

ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА ЦВЕТКОВ БОЯРЫШНИКА ПОЛУМЯГКОГО

**И.Х. Шайхутдинов, Т.В. Морозова, В.А. Куркин, Е.Н. Зайцева, О.Е. Правдивцева,
А.В. Куркина, В.В. Стеняева**

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара

Для цитирования: Шайхутдинов И.Х., Морозова Т.В., Куркин В.А., и др. Фармакогностическое и фармакологическое исследование жидкого экстракта цветков боярышника полумягкого // Аспирантский вестник Поволжья. – 2019. – № 5–6. – С. 160–164. <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2019.19.3.160-164>

Поступила: 09.07.2019

Одобрена: 27.08.2019

Принята: 09.09.2019

▪ Цветки и плоды различных видов рода боярышник (*Crataegus* L.) находят широкое применение в отечественной и зарубежной медицинской практике в качестве кардиотонических средств. Перспективным видом для заготовки сырья, является боярышник полумягкий (*Crataegus submollis* Sarg.). Определено, что оптимальным экстрагентом для извлечения флавоноидов из цветков боярышника полумягкого является 70 % этиловый спирт. Содержание суммы флавоноидов в жидком экстракте цветков боярышника полумягкого составляет $0,24 \pm 0,01$ % в пересчете на гиперозид. Установлено, что жидкий экстракт цветков боярышника полумягкого на 70 % этиловом спирте при однократном внутрижелудочном введении в дозе 100 мкл/кг проявляет выраженную антидепрессантную активность. Цветки боярышника полумягкого являются перспективным лекарственным растительным сырьем.

▪ **Ключевые слова:** боярышник полумягкий (*Crataegus submollis* Sarg.); цветки; экстракт; флавоноиды; гиперозид; стандартизация; антидепрессантная активность.

PHARMACOGNOSTIC AND PHARMACOLOGICAL STUDY OF LIQUID EXTRACT OF *CRATAEGUS SUBMOLLIS* SARG. FLOWERS

**I.Kh. Shaikhutdinov, T.V. Morozova, V.A. Kurkin, E.N. Zaytseva, O.E. Pravdivtseva,
A.V. Kurkina, V.V. Stenyaeva**

Samara State Medical University, Samara, Russia

For citation: Shaikhutdinov IKh, Morozova TV, Kurkin VA, et al. Pharmacognostic and pharmacological study of liquid extract of *Crataegus submollis* Sarg. flowers. *Aspirantskiy Vestnik Povolzhya*. 2019;(5-6):160-164. <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2019.19.3.160-164>

Received: 09.07.2019

Revised: 27.08.2019

Accepted: 09.09.2019

▪ The flowers and fruits of various species of the hawthorn genus (*Crataegus* L.) are widely used in domestic and foreign medical practice as cardiostimulant agents. A perspective species for collecting of the raw material is *Crataegus submollis* Sarg. It was determined that 70% ethanol is an optimal extragent for the extraction of flavonoids from *Crataegus submollis* Sarg. flowers. The content of the total flavonoids in terms of hyperoside in the liquid extract of *Crataegus submollis* Sarg. flowers is $0,24 \pm 0,01$ %. It was established that liquid extract of *Crataegus submollis* Sarg. with using of 70% ethanol in case of a single intragastric administration in the dose of 100 μ l/kg shows significant antidepressant activity. *Crataegus submollis* Sarg. flowers are the perspective medicinal plant raw materials.

▪ **Keywords:** *Crataegus submollis* Sarg.; flowers; extract; flavonoids; hyperoside; antidepressant activity; standardization.

Введение

Цветки и плоды различных видов рода боярышник находят широкое применение в отечественной и зарубежной медицинской практике в качестве кардиотонических

средств [2, 5, 12]. В целях заготовки лекарственного растительного сырья в настоящее время используется 12 видов рода Боярышник (*Crataegus* L.) [2]. К перспективным видам боярышника, на наш взгляд, можно отнести

боярышник полумягкий (мягковатый) — *Crataegus submollis* Sarg. [3]. Этот вид широко культивируется в России, отличается быстрым ростом, а также устойчивостью к морозам и засухам. Также этот вид имеет более крупные плоды и цветки по сравнению с дикорастущими видами боярышника [3].

Учитывая неуклонный рост заболеваемости сердечно-сосудистой патологией населения Российской Федерации, важным является создание эффективных отечественных лекарственных средств как для лечения, так и для целей профилактики различных заболеваний [1, 5, 7, 9]. Исследования, проведенные нами ранее, показали, что препаратам боярышника свойственно наличие диуретического эффекта и антидепрессантного действия [8, 9]. Создание эффективных лекарственных препаратов всегда начинается с вопросов изучения химического состава лекарственного растительного сырья, а также с разработки методик стандартизации сырья и препаратов. Ранее было отмечено, что цветки боярышника полумягкого не уступают по содержанию суммы флавоноидов цветкам боярышника кроваво-красного [10].

