

**ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
СЫРЬЯ БОЯРЫШНИКА**

© 2015 Т.В. Морозова, В.А. Куркин, А.В. Куркина, О.Е. Правдивцева, А.В. Дубищев, Е.Н. Зайцева

Самарский государственный медицинский университет

Статья поступила в редакцию 09.10.2015

Статья посвящена исследованию диуретической и антидепрессантной активности препаратов на основе плодов боярышника кроваво-красного, а также фитохимическому анализу плодов, цветков и листьев двух видов рода Боярышник. Представлены результаты собственных исследований и выводы, а также доказана целесообразность разработки и создания нового лекарственного препарата на основе сырья боярышника. Результаты проведенных нами исследований подтвердили наличие у плодов боярышника диуретического действия и антидепрессантного эффекта, а также отличия в химическом составе сырья боярышника кроваво-красного и боярышника однопестичного.

*Ключевые слова:* боярышник, *Crataegus sanguinea* Pall., плоды, листья, цветки, флавоноиды, гиперозид, диуретическое действие, антидепрессантный эффект.

**ВВЕДЕНИЕ**

В настоящее время наметилась тенденция ко все более широкому использованию фитопрепаратов как для лечения, так и для профилактики различных заболеваний. Это связано с тем, что растительные лекарственные средства или фитопрепараты, как правило, сочетают в себе высокую активность терапевтического действия и относительную безопасность.

Сердечно-сосудистые заболевания в настоящее время являются основной причиной смертности в мире, поэтому остро стоит вопрос о профилактике и своевременном лечении данных заболеваний. В этой связи интерес представляют препараты на основе боярышника. Растения рода Боярышник (*Crataegus*) являются широко распространенными в РФ, препараты на основе цветков и плодов боярышника применяются в научной и народной медицине в качестве кардиотонических средств [2, 4].

Ведущей группой биологически активных веществ сырья являются флавоноиды. В цветках

и плодах содержатся флавоноловые гликозиды, такие как гиперозид и кверцитрин, а также флавоновые гликозиды, в частности, витексин [4, 5]. Важно отметить, что флавоноид гиперозид является основным биологически активным веществом такого растения как зверобой продырявленный. В ходе проведенных ранее исследований уже доказано наличие у травы зверобоя антидепрессантной и диуретической активности [3, 6]. Анализируя результаты фармакологических исследований травы зверобоя продырявленного, представляется возможным предположить наличие данных эффектов для сырья боярышника кроваво-красного, что позволит существенно расширить сферу применения лекарственных средств на основе изучаемого растения. Кроме того, представляется интересным сравнительное фитохимическое исследование боярышника однопестичного (*Crataegus monogina* Jacq.) как фармакопейного вида, являющегося родственным лекарственным растением боярышнику кроваво-красному (*Crataegus sanguinea* Pall.).

Таким образом, **целью данной работы** является фармакологическое и фитохимическое исследование сырья боярышника.

Для осуществления поставленной цели нами решались такие задачи, как:

Исследование диуретической активности жидкого и густого экстрактов плодов боярышника кроваво-красного.

Исследование антидепрессантной активности жидкого и густого экстрактов плодов боярышника кроваво-красного.

Сравнительное фитохимическое исследование плодов, листьев и цветков боярышника кроваво-красного и боярышника однопестичного.

**Материалы и методы.** Для целей фармакологического анализа нами в лабораторных условиях был получен жидкий экстракт на основе

Морозова Татьяна Владимировна, интерн кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. E-mail: tanyfrost@mail.ru

Куркин Владимир Александрович, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. E-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru

Куркина Анна Владимировна, доктор фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. E-mail: kurkina-av@yandex.ru

Правдивцева Ольга Евгеньевна, доктор фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. E-mail: pravdivtheva@mail.ru

Дубищев Алексей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии им. ЗДН РФ профессора А.А. Лебедева. E-mail: 13zen31@mail.ru  
Зайцева Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии имени ЗДН РФ профессора А.А. Лебедева. E-mail: 13zen31@mail.ru

воздушно-сухих плодов боярышника кроваво-красного. Сырье было заготовлено в Самарской области в 2013 году. Экстракт был получен в соотношении «сырье-экстрагент» 1:1. Экстрагентом служил 70 % спирт этиловый. Путем упаривания под вакуумом из жидкого экстракта был получен густой экстракт. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в полученном лекарственном препарате составило 0,125%.

