ФИЗИОЛОГИЯ

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКСТРАКТА БУТОНОВ И ЦВЕТКОВ *Capparis spinosa*

Мирзаев Юрий Рахманович
канд. мед. наук, стар. науч. сотр.,
Отдел фармакологии и токсикологии,
Институт химии растительных веществ АН РУз,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

Рузимов Эргаш Максудович
базовый докторант,
Отдел фармакологии и токсикологии,
Институт химии растительных веществ АН РУз,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

Ботиров Рузали Анварович
докторант
экспериментально-технологической лаборатории,
Институт химии растительных веществ АН РУз,
Республика Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: botiroovr@mail.ru

Саидова Гавхар Эркиновна
базовый докторант
экспериментально-технологической лаборатории,
Институт химии растительных веществ АН РУз,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

Садиков Алимджан Заирович
д-р техн. наук, вед. науч. сотр.
экспериментально-технологической лаборатории ИХРВ АН РУз,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

Сагдуллаев Шамансур Шахсаидович
д-р техн. наук, проф., зав. отделом технологии,
Институт химии растительных веществ АН РУз,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

PHARMACOLOGICAL STUDY OF THE BUD AND FLOWER EXTRACT OF *Capparis spinosa*

Yuriy Mirzaev
candidate
of medical sciences, senior researcher
of the department of pharmacology and toxicology,
Institute of Chemistry of Plant Substances Ac. Sci. RUz,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

Ergash Ruzimov
Basic doctoral student
of pharmacology and toxicology department Institute
of Chemistry of Plant Substances Ac. Sci. RUz,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

Библиографическое описание: ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКСТРАКТА БУТОНОВ И ЦВЕТКОВ Capparis spinosa // Universum: химия и биология : электрон. научн. журн. Мирзаев Ю.Р. [и др.]. 2023. 3(105). URL: *https://7universum.com/ru/nature/archive/item/15020*

Ruzali Botirov

Doctoral student
of the Experimental and Technological Laboratory Institute
of Chemistry of Plant Substances Ac. Sci. RUz,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

Gavhar Saidova

Basic doctoral student researcher
of the Experimental and Technological Laboratory Institute
of Chemistry of Plant Substances Ac. Sci. RUz,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

Alimdjan Sadykov

Doctor of Technical Sciences,
of the Experimental and Technological
Laboratory Institute of Chemistry
of Plant Substances Ac. Sci. RUz,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

Shamansur Sagdullayev

Doctor of Technical Sciences,
Professor Institute of Chemistry
of Plant Substances (ICPS) Ac. Sci. RUz,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

АННОТАЦИЯ

Фармакологическое исследование экстракта бутонов и цветков *Capparis spinosa* показало, что его $ЛД_{50}$ выше 4000 мг/кг внутрь, а в дозах 10–30 мг/кг экстракт активировал спонтанную ориентировочную двигательную и поисковую активности, усилил стереотипное поведение «вертикализации», вызванное фенамином, отмечался дозозависимый антагонизм экстракта к угнетению двигательной и поисковой активностей, вызванных галоперидолом, а также замедление развития его каталепсии на мышах. Экстракт ускорил выработку условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ).

ABSTRACT

Pharmacological study of the *Capparis spinosa* buds extract have showed, that its LD50 is higher than 3000 mg/kg p.o. and in doses of 10-30 mg/g the extract activated spontaneous locomotor and search activity, enhanced spontaneous and phenamine-induced “verticalization” behavior. Antagonism of the extract to the inhibition of motor and exploratory activity caused by haloperidol was noted, as well as a slowdown in the development of haloperidol catalepsy in mice. The extract accelerated the production of CPAR.

Ключевые слова: экстракт бутонов и цветков каперцев колючих, DA_2- дофаминовые рецепторы, фенаминовое локомоторное действие и «вертикализация», галоперидоловая каталепсия, поисковая активность, условный рефлекс пассивного избегания (УРПИ).

Keywords: extract of buds and flowers of *Capparis spinosa*, DA2-dopamine receptors, phenamine locomotor action and "verticalization", haloperidol catalepsy, search activity, passive avoidance conditioned reflex.

