

УДК 615.322:547.9

DOI: 10.35693/2500-1388-2020-5-2-136-139

## Сравнительная фармакологическая активность препаратов плодов боярышника

В.А. Куркин, Е.Н. Зайцева, Е.В. Авдеева, В.В. Стеньяева, И.Х. Шайхутдинов, А.В. Жданова

### Аннотация

**Цель** – сравнительное исследование антидепрессантной активности и диуретического действия водных и водно-спиртовых препаратов на основе плодов боярышника кроваво-красного и боярышника полумягкого (мягковатого).

**Материалы и методы.** Объектами исследования служили водные и спирто-водные извлечения из плодов боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea* Pall.) и боярышника полумягкого (*Crataegus submollis* Sarg.). Сравнительное исследование антидепрессантной активности и диуретического действия препаратов осуществлялось на белых беспородных крысах обоих полов.

**Результаты.** Жидкие экстракты плодов боярышника кроваво-красного и боярышника полумягкого в дозе 100 мкл/кг проявляли антидепрессантную активность. Отвары плодов боярышника кроваво-красного и боярышника полумягкого в дозе 100 мкл/кг характеризуются выраженной диуретической и салуретической активностью. Фармакотерапевтические эффекты изучаемых лекарственных средств можно объяснить содержанием в них флавоноидов.

**Заключение.** Лекарственные препараты на основе плодов боярышника кроваво-красного и боярышника полумягкого целесообразно использовать в качестве антидепрессантных и диуретических средств. Плоды боярышника мягковатого являются перспективным лекарственным растительным сырьем.

**Ключевые слова:** боярышник кроваво-красный, *Crataegus sanguinea* Pall., боярышник мягковатый (полумягкий), *Crataegus submollis* Sarg., плоды, жидкий экстракт, отвар, антидепрессантная активность, флавоноиды, диуретическая активность.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

### Для цитирования:

Куркин В.А., Зайцева Е.Н., Авдеева Е.В., Стеньяева В.В., Шайхутдинов И.Х., Жданова А.В. Сравнительная фармакологическая активность препаратов плодов боярышника. Наука и инновации в медицине. 2020;5(2):136-139. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-2-136-139

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 им. ЗДН РФ профессора А.А. Лебедева. ORCID: 0000-0001-5689-2077

**Авдеева Е.В.** – д.фарм.н., профессор кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, профессор.

ORCID: 0000-0003-3425-7157

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

**Шайхутдинов И.Х.** – аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. ORCID: 0000-0001-8784-0464

**Жданова А.В.** – к.фарм.н., доцент кафедры общей, биоорганической и биоорганической химии.

ORCID: 0000-0002-5881-1784

### 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: 02.10.2019

Рецензия получена: 20.10.2019

Решение о публикации принято: 24.10.2019

## Comparison of pharmacological activity of hawthorn fruits preparations

Vladimir A. Kurkin, Elena N. Zaitceva, Elena V. Avdeeva, Viktoriya V. Stenyaeva,  
Ilnur Kh. Shaikhutdinov, Alina V. Zhdanova

### Abstract

**Objectives** – a comparative study of antidepressant activity and diuretic action of water and water-alcohol preparations of the fruits of *Crataegus sanguinea* Pall. and *Crataegus submollis* Sarg.

**Materials and methods.** The study covers the water and alcohol-water extracts from the fruits of hawthorn blood-red (*Crataegus sanguinea* Pall.) and Quebec hawthorn (*Crataegus submollis* Sarg.). The comparative study of the antidepressant activity and the diuretic action of the preparations was carried out on white mongrel rats of both sexes.

**Results.** The liquid extracts of fruits *Crataegus sanguinea* Pall. and *Crataegus submollis* Sarg. at a dose of 100 µl/kg revealed an antidepressant activity. Decoctions of *Crataegus sanguinea* Pall. and *Crataegus submollis* Sarg. at a dose of 100 µl/kg had a pronounced diuretic and saluretic activity. Pharmacotherapeutic effects of the studied preparations can be explained by the presence of flavonoids in them.

**Conclusion.** The preparations of the fruits of *Crataegus sanguinea* Pall. and *Crataegus submollis* Sarg. can be recommended as antidepressant and diuretic agents. The fruits of *Crataegus submollis* Sarg. are the promising medicinal plant raw materials.

