

УДК 615.322:547.9

DOI: 10.35693/2500-1388-2019-4-3-69-72

## Изучение фармакологической активности препаратов плодов боярышника мягковатого

В.А. Куркин, Е.Н. Зайцева, О.Е. Правдивцева, А.В. Куркина, В.В. Стеняева

### Аннотация

**Цель** – сравнительное исследование антидепрессантного действия и диуретической активности жидкого экстракта и отвара на основе плодов боярышника мягковатого.

**Материалы и методы.** Изучение антидепрессантной активности проводили с использованием теста «Отчаяние». Диуретическую активность жидкого экстракта и отвара плодов боярышника мягковатого в дозе 100 мкл/кг определяли в хронических экспериментах.

**Результаты.** Установлено, что жидкий экстракт плодов боярышника мягковатого в дозе 100 мкл/кг увеличивал двигательную активность животных относительно водно-спиртового контроля аналогично действию препарата сравнения amitriptyline в пороговой дозе 5 мг/кг, тогда как диуретическую активность исследуемый препарат не проявлял. В то же время отвар плодов боярышника мягковатого в дозе 100 мкл/кг по сравнению с водным контролем не показал антидепрессантных свойств, однако достоверно повышал почечную экскрецию воды, натрия, калия и креатинина у животных экспериментальной группы относительно показателей водного контроля, аналогично препаратам сравнения – фуросемиду в пороговой дозе 1 мг/кг (в 4-часовом опыте) и гипотиазиду в эффективной средней терапевтической дозе 20 мг/кг (в 24-часовом опыте).

**Заключение.** Жидкий экстракт плодов боярышника мягковатого в дозе 100 мкл/кг проявлял антидепрессантный эффект, сравнимый с эффектом amitriptyline в дозе 5 мг/кг. Для отвара плодов боярышника мягковатого в дозе 100 мкл/кг была характерна выраженная стимулирующая активность на экскреторную функцию почек за 4 и 24 ч эксперимента. Следовательно, плоды

боярышника мягковатого являются перспективным лекарственным растительным сырьем.

**Ключевые слова:** боярышник мягковатый, *Crataegus submollis* Sarg., плоды, флавоноиды, антидепрессантная активность, диуретическая активность.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

### Для цитирования:

Куркин В.А., Зайцева Е.Н., Правдивцева О.Е., Куркина А.В., Стеняева В.В. Изучение фармакологической активности препаратов плодов боярышника мягковатого. *Наука и инновации в медицине*. 2019;4(3):69-72. doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-3-69-72

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

### Сведения об авторах

**Куркин В.А.** – д.фарм.н., профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. ORCID: 0000-0002-7513-9352

**Зайцева Е.Н.** – д.м.н., доцент, заведующая кафедрой фармакологии. ORCID: 0000-0001-5689-2077

**Правдивцева О.Е.** – д.фарм.н., доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. ORCID: 0000-0003-3318-3168

**Куркина А.В.** – д.фарм.н., доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. ORCID: 0000-0002-5028-9186

**Стеняева В.В.** – к.фарм.н., доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. ORCID: 0000-0003-0086-7213

### Автор для переписки

**Куркин Владимир Александрович**

Адрес: Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.

E-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru

Тел.: + 7 (846) 260 33 59.

**Рукопись получена:** 01.08.2019

**Рецензия получена:** 20.08.2019

**Решение о публикации принято:** 04.09.2019

## Fruits of *Crataegus submollis*: study of pharmacological activity of the preparations

Vladimir A. Kurkin, Elena N. Zaitceva, Olga E. Pravdivtseva, Anna V. Kurkina, Viktoriya V. Stenyaeva

### Abstract

**Objectives** – to perform a comparative study of the antidepressant action and diuretic activity of liquid extract and decoction of the fruits of *Crataegus submollis* Sarg.

**Material and methods.** The study of the antidepressant activity was performed using the behavioral despair test. The diuretic activity of the liquid extract and decoction from the *Crataegus submollis* fruits at a dose of 100 µl/kg was evaluated in long-term experiments.

