

УДК 615.038

<https://www.doi.org/10.34907/JPQAI.2024.23.80.001>

ФАРМАКОЛОГИЯ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ТРАВЫ ДУШИЦЫ ОБЫКНОВЕННОЙ

А.С. Цибина, канд. фарм. наук, старший преподаватель кафедры фармакологии имени з.д.н. РФ профессора А.А. Лебедева, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», г. Самара, a.s.tsibina@samsmu.ru. ORCID: 0000-0002-0384-5522

Е.Н. Зайцева, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой фармакологии имени з.д.н. РФ профессора А.А. Лебедева, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», г. Самара. ORCID: 0000-0001-5689-2077

В.А. Куркин, доктор. фарм. наук, профессор, зав. кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», г. Самара. ORCID: 0000-0002-7513-9352

О.В. Шарова, канд. фарм. наук, доцент кафедры фармакологии имени з.д.н. РФ профессора А.А. Лебедева, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», г. Самара. ORCID: 0000-0002-5346-1842

Изучение фармакологической активности ореганола А и ореганола В, выделенных из травы душицы обыкновенной.

Ореганол А и ореганол В были выделены методом колоночной хроматографии на кафедре фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии СамГМУ из травы душицы обыкновенной. В эксперименте участвовали белые беспородные крысы обоего пола со средней массой тела 200–220 г. Для определения антидепрессантной активности ореганол А и В вводили однократно внутривентрикулярно через зонд на фоне 1% водной нагрузки в дозах 0,5; 1; 5 и 10 мг/кг. Тест поведенческого отчаяния проводили спустя 2 ч после введения исследуемых БАВ. Стрессовое состояние у крыс вызывали форсированным плаванием. Регистрировали следующие показатели: иммобильность (с), плавание (с), климбинг (с). Увеличение времени активного плавания и уменьшение времени неподвижности рассматривали как антидепрессантный эффект. При анализе влияния ореганола

А и В на экскреторную функцию почек контрольная группа животных получала 3% водную нагрузку внутривентрикулярно, опытные группы животных – исследуемые вещества в дозе 0,5 мг/кг на фоне аналогичной водной нагрузки. После всех манипуляций животные рассаживались в обменные клетки на 24 ч. Собирались пробы мочи за 4 и 24 ч эксперимента. Определялись диурез и концентрация креатинина. Креатининурия определялась методом колориметрии. Статистическую обработку полученных результатов проводили по методу Манна – Уитни с поправкой Бонферрони.

При проведении теста поведенческого отчаяния было установлено, что при однократном внутривентрикулярном введении ореганола А и ореганола В в дозе 0,5 мг/кг и 5 мг/кг соответственно наблюдалось достоверное понижение двигательной активности опытных животных относительно водного контроля. Для ореганола А и ореганола В душицы обыкновенной установлена доза 0,5 мг/кг,

вызывающая ускоренную диуретическую реакцию преимущественно за счет канальцевого компонента, а также отсроченную диуретическую реакцию за счет клубочкового и канальцевого компонентов механизма диуретического действия.

Биологически активные вещества, выделенные из лекарственного растительного сырья травы душицы обыкновенной, являются перспективными в плане разработки лекарственных средств с нейротропной и нефротропной активностью.

Ключевые слова: душица обыкновенная, *Origanum vulgare* L., фенольные соединения, ореганол А, ореганол В, нефротропная активность, нейротропная активность

Лекарственные растения играют важную роль для здоровья и благополучия общества. С давних времен они использовались в качестве безопасного и доступного источника лекарственных средств. Данные о терапевтических эффектах, свойственных лекарственным растениям, важны, поскольку они могут помочь в поиске источника нужных биологически активных соединений [1,2].

По данным Всемирной организации здравоохранения, около 40% применяемых в настоящее время фармацевтических препаратов имеют в своей основе натуральные компоненты, а целый ряд важнейших лекарственных средств являются производными от средств народной медицины [3]. Ценность лекарственных растений обуславливается биологически активными веществами (БАВ), входящими в их состав. Многочисленные БАВ, синтезируемые в растениях, оказывают различное и многостороннее действие на организм человека. Дополнительное изучение биологической активности лекарственных растений иногда позволяет выявить новый аспект их использования [4]. Фитопрепараты обладают широким спектром биологической активности,

в большинстве случаев низкой токсичностью, лишены ряда побочных действий и с большим успехом могут применяться длительными курсами [2,4].

