

# АНТИДЕПРЕССАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ БОЯРЫШНИКА КРОВАВО-КРАСНОГО

**Т.В. Морозова\***, **В.А. Куркин**, доктор фармацевтических наук, профессор,  
**Е.Н. Зайцева**, кандидат медицинских наук, **А.В. Дубищев**, доктор медицинских наук,  
профессор, **А.В. Куркина**, доктор фармацевтических наук,  
**О.Е. Правдивцева**, доктор фармацевтических наук, **Н.А. Волкова**

Самарский государственный медицинский университет;  
Российская Федерация, 443099, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

**Введение.** Листья и побеги боярышника кроваво-красного – перспективный вид сырья для получения новых эффективных отечественных лекарственных препаратов.

**Цель работы** – сравнительное исследование антидепрессантной активности жидких экстрактов на основе цветков, побегов и листьев боярышника кроваво-красного.

**Материал и методы.** Объекты исследования – жидкие экстракты листьев, цветков и побегов боярышника кроваво-красного. На белых беспородных крысах изучали антидепрессантную активность жидких экстрактов с использованием теста «Отчаяния» и определяли их острую токсичность.

**Результаты.** Все изучаемые жидкие экстракты боярышника кроваво-красного увеличивали двигательную активность животных: экстракт листьев – незначительно, экстракт побегов – на 68%, экстракт цветков – на 201%. Выраженной антидепрессантной активностью, сравнимой с эффектом амитриптилина, обладали жидкие экстракты цветков и побегов боярышника. Экстракт листьев боярышника, несмотря на высокое содержание в них суммы флавоноидов, не проявил достоверной антидепрессантной активности. Все исследуемые жидкие экстракты относятся к средствам IV класса токсичности.

**Заключение.** Для жидких экстрактов цветков и побегов боярышника кроваво-красного выявлено наличие антидепрессантной активности, сравнимой с таковой амитриптилина.

**Ключевые слова:** боярышник кроваво-красный, *Crataegus sanguinea* Pall., цветки, листья, побеги, плоды, флавоноиды, гиперозид, антидепрессантная активность, острая токсичность.

E-mail: Tanyfrost@mail.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Боярышник кроваво-красный (*Crataegus sanguinea* Pall., семейство розоцветных – *Rosaceae*) широко распространен на территории Российской Федерации [1]. В отечественной медицинской практике как кардиотонические лекарственные средства применяются только цветки и плоды боярышника [1–4]. Ранее в доклинических исследованиях на белых беспородных крысах для жидкого и густого экстрактов плодов боярышника кроваво-красного было установлено наличие диуретической активности и антидепрессантного эффекта [5, 6]. Это дает основание предположить, что препараты боярышника способны комплексно воздействовать на организм человека. Следовательно, препараты на основе плодов боярышника в наибольшей степени подходят для лечения пациентов с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями, спровоцированными стрессами, а также для пациентов молодого возраста [7].

Одним из перспективных видов сырья боярышника кроваво-красного являются листья [8, 9]. Листья боярышника кроваво-красного имеют сложный хи-

мический состав и содержат флавоноиды (гиперозид, рамнозид витексина и др.), аскорбиновую кислоту и дубильные вещества [9, 10]. Заготовка листьев менее трудоемкий процесс в отличие от заготовки цветков и плодов, кроме того, заготовку листьев можно осуществлять длительное время. Целесообразно также использовать побеги цветущего растения. Следует отметить, что листья боярышника вместе с цветками находят применение в зарубежной медицине [11].

Цель работы – сравнительное изучение антидепрессантной активности жидких экстрактов на основе цветков, побегов и листьев боярышника кроваво-красного, а также их острой токсичности.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Сырье боярышника кроваво-красного (листья, цветки, побеги) было заготовлено в Самарской области в 2016 г. Жидкие экстракты на основе воздушно-сухого сырья получали в лабораторных условиях, экстрагент – спирт этиловый 70%, соотношение сырье–экстрагент – 1:1.