Исследование диуретической активности проводилось путем постановки экспериментов на крысах обоого пола массой 200-220 г. Контрольная и опытная группы состояли из десяти животных [1]. Экспериментальный препарат вводили внутривентрикулярно через зонд в дозах 50 и 100 мг/кг на фоне 3% водно-спиртовой нагрузки (содержание спирта этилового в контроле эквивалентно опыту).

В ходе работы нами проводились доклинические исследования густого экстракта плодов боярышника кроваво-красного на белых беспородных крысах массой 220-240 г с использованием теста «Отчаяние». В качестве стандарта использовался амитриптилин, который вводили из расчета 5 мг на кг тела животного, густой экстракт боярышника вводили из расчета 25 мг на кг тела животного. В контроле использовали воду очищенную. Животные по очереди погружались в специальный цилиндр, наполненный на ¾ водой. В течение пяти минут фиксировалось время активных попыток животных выбраться из воды.

Сравнительный фитохимический анализ сырья боярышника кроваво-красного и боярышника однопестичного проводился с использованием метода тонкослойной хроматографии (ТСХ). Извлечения на основе плодов, цветков и листьев некоторых растений рода Боярышник

были получены с использованием ранее установленных нами оптимальных условий экстракции спиртом этиловым 70% 1 час [5]. Исследование качественного состава извлечений из сырья двух изучаемых видов растений проводилось с использованием хроматографических пластинок «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ» в системе хлороформ-этанол-вода (26:16:3) с последующим проявлением пластинок раствором диазотированной сульфокислоты (ДСК) для обнаружения фенольных компонентов. Также проводилось проявление растворами фосфорно-молибденовой кислоты и серной кислоты (исследование терпеноидов). В качестве растворов свидетелей были использованы растворы государственных стандартных образцов (ГСО) рутина и ГСО гиперозида.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенных экспериментов было установлено, что внутривентрикулярное введение жидкого экстракта плодов боярышника кроваво-красного в дозе 50 мг/кг за 4 ч опытного периода не приводит к достоверному изменению исследуемых показателей выделительной функции почек (рис. 1).

При этом введение жидкого экстракта плодов боярышника кроваво-красного в дозе 50 мг/кг за 24 ч эксперимента достоверно снижает показатели диуреза (на 21%) и натрийуреза (на 35%) в опытной группе по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).

В то же время, жидкий экстракт плодов боярышника кроваво-красного в дозе 100 мг/кг за 4 ч исследования достоверно увеличивает диурез (на 35%), натрийурез (на 47%), калийурез (на 20%),  $p < 0,05$ ; креатининурез при этом изменяется не-