Перспективным источником БАВ является душица обыкновенная (*Origanum vulgare* L.) – растение, принадлежащее к семейству яснотковых (*Lamiaceae*). Ареалом произрастания душицы является Средиземноморский регион и Западная Евразия. На территории России представители рода встречаются в европейской части, на Кавказе и в Сибири [2,5].

Душица обыкновенная всегда использовалась как лекарственное, пряное, эфирно-масличное и медоносное растение. Высокую фармакологическую ценность имеют фенольные соединения душицы обыкновенной [6]. Ведущей группой БАВ травы душицы является эфирное масло, основными компонентами которого выступают тимол и карвакрол [2,7,8]. В составе эфирного масла описаны также п-цимол, гераинлацетат, мирцен, оцимен, α-пинен, α-кариофиллен, карьофиллен оксид, спатуленол, гермакрен D, γ-терпинен, терпинен-4-ол, α-кадиол [7–9]. В траве душицы обнаружены флавоноиды – рутин, лютеолин, кверцетин, апигенин, нарингенин, кемпферол, космосиин, фенилпропаноиды – кофейная, галловая, хлорогеновая, феруловая, розмариновая кислоты и простые фенолы – протокатеховая кислота, 2,5-дигидроксibenзойная кислота, 3,4-дигидроксibenзойная кислота, ориганоид, ореганол А, ореганол В и др. [10–15].

В медицинской практике душица обыкновенная используется в качестве отхаркивающего средства и наряду с другими растениями входит в состав грудного сбора № 1 [16]. Установлено, что компоненты эфирного масла (тимол, карвакрол) и флавоноиды душицы обыкновенной обладают антибактериальной активностью в отношении золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus*) и синегнойной палочки (*Pseudomonas*

aeruginosa), *Escherichia coli* и могут быть использованы против штаммов со множественной лекарственной устойчивостью [17–20]. В литературе для травы душицы описана антиоксидантная и гепатопротекторная активность [11,13,18,21,22]. Наличие противотревожного эффекта у экстракта душицы было подтверждено в двухнедельном эксперименте на крысах, подверженных воздействию хронического спонтанного стресса. Введение экстракта значительно уменьшило тревожное поведение крыс, кроме того, было отмечено улучшение обучаемости и снижение нарушений памяти [23]. Российской фармацевтической промышленностью выпускаются успокоительный сбор № 3, бальзам «Первопрестольный», содержащие в своем составе траву душицы обыкновенной и применяемые в качестве седативного средства [16].

Жидкий экстракт душицы входит в состав многокомпонентных препаратов «Уролесан» и «Урохол», имеющих в том числе и диуретический эффект. В зарубежных исследованиях на животных установлено нефропротекторное и антиуролитическое действие экстракта душицы [16,24–26].

Ранее на кафедре фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии СамГМУ исследователями (Куркиным В.А. и Цибиной А.С.) были выделены и идентифицированы два производных протокатеховой кислоты – ореганол А (4'-О-β-D-глюкопиранозида-3',4'-дигидроксibenзилпротокатеховой кислоты) и ореганол В (4'-О-β-D-3',4'-дигидроксibenзил-4-О-метил-протокатеховой кислоты) [27]. В литературе для полученных соединений отмечена только антиоксидантная активность [21]. Однако, учитывая имеющиеся данные по нефропротекторному и анксиолитическому действию экстрактов душицы, для дальнейшей разработки индивидуальных препаратов, на наш взгляд, целесообразно изучить нейротропное и нефротропное действия ореганола А и В.

Таким образом, **целью** настоящего исследования явилось изучение фармакологической активности ореганола А и ореганола В, выделенных из травы душицы обыкновенной.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследуемые вещества (ореганол А и ореганол В) были выделены методом колоночной хроматографии на кафедре фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии СамГМУ из травы душицы обыкновенной, заготовленной в июле 2020 года в Ульяновской области в период массового цветения растения [27].