**Results.** The study revealed the impact of the liquid extract of *Crataegus submollis* fruits, at a dose of 100 µl/kg, on the motion activity of animals: it increased by 45% if compared to the water-alcohol control group, and equivalent to comparator amitriptyline at a threshold dose of 5 mg/kg. While the diuretic activity of the the liquid extract was not registered. At the same time, the decoction of the fruits of *Crataegus submollis*, at a dose of 100 µl/kg, did not show antidepressant properties, when compared to water control. It was found that animals from the experimental group relative to water control had a statistically significant

### Citation

Kurkin VA, Zaitceva EN, Pravdivtseva OE, Kurkina AV, Stenyaeva VV. Fruits of *Crataegus submollis*: study of pharmacological activity of the preparations. *Science & Innovations in Medicine*. 2019;4(3):69-72. doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-3-69-72

Samara State Medical University (Samara, Russia)

### Information about authors

**Vladimir A. Kurkin** – PhD, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with botany and the fundamentals of phytotherapy. ORCID: 0000-0002-7513-9352

**Elena N. Zaitceva** – PhD, Associate Professor,

Head of the Department of Pharmacology. ORCID: 0000-0001-5689-2077

**Olga E. Pravdivtseva** – PhD, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy with botany and the fundamentals of phytotherapy. ORCID: 0000-0003-3318-3168

**Anna V. Kurkina** – PhD, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy with botany and the fundamentals of phytotherapy. ORCID: 0000-0002-5028-9186

**Viktoriya V. Stenyaeva** – PhD, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy with botany and the fundamentals of phytotherapy. ORCID: 0000-0003-0086-7213

increase in renal excretion of water, sodium, potassium and creatinine, equivalent to comparators – furosemide at a threshold dose of 1 mg/kg (4 hours experiment), and hydrochlorothiazide at a mean therapeutic dose of 20 mg/kg (24 hours experiment).

**Conclusion.** The liquid extract from fruits of *Crataegus submollis* at a dose of 100 µl/kg showed an antidepressant effect, comparable to the effect of amitriptyline at a dose of 5 mg/kg. An expressed stimulating activity on the kidneys excretory function during the 4 and 24 hours of the experiment is characteristic of the decoction from fruits of *Crataegus submollis* at a dose of 100 µl/kg. The fruits of *Crataegus submollis* Sarg. are promising medicinal plant raw materials.

**Keywords:** Quebec hawthorn, *Crataegus submollis* Sarg., fruits, flavonoids, antidepressant activity, diuretic activity.

**Conflict of Interest:** nothing to disclose.

#### Corresponding Author

Vladimir A. Kurkin

Address: Samara State Medical University,  
89 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099.

E-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru

Phone: + 7 (846) 260 33 59.

Received: 01.08.2019

Revision Received: 20.08.2019

Accepted: 04.09.2019

## ВВЕДЕНИЕ

Растения рода боярышник (*Crataegus* L.) широко применяются в современной медицинской практике в качестве кардиотонических средств [1]. Это обстоятельство является важным в том отношении, что болезни сердца и сосудов очень распространены среди всех возрастных категорий людей и стабильно занимают лидирующую позицию в перечне причин смертности населения планеты [2]. Следует отметить, что препараты цветков и плодов боярышника целесообразно использовать для лечения как пожилых людей с длительными хроническими заболеваниями, так и лиц молодого возраста [3].

В настоящее время для получения сырья в РФ используются 12 видов рода Боярышник (*Crataegus* L.) [1]. Однако многие виды боярышника фактически не встречаются на территории Российской Федерации. При этом в нашей стране широко культивируется североамериканский вид – боярышник мягковатый (полумягкий) – *Crataegus submollis* Sarg. Этот вид отличается быстрым ростом, высокой урожайностью и хорошей зимостойкостью [4]. Его часто разводят в качестве декоративной и ягодной культуры. В связи с этим, на наш взгляд, боярышник полумягкий может быть перспективным источником лекарственного растительного сырья. Следует отметить, что ранее нами были выявлены антидепрессантные и диуретические свойства для густого экстракта плодов боярышника кроваво-красного [5].

## ЦЕЛЬ

Сравнительное исследование антидепрессантного действия и диуретической активности жидкого экстракта и отвара на основе плодов боярышника мягковатого.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В лабораторных условиях нами был получен жидкий экстракт и отвар на основе высушенных плодов боярышника мягковатого. Сырье было заготовлено в сентябре 2017 года на территории Ботанического сада Самарского университета. Жидкий экстракт получали в соотношении «сырье – экстрагент» 1:1 на основе 70-процентного спирта этилового. Отвар плодов получали в соотношении «сырье – экстрагент» 1:10 по общим правилам [1].

В полученных препаратах оценивали содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид, основываясь на методиках, разработанных нами ранее [6]. Результаты исследования представлены в **таблице 1**. Полученные препараты были исследованы на наличие антидепрессантного действия и диуретической активности.

Все исследования проводили на белых беспородных крысах обоих полов массой 200–220 г. Животные содержались в условиях вивария на обычном рационе при свободном доступе к воде. Каждая группа состояла из десяти животных. Исследуемые препараты вводили внутривенно через зонд в дозе 100 мкл/кг. Контролем для исследования действия жидкого экстракта служил 70-процентный этиловый спирт. В случае отвара контролем служила вода очищенная.