Ведущей группой биологически активных соединений для плодов и цветков боярышника являются флавоноиды [5, 9]. Качественный анализ сырья, проведенный ранее методом тонкослойной хроматографии, показал, что доминирующим компонентом цветков боярышника полумягкого является гиперозид [10]. Учитывая высокое содержание в сырье гиперозида, можно предположить, что препаратам боярышника полумягкого будет также свойственна антидепрессантная активность [6, 8]. Ранее антидепрессантная активность была нами обнаружена для жидкого экстракта цветков боярышника кроваво-красного, в которых также отмечено содержание гиперозида [8].

Целью исследования является фармакогностическое и фармакологическое исследование активности жидкого экстракта на основе цветков данного растения.

Таблица 1 / Table 1

Зависимость выхода флавоноидов цветков боярышника полумягкого от концентрации экстрагента
Dependence of the yield of flavonoids from *Crataegus submollis* Sarg. flowers upon extragent concentration

№ п/п	Экстрагент	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на абсолютно сухое сырье и гиперозид, %
1	Вода	0,035 ± 0,001
2	40 % спирт	2,73 ± 0,11
3	70 % спирт	2,89 ± 0,12
4	96 % спирт	2,71 ± 0,11

Результаты и обсуждение

Цветки боярышника полумягкого, представляющие собой соцветия, заготавливались на территории ботанического сада Самарского университета в фазу цветения в мае месяце в 2017 и 2018 гг. Собранное сырье было высушено на воздухе без доступа прямых солнечных лучей.

Был проведен эксперимент по выбору оптимального экстрагента для цветков боярышника полумягкого. Для этого был получен ряд извлечений на основе этилового спирта разной концентрации. Все извлечения получены настаиванием на кипящей водяной бане в течение одного часа в соотношении «сырье – экстрагент» 1 : 50. Полученные результаты наглядно показывают, что оптимальным экстрагентом для цветков боярышника полумягкого является этиловый спирт 70 % концентрации (табл. 1).

С использованием 70 % этилового спирта на основе цветков боярышника полумягкого нами был получен жидкий экстракт, в соотношении «сырье – экстрагент» 1 : 1 методом ремацерации. Анализ, проведенный методом дифференциальной спектрофотометрии при 412 нм, показал, что жидкий экстракт цветков боярышника полумягкого содержит $0,24 \pm 0,01$ % суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид.

Жидкий экстракт цветков боярышника полумягкого был исследован на наличие антидепрессантной активности. Исследования проводили на белых беспородных крысах обоего пола массой 180–220 г. Животные содержались в условиях вивария на обычном рационе при свободном доступе к воде. Каждая группа состояла из десяти животных. Исследуемые препараты вводили однократно внутрижелудочно через зонд [4]. Контролем служил 70 % этиловый спирт. В качестве синтетического препарата сравнения использовался амитриптилин в дозе 5 мг/кг. Контролем в этом случае служила вода в объеме 0,5 % от массы тела животного. Жидкий экстракт цветков вводили однократно в дозе 100 мкл/кг на

Таблица 2 / Table 2

Влияние жидкого экстракта цветков боярышника полумягкого и amitriptyline на двигательную активность крыс в тесте «Отчаяние»

The effect of liquid extract of *Crataegus submollis* Sarg. flowers and Amitriptyline on the motor activity of rats in the test "Despair"

№ п/п	Название препарата	Время активного движения, с	Время активного движения, %
1	Контроль – вода	91,14 ± 8,62	100
2	Амитриптилин	140,00 ± 10,02*	154
3	Контроль — 70 % этиловый спирт	86,71 ± 6,03	100
4	Жидкий экстракт цветков боярышника полумягкого	161,00 ± 14,19Δ	186

Примечание. * — достоверность отличий показателей опытной группы от показателей контрольной группы животных, получавших воду, $p < 0,05$; Δ — достоверность отличий показателей опытной группы от показателей контрольной группы животных, получавших этанол 70 %, $p < 0,05$.

Note. * — plausibility of the differences in the data of the experiment group as compared to the data of the observational group of animals, receiving water, $p < 0,05$; Δ — plausibility of the differences in the data of the experiment group as compared to the data of the observational group of animals, receiving ethanol 70 %, $p < 0,05$.

фоне аналогичной водной нагрузки, эксперимент проводили через 2 ч после введения препарата. Исследование антидепрессантной активности проводили с использованием теста «Отчаяние» [11]. При этом в течение 5 мин фиксировали индивидуальное время активных попыток животных выбраться из воды. Полученные данные обрабатывали статистически по критерию Манна – Уитни.