Фармакологическое исследование проводили на кафедре фармакологии имени з.д.н. РФ профессора А.А. Лебедева СамГМУ. В эксперименте участвовали белые беспородные крысы обоего пола со средней массой тела 200–220 г. Лабораторных животных содержали в условиях вивария при свободном доступе к воде и пище. В каждом эксперименте в опытной и контрольной группах участвовало по 10 животных.

Для определения антидепрессантной активности ореганол А и В вводили однократно внутрижелудочно через зонд на фоне 1% водной нагрузки. Дозы веществ подбирались экспериментальным путем. Были изучены дозы 0,5; 1; 5 и 10 мг/кг. Тест поведенческого отчаяния (тест принудительного плавания Порсолта) проводили спустя 2 ч после введения исследуемых веществ. Стрессовое состояние у крыс вызывали форсированным плаванием. Животное помещали в цилиндр диаметром 30 см и высотой 45 см. Цилиндр наполняли водой (27±1°C) на одну треть. После неудачных попыток выбраться из воды животные принимали характерную неподвижную позу, которую расценивали как проявление подавленности, «отчаяния». Фиксировали все активные попытки животных выбраться из воды

Таблица 1

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕЙРОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ
ОРЕГАНОЛА А В ДОЗЕ 1 И 5 мг/кг**

Группа	Контроль	Опыт 1	Опыт 2
БАВ и его доза	Вода	Ореганола А, 1 мг/кг	Ореганола А, 5 мг/кг
Двигательная активность животных за 5 мин., с	63,00±10,93	70,57±12,82	50,86±6,93
Двигательная активность животных за 5 мин., %	100	112	81

Здесь и далее * $p < 0,05$ – достоверность отличий данных опытной группы от показателей контрольной группы

в течение 5 минут. Увеличение времени активного плавания и уменьшение времени неподвижности (иммобилизации) рассматривали как антидепрессантный эффект.

При анализе нейротропной активности дизайн исследования выглядел следующим образом: контрольная группа животных получала 3% водную нагрузку внутривентрикулярно, опытные группы животных – исследуемые вещества в дозе 0,5 мг/кг на фоне аналогичной водной нагрузки. После всех манипуляций животные рассаживались в обменные клетки на 24 ч. Собирались пробы мочи за 4 и 24 ч эксперимента. Определялись объем проб (диурез) и концентрация креатинина. Креатинину определялся методом колориметрии на фотоэлектроколориметре КФК-3. Статистическую обработку полученных результатов проводили по методу Манна – Уитни с поправкой Бонферрони.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В тесте поведенческого отчаяния было установлено, что при однократном внутривентрикулярном введении ореганола А в дозах 1, 5 и 10 мг/кг не отмечалось достоверного изменения двигательной активности опытных животных относительно водного контроля (табл. 1 и 2). В то же время при однократном внутривентрикулярном введении БАВ в дозе 0,5 мг/кг наблюдалось достоверное понижение двигательной активности опытных животных относительно водного контроля (на 47%) (табл. 2). Это свидетельствует о способности ореганола А оказывать угнетающее действие на ЦНС.

Также в тесте Порсолта было установлено, что при однократном внутривентрикулярном введении ореганола В в дозах 0,5, 1 и 10 мг/кг достоверных отличий в показателях двигательной

Таблица 2

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕЙРОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ
ОРЕГАНОЛА А В ДОЗЕ 0,5 И 10 мг/кг**

Группа	Контроль	Опыт 1	Опыт 2
БАВ и его доза	Вода	Ореганола А, 0,5 мг/кг	Ореганола А, 10 мг/кг
Двигательная активность животных за 5 мин., с	50,57±10,81	26,57±1,19*	55,86±10,00
Двигательная активность животных за 5 мин., %	100	53	111

Таблица 3

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕЙРОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ
ОРЕГАНОЛА В ДОЗЕ 1, 5 И 10 мг/кг**

Группа	Контроль	Опыт 1	Опыт 2	Опыт 3
БАВ и его доза	Вода	Ореганол В, 1 мг/кг	Ореганол В, 5 мг/кг	Ореганол В, 10 мг/кг
Двигательная активность животных за 5 мин., с	61,86±4,99	50,71±10,03	45,71±4,08*	54,29±9,31
Двигательная активность животных за 5 мин., %	100	82	74	88

активности животных опытной группы в сравнении с контрольными животными выявлено не было (табл. 3 и 4). В то же время при однократном внутрижелудочном введении в дозе 5 мг/кг наблюдалось достоверное понижение двигательной активности животных опытной группы в сравнении с контрольными животными (на 26%) (табл. 3). Это свидетельствует о способности ореганола В оказывать угнетающее действие на ЦНС.