Изучение антидепрессантной активности проводили с использованием теста «Отчаяние» [7]. В качестве синтетического препарата сравнения использовался amitriptyline в дозе 5 мг/кг. Все препараты вводили однократно на фоне 3-процентной водной нагрузки, эксперимент проводили через 1 ч после введения препарата. При этом в течение пяти минут фиксировали индивидуальное время активных попыток животных выбраться из воды. Полученные данные обрабатывали статистически по критерию Манна – Уитни. Результаты исследования влияния препаратов плодов боярышника мягковатого на двигательную активность крыс в методике теста «Отчаяние» представлены в **таблицах 2 и 3**.

Диуретическую активность жидкого экстракта и отвара плодов боярышника мягковатого в дозе 100 мкл/кг определяли в хронических экспериментах. В день эксперимента животным контрольной группы вводилась 3-процентная водная нагрузка, а опытным – фармакологическое средство на фоне аналогичного водной нагрузке. Для спиртосодержащего экстракта контролем

№ п/п	Название препарата	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид
1	Жидкий экстракт плодов боярышника мягковатого	0,057±0,003%
2	Отвар плодов боярышника мягковатого	0,0054±0,0003%

**Таблица 1.** Содержание суммы флавоноидов в препаратах боярышника мягковатого

**Table 1.** Total of flavonoids in *Crataegus submollis* preparations

№ 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* p=0,003	154%
3	Контроль – 70% этиловый спирт	86,71±6,03	100%
4	Жидкий экстракт плодов боярышника мягковатого	125,57±15,19Δ	145%

\* – 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.

**Таблица 2.** Исследование антидепрессантной активности жидкого экстракта плодов боярышника мягковатого

**Table 2.** Antidepressant properties of the liquid extract of *Crataegus submollis* fruits

№ п/п	Название препарата	Время активного движения, с	Время активного движения, %
1	Контроль – вода	85,71±10,70	100
2	Отвар плодов боярышника мягковатого	90,86±14,36	106

**Таблица 3.** Исследование антидепрессантной активности отвара плодов боярышника мягковатого

**Table 3.** Antidepressant properties of the decoction from *Crataegus submollis* fruits

служил этанол 70-процентный в идентичной опыту дозе. После всех манипуляций животные помещались в обменные клетки на сутки. Собирались 4-часовые и 24-часовые порции мочи. Препаратом сравнения в 4-часовом эксперименте был выбран фуросемид в пороговой дозе 1 мг/кг, а в 24-часовом опыте – гипотиазид в эффективной средней терапевтической дозе 20 мг/кг. Определялась почечная экскреция воды, регистрировалась концентрация натрия и калия методом пламенной фотометрии на пламенном анализаторе жидкости ПАЖ-1, креатинина – колориметрическим методом

Контроль / Опыт	Диурез, мл/4 ч	Натрийурез, мкм/4 ч	Калийурез, мкм/4 ч	Креатининурез, мг/4 ч
Контроль (водно-спиртовой)	1,66±0,12	235,55±23,65	130,27±14,14	2,64±0,23
Жидкий экстракт плодов боярышника мягковатого	1,44±0,24 p=0,414	266,39±50,93 p=0,593	150,70±24,82 p=0,488	2,45±0,39 p=0,672

**Таблица 4.** Влияние жидкого экстракта плодов боярышника мягковатого на экскреторную функцию почек крыс за 4 ч эксперимента

**Table 4.** Impact of the liquid extract of *Crataegus submollis* fruits on the rats' kidneys excretory function during 4 hours of the experiment

Контроль / Опыт	Диурез, мл/4 ч	Натрийурез, мкм/4 ч	Калийурез, мкм/4 ч	Креатининурез, мг/4 ч
Контроль (вода)	0,97±0,21	283,20±48,72	69,98±14,45	1,16±0,24
Отвар плодов боярышника мягковатого	1,60±0,12*	527,58±62,18*	107,67±5,68*	1,73±0,14

\* – достоверность отличий показателей опытной группы от показателей контрольной группы животных, получавших воду, p<0,05.