**Keywords:** hawthorn blood-red, *Crataegus sanguinea* Pall., Quebec hawthorn, *Crataegus submollis* Sarg., fruits, liquid extract, decoction, flavonoids, antidepressant activity, diuretic activity.

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

### Citation

Kurkin VA, Zaitceva EN, Avdeeva EV, Stenyaeva VV, Shaikhutdinov IKh, Zhdanova AV. Comparison of pharmacological activity of hawthorn fruits preparations. Science & Innovations in Medicine. 2020;5(2):136-139.

doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-2020-5-2-136-139

Samara State Medical University (Samara, Russia)

### Information about authors

**Vladimir A. Kurkin** – PhD, Professor, Head of the Department of pharmacognosy with botany and the basics of phytotherapy.

ORCID: 0000-0002-7513-9352

**Elena N. Zaitceva** – PhD, Associate Professor, Head of the Department of pharmacology n.a. Honoured Scientist Professor A.A. Lebedev.

ORCID: 0000-0001-5689-2077

**Elena V. Avdeeva** – PhD, Professor, Department of pharmacognosy with botany and the basics of phytotherapy. ORCID: 0000-0003-3425-7157

**Viktoriya V. Stenyaeva** – PhD, Associate Professor, Department of pharmacognosy with botany and the basics of phytotherapy.

ORCID: 0000-0003-0086-7213

**Ilnur Kh. Shaikhutdinov** – postgraduate students of the Department of pharmacognosy with botany and the basics of phytotherapy.

ORCID: 0000-0001-8784-0464

**Alina V. Zhdanova** – PhD, Associate Professor, Department of general, bioinorganic and bioorganic chemistry. ORCID: 0000-0002-5881-1784

### 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: 02.10.2019

Revision Received: 20.10.2019

Accepted: 24.10.2019

## ВВЕДЕНИЕ

Растения рода боярышник (*Crataegus L.*, сем. Розоцветные — *Rosaceae*) широко применяются в современной медицинской практике как в нашей стране, так и за рубежом [1, 2]. Препараты плодов и цветков боярышника используются в качестве кардиотонических средств [1, 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]. Учитывая, что фактически единственным доступным отечественным препаратом боярышника на сегодняшний день является «Боярышника плодов настойка» [1], создание новых эффективных отечественных средств на основе сырья боярышника является актуальной задачей современной медицинской и фармацевтической науки.

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 РФ. Поэтому в основном производится заготовка сырья боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea Pall.*). При этом в нашей стране широко культивируется североамериканский вид — боярышник мягковатый (полумягкий) — *Crataegus submollis Sarg.* с более крупными по сравнению с дикорастущими видами плодами. Этот вид отличается высокой урожайностью и хорошей зимостойкостью [4]. Свежие плоды боярышника мягковатого используются в пищу. Проведенные ранее исследования показали, что содержание действующих веществ в сырье боярышника мягковатого, как правило, выше, чем в случае боярышника кроваво-красного [5]. Следует отметить, что ранее нами были выявлены антидепрессантные и диуретические свойства для густого экстракта плодов боярышника кроваво-красного [3]. В связи с этим, на наш взгляд, боярышник полумягкий также может быть перспективным источником лекарственного растительного сырья.

## ЦЕЛЬ

Сравнительное исследование антидепрессантной активности и диуретического действия водных и водно-спиртовых препаратов на основе плодов боярышника кроваво-красного и боярышника полумягкого (мягковатого).

№ п/п	Название препарата	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид, %	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на катехин, %
1	Жидкий экстракт плодов боярышника кроваво-красного	0,0500 ± 0,003	1,04 ± 0,05
2	Отвар плодов боярышника кроваво-красного	0,0060 ± 0,0003	0,16 ± 0,01
3	Жидкий экстракт плодов боярышника полумягкого	0,057 ± 0,003	1,49 ± 0,07
4	Отвар плодов боярышника полумягкого	0,0054 ± 0,0003	0,15 ± 0,01