Введение. Многолетнее растение *Capparis spinosa* – каперц колючий широко распространено на территории Средней Азии, на Кавказе, в странах Средиземноморья и Северной Америке. Бутоны и недозрелые плоды в консервированном виде во многих странах широко используют в качестве добавки к пище, и потребность в них возрастает. В последнее десятилетие опубликовано множество статей по фитохимическим и фармакологическим свойствам препаратов, выделенных из различных частей растения [16]. Экстракт цветущих кустов Capparis spinosa испытан как антигистаминное и антиаллергическое средство [6]. По данным литературы, в состав экстракта входят полисахариды, флавоноиды, алкалоиды, терпеноиды, эфирные масла, органические и жирные кислоты [5]. Делаются попытки лечения крыс с экспериментальной моделью болезни Альцгеймера [7]. Полифенольные вещества каперцев колючих проявили антиоксидантное, сахароснижающее и антихолинэстеразное действие [11].

Изучалось влияние процесса ферментации растительного сырья *Capparis spinosa* на содержание и качественный состав фенольных соединений и ароматических веществ [9]. В Институте химии растительных веществ (ИХРВ АН РУз) при Академии наук Республики Узбекистан разработали технологию получения изученного нами экстракта бутонов и цветков *Capparis spinose*, содержащего полифенолы, полисахариды, белки [2]. Приведенный обзор свидетельствует о широком спектре фармакологических свойств препаратов из каперцев, но сведения, касающихся влияния этих веществ на ЦНС, не встретились, кроме одного касающегося центрального и

периферического анальгезирующего действия метанольного экстракта плодов *Capparis Ovale* [14]. Целью данного исследования является восполнение, хотя бы частичное, данных по влиянию индивидуальных и суммарных препаратов из каперцев на ЦНС, которых мы не нашли даже во всеобъемлющем обзоре препаратов [10].

1. Объекты и методы исследования

Эксперименты проведены на белых мышах обоего пола, массой 19–23 г, приобретенных в питомнике ГорСЭС г. Ташкента при МЗ РУз. Все исследования проведены при введении экстракта внутрь (Per os), за исключением опытов, связанных с определением начальной летальной дозы при п/к введении. В каждом опыте использованы группы по 6 мышей.

Объектом исследования является экстракт бутонов и цветков *Capparis spinosa* (ЭБК), представляющий собой сгущенное водное извлечение, растворимое в воде до 5%-ной концентрации, в виде мутноватого коричневого раствора горького вкуса. Растительный материал собран в предгорных районах Ташкентской области во второй половине мая.

Использованы общеизвестные фармакологические методы исследований. При описании влияния ЭБК на общее действие использовались дозы 10, 30, 100, 500, 1500, 3000 и 4000 мг/кг. $ЛД_{50}$ с описанием картины резорбтивного действия. $ЛД_{50}$ определено по методу Першина [1].

Влияние веществ на ориентировочную двигательную активность испытано по методу [3] под стеклянным колпаком, по числу пересечений мышами крестообразных линий за одну минуту. Выраженность поведения «вертикализации» оценивалась по числу вставаний мышей на задние лапки (*climbing*) по методу [13]. Изучалось также влияние ЭБК на чувствительность дофаминовых рецепторов, стимулируемых фенамином.

В дозах ЭБК 10–100 мг/кг изучалось влияние на ДА, а в дозах 500–4000 мг/кг обращалось внимание на картину отравления мышей в зависимости от величины доз (перетащить в результаты исследования).

Влияние ЭБК на поисковое поведение мышей в открытом поле изучалось по методу [8], оцениваемое по числу контактов мышей с «полями» (квадратами).

Изучалось взаимное влияние ЭБК и нейролептика галоперидола на выраженность поискового поведения.