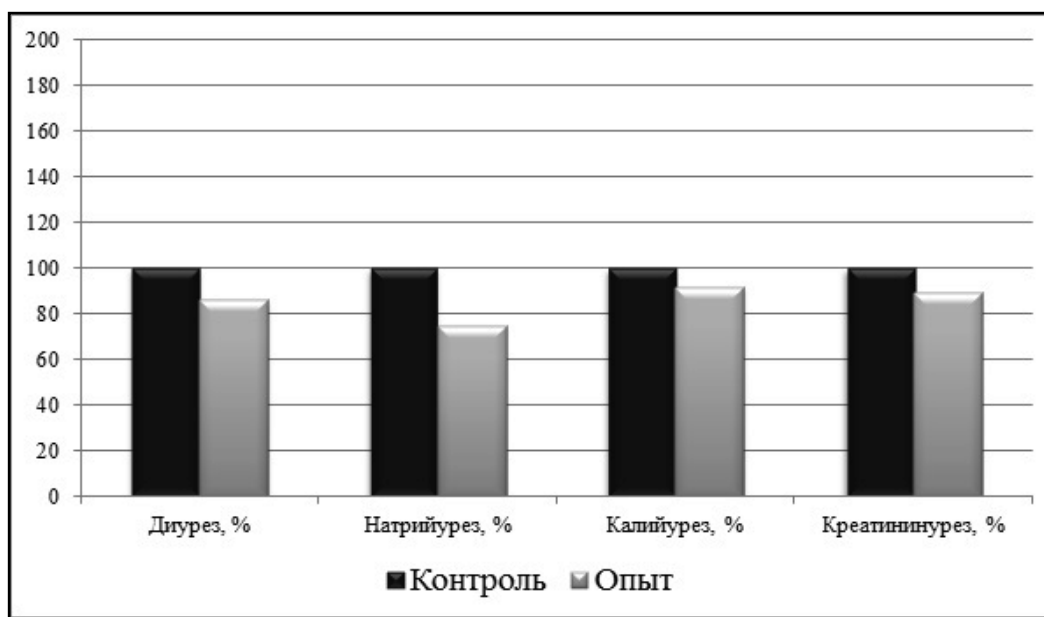
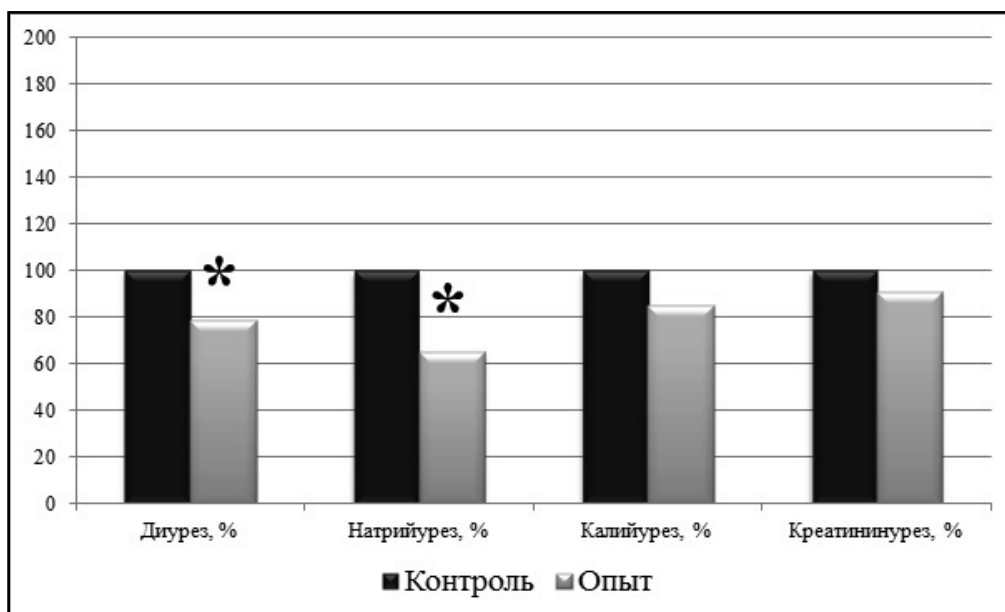
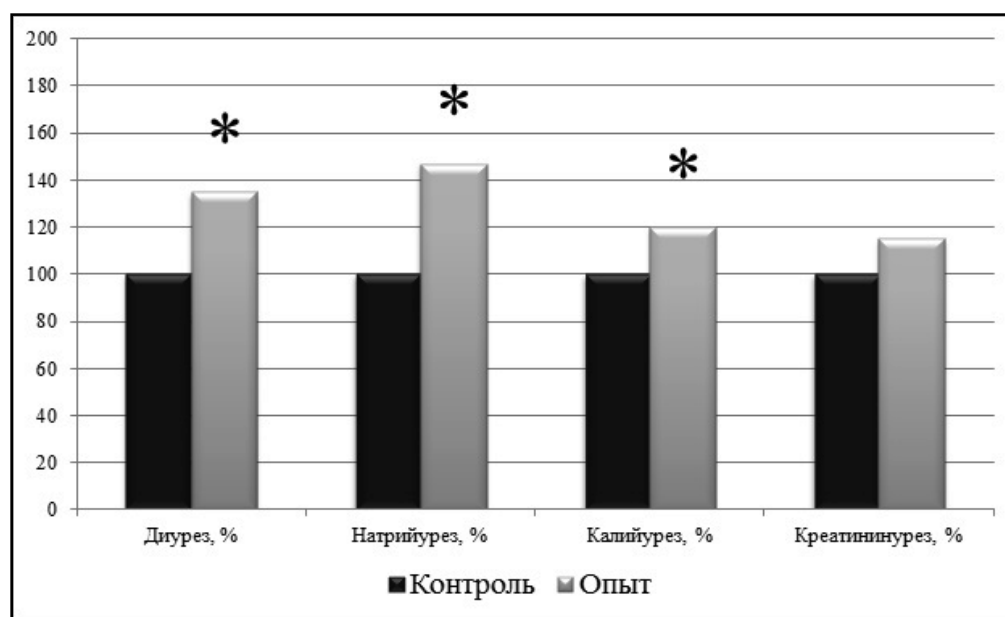