Полученный препарат был исследован нами на острую токсичность. Опыты по изучению острой токсичности были поставлены на 20 белых беспородных половозрелых крысах. Животные были разделены на две группы по 10 крыс в каждой. Первая группа получала однократно внутривентрикулярно жидкий экстракт цветков боярышника полумягкого в дозе 2 г/кг на фоне 3 % водной нагрузки, вторая группа — 70 % этиловый спирт в аналогичном объеме. В первый день животные находились под непрерывным наблюдением, общая продолжительность эксперимента составила 14 дней.

Результаты исследования влияния препарата боярышника полумягкого и препарата сравнения amitriptyline на двигательную активность крыс в методике теста «Отчаяние» показывают (табл. 2), что amitriptyline в дозе 5 мг/кг увеличивает двигательную активность крыс на 54 % относительно водного контроля, а жидкий экстракт цветков боярышника полумягкого в дозе 100 мкл/кг — на 86 % по сравнению с водно-спиртовым контролем, причем его действие превышает эффект сравнения с действием amitriptyline в дозе 5 мг/кг.

Следовательно, жидкий экстракт цветков боярышника полумягкого обладает выраженной антидепрессантной активностью.

Данный фармакологический эффект можно связать с высоким содержанием флавоноида гиперозида. Выявленная антидепрессантная активность жидкого экстракта, на наш взгляд, свидетельствует о перспективности использования цветков боярышника полумягкого в качестве источника новых лекарственных растительных препаратов.

В ходе проведения опыта по изучению острой токсичности жидкого экстракта цветков боярышника полумягкого летальных случаев зарегистрировано не было. За все время наблюдения нарушений в поведенческой активности крыс контрольной и опытной групп не было зафиксировано.

В ходе работы нами был выявлен также один немаловажный факт, касающийся вопроса хранения сырья. Цветки боярышника полумягкого также, как и цветки боярышника кроваво-красного, легко подвергаются порче вредителями запасов. Учитывая этот факт, представляется целесообразным переработка цветков боярышника, в том числе получение спиртоводных извлечений сразу после заготовки и сушки данного растительного сырья.

Заключение

Определено, что оптимальным экстрагентом для извлечения флавоноидов из цветков боярышника полумягкого является 70 % этиловый спирт. Определено, что содержание суммы флавоноидов в жидком экстракте цветков боярышника полумягкого составляет $0,24 \pm 0,01$ % в пересчете на гиперозид. Установлено, что жидкий экстракт цветков боярышника полумягкого при однократном внутривентрикулярном введении в дозе 100 мкл/кг проявляет выраженную антидепрессантную

активность, сравнимую с amitriptилином. На основе изучения острой токсичности жидкого экстракта цветков боярышника полумягкого определено, что исследуемый препарат в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 относится к III классу токсичности. Цветки боярышника полумягкого являются перспективным лекарственным растительным сырьем.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