УРПИ. Влияние ЭБК на когнитивные свойства изучалось на мышах с использованием условного рефлекса пассивного избегания наказания (УРПИ) в двухкамерном блоке со светлой и темной камерой с электродным полом. Контрольным мышам за 24 и 2 часа до опыта вводилась дистиллированная вода 0,2 мл, а опытным – 0,1%-ный раствор ЭБК в дозе 10 мг/кг внутрь. Мышей поочередно высаживали в светлую камеру, из которой они переходили в темную камеру с электродным полом (норковый рефлекс), подавался разряд переменного тока 40 В, 3 с 0,5 мА. При электрическом ударе мышь быстро переходила в светлую камеру. Каждая из мышей проходила эту процедуру. Через 2 часа опыт повторялся. Рефлекс избегания считался выработанным, если при повторном высаживании в светлую камеру мышь не заходила в темную.

Изучалось взаимодействие ЭБК 10 и 100 мг/кг внутрь и галоперидола 0,3 мг/кг п/к на поисковое поведение и влияние ЭБК на галоперидоловую каталепсию.

2. Результаты фармакологических исследований

2.1. Изучение резорбтивного действия малых доз ЭБК. В исследовании использовали дозы 10, 30 и 100 мг/кг внутрь. Картина отравления от 2 первых доз внешне не выражена, но при сравнении с контрольными мышами на протяжении первых 30 мин заметно усиление ДА на 15–25%, через 2 часа от указанных доз усиление составило 30–50%, а через 4 часа соответственно на 60 и 110% (рис. 1).

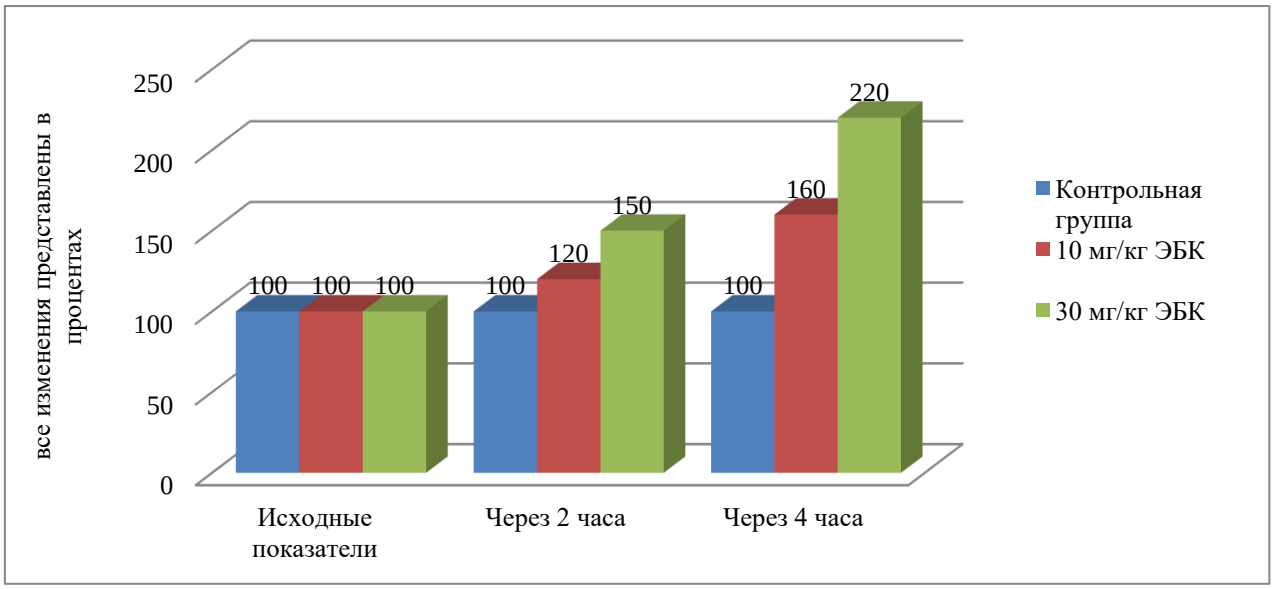

Рисунок 1. Влияние ЭБК 10 и 30 мг/кг внутрь на спонтанную ДА белых мышей

В дозе 100 мг/кг внутрь влияние на ДА имело фазный характер: активация ДА и «вертикализации» через 10–12 мин начинала сменяться угнетением, максимум которого наступал через 45–90 мин с последующим частичным восстановлением ДА и «вертикализации», не достигающих исходного уровня даже через 4 часа.