Рис. 1. Влияние внутривентрикулярного введения жидкого экстракта плодов боярышника кроваво-красного в дозе 50 мг/кг на экскреторную функцию почек за 4 ч



**Рис. 2.** Влияние внутрижелудочного введения жидкого экстракта плодов боярышника кроваво-красного в дозе 50 мг/кг на экскреторную функцию почек за 24 ч



**Рис. 3.** Влияние внутрижелудочного введения жидкого экстракта плодов боярышника кроваво-красного в дозе 100 мг/кг на экскреторную функцию почек за 4 ч

достоверно (рис. 3).

Наиболее эффективным оказалось введение жидкого экстракта плодов боярышника в дозе 100 мг/кг за 24 ч эксперимента, которое привело к достоверному росту всех исследуемых показателей экскреторной функции почек: диуреза (на 71%), натрийуреза (на 89%), калийуреза (на 53%) и креатининуреза (на 37%) по отношению к контролю ( $p < 0,05$ ) (рис. 4).

Следовательно, можно сделать вывод, что жидкий экстракт плодов боярышника в дозе 100 мг/кг за 24 ч эксперимента повышает диурез как за счет увеличения клубочковой фильтрации, так и за счет снижения канальцевой реабсорбции.

Фармакологические исследования антидепрессантной активности с использованием теста «Отчаяние» показали, что под действием густого экстракта боярышника кроваво-красного существенно увеличивается время активных попыток животных выбраться из воды с  $87,29 \pm 6,00$  секунд (контроль) до  $136,14 \pm 10,02$  секунд (экстракт боярышника, что на 56% больше, чем в водном контроле) (рис. 5).

Полученные результаты наглядно свидетельствуют о выраженном антидепрессантном действии густого экстракта боярышника кроваво-красного, сравнимом с таковым эффектом амитриптилина ( $111,0 \pm 5,11$  секунд, что на 27% больше контрольных значений) (рис. 5).

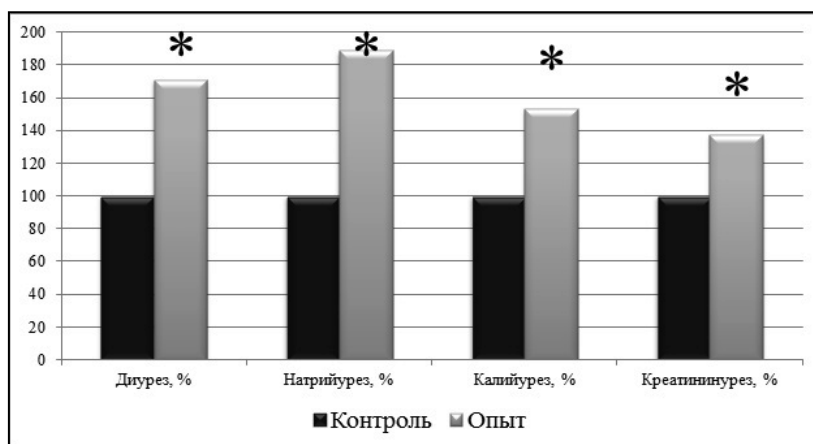


Рис. 4. Влияние внутрижелудочного введения жидкого экстракта плодов боярышника кроваво-красного в дозе 100 мг/кг на экскреторную функцию почек за 24 ч