Качественный анализ полученных жидких экстрактов осуществляли методом тонкослойной хроматографии. Во всех препаратах оценивали содержа-

ние суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид, используя разработанные нами методики [12].

Исследования проводили на белых беспородных крысах обоего пола массой 200–220 г. Животные содержались в условиях вивария на обычном рационе при свободном доступе к воде. Каждая группа включала 10 животных. Исследуемые препараты вводили внутривенно через зонд в дозе 100 мкл/кг. Контролем служил 70% этиловый спирт. В качестве препарата сравнения использовали амитриптилин в дозе 5 мг/кг. Контролем в этом случае служила вода в объеме 0,5% от массы тела животного. Все препараты вводили однократно на фоне аналогичной водной нагрузки, эксперимент проводили через 1 ч после введения препарата. Антидепрессантную активность исследовали с помощью теста «Отчаяния» [13]. В течение 5 мин фиксировали индивидуальное время активных попыток животных выбраться из воды. Полученные данные обрабатывали статистически по критерию Манна–Уитни.

Опыты по изучению острой токсичности жидких экстрактов были поставлены на 50 белых беспородных половозрелых крысах-самках массой 200–220 г. Животные были разделены на 5 групп по 10 крыс в каждой. 1-я группа животных получала однократно внутривенно жидкий экстракт цветков боярышника кроваво-красного в дозе 3 г/кг на фоне 3% во-

дной нагрузки, 2-я группа – жидкий экстракт листьев боярышника кроваво-красного, 3-я группа – жидкий экстракт побегов боярышника кроваво-красного, 4-я группа – этиловый спирт 70% в дозе 3 г/кг на фоне 3% водной нагрузки, 5-я группа – очищенную воду в аналогичном объеме. В 1-й день животные находились под непрерывным наблюдением, общая продолжительность эксперимента составила 14 дней. В ходе исследования летальных случаев зарегистрировано не было. За все время наблюдения нарушений в поведенческой активности крыс контрольной и опытной групп не было зафиксировано.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Во всех полученных жидких экстрактах были обнаружены 3 вещества флавоноидной природы, 2 идентифицированы нами как гиперозид и рутин. Гиперозид доминировал в жидком экстракте цветков боярышника кроваво-красного. Результаты количественного определения в экстрактах суммы флавоноидов представлены в табл. 1.

Все жидкие экстракты боярышника кроваво-красного были исследованы на наличие антидепрессантной активности (табл. 2). Амитриптилин в дозе 5 мг/кг увеличивал двигательную активность крыс на 54% относительно водного контроля. В то же время для жидкого экстракта листьев боярышника кроваво-красного в дозе 100 мкл/кг отмечалось лишь незначительное недостоверное увеличение двигательной активности по сравнению с водно-спиртовым контролем. Жидкий экстракт побегов боярышника кроваво-красного в дозе 100 мкл/кг увеличивал двигательную активность животных на 68% по сравнению с водно-спиртовым контролем, действуя аналогично амитриптилину в вышеуказанной дозе. Жидкий экстракт цветков боярышника кроваво-красного в дозе 100 мкл/кг значительно увеличивал двигательную ак-

тивность животных на 201% по сравнению с водно-спиртовым контролем, причем данный эффект сравним с действием амитриптилина в дозе 5 мг/кг.

Результаты исследования свидетельствуют о выраженной антидепрессантной активности жидких экстрактов цветков и побегов боярышника кроваво-красного, сравнимой с эффектом амитриптилина. Следует отметить, что жидкий экстракт листьев боярышника кроваво-красного, несмотря на высокое содержание суммы флавоноидов, не проявил достоверной антидепрессантной активности. Можно предположить, что

Таблица 1

### СОДЕРЖАНИЕ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ В ЖИДКИХ ЭКСТРАКТАХ БОЯРЫШНИКА КРОВАВО-КРАСНОГО

Жидкий экстракт боярышника кроваво-красного	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид, %
Из цветков	0,238±0,120
Из листьев	0,314±0,016
Из побегов	0,254±0,013