При исследовании влияния ореганола А на экскреторную функцию почек было выявлено, что в 4-часовом хроническом эксперименте при однократном внутрижелудочном введении в дозе 0,5 мг/кг на фоне 3% водной нагрузки у животных опытной группы отмечалось значительное достоверное повышение диуреза (на 73%) относительно показателей водного контроля (табл. 5). Диуретическая реакция развивалась быстро (в первые 4 ч

опыта), следовательно, препарат имеет короткий латентный период. В суточном хроническом эксперименте при однократном внутрижелудочном введении ореганола А в дозе 0,5 мг/кг на фоне 3% водной нагрузки у животных опытной группы относительно показателей водного контроля отмечалось достоверное повышение диуреза (на 42%) и креатининуриза (на 47%) (табл. 5 и 6).

При исследовании влияния ореганола В на экскреторную функцию почек было выявлено, что в 4-часовом хроническом эксперименте при однократном внутрижелудочном введении в дозе 0,5 мг/кг на фоне 3% водной нагрузки у животных опытной группы отмечалось достоверное повышение диуреза (на 19%) относительно показателей водного контроля, а за 24 ч опыта отмечалось достоверное повышение диуреза (на 24%) в опытной группе (табл. 5). Экскреция креатинина

Таблица 4

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕЙРОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ
ОРЕГАНОЛА В ДОЗЕ 0,5 мг/кг**

Группа	Контроль	Опыт
БАВ и его доза	Вода	Ореганол В, 0,5 мг/кг
Двигательная активность животных за 5 мин., с	156,00±16,51	130,14±14,81
Двигательная активность животных за 5 мин., %	100	83

Таблица 5

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОГО ВВЕДЕНИЯ ОРЕГАНОЛА А И ОРЕГАНОЛА В В ДОЗЕ 0,5 мг/кг НА ПОЧЕЧНУЮ ЭКСКРЕЦИЮ ВОДЫ (M ± m, n = 10)

БАВ	Контроль, мл/24 ч	Диурез, 4 ч		Контроль, мл/24 ч	Диурез, 24 ч	
		мл	%		мл	%
Ореганол А	1,34±0,11	2,32±0,12*	173	2,17±0,18	3,08±0,17**	142
Ореганол В	2,19±0,14	2,61±0,10*	119	2,87±0,09	3,55±0,20*	124

Здесь и далее:

* – $p < 0,05$ – достоверность отличий данных опытной группы от контрольной группы,

** – $p < 0,01$ – достоверность отличий данных опытной группы от контрольной группы

за 4 и 24 ч опыта при введении ореганола В изменялась недостоверно (табл. 6).

Следовательно, БАВ душицы ореганол А и ореганол В в дозе 0,5 мг/кг вызывают ускоренную диуретическую реакцию преимущественно за счет канальцевого компонента, а также отсроченную диуретическую реакцию за счет клубочкового и канальцевого компонентов механизма диуретического действия.

Для определения прогностической устойчивости к стрессу и выявления возможной анксиолитической активности планируется проведение теста «Открытое поле» и «Приподнятый крестообразный лабиринт» для ореганола А и ореганола В.

На основании полученных результатов можно сделать следующие **выводы**:

1) В результате исследования нейротропно- и нефротропного действия индивидуальных

веществ душицы обыкновенной был выявлен ряд особенностей их фармакологического действия.

2) При однократном внутрижелудочном введении ореганол А в дозе 0,5 мг/кг и ореганол В в дозе 5 мг/кг оказывали угнетающее действие на ЦНС.

3) Для ореганола А и ореганола В душицы обыкновенной установлена доза 0,5 мг/кг, вызывающая ускоренную диуретическую реакцию преимущественно за счет канальцевого компонента, а также отсроченную диуретическую реакцию за счет клубочкового и канальцевого компонентов механизма диуретического действия.

