

УДК 615.1/4

<https://www.doi.org/10.34907/JPQAI.2020.82.52.003>

ХОЛЕРЕТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТОВ *CARTHAMUS TINCTORIUS L.*, *TAGETES ERECTA L.* И *CALENDULA OFFICINALIS L.*

С.М. Николаев, доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН» (ФГБУН ИОЭБ СО РАН); ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова» (ФГБОУ ВО «БГУ»), г. Улан-Удэ

З.Г. Самбуева, канд. биол. наук, старший научный сотрудник ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН» (ФГБУН ИОЭБ СО РАН), г. Улан-Удэ

С.А. Чукаев, канд. мед. наук, заведующий кафедрой фармакологии и биохимии Медицинского института ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова» (ФГБОУ ВО «БГУ»), г. Улан-Удэ

И.Э. Матханов, канд. биол. наук, старший научный сотрудник ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН» (ФГБУН ИОЭБ СО РАН), г. Улан-Удэ

Задачей исследований явилось определение холеретического действия экстрактов сафлора красильного, бархатцев прямостоячих и календулы лекарственной в опытах на интактных белых крысах-самцах линии Wistar с исходной массой 180–200 г. Полученные экстракты в экспериментально-терапевтических дозах 50–200 мг/кг вводили в виде водного раствора в 12-перстную кишку наркотизированным животным (натрия тиопентал 40 мг/кг, внутрибрюшинно), в контроле вводили эквивалентное количество воды дистиллированной. Установлено, что экстракты сафлора красильного и календулы лекарственной оказывают при однократном введении выраженное холеретическое действие, обусловленное значительным содержанием в них веществ фенольной природы – флавоноидов.

Ключевые слова: сафлор красильный, бархатцы прямостоячие, календула лекарственная, экстракты, холеретическое действие

Одним из путей пополнения отечественных препаратов растительного происхождения является изучение фармакологического действия известных растений, часто используемых населением, а также фармакопейных видов, применяемых в клинической практике по ограниченному показанию. Наличие в них широкого спектра биологически активных веществ предполагает многостороннее влияние на организм человека, воздействие на многие функциональные системы. В связи с этим необходимы дополнительные исследования их химического состава, фармакологического действия, что позволит выявить дополнительные свойства и расширить показания к их применению в клинической и профилактической медицине. В этом аспекте интерес представляют сафлор красильный (*Carthamus tinctorius L.*), бархатцы прямостоячие (*Tagetes erecta L.*) и календула лекарственная (*Calendula officinalis L.*).

Цель настоящего исследования заключалась в определении холеретического действия экстрактов *Carthamus tinctorius L.*, *Tagetes erecta L.* и *Calendula officinalis L.* в условиях эксперимента.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экстракты сухие из указанных видов растительного сырья получены в лаборатории химико-фармацевтических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН доктором фармацевтических наук Оленниковым Д.Н. и кандидатом фармацевтических наук Кащенко Н.И. в 2017 г. путем экстрагирования растительного материала (надземной части) 70% этанолом в соотношении «сырье: экстрагент» 1:15 с применением ультразвуковой обработки в течение 60 мин. с последовательным концентрированием и высушиванием в вакуум-сушильном шкафу.

Эксперименты проводились на интактных белых крысах-самцах линии Wistar с исходной массой 180–200 г, полученных из ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий» ФМБА России. Животные содержались в условиях сертифицированного вивария Института общей и экспериментальной биологии СО РАН со свободным доступом к воде и корму. При проведении исследований руководствовались требованиями нормативных документов: Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств (2012); Приказ Минздрава России №199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики» от 01.04.2016; Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных; Правила, принятые Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страсбург, 1986). Желчь собирали у наркотизированных животных (натрия тиопентал, 40 мг/кг, внутривенно) через каждый час в течение 4 часов подряд. Экстракты сухие из указанных видов растительного сырья вводили крысам соответствующей группы непосредственно в 12-перстную кишку в дозах 50, 100 и 200 мг/кг в виде водного раствора. В контроле животным вводили в 12-перстную кишку эквивалентное

количество воды дистиллированной. О выраженности холеретического действия указанных экстрактов судили по скорости секреции и общему количеству выделенной желчи, а также по содержанию в ней основных ингредиентов – желчных кислот, холестерина и билирубина [2,4,5]. Значимость различий данных опытных и контрольных групп животных оценивали с использованием непараметрического критерия U Манна – Уитни. Протокол исследований согласован этическим комитетом Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (протокол № 3 от 02.02.2018).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные, полученные в ходе исследований, представлены в табл. 1 и 2. Из них следует, что экстракт календулы лекарственной в дозе 50 мг/кг увеличивает скорость секреции желчи у крыс на 16,0–44,0%; в дозе 100 мг/кг – на 28,0–44,0% с повышением сецернируемой желчи на 35,0%. При введении его крысам в дозе 200 мг/кг скорость секреции желчи возрастала на 33,0–36,0%, а содержание холатов превышало контрольные данные на 17,5–30,0% с увеличением экскреции холестерина с желчью (табл. 1, 2). Полученные данные о холеретическом действии полученного экстракта календулы лекарственной согласуются с работами [1,3], свидетельствующими о желчегонном свойстве извлечений из данного сырья.

Введение другой группе крыс экстракта сафлора красильного сопровождалось также ускорением секреции желчи у животных. Так, при дозе 100 мг/кг скорость секреции возрастала на 24,0–29,3%, а при дозе 200 мг/кг – до 31,0%. Наряду с этим в данном эксперименте наблюдалась тенденция активного синтеза холатов гепатоцитами, а при дозе 50 мг/кг отмечалось увеличение концентрации холестерина в сецернируемой желчи у крыс (табл. 1, 2).

Таблица 1

ВЛИЯНИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ НА СКОРОСТЬ СЕКРЕЦИИ ЖЕЛЧИ У БЕЛЫХ КРЫС

Условия опыта	Скорость секреции желчи в течение 4 часов, мг/мин на 100 г			
	1 ч	2 ч	3 ч	4 ч
1. Контроль (H ₂ O), n=8	5,2±0,3	5,3±0,4	5,0±0,3	5,2±0,3
2. Бархатцы прямостоячие:				
50 мг/кг, n=8	5,6±0,4	5,6±0,4	5,1±0,3	4,5±0,2
100 мг/кг, n=8	5,5±0,3	5,5±0,2	5,2±0,3	4,7±0,2
200 мг/кг, n=8	6,0±0,3	6,0±0,3	6,2±0,4	5,7±0,3
1. Контроль (H ₂ O), n=8	6,2±0,3	5,8±0,4	5,2±0,4	5,2±0,3
2. Сафлор красильный:				
50 мг/кг, n=8	6,2±0,3	6,1±0,3	5,3±0,2	5,3±0,3
100 мг/кг, n=8	6,4±0,2	7,5±0,1*	6,4±0,2*	6,2±0,2*
200 мг/кг, n=8	6,6±0,4	7,8±0,2*	6,3±0,3*	6,0±0,3
1. Контроль (H ₂ O), n=8	5,7±0,2	5,0±0,2	4,8±0,2	4,1±0,3
2. Календула лекарственная:				
50 мг/кг, n=8	5,1±0,1	5,8±0,2	6,6±0,5*	5,9±0,4*
100 мг/кг, n=8	5,8±0,4	6,4±0,4*	6,5±0,4*	5,9±0,4*
200 мг/кг, n=8	5,2±0,2	5,9±0,4	6,4±0,4*	5,6±0,4*

Примечание: * – означает здесь и далее, что разница между данными опыта и контроля значимы при P<0,05