2.2. Изучение общего действия и определение начальной летальной дозы ЭБК. Исследование ЭБК было начато с введения дозы 500 мг/кг п/к. На протяжении первых 10 мин после введения существенных изменений в поведении мышей не обнаружено. Через 20 мин отмечалось снижение ДА, одновременно наблюдалось периодическое лазание мышей по стенке (проявление поведения «вертикализации»). Через 30 мин состояние мышей стабилизировалось и начало восстанавливаться до нормального.

От дозы 1500 мг/кг п/к через 10 мин отмечалось снижение ДА и мышечная слабость. Через 60 мин слабость начала уменьшаться, мыши начали карабкаться по стенке.

От дозы 3000 мг/кг п/к через 10 мин у мышей отмечались резкая слабость и угнетение ДА, мыши с трудом могли ползать по поверхности стола. У одной из них отмечались урежение дыхания, двигательное возбуждение и тремор, после чего мышь пала на фоне остановки дыхания через 36 мин.

Таким образом, ЭБК является нетоксичным при введении внутрь, а при п/к введении начальная летальная доза составила 3000 мг/кг.

2.3. Влияние ЭБК на двигательную активность при 5-дневном введении. Опыты проведены в течение 5 дней. В первый день введения через 2 часа отмечалось усиление ДА на 55%, а в последующие дни увеличение ДА было менее выраженным и составило соответственно 43, 28, 22 и 16% выше исходного от контрольного уровня, то есть активирующее действие ЭБК в течение 5 дней снижалось, но оставалось выше исходного, что заставило предположить наличие тахифилаксии со стороны ДА к активирующему действию ЭБК.

2.4. Влияние ЭБК на выработку поисковой активности. Опыты проведены на мышах по методу Hall «в открытом поле» [8]. Цель эксперимента – определить выраженность поисковой активности ЭБК в «терапевтической» дозе 10 мг/кг внутрь сравнительно с контрольной группой, которой вводили дистиллированную воду 0,2 мл на мышь. Выраженность поисковой активности оценивали по приросту числа контактов мышей с «полями» из опытной сравнительно с мышами из контрольной группы. В исходном опыте в контрольной группе среднее число контактов с «полями» составило 12,6; а у опытных – 15,2 контакта. Через 2 и 4 часа после введения вещества число контактов у контрольной группы составило 14,9 (+15%); а через 4 часа – до 15,2 (+16%), то есть изменения были незначительными.

Что касается опытной группы, в исходном опыте число обследованных «полей» составило 15,2; а на фоне введения ЭБК в дозе 10 мг/кг через 2 и 4 часа число контактов увеличилось соответственно до 22,5 и 31,3, то есть на 48 и 106% больше.

Таким образом, ЭБК 10 мг/кг внутрь значительно усилил поисковую активность через 2 и 4 часа до 2 раз, а у контрольных мышей – лишь на 15 и 16%. Результаты опытов свидетельствуют о значительной активации поисковой активности ЭБК в дозе 10 мг/кг.

2.5. Влияние галоперидола на поисковую активность ЭБК в дозах 10 и 100 мг/кг по Hall. Опыты проведены на 4 группах мышей по методу Hall [8]. 1-я группа использовалась как контрольная, у которой регистрировалась исследовательская активность до введения, через 2 и 4 часа после введения дистиллированной воды.

Во второй группе регистрировали поисковую активность в контроле и вслед за этим вводили раствор ЭБК в дозе 10 мг/кг. Через 2 и 4 часа повторяли подсчет контактов.

В 3-й группе после контрольного подсчета числа обследований «полей» вводили одновременно галоперидол 0,3 мг/кг п/к + ЭБК 10 мг/кг. Через 2 и 4 часа проводилась регистрация числа обследований «полей».

В 4-й группе вводились ЭБК 100 мг/кг + галоперидол 0,3 мг/кг п/к. Регистрацию исследовательской активности проводили, как и прежде, до введения препаратов и через 2 и 4 часа после. Результаты исследования показали, что в 1-й контрольной группе при 1-м, 2-м и 3-м подсчетах получены примерно одинаковы результаты (12,6; 15,6 и 13,2 обследованных полей).