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

**Table 1.** Total of flavonoids in hawthorn preparations

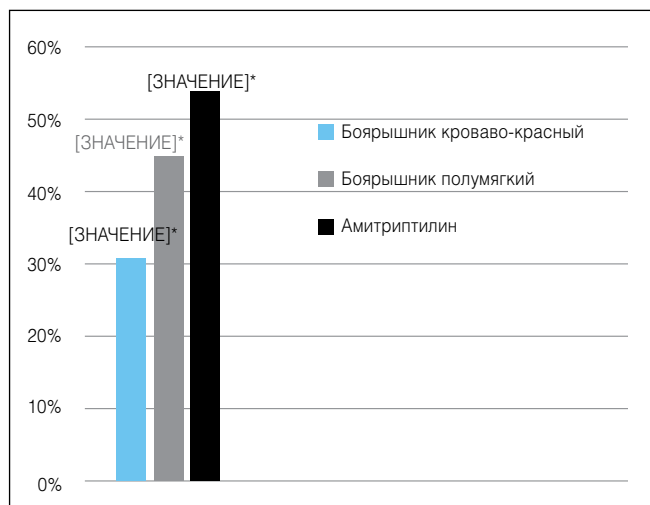
## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В лабораторных условиях нами был получен жидкий экстракт и отвар на основе высушенных плодов боярышника кроваво-красного и боярышника полумягкого. Сырье в виде плодов было заготовлено на территории Ботанического сада Самарского университета и высушено на воздухе. 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 окисленных флавоноидов в пересчете на гиперозид методом дифференциальной спектрофотометрии. Кроме того, определялось содержание суммы восстановленных форм флавоноидов в пересчете на катехин методом прямой спектрофотометрии. В обоих случаях использовались методики, разработанные нами ранее [2, 5, 6]. Результаты исследования представлены в **таблице 1**. Полученные препараты были исследованы на наличие антидепрессантного действия и диуретической активности.

Фармакологические 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 жидких экстрактов служил 70-процентный этиловый спирт, в случае отваров использовалась вода очищенная.

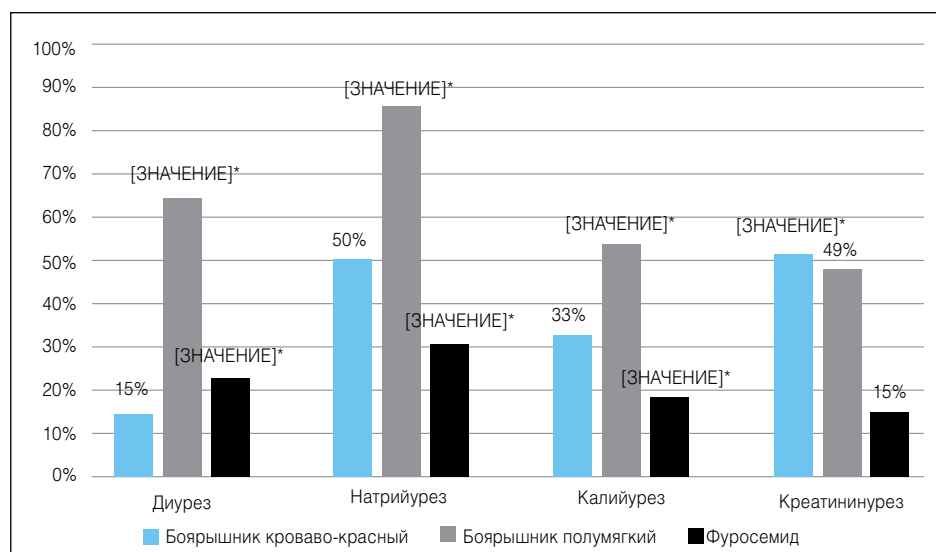
Изучение антидепрессантной активности для всех препаратов проводили с использованием теста «Отчаяние» [7]. В качестве синтетического препарата сравнения использовался амитриптилин в дозе 5 мг/кг. Все препараты вводили однократно на фоне аналогичной водной нагрузки, эксперимент проводили через 1 час после



\* — достоверность отличий показателей опытной группы животных от показателей контрольной группы,  $p < 0,05$

**Рисунок 1.** Сравнительная оценка антидепрессантной активности жидких экстрактов плодов боярышника кроваво-красного, боярышника полумягкого и амитриптилина в сравнении с контролем.

**Figure 1.** The comparative analysis of an antidepressant effect of the liquid extracts of fruits *Crataegus sanguinea Pall.* and *Crataegus submollis Sarg.* and amitriptyline, in comparison with the control group.