- Басырова И.Р., Либис Р.А. Распространенность основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и их комбинаций у жителей города Оренбурга // Аспирантский вестник Поволжья. – 2017. – № 1-2. – С. 48–53. [Basyrova IR, Libis RA. The prevalence of major cardiovascular risk factors and their combinations in residents of Orenburg city. *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2017;(1-2):48-53. (In Russ.)]
- Федеральная электронная медицинская библиотека. Государственная фармакопея РФ. XIV издание. Т. IV. – М., 2018. – 1832 с. [Federal electronic medical library. The State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV edition. Vol. IV. Moscow; 2018. 1832 p. (In Russ.)]. Доступно по: <http://www.femb.ru/femb/pharmacopoea.php>. Ссылка активна на 09.09.2019.
- Деревья и кустарники СССР. Дикорастущие, культивируемые и перспективные для интродукции / Под ред. С.Я. Соколова, Б.К. Шишкина. Т. 3. Покрытосеменные. Семейства троходендроновые-розоцветные. – М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1954. – 872 с. [Derev'ya i kustarniki SSSR. Dikorastushchiye, kul'tiviruyemyye i perspektivnyye dlya introduktsii. Ed by S.Ya. Sokolov, B.K. Shishkin. Vol. 3. Pokrytosemennyye. Semeystva trokhodendronovyye-rozotsvetnyye. Moscow; Leningrad: Edition of the USSR Academy of Sciences; 1954. 872 p. (In Russ.)]
- Патент РФ на изобретение RU № 115651 U1. Зайцева Е.Н., Зайцев А.Р., Дубищев А.В. Устройство для введения водной нагрузки лабораторным животным. [Patent RUS No. 115651 U1. Zaytseva EN, Zaytsev AR, Dubishchev AV. Ustroystvo dlya vvedeniya vodnoy nagruzki laboratornym zhitvotnym. (In Russ.)]. Доступно по: https://yandex.ru/patents/doc/RU115651U1_20120510. Ссылка активна на 14.09.2019.
- Куркин В.А. Основы фитотерапии: учебное пособие для студентов фармацевтических вузов. – Самара: Офорт, 2009. – 963 с. [Kurkin VA. Osnovy fitoterapii: uchebnoye posobiye dlya studentov farmatsevticheskikh vuzov. Samara: Ofort; 2009. 963 p. (In Russ.)]
- Куркин В.А., Правдивцева О.Е., Зимина Л.Н. Антидепрессантная активность препаратов травы зверобоя // Фармация. – 2010. – № 5. – С. 40–41. [Kurkin VA, Pravdivtseva OE, Zimina LN. Antidepressant activity of St. John's Wort (*Hypericum L.*). *Farmatsiya*. 2010;(5):40-41. (In Russ.)]
- Куркин В.А., Морозова Т.В., Зайцева Е.Н., и др. Изучение возможности использования препаратов боярышника кроваво-красного для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Охрана труда и техника безопасности в учреждениях здравоохранения. – 2017. – № 11. – С. 29–35. [Kurkin VA, Morozova TV, Zaytseva EN, et al. Study of the use of the hawthorn blood-red medicines for the prevention of cardiovascular diseases. *Okhрана труда i tekhnika bezopasnosti v uchrezhdeniyakh zdravoohraneniya*. 2017;(11):29-35. (In Russ.)]
- Куркин В.А., Зайцева Е.Н., Морозова Т.В., и др. Исследование диуретического и антидепрессантного действия экстрактов *Crataegus sanguinea* Pall. // Бюллетень сибирской медицины. – 2018. – Т. 17. – № 4. – С. 65–71. [Kurkin VA, Zaytseva EN, Morozova TV, et al. The study of the *Crataegus sanguinea* Pall. extracts diuretic and antidepressant action. *Bulletin of Siberian medicine*. 2018;17(4):65-71. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-4-65-71>.
- Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография. – Самара: Офорт, 2012. – 290 с. [Kurkina AV. Flavonoidy farmakopeynykh rasteniy: monografiya. Samara: Ofort; 2012. 290 p. (In Russ.)]
- Морозова Т.В., Куркин В.А., Правдивцева О.Е., и др. Сравнительное фитохимическое исследование плодов, побегов и цветков некоторых видов рода боярышник // Аспирантский вестник Поволжья. – 2018. – № 1-2. – С. 22–24. [Morozova TV, Kurkin VA, Pravdivtseva OE, et al. Comparative phytochemical study of the fruits, shoots and flowers of some species of the Hawthorn genus. *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2018;(1-2):22-24. (In Russ.)]
- Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева. 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 832 с. [Khabriyev RU. Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv. Ed by R.U. Khabriyev. 2nd revised and updated. Moscow: Meditsina; 2005. 832 p. (In Russ.)]
- European Pharmacopoeia. 6th ed. Rockville: United States Pharmacopoeial Convention, Inc.; 2008.

■ Информация об авторах

Ильнур Хясяинович Шайхутдинов — аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара. E-mail: ilshekh@gmail.com.

■ Information about the authors

Ilnur Kh. Shaikhutdinov — Postgraduate Student, Department of Pharmacognosy with Botany and the Bases of Phytotherapy, Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: ilshekh@gmail.com.

Татьяна Владимировна Морозова — аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара. E-mail: Tanyfrost@mail.ru.

Владимир Александрович Куркин — доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара. E-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru.

Елена Николаевна Зайцева — доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фармакологии имени заслуженного деятеля науки РФ, профессора А.А. Лебедева, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара. E-mail: 13zen31@mail.ru.

Ольга Евгеньевна Правдивцева — доктор фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара. E-mail: pravdivtheva@mail.ru.

Анна Владимировна Куркина — доктор фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара. E-mail: Kurkina-av@yandex.ru.

Виктория Викторовна Стеньяева — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара. E-mail: stenyayeva.vv@gmail.com.

Tatyana V. Morozova — Postgraduate Student of the Department of Pharmacognosy with Botany and the Bases of Phytotherapy, Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: Tanyfrost@mail.ru.

Vladimir A. Kurkin — Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with Botany and the Bases of Phytotherapy, Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru.

Elena N. Zaitceva — Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Pharmacology n.a. Honored Scientist of the Russian Federation, Professor A. A. Lebedev, Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: 13zen31@mail.ru.

Olga E. Pravdivtseva — Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Pharmacognosy with Botany and the Bases of Phytotherapy, Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: pravdivtheva@mail.ru.

Anna V. Kurkina — Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Pharmacognosy with Botany and the Bases of Phytotherapy, Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: Kurkina-av@yandex.ru.

Viktoriya V. Stenyayeva — Candiate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Pharmacognosy with Botany and the Bases of Phytotherapy, Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: stenyayeva.vv@gmail.com.