Во второй группе, леченной ЭБК 10 мг/кг, число обследований составило 12,8; 19,6 и 23,8; то есть число обследованных «полей» увеличилось на 53 и 85%, из чего следует, что ЭБК 10 мг/кг усилил исследования полей до 85%.

В 3-м опыте при введении ЭБК 10 мг/кг и галоперидола 0,3 мг/кг п/к показатели поисковой активности составили 13,3; 18,9 и 19,6 обследования, или до 47% больше, чем в контроле.

В 4-м опыте с введением галоперидола 0,3 мг/кг и ЭБК 100 мг/кг исследовательская активность в 1-м контрольном опыте выразилась в 13,2 контакта с «полями», а после введения галоперидола 0,3 мг/кг п/к и ЭБК 100 мг/кг внутрь исследовательская активность не проявилась ни через 2, ни через 4 часа.

Таким образом, исследование показало, что:

1) ЭБК в дозе 10 мг/кг подтвердил факт усиления поисковой активности;

2) галоперидол 0,3 мг/кг п/к проявил частичный антагонизм поисковой активности ЭБК в дозе 10 мг/кг;

3) при введении галоперидола 0,3 мг/кг + ЭБК 100 мг/кг поисковая активность исчезала, что говорит об изменении характера фармакологической активности ЭБК при увеличении дозы до 100 мг/кг.

2.6. Влияние ЭБК на выработку условного рефлекса пассивного избегания наказания (УРПИ). Опыты проводились на 2 группах мышей по 6 животных в каждой в 2-камерном блоке с темным и светлым отсеками.

Опытным мышам двукратно вводился ЭБК за 24 и 2 часа до эксперимента в дозе 10 мг/кг внутрь.

Контрольным мышам параллельно в равном объеме вводилась внутрь питьевая вода. В опытах мыши по 1 животному высаживались в светлый отсек, откуда они, как правило, переходили в темный отсек с электродным полом. Через 3–5 с на электроды пола подавался разряд переменного электрического тока с параметрами (50 В, 0,5 мА, 20 Гц). Мыши быстро выскакивали из темной камеры в светлую, после чего их удаляли. Через 2 часа опыт повторялся. Было установлено, что в контрольной группе мышей при повторном помещении в светлую камеру из 6 мышей 4 вновь вошли в темную камеру и были подвергнуты электрическому удару. Это означало, что рефлекс избегания выработался у 33%. В опытной группе при повторном высаживании в светлую камеру в темную камеру не вошла ни одна из 6 мышей, то есть рефлекс избегания выработался у 100% мышей опытной группы. Таким образом, 2-кратное введение ЭБК 10 мг/кг улучшило запоминание болевого разряда в темной камере в 3 раза.

2.7. Влияние ЭБК на «вертикализацию» от фенамина. Как известно, тест «локомоторное действие фенамина» используется для выявления влияния испытуемых веществ на центральные α1-адреноцепторы, а «вертикализация» мышей – как показатель тонизации ДА2-дофаминовых рецепторов ЦНС. В данном опыте при однократном введении ЭБК в дозах 10 и 30 мг/кг внутрь при введении фенамина 5 мг/кг п/к было установлено, что на фоне ЭБК в указанных дозах локомоторная активность усиливалась в 1,5–2 раза больше, чем в контрольном опыте без ЭБК (рис. 2).