**Таблица 5.** Влияние отвара плодов боярышника мягковатого на экскреторную функцию почек крыс за 4 ч эксперимента

**Table 5.** Impact of the decoction from *Crataegus submollis* fruits on the rats' kidneys excretory function during 4 hours of the experiment

на фотоколориметре КФК-3. Полученные результаты приведены в **таблицах 4–9.**

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе экспериментов было установлено, что животные, получавшие амитриптилин в пороговой дозе 5 мг/кг, проявляли повышенную двигательную активность (на 54%) относительно водного контроля (**таблица 2**). При этом жидкий экстракт плодов боярышника мягковатого в дозе 100 мкл/кг увеличивал двигательную активность животных на 45% по сравнению с водно-спиртовым контролем. Данный эффект сравним с действием амитриптилина в дозе 5 мг/кг. В то же время отвар плодов боярышника мягковатого в дозе 100 мкл/кг по сравнению с водным контролем не проявлял антидепрессантных свойств (**таблица 3**). На наш взгляд, антидепрессантное действие жидкого экстракта плодов боярышника мягковатого связано с относительно высоким содержанием суммы флавоноидов по сравнению с отваром данного растения.

При исследовании влияния жидкого экстракта боярышника мягковатого в дозе 100 мкл/кг на выделительную функцию почек было установлено, что за 4 и 24 ч исследования жидкий экстракт плодов боярышника мягковатого не привел к достоверному изменению исследуемых параметров экскреторной функции почек у опытных животных относительно водно-спиртового контроля (**таблицы 4 и 7**). Однако при изучении влияния отвара плодов боярышника мягковатого в дозе 100 мкл/кг было установлено, что за 4 ч животные опытной группы имели достоверное повышение показателей диуреза (на 65%), натрийуреза (на 86%) и калийуреза (на 54%) относительно значений водного контроля, креатининурез при этом изменялся недостоверно (**таблица 5**). Следовательно, препарат в указанной дозе за 4 ч опыта стимулировал экскреторную функцию

Препарат	Диурез, мл/4 ч	Натрийурез, мкм/4 ч	Калийурез, мкм/4 ч	Креатининурез, мг/4 ч
Контроль (вода)	1,98±0,11	403,68±32,08	104,10±10,72	2,73±0,29
Фуросемид	2,44±0,13*	529,24±43,46 *	123,76±6,83	3,14±0,25

\* – достоверность отличий показателей опытной группы от показателей контрольной группы животных, получавших воду, p<0,05.

**Таблица 6.** Влияние фуросемида в пороговой дозе 1 мг/кг на выделительную функцию почек крыс за 4 ч эксперимента

**Table 6.** Impact of furosemide at a threshold dose of 1 mg/kg on the rats' kidneys excretory function during 4 hours of the experiment

Контроль / Опыт	Диурез, мл/сут	Натрийурез, мкм/сут	Калийурез, мкм/сут	Креатининурез, мг/сут
Контроль (водно-спиртовой)	2,27±0,16	402,75±27,21	187,49±24,63	4,33±0,32
Жидкий экстракт плодов боярышника мягковатого	1,80±0,29 p=0,180	332,82±61,83 p=0,321	175,98±36,40 p=0,798	4,22±0,75 p=0,898

\* – достоверность отличий показателей опытной группы от показателей контрольной группы животных, получавших воду, p<0,05.

**Таблица 7.** Влияние жидкого экстракта плодов боярышника мягковатого на экскреторную функцию почек крыс за 24 ч эксперимента

**Table 7.** Impact of the liquid extract of *Crataegus submollis* fruits on the rats' kidneys excretory function during 24 hours of the experiment

Контроль / Опыт	Диурез, мл/сут	Натрийурез, мкм/сут	Калийурез, мкм/сут	Креатининурез, мг/сут
Контроль (вода)	1,86±0,18	444,48±49,90	113,84±9,32	3,14±0,51
Отвар плодов боярышника мягковатого	4,21±0,37*	796,11±127,74*	281,09±29,88*	5,08±0,62*

\* – достоверность отличий показателей опытной группы от показателей контрольной группы животных, получавших воду,  $p < 0,05$ .

**Таблица 8.** Влияние отвара плодов боярышника мягковатого на экскреторную функцию почек крыс за 24 ч эксперимента

**Table 8.** Impact of the decoction from *Crataegus submollis* fruits on the rats' kidneys excretory function during 24 hours of the experiment

Контроль / Опыт	Диурез, мл/сут	Натрийурез, мкм/сут	Калийурез, мкм/сут	Креатининурез, мг/сут
Контроль (вода)	2,73±0,17	462,88±52,16	155,86±20,70	5,27±0,55
Гипотиазид	3,83±0,22Δ	711,31±90,84Δ	241,60±19,26Δ	6,85±0,59

Δ – достоверность отличий показателей опытной группы от показателей контрольной группы животных, получавших воду,  $p < 0,05$ .

