye rasteniya Rossii: sbor, sushka, podgotovka syr'ya: sbornik instruktsiy [Wild medicinal plants of Russia: collection, drying, preparation

of raw materials. Collection of instructions] / compiled by: N. I. Sidelnikov, L. N. Zaiko, A. V. Bykov, N. B. Fadeev. Moscow: VILAR, 2015. P. 92-94.

4. Esbatyr A. E., Korulkin D. Yu. Vydeleniye kumarinov dlya ispol'zovaniya v farmatsevticheskoy promyshlennosti [Isolation of coumarins for use in the pharmaceutical industry] // Newsletter of KazNMU. 2016. 4. 328-330.

5. Efremov A. A., Zykova I. D., Tselukovskaya M. M. Komponentnyy sostav biologicheskii aktivnykh veshchestv donnika lekarstvennogo [Component composition of biologically active substances of sweet clover] // Khimija rastitel'nogo syr'ya. 2012. 3. 111-114.

6. Kupeev V. G., Kupeev, E. V., Timoshina N. A. Klinicheskaya effektivnost' i teoreticheskaya obosnovannost' lazeroforeza v lechenii serdechno-sosudistyykh patologiy [Clinical efficacy and theoretical validity of laser phoresis in the treatment of cardiovascular pathologies] // Modern problems of science and education. 2006. 5. 93-96.

7. Minina S. A., Kaukhova I. E. Khimiya i tekhnologiya fitopreparatov: uchebnoye posobiye [Chemistry and technology of herbal preparations]. 2nd ed., revised. and add. Moscow: GEOTAR-Media, 2009. 559 p.

8. Nevidomova E. V., Nevidomova M. A., Nevidomov A. M. Tsenopopulyatsiya donnika lekarstvennogo (*Melilotus officinalis* L.) v antropogenno narushennykh assotsiatsiyakh Nizhegorodskogo megapolisa [Cenopopulation of sweet clover (*Melilotus officinalis* L.) in anthropogenically disturbed associations of the Nizhny Novgorod megalopolis]. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2015. 12. 18-23.

9. Simonyan A. V., Salamatov A. A., Pokrovskaya Yu. S., Avanesyan A. A. Ispol'zovaniye ningidrinovoy reaktsii dlya kolichestvennogo opredeleniya  $\alpha$ -aminokislot v razlichnykh ob'yektakh: metodicheskiye rekomendatsii [Using the ninhydrin reaction for the quantitative determination of  $\alpha$ -amino acids in various objects: methodical recommendations]. Volgograd, 2007. 106 p.

10. Sychev I. A., Smirnov V. M., Podkolzin G. V. Deystviye polisakharidov donnika zheltogo na sistemu krovetvoreniya v norme i pri patologii [The effect of yellow sweet clover polysaccharides on the hematopoietic system in norm and pathology] // I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald. 2007. 1 (1). 50-58.

11. Chikov P. S. Lekarstvennyye rasteniya [Medicinal plants]. 4th ed., revised and enlarged. Moscow: Medicine, 2002. 496 p.

12. Yakovlev G. P. Farmakognoziya. Lekarstvennoye syr'ye rastitel'nogo i zhivotnogo proiskhozhdeniya: uchebnoye posobiye [Pharmacognosy. Medicinal raw materials of plant and animal origin: a tutorial]. St. Petersburg: SpetsLit, 2010. 863 p.

13. Abdushaeva Ya. M., Shtro O. V., Vetkina A. V. Vegetable resources monitoring as the regions raw material base effective management tool // European Proceedings of Social and Behavioural Sciences. 2019. 77. 407-413. DOI: 10.15405/epsbs.2019.12.05.49

14. Suhail A. M., Mohtasheem M., Azhar I., Ahmed S. W., Bano H. Chemical constituents from *Melilotus officinalis* // Basic and Applied Sciences. 2008. 4 (2). 89-94.

15. European Medicines Agency Evaluation of Medicines for Human Use. *Melilotus officinalis* (L.) Lam., herba: Assessment report for the development of community monographs and for inclusion of herbal substance(s), preparation(s) or combinations thereof in the list/ Doc. Ref. EMEA/HMPC354183/2007. London, 2008. 38 p.

**Информация об авторах**

*Абдушаева Ксения Алексеевна* – старший преподаватель, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород, Россия), ORCID: 0009-0005-0543-0143, [yaroslava-66@mail.ru](mailto:yaroslava-66@mail.ru)

*Абдушаева Ярослава Михайловна* – доктор биологических наук, доцент, профессор, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород, Россия), ORCID 0000-0003-2350-3658, [yaroslava-66@mail.ru](mailto:yaroslava-66@mail.ru)