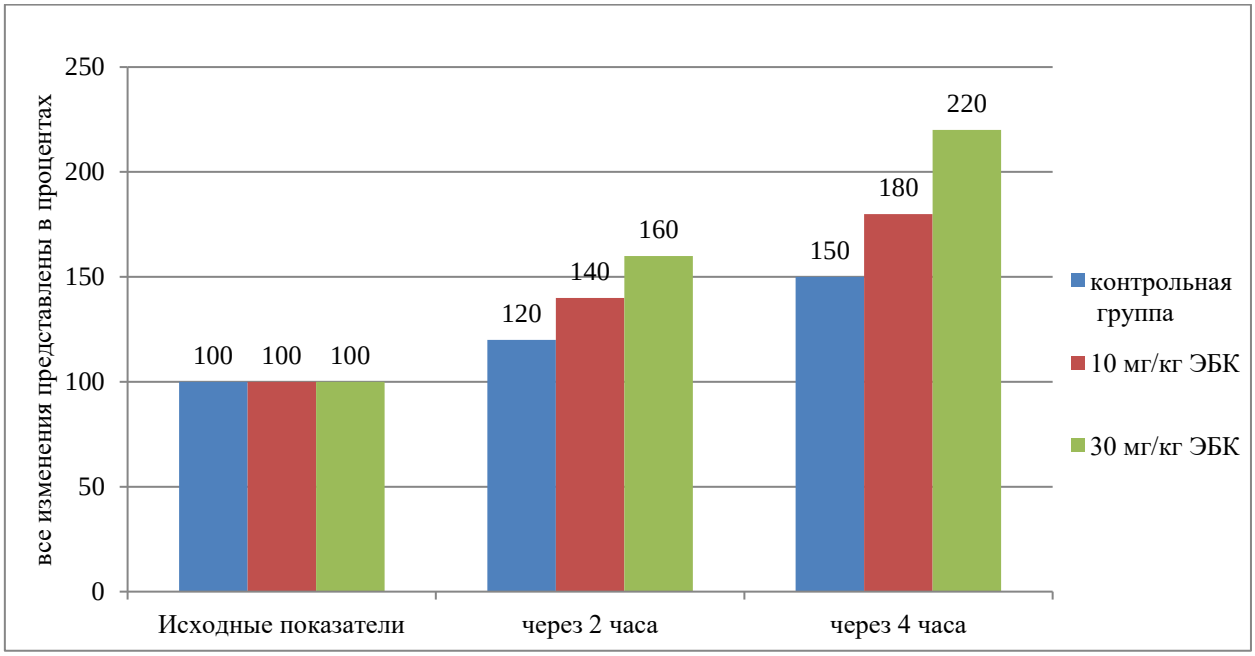

Рисунок 2. Влияние ЭБК 10 и 30 мг/кг на «вертикализацию», вызванную фенамином

Что касается поведения «вертикализации», вызываемой фенамином, на фоне ЭБК (2-й и 3-й столбики) она так же усиливалась, как и ДА, причем практически в одинаковой степени (см. рис. 2).

Другими словами, ЭБК является средством, потенцирующим как α1-адрено-, так и ДА2-дофаминовые рецепторы, играющие важную роль в регуляции нервных и психических процессов.

2.8. Влияние ЭБК на галоперидоловую каталепсию. Как известно, нейролептик галоперидол, относящийся к ДА2-дофаминовым блокаторам, в эксперименте применяется для получения каталепсии.

Стимуляторы этих рецепторов уменьшают или устраняют галоперидоловую каталепсию. Этот тест был использован для выявления влияния экстракта на чувствительность ДА2-дофаминовых рецепторов ЦНС.

Исследование показало, что при предварительном введении ЭБК в дозе 10 мг/кг внутрь отмечалось замедление развития каталепсии и сокращалась ее выраженность с 42 с у контрольных до 14 с на фоне ЭБК, то есть в 3 раза. На фоне дозы ЭБК 100 мг/кг продолжительность каталепсии составила 36 с, то есть почти сравнялась с контрольным показателем (рис. 3). Все изменения представлены в процентах.