**Таблица 9.** Влияние гипотиозида в эффективной средней терапевтической дозе 20 мг/кг на выделительную функцию почек крыс за 24 ч эксперимента

**Table 9.** Impact of hydrochlorothiazide at a mean therapeutic dose of 20 mg/kg on the rats' kidneys excretory function during 24 hours of the experiment

почек исключительно за счет угнетения канальцевой реабсорбции воды и ионов в почечных канальцах.

Препарат сравнения фуросемид при однократном внутривенном введении в пороговой дозе 1 мг/кг способствовал достоверному возрастанию диуреза (на 23%) и натрийуреза (на 31%) за 4 ч эксперимента в опытной группе животных относительно показателей водного контроля за счет снижения канальцевой реабсорбции (таблица 6).

При анализе влияния отвара плодов боярышника мягковатого в дозе 100 мкл/кг на выделительную функцию почек в 24-часовом эксперименте было установлено, что у животных опытной группы имело место достоверное повышение почечной экскреции воды (на 126%), натрия (на 79%), калия (на 147%) и креатинина (на 62%) относительно показателей водного контроля (таблица 8). Следовательно, препарат в указанной дозе

за 24 ч опыта стимулирует экскреторную функцию почек как за счет стимуляции клубочковой фильтрации, так и за счет угнетения канальцевой реабсорбции воды и ионов в почечных канальцах.

В свою очередь препарат сравнения гипотиазид, введенный однократно внутривенно в эффективной средней терапевтической дозе 20 мг/кг, способствовал значительному достоверному возрастанию диуреза (на 40%), натрийуреза (на 54%) и калийуреза (на 55%) относительно водного контроля за 24 ч эксперимента (таблица 9).

Учитывая относительно низкое содержание флавоноидов в отваре плодов боярышника мягковатого, можно сделать предварительный вывод, что влияние на выделительную функцию почек, скорее всего, связано не только с флавоноидами (гиперозид), но и другими биологически активными соединениями, в частности фенилпропаноидами.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Жидкий экстракт плодов боярышника мягковатого в дозе 100 мкл/кг проявлял антидепрессантный эффект, сравнимый с эффектом амитриптилина в пороговой дозе 5 мг/кг.

2. Для отвара плодов боярышника мягковатого в дозе 100 мкл/кг характерна выраженная диуретическая и салуретическая активность, аналогичная препаратам сравнения фуросемиду в пороговой дозе 1 мг/кг (за 4 ч опыта) и гипотиазиду (за 24 ч опыта). Важно, что в суточном эксперименте данный фитопрепарат, в отличие от препаратов сравнения, обладает способностью стимулировать креатининурез, а следовательно, увеличивать клубочковую фильтрацию.

3. Плоды боярышника мягковатого являются перспективным лекарственным растительным сырьем. ■

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- The State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV edition. Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow; 2018. Electronic resource. (In Russ.) [Государственная Фармакопея Российской Федерации. Четырнадцатое издание. М.: Министерство здравоохранения РФ, 2018. Электронный ресурс]. URL: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>
- Basyrova IR, Libis RA. The prevalence of the main risk factors for cardiovascular diseases and their combinations among residents of the city of Orenburg. *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*. 2017;1-2:48–53. (In Russ.) [Басырова И.Р., Либис Р.А. Распространенность основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и их комбинаций у жителей города Оренбурга. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2017;1-2:48–53].
- Morozova TV, Kurkin VA, Pravdivtseva OE, et al. The content of total flavonoids in the fruits and shoots of some hawthorn species. *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*. 2018;1-2:22–24. (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;1-2:22–24].
- Trees and shrubs of the USSR. Edition of the USSR Academy of Sciences. Moscow–Leningrad; 1954. Vol. 3. (In Russ.) [Деревья и кустарники СССР. Т. 3, Издание Академии наук СССР. Москва–Ленинград, 1954].
- Kurkin VA, Kurkina AV, Zajceva EN, et al. Diuretic and antidepressant activity of a thick extract of hawthorn blood-red. *Bulleten' sibirskoj mediciny*. 2015;14(3):18–22. (In Russ.) [Куркин В.А., Куркина А.В., Зайцева Е.Н. и др. Диуретическая и антидепрессантная активность густого экстракта боярышника кроваво-красного. *Бюллетень сибирской медицины*. 2015;14(3):18–22].
- Kurkina AV. Flavonoids of pharmacopoeial plants: monograph. Samara, 2012. (In Russ.) [Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография. Самара, 2012].
- Habrieu RU. Manual on experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. – 2nd ed., revised and enlarged. M: Medicina, 2005. (In Russ.) [Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2005].