4) Препараты на основе лекарственного растительного сырья травы душицы обыкновенной являются перспективными в плане разработки лекарственных средств с нейротропной и нефротропной активностью.

Таблица 6

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОГО ВВЕДЕНИЯ ОРЕГАНОЛА А И ОРЕГАНОЛА В НА ПОЧЕЧНУЮ ЭКСКРЕЦИЮ КРЕАТИНИНА (M ± m, n = 10)

БАВ	Контроль, мл/4 ч	Креатининурез, 4 ч		Контроль, мл/24 ч	Креатининурез, 24 ч	
		мл	%		мл	%
Ореганол А	0,12±0,06	0,16±0,01	133	1,67±0,14	2,46±0,27*	147
Ореганол В	0,14±0,02	0,19±0,02	136	0,93±0,15	1,12±0,15	120

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Bahmani M., Khaksarian M., Mahmoud R. et al. Overview of the therapeutic effects of *Origanum vulgare* and *Hypericum perforatum* based on Iran's ethnopharmacological documents // *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2018; 12(7): FE01-FE04. DOI: 10.7860/JCDR/2018/34177.11728
2. Kurkin V.A. *Pharmacognosy. Samara, 2020.* (In Russ.). [Куркин В.А. Фармакогнозия. Самара, 2020].
3. Народная медицина. Всемирная организация здравоохранения. <https://www.who.int/ru/news-room/questions-and-answers/item/traditional-medicine> (9 августа 2023 г.)
4. Abrashina I.V., Alyamkina E.A. Investigation of biological activity of extracts of meadow clover and oregano // *Zametki uchenogo*. 2023; 7: 35–38 (In Russ.). [Абрашина И.В., Алямкина Е.А. Исследование биологической активности экстрактов клевера лугового и душицы обыкновенной // *Заметки ученого*. 2023; 7: 35–38.].
5. Pezzani R., Vitalini S., Iriti M. Bioactivities of *Origanum vulgare* L.: an update // *Phytochem. Rev*. 2017; 16: 1253–68. <https://doi.org/10.1007/s11101-017-9535-z>.
6. Maslennikov P.V., Chupakhina G.N., Skrypnik L.N. The Content of Phenolic Compounds in Medicinal Plants of a Botanical Garden (Kaliningrad Oblast) // *Biology bulletin*. 2013; 5: 551 (In Russ.). [Масленников П.В., Чупахина Г.Н., Скрыпник Л.Н. Содержание фенольных соединений в лекарственных растениях ботанического сада // *Известия Российской академии наук. Серия биологическая*. 2013; 5: 551] DOI: 10.7868/S000233291305010X.
7. Mirovich V.M., Avtoref. dis. d. farmats. nauk, Ulan-Ude. 2010. (In Russ.). [Мирович В.М., Автореф. дисс. доктора фарм. наук, Улан-Удэ. 2010]. [https://medical-diss.com/medicina/farmakognosticheskoe-](https://medical-diss.com/medicina/farmakognosticheskoe-issledovanie-predstaviteley-rodov-origanum-l-i-rhododendron-l-flory-vostochnoy-sibiri)
8. Paramonov E.A., Galyautdinov I.V., Khalilov L.M. et al. Extraction and identification of the components of essential oil of *Origanum vulgare* L. // *Vestnik Bashkirskogo universiteta*. 2015; 1: 78–81. (In Russ.). [Парамонов Е.А., Галютдинов И.В., Халилов Л.М. и др. Выделение и идентификация компонентов эфирного масла из сока растений *Origanum vulgare* L. // *Вестник Башкирского университета*. 2015; 1: 78-81]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vydelenie-i-identifikatsiya-komponentov-efirnogo-masla-iz-soka-rasteniy-origanum-vulgare-l-1> (дата обращения: 21.10.2023).
9. Kurkin V.A., Kurkina A.V., Khusainova A.I. et al. The study of composition of the essential oils of *Thymus serpyllum* L. and *Origanum vulgare* L. growing in the Samara region // *Meditinskii vestnik Bashkortostana*. 2018; 13(2): 44–47 (In Russ.). [Куркин В.А., Куркина А.В., Хусаинова А.И. и др. Исследование компонентного состава эфирных масел тимьяна ползучего и душицы обыкновенной, произрастающих в Самарской области // *Медицинский вестник Башкортостана*. 2018; 13(2): 44-47].
10. Popov I.V., Chumakova V.V., Popova O.I. et al. Biologically active substances exhibiting antioxidant activity, some representatives of the Lamiaceae family cultivated in the Stavropol region. 2019; 4: 163–72. *Khimija Rastitel'nogo Syr'ja* (In Russ.). [Попов И.В., Чумакова В.В., Попова О.И. и др. Биологически активные вещества, проявляющие антиоксидантную активность, некоторых представителей семейства Lamiaceae, культивируемых в Ставропольском крае // *Химия растительного сырья*. 2019; 4: 163–72.] DOI: 10.14258/jcprm.2019045200.
11. Khorsand J.G., Morshedloo M.R., Mumivand H. et al. Natural diversity in phenolic components and antioxidant properties of oregano (*Origanum vulgare* L.) accessions, grown under