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

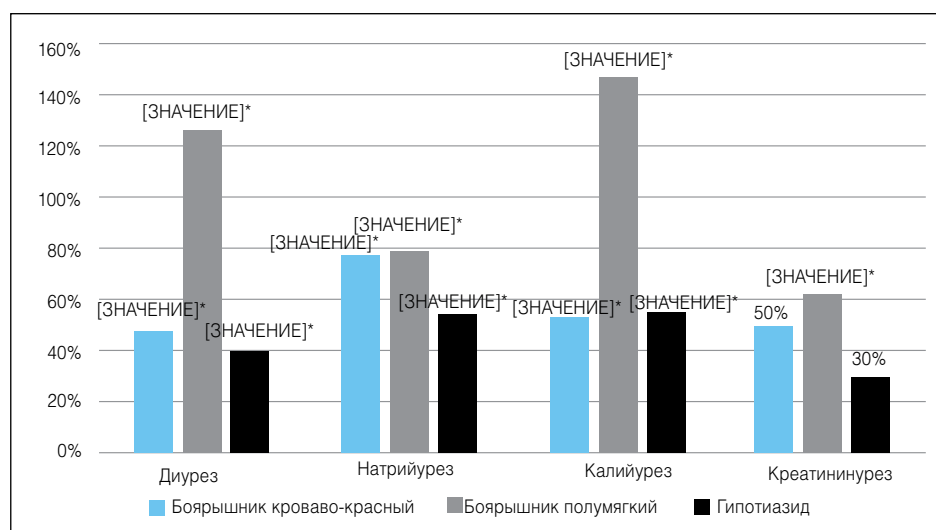
**Рисунок 2.** Сравнительная оценка диуретической и салуретической активностей отваров плодов боярышника кроваво-красного, боярышника полумягкого и фуросемида за 4 часа исследования в сравнении с контролем.

**Figure 2.** The comparative analysis of an diuretic and saluretic activity of the decoctions of fruits *Crataegus sanguinea* Pall. and *Crataegus submollis* Sarg. and Furosemide during 4 hours of the experiment, in comparison with the control group.

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.

Диуретическую активность для всех препаратов в дозе 100 мкл/кг определяли в хронических экспериментах [3]. В день эксперимента животным контрольной группы вводилась 3-процентная водная нагрузка, а опытным – внутрижелудочно испытуемый препарат на фоне аналогичной водной нагрузки. После всех манипуляций животные помещались в обменные клетки на

водно-спиртовым контролем. При этом амитриптилин в пороговой дозе 5 мг/кг увеличивает двигательную активность крыс на 54% относительно водного контроля (**рисунок 1**). Также при исследовании диуретической активности было установлено, что за 4 и 24 часа эксперимента жидкие экстракты плодов боярышника кроваво-красного и боярышника полумягкого не вызвали достоверных изменений исследуемых параметров экскреторной функции почек относительно водно-спиртового контроля.



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

**Рисунок 3.** Сравнительная оценка диуретической и салуретической активностей отваров плодов боярышника кроваво-красного, боярышника полумягкого и гипотиазида за 24 часа исследования в сравнении с контролем.

**Figure 3.** The comparative analysis of an diuretic and saluretic activity of the decoctions of fruits *Crataegus sanguinea* Pall. and *Crataegus submollis* Sarg. and hydrochlorothiazide during 24 hours of the experiment, in comparison with the control group.

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 на фотоколориметре КФК-3.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Жидкий экстракт плодов боярышника кроваво-красного в дозе 100 мкл/кг увеличивает двигательную активность животных на 31%, а жидкий экстракт плодов боярышника по-

лумягкого в аналогичной дозе – на 45% по сравнению с водно-спиртовым контролем. При этом амитриптилин в пороговой дозе 5 мг/кг увеличивает двигательную активность крыс на 54% относительно водного контроля (**рисунок 1**). Также при исследовании диуретической активности было установлено, что за 4 и 24 часа эксперимента жидкие экстракты плодов боярышника кроваво-красного и боярышника полумягкого не вызвали достоверных изменений исследуемых параметров экскреторной функции почек относительно водно-спиртового контроля.

На этом фоне отвар плодов боярышника кроваво-красного вызывал изолированное достоверное увеличение креатининуриза на 52% за 4 часа эксперимента, остальные параметры имели лишь тенденцию к росту относительно водного контроля. За 24 часа эксперимента отвар плодов боярышника кроваво-красного достоверно стимулировал выведение воды (на 48%), натрия (на 78%) и калия (на 53%) опытными животными в сравнении с показателями водного контроля. При изучении влияния отвара плодов боярышника полумягкого 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, креатининурия при этом изменялся недостоверно (**рисунок 2**). При анализе влияния отвара плодов боярышника полумягкого в дозе 100 мл/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. Следовательно, исследуемый отвар плодов боярышника полумягкого в дозе 100 мл/кг за 24 часа опыта стимулирует экскреторную функцию почек как за счет стимуляции клубочковой фильтрации, так и за счет угнетения канальцевой реабсорбции воды и ионов в почечных канальцах (**рисунок 3**).