Таблица 2

### ВЛИЯНИЕ ЖИДКИХ ЭКСТРАКТОВ БОЯРЫШНИКА КРОВАВО-КРАСНОГО НА ДВИГАТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ КРЫС В ТЕСТЕ «ОТЧАЯНИЕ»

Препарат	Время активного движения, с	Время активного движения, %
Контроль – вода	91,14±8,62	100
Амитриптилин	140,00±10,02*	154
Контроль – 70% этиловый спирт	87,14±3,11	100
Жидкий экстракт цветков боярышника кроваво-красного	174,86±5,98Δ	201
Жидкий экстракт побегов боярышника кроваво-красного	146,14±10,88Δ	168
Жидкий экстракт листьев боярышника кроваво-красного	100,86±5,94	116

*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 этиловый спирт 70%,  $p < 0,05$ .

данный факт связан с различием в содержании флавоноида гиперозида в разных видах сырья боярышника кроваво-красного, так как ранее именно для гиперозида была выявлена антидепрессантная активность [2].

Определение острой токсичности показало, что все исследуемые препараты в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 относятся к IV классу токсичности.

Полученные данные указывают на необходимость более углубленного изучения химического состава сырья боярышника кроваво-красного.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование антидепрессантной активности жидких экстрактов цветков, листьев и побегов боярышника кроваво-красного позволило выявить наличие антидепрессантной активности у препаратов на основе цветков и побегов боярышника кроваво-красного.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР XI изд., вып. 2. М.: Медицина, 1990; 400.
2. Куркин В.А. Фармакогнозия. Самара: Офорт; СамГМУ, 2016; 1279.
3. Куркин В.А. Основы фитотерапии. Самара: Офорт; СамГМУ, 2009; 963.

4. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия. М.: Медицина, 2002; 656.
5. Куркин В.А., Куркина А.В., Зайцева Е.Н., Дубищев А.В., Правдивцева О.Е., Морозова Т.В. Диуретическая и антидепрессантная активность густого экстракта боярышника кроваво-красного. Бюллетень сибирской медицины, 2015; 14 (3): 18–22.
6. Морозова Т.В., Куркина А.В., Правдивцева О.Е., Дубищев А.В. Фармакогностическое и фармакологическое исследование сырья боярышника. Известия Самарского центра РАН, 2015; 17 (5): 959–63.
7. Черникова В.В. Ранняя диагностика сердечно-сосудистых нарушений у больных с дистрофической миотонией. Аспирантский вестник Поволжья, 2014; 1–2: 75–7.
8. Трофимова С.В., Хасанова С.Р., Кудашкина Н.В. Изучение антиаритмической активности листьев *Crataegus sanguinea* (Rosaceae). Медицинский вестник Башкортостана, 2011; 6 (2): 299–302.
9. Хасанова С.Р., Трофимова С.В., Кудашкина Н.В. Определение флавоноидного состава листьев боярышника кроваво-красного из флоры РБ методом ВЭЖХ. Современная медицина и фармацевтика: анализ и перспективы развития. Материалы VIII Международной научно-практической конференции. М.: Спутник, 2013; 36.
10. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства *Hydrangeaceae* – *Haloragaceae*. Л.: Наука, 1987; 34–42.
11. European Pharmacopoeia. 6<sup>th</sup> ed. Rockville: United States Pharmacopoeial Convention, Inc., 2008.
12. Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений. Самара: Офорт, СамГМУ; 2012; 290.
13. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под ред. Р.У. Хабриева. М.: Медицина, 2005; 832.

Поступила 13 января 2017 г.

### ANTIDEPRESSANT ACTIVITY OF REDHAW HAWTHORN (*CRATAEGUS SANGUINEA*) EXTRACTS

T.V. Morozova, Professor V.A. Kurkin, PhD; E.N. Zaitseva, PhD; Professor A.V. Dubishchev, PhD; A.V. Kurkina, PhD; O.E. Pravdivtseva, PhD; N.A. Volkova

Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara 443099, Russian Federation

### SUMMARY

**Introduction.** The leaves and shoots of redhaw hawthorn (*Crataegus sanguinea*) are promising raw materials to prepare new effective Russian medicines.