- the same conditions // *Sci. Rep.* 2022; 12: 5813. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09742-4>
12. Parra C., Muñoz P., Bustos L. et al. UHPLC-DAD characterization of *Origanum vulgare* L. from Atacama Desert Andean region and antioxidant, antibacterial and enzyme inhibition activities // *Molecules.* 2021; 26: 2100. <https://doi.org/10.3390/molecules26072100>
 13. Zhang X.L., Guo Y.S., Wang C.H. et al. Phenolic compounds from *Origanum vulgare* and their antioxidant and antiviral activities // *Food Chem.* 2014; 152: 300–6. DOI: 10.1016/j.foodchem.2013.11.153.
 14. Matsuura H., Chiji H., Asakawa C. et al. DPPH Radical Scavengers from dried leaves of *Oregano (Origanum vulgare)* // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2003; 67(11): 2311–16. DOI: 10.1271/bbb.67.2311
 15. Spiridon I., Colceru S., Anghel N. et al. Antioxidant capacity and total phenolic contents of oregano (*Origanum vulgare*), lavender (*Lavandula angustifolia*) and lemon balm (*Melissa officinalis*) from Romania // *Nat. Prod. Res.* 2011; 25(17): 1657–61. DOI: 10.1080/14786419.2010.521502.
 16. Mashkovskii M.D., *Lekarstvennye sredstva. Novaya volna, 2020, p. 515 (In Russ.). [Машковский М.Д., Лекарственные средства. Новая волна, 2020, с. 515].*
 17. Mehreen A., Waheed M., Liaqat I. et al. Phytochemical, antimicrobial, and toxicological evaluation of traditional herbs used to treat sore throat // *Biomed. Res. Int.* 2016; 2016: 8503426. DOI: 10.1155/2016/8503426.
 18. Teixeira B., Marques A., Ramos C. et al. Chemical composition and bioactivity of different oregano (*Origanum vulgare*) extracts and essential oil // *J.Sci. Food Agric.* 2013; 93(11): 2707–14. DOI: 10.1002/jsfa.6089.
 19. Soltani S., Shakeri A., Iranshahi M. et al. Review of the phytochemistry and antimicrobial properties of *Origanum vulgare* L. and Subspecies // *Iran.J. Pharm. Res.* 2021; 20(2): 268–285. DOI: 10.22037/ijpr.2020.113874.14539.
 20. Pogorelova A.S. Chemical and pharmacognostic analysis of oregano herb raw materials and study of its biological activity // *Bulletin of Medical Internet Conferences.* 2019; 9(2): 70–70. (In Russ.) [Погорелова А.С. Химико-фармакогностический анализ сырья травы душицы и исследование его биологической активности // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2019; 9(2): 70.] URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/himiko-farmakognosticheskiy-analiz-syrya-travy-dushitsy-i-issledovanie-ego-biologicheskoy-aktivnosti> (дата обращения: 21.10.2023).
 21. Venkateswara Rao G., Mukhopadhyay T., Annamalai T. et al. Chemical constituents and biological studies of *Origanum vulgare* Linn // *Pharmacognosy Res.* 2011; 3 (2): 143–5. DOI: 10.4103/0974–8490.81964.
 22. Abdelghffar E.A.R., El-Nashar H.A.S., Fayez S. et al. Ameliorative effect of oregano (*Origanum vulgare*) versus silymarin in experimentally induced hepatic encephalopathy // *Sci. Rep.* 2022; 12: 17854. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-20412-3>
 23. Mohseni-Moghaddam P., Dogani M., Hatami M. et al. (2022). A behavioral and molecular study; ameliorated anxiety-like behavior and cognitive dysfunction in a rat model of chronic unpredictable stress treated with oregano extract // *Brain and Behavior.* 2022; 12(8): e2727. <https://doi.org/10.1002/brb3.2727>
 24. Raeeszadeh M., Rezaee M., Akbari A., Khadem N. The comparison of the effect of *Origanum vulgare* L. extract and vitamin C on the gentamycin-induced nephrotoxicity in rats // *Drug. Chem. Toxicol.* 2022; 45(5): 2031–38. DOI: 10.1080/01480545.2021.1895826.
 25. Sharifi-Rigi A., Heidarian E. Therapeutic potential of *Origanum vulgare* leaf hydroethanolic extract against renal oxidative stress and nephrotoxicity induced by paraquat in rats // *Avicenna J. Phytomed.* 2019; 9(6): 563–573. DOI: 10.22038/AJP.2019.13466.