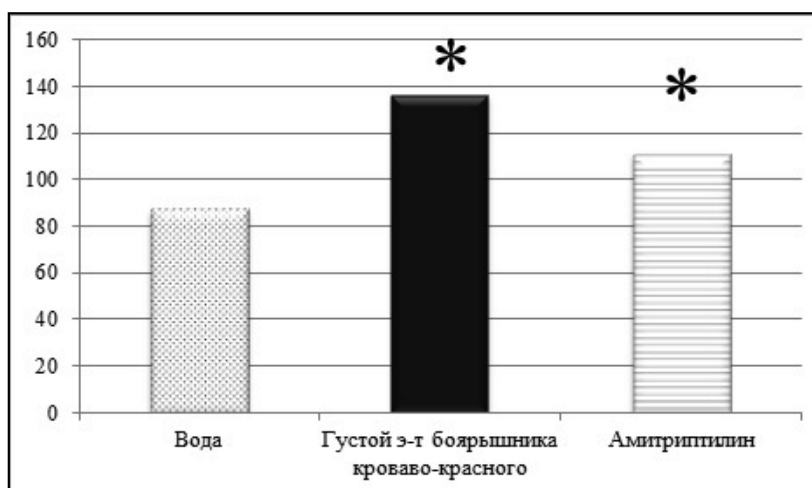


Рис. 5. Исследование антидепрессантной активности густого экстракта боярышника

В результате проведенных фитохимических исследований можно отметить, что имеются существенные различия в химическом составе сырья двух видов боярышника. Так, при исследовании хроматограмм можно сделать выводы, что в плодах боярышника кроваво-красного доминирует гиперозид. Для плодов боярышника однопестичного обнаружены фенольные компоненты на уровне ГСО рутина и гиперозида, а также фенольный компонент с  $R_f$  около 0,4, проявляющийся в виде пятна желтого цвета.

Для цветков боярышников однопестичного и кроваво-красного общими компонентами являются гиперозид ( $R_f$  около 0,3), а также пятно желтого цвета с  $R_f$  около 0,4. Кроме того, для цветков боярышника однопестичного характерно наличие вещества с  $R_f$  около 0,6, проявляющееся раствором ДСК в виде пятна оранжевого цвета.

Анализ хроматограммы извлечений из листьев показал, что для боярышника кроваво-красного характерен гиперозид, и три вещества с  $R_f$  около 0,4, 0,5 и 0,6 соответственно. Последнее из названных веществ проявляется ДСК пятном ярко-желтого цвета. Листья боярышника одно-

пестичного содержат компонент, проявляющийся ДСК на уровне ГСО рутина. Кроме того, имеется вещество с  $R_f$  около 0,35, проявляющееся ДСК пятном лимонно-желтого цвета.

При исследовании хроматограмм на наличие веществ терпеноидной природы было замечено, что плоды боярышника кроваво-красного и боярышника однопестичного содержат соединение с  $R_f$  0,2. Для цветков обоих видов характерным является наличие пятен с  $R_f$  0,1 и 0,2. В листьях присутствует доминирующий компонент с  $R_f$  около 0,2 соответственно.

Следовательно, в отношении веществ терпеноидной природы в двух изучаемых видах наблюдаются общие характеристики. Различия в плане химического состава касаются, прежде всего, веществ фенольной природы.