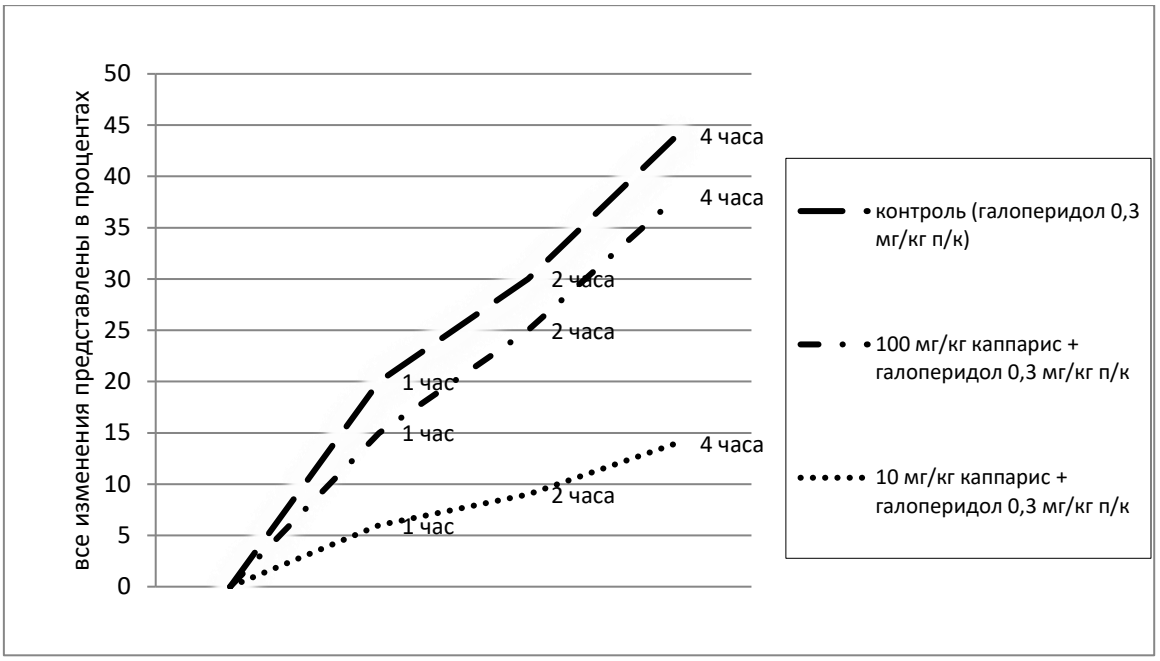

Рисунок 3. Влияние ЭБК в дозах 10 и 100 мг/кг на выраженность галоперидоловой каталепсии

На оси ординат отмечена длительность каталепсии в секундах; на оси абсцисс отмечено время проведения опыта.

Обсуждение

По данным литературы фитохимические исследования каперцев выявили широкий спектр химических классов растительных соединений, обуславливающих широкий спектр фармакологической активности [16; 5]. Возрастает интерес к препаратам из каперцев как к биологически активным веществам, влияющим на разные системы организма – от кожных заболеваний [6] до эндокринных расстройств и системы кровообращения [4], антидиабетических свойств [15], аллергических заболеваний [6] и многое другое.

Исследования, посвященные изучению влияния препаратов из каперцев на функции ЦНС, не встретились, в том числе и в детализированном обзоре по фармакологии препаратов из каперцев [10].

Представленное исследование призвано хотя бы частично восполнить пробел в фармакологии препаратов из каперцев. Проведенные исследования нескольких экстрактов показали большую перспективность экстракта бутонов и цветков (ЭБК). Фармакологические исследования ЭБК показали, что при токсичности более 4000 мг/кг внутрь в дозе 10 мг/кг внутрь усиливает: спонтанную ДА, поведение «вертикализации», исследовательскую активность, локомоторное действие и «вертикализацию» от фенамина и противодействует нейролептическому действию ДА2-дофаминового блокатора галоперидола как в тесте каталепсии, так и в тесте по устранению угнетения галоперидолом исследовательской активности в опыте по Hall [8]. В указанных экспериментах проявилось стимулирующее действие ЭБК на α1-адрено- и ДА2-дофаминовых рецепторов ЦНС, играющих важную роль в регуляции жизнедеятельности организма, а следовательно, имеющих перспективу создания лекарственных средств в будущем.

Выводы

1. Экстракт бутонов и цветков каперцев колючих (ЭБК) практически нетоксичен при введении внутрь.
2. ЭБК в дозе 10 мг/кг внутрь усиливал стереотипное поведение «вертикализации» и локомоторное действие фенамина до 2 и более раз.
3. ЭБК 10 мг/кг внутрь ускорил двигательную, исследовательскую активность и выработку УРПИ.
4. ЭБК и ДА2-блокатор галоперидол проявили взаимный антагонизм в тестах галоперидоловой каталепсии и выработке исследовательской активности по Hall.
5. Выявленное усиление ДА, «вертикализации», поискового поведения и улучшение памяти свидетельствуют о психоактивирующем действии ЭБК в дозе 10 мг/кг ЭБК, в дозе 100 мг/кг и выше наблюдались элементы седативного и нейролептического действия.