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 часа эксперимента в опытной группе животных относительно показателей водного контроля за счет снижения канальцевой реабсорбции (**рисунок 2**). В свою очередь препарат сравнения гипотиазид, введенный в эффективной средней терапевтической дозе 20 мг/кг, способствовал значительному достоверному возрастанию диуреза (на 40%), натрийуреза (на 54%) и калийуреза (на 55%) в опытной группе относительно водного контроля (**рисунок 3**). При этом оба водных извлечения в дозе 100 мл/кг не влияют на двигательную активность животных по сравнению с водным контролем.

Можно предположить, что данные виды фармакологической активности препаратов связаны с содержанием в сырье боярышника обоих видов флавоноидов, для которых характерны оба вида активности. Как видно из **таблицы 1**, содержание суммы флавоноидов в пересчете на катехин значительно выше, чем сумма окисленных форм флавоноидов в пересчете на

гиперозид. Относительно низким содержанием окисленных форм флавоноидов в препаратах плодов боярышника, особенно это касается водных извлечений, невозможно объяснить высокий уровень фармакологической активности. Поэтому, на наш взгляд, целесообразным является применение методики анализа суммы флавоноидов в пересчете на катехин методом прямой спектрофотометрии.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Жидкие экстракты плодов боярышника кроваво-красного и боярышника полумягкого в дозе 100 мл/кг проявляли антидепрессантную активность. Причем антидепрессантная активность жидкого экстракта боярышника полумягкого (увеличение на 45%) превышает активность аналогичного препарата боярышника кроваво-красного (увеличение на 31%) по сравнению с водно-спиртовым контролем.

2. Для отваров плодов боярышника кроваво-красного и полумягкого в дозе 100 мл/кг характерна выраженная диуретическая и салуретическая активность, аналогичная препаратам сравнения фуросемиду в пороговой дозе 1 мг/кг (за 4 часа опыта) и гипотиазиду (за 24 часа опыта). Важно, что за 4 часа отвар боярышника кроваво-красного, а отвар боярышника полумягкого в суточном эксперименте обладают способностью стимулировать креатининурию, а следовательно — увеличивать клубочковую фильтрацию.

3. В препаратах на основе боярышника целесообразно оценивать сумму флавоноидов в пересчете на катехин.

4. Плоды боярышника полумягкого являются перспективным лекарственным растительным сырьем. ■

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

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. The State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV edition. Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, 2018. (In Russ.). [Государственная Фармакопея Российской Федерации. Четырнадцатое издание. М., 2018]. URL: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>
2. Kurkina AV. Flavonoids of pharmacopoeial plants: monograph. Samara, 2012. (In Russ.). [Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений. Самара, 2012].
3. Kurkin VA, Kurkina AV, Zaitceva EN, et al. Diuretic and antidepressant activity of a thick extract of hawthorn blood-red. *Byulleten' 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].
4. Trees and shrubs of the USSR. Edition of the USSR Academy of Sciences/Moscow–Leningrad; 1954;3:872. (In Russ.). [Деревья и кустарники СССР. Издание Академии наук СССР. Москва–Ленинград, 1954;3:872].
5. Morozova TV, Kurkin VA, Pravdivtseva OE, et al. The content of total flavonoids in the fruits and shoots of some hawthorn species. *Aspirantskij vestnik Povolzh'ja*. 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].
6. Kurkin VA, Shaikhutdinov IKh, Pravdivtseva OE. Patent of RF for the invention "Method for quantitative determination of the total flavonoids in the fruits of *Crataegus submollis* Sarg.". No. 2695760 from 25.07.2019. (In Russ.). [Куркин В.А., Шайхутдинов И.Х., Правдивцева О.Е. Патент РФ на изобретение «Способ количественного определения суммы флавоноидов в плодах боярышника мягковатого». №2695760 от 25.07.2019].
7. Habriev RU. Manual on experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. M.: Medicina, 2005. (In Russ.). [Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: Медицина, 2005].