#### ВЫВОДЫ

Таким образом, жидкий экстракт плодов боярышника в дозе 50 мг/кг за 24 ч опыта приводит к умеренному антидиурезу, в это же время аналогичный препарат в дозе 100 мг/кг за 4 ч эксперимента значительно увеличивает диурез

исключительно за счет канальцевого эффекта, а через 24 ч опыта – увеличивает диурез как за счет увеличения клубочковой фильтрации, так и за счет снижения канальцевой реабсорбции. Мочегонная активность жидкого экстракта плодов боярышника может способствовать уменьшению объема циркулирующей крови, а, следовательно, и снижению повышенного артериального давления, выведению токсических веществ из организма при комбинированной терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Данные о наличии у густого экстракта плодов боярышника кроваво-красного антидепрессантного действия позволяют предположить, что описанный эффект связан с содержанием в плодах боярышника флавоноида гиперозида. По нашему мнению, именно антидепрессантный эффект в сочетании с диуретическим действием препаратов боярышника вносит положительный эффект в лечение хронических сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, полученные данные также свидетельствуют о необходимости более углубленного изучения химического состава боярышника кроваво-красного и других видов растений рода *Crataegus*.

На основании результатов, подтвержденных методом ТСХ-анализа, можно говорить о необходимости более углубленного изучения химического

состава боярышника кроваво-красного и боярышника однопестичного, а также о целесообразности оформления самостоятельных нормативных документов на два изучаемых вида растения.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Берхин Е.Б. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. Барнаул: Омская правда, 1972. 200 с.
2. Государственная фармакопея СССР. 11-е издание/МЗ СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. М.: Медицина, 1990. 400 с.
3. Зайцева Е.Н., Куркин В.А., Дубищев А.В. Препараты на основе травы зверобоя как средства коррекции экскреторной функции почек // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2011. Т. 13, № 1(8), С. 1999–2002.
4. Куркин В.А. Фармакогнозия. – Самара: ООО «Офорт». ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2007. С. 789–794.
5. Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений: Монография. – Самара: ООО «Офорт», ГБОУ ВПО СамГМУ Минздравсоцразвития России, 2012. 290 с.
6. Правдивцева О.Е. Зверобой: итоги и перспективы создания лекарственных средств: Монография. – Самара: ООО «Офорт», ГБОУ ВПО СамГМУ Минздравсоцразвития России, 2008. 127 с.

#### PHARMACOGNOSTIC AND PHARMACOLOGICAL STUDY OF HAWTHORN'S RAW

© 2015 T.V. Morozova, V.A. Kurkin, A.V. Kurkina, O.E. Pravdivtseva, A.V. Dubishchev, E.N. Zaitseva

Samara State Medical University

The article is devoted to the investigation of the diuretic and antidepressant activity of drugs based on the fruits of hawthorn blood-red and phytochemical analysis of fruits, flowers and leaves of two species of *Crataegus*. The results of research, conclusions and proof of the expediency of development and creation new drug on the basis of hawthorn's raw materials are presented in this article. The results of our research have confirmed that hawthorn's fruit have diuretic and antidepressant effect, besides that raw of *Crataegus sanguinea* and *Crataegus monogyna* have difference in chemical composition.

*Keywords:* hawthorn, *Crataegus sanguinea* Pall., fruits, leaves, flowers, flavonoids, hyperoside, diuretic effect, antidepressant effect.

*Tatiana Morozova, Intern of the Pharmacognosy with the Basics of Botany and Phytotherapy Department.*

*E-mail: tanyfrost@mail.ru*

*Vladimir Kurkin, Doctor of Pharmacy, Professor, Head of the Pharmacognosy with the Basics of Botany and Phytotherapy Department. E-mail: kurkinvladimir@yandex.ru*

*Anna Kurkina, Doctor of Pharmacy, Associate Professor of the Pharmacognosy with the Basics of Botany and Phytotherapy Department. E-mail: kurkina-av@yandex.ru*

*Olga Pravdivtseva, Doctor of Pharmacy, Associate Professor of the Pharmacognosy with the Basics of Botany and Phytotherapy Department. E-mail: pravdivtheva@mail.ru*

*Alexey Dubishchev, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Pharmacology Department named after Professor A.A. Lebedev. E-mail: 13zen31@mail.ru*

*Elena Zaitseva, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Department of Pharmacology.*

*E-mail: 13zen31@mail.ru.*