Список литературы:

1. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. – Рига : Изд-во Акад. наук Латв. ССР, 1959. – 115 с.
2. Биологически активные экстракты из бутонов и плодов каперса колючего / Р.А. Ботиров, Г.Э. Саидова, Н.В. Валиев [и др.] // Наука и инновации. Материалы Международного конференции. – Ташкент, 2020. – С. 403–405.

3. Лапин И.П., Слепокуров М.В. Анксиогенная активность фенилэтиламина в тесте социальной изоляции на мышах // Фармакол. и токсикол. – 1991. – Т. 54, № 6. – С. 9–11.
4. Машковский М.Д. Дофамин и дофаминергические препараты // Лекарственные средства. – М. : Издание 16, 2017. – С. 278–280.
5. Advances on investigation of chemical constituents, pharmacological activities and clinical applications of Capparis spinosa / T. Yang, Y.Q. Liu, C.H. Wang, Z.T. Wang // Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. – 2008, Nov. – № 33 (21). – P. 2453–8.
6. Antihistaminic effect of two extracts of Capparis spinosa L. flowering buds / D. Trombetta, F. Occhiuto, D. Perri [et al.] // Phytother Res. – 2005, Jan. – № 19 (1). – P. 29–33.
7. Effect of flavonoids rich extract of Capparis spinosa on inflammatory involved genes in amyloid-beta peptide injected rat model of Alzheimer's disease / N. Mohebali, S. Abolhassan, H. Fazeli [et al.] // Nutr Neurosci. – 2016. – № 21 (2). – P. 143–150.
8. Hall C. The relationship between emotionally and ambulatory activity // J. Comp. Psychol. – 1936. – № 22. – P. 345–352.
9. Kelebek H., Selli S. Characterization of Aroma-Active Compounds, Phenolics, and Antioxidant Properties in Fresh and Fermented Capers (Capparis spinosa) by GC-MS-Olfactometry and LC-DAD-ESI-MS/MS // J Food Sci. – 2019. – № 84 (9). – P. 2449–2457.
10. Plant of the Millennium, Caper (Capparis spinosa L.), chemical composition and medicinal uses / Shahrajabian [et al.] // Bulletin of the National Research Centre. – 2021. – № 45 (131). – P. 1–9.
11. Polyphenol Compounds and Biological Activity of Caper (Capparis spinosa L.) Flowers Buds. / A. Wojdylo, P. Nowicka, M. Grimalt [et al.] // Plants (Basel). – 2019, Dec. – № 8 (12). – P. 539.
12. Polysaccharide of caper (Capparis spinosa L.) Leaf: Extraction optimization, antioxidant potential and antimicrobial activity / F. Mazarel, H. Jooyandeh, M. Noshad, M. Hojjati // Int. J. Biol. Macromol. – 2017. – № 95. – P. 224–231.
13. Protais P., Costentin J., Schwartz J.C. Climbing behavior induced by apomorphine in mice: a simple test for the study of dopamine receptors in striatum // Psychopharmacology (Berl). – 1976. – № 50 (1). – P. 1–6.
14. Rana Arslan, Nurcan Bektas, Yusuf Ozturk. Antinociceptive activity of methanol extract of fruits of Capparis ovata in mice // J Ethnopharmacol. – 2010. – № 131 (1). – P. 28–32.
15. Vahid H., Rakhshandeh H., Ghorbani A. Antidiabetic properties of Capparis spinosa L. and its components // A Biomed Pharmacother. – 2017. – № 92. – P. 293–302.
16. Zhang H., Ma Zh. Phytochemical and Pharmacological Properties of Capparis spinosa as a Medicinal Plant // Nutrients. – 2018, Feb. – № 10 (2). – P. 116–124.