26. Khan A., Bashir S., Khan S.R. et al. *Antiuro-lithic activity of *Origanum vulgare* is mediated through multiple pathways // BMC Complement. Altern. Med. 2011; 11: 96. DOI: 10.1186/1472-6882-11-96.*
27. Kurkin V.A., Zaitceva E.N., Tsibina A.S. et al. *Diuretic and neurotropic activity of oreganol A, a component of *Oregano* // Pharmaceutical Chemistry Journal. 2023; 56(10): 30–33. DOI 10.1007/s11094-023-02795-3*

PHARMACOLOGY OF PHENOLIC COMPOUNDS OF OREGANO HERB

A.S. Tsybina, E.N. Zaitseva, V.A. Kurkin, O.V. Sharova

Samara State Medical University, Samara, Russia

To study the pharmacological activity of oreganol A and oreganol B isolated from the herb oregano.

Oreganol A and oreganol B were isolated by column chromatography at the Department of Pharmacognosy with Botany and the basics of phytotherapy of SamSMU from the herb oregano. The experiment involved white mongrel rats of both sexes with an average body weight of 200–220 g. To determine the antidepressant activity, oreganol A and B were administered once intragastrically through a probe against a background of 1% water load in doses of 0.5; 1; 5 and 10 mg/kg. The behavioral despair test was performed 2 hours after the introduction of the studied biologically active substances. Stress state in rats was caused by forced swimming. The following indicators were recorded: immobility (c), swimming (c), climbing (c). An increase in the time of active swimming and a decrease in the time of immobility were considered as an antidepressant effect. When analyzing the effect of oreganol A and B on the excretory function of the kidneys, the control group of animals received a 3% intragastric water load, the experimental groups of animals received the studied substances at a dose of 0.5 mg/kg against the background of a similar water load. The animals were seated in exchange cells for 24 hours after all the manipulations. Urine samples were collected for 4 and 24 hours of the experiment. Diuresis and creatinine concentration were determined. Creatininuresis was determined by colorimetry. Statistical processing of the obtained results was carried out using the Mann – Whitney method with Bonferroni correction.

In the behavioral despair test, it was found that with a single intragastric administration of oreganol A and oreganol B at a dose of 0.5 mg / kg and 5 mg / kg, respectively, there was a significant decrease in the motor activity of experimental animals relative to water control. For oreganol A and oreganol B, a dose of 0.5 mg / kg has been established, causing an accelerated diuretic reaction mainly due to the tubular component, as well as a delayed diuretic reaction due to the glomerular and tubular components of the mechanism of diuretic action.

Preparations based on medicinal plant raw materials of the herb oregano are promising in terms of the development of drugs with neurotropic and nephrotropic activity.

Keywords: *Origanum vulgare* L., phenolic compounds, oreganol A, oreganol B, nephrotropic activity, neurotropic activity, diuresis, creatininuresis