**Objective:** to comparatively investigate the antidepressant activity of liquid extracts of redhaw hawthorn flowers, shoots, and leaves.

**Material and methods.** The objects of the investigation included liquid extracts of redhaw hawthorn leaves, flowers, and shoots. Outbred albino rats were used to study the antidepressant activity of the liquid extracts by the behavioral despair test and their acute toxicity was determined.

**Results.** All test liquid redhaw hawthorn extracts increased animal locomotor activity: the extract of its leaves did it slightly; that extracts of shoots and flowers did by 68 and 201%, respectively. The liquid extracts of hawthorn flowers and shoots had the pronounced antidepressant activity comparable with that of amitriptyline. Despite the high content of flavonoids, the extract of hawthorn leaves did not show significant antidepressant activity. All of the test liquid extracts belong to class IV toxicity.

**Conclusion.** The liquid extracts of redhaw hawthorn flowers and shoots were found to have the antidepressant activity comparable with that of amitriptyline.

**Key words:** redhaw hawthorn, *Crataegus sanguinea* Pall., flowers, leaves, shoots, fruits, flavonoids, hyperoside, antidepressant activity, acute toxicity.

### REFERENCES

1. State Pharmacopoeia of the USSR, XI-th ed., Vol. 2. Moscow: Medicine, 1990; 400 (in Russian).
2. Kurkin V.A. Pharmacognosy. Samara: Ofort; SamGMU, 2016; 1279 (in Russian).
3. Kurkin V.A. Elements of phytotherapy. Samara: Ofort; SamGMU 2009; 963 (in Russian).
4. Muraveva D.A., Samylyina I.A., Yakovlev G.P. Pharmacognosy. Moscow: Medicine, 2002; 656 (in Russian).
5. Kurkin V.A., Kurkina A.V., Zaitseva E.N., Dubishchev A.V., Pravdivtseva O.E., Morozova T.V. Diuretic and antidepressant activity of soft extract hawthorn blood-red. Byulleten' sibirskoy mediciny, 2015; 14 (3): 18–22 (in Russian).
6. Morozova T.V., Kurkina A.V., Pravdivtseva O.E., Dubishchev A.V. Pharmacognostic and pharmacological study of the Hawthorn raw material. Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, 2015; 17 (5): 959–63 (in Russian).
7. Chernikova V.V. Early diagnosis of cardiovascular disorders in patients with dystrophic myotonia. Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya, 2014; 1-2: 75–7 (in Russian).
8. Trofimova S.V., Khasanova S.R., Kudashkina N.V. Study of anti-arrhythmic activity of the leaves of *Crataegus sanguinea* (Rosaceae). Medicinskiy vestnik Bashkortostana, 2011; 6 (2): 299–302 (in Russian).
9. Hasanova S.R., Trofimova S.V., Kudashkina N.V. Determination of flavonoid composition of the leaves of hawthorn blood-red of the flora of Belarus HPLC. Modern medicine and pharmaceuticals: analysis and perspectives of development. Materials VIII of the International scientific-practical conference. Moscow: Sputnik, 2013; 36 (in Russian).
10. Plant resources of the USSR: Flowering plants, chemical composition, the use of; Families *Hydrangeaceae* – *Haloragaceae*. Leningrad: Nauka, 1987; 34–42 (in Russian).
11. European Pharmacopoeia. 6<sup>th</sup> ed. Rockville: United States Pharmacopoeial Convention, Inc., 2008.
12. Kurkina A.V. Flavonoids of pharmacopoeia plants. Samara: Ofort, SamGMU, 2012; 290 (in Russian).
13. Khabriev R.U. Manual on experimental (preclinical) study of new pharmacological substances (ed. Habrieva R.U.) Moscow: Medicine, 2005; 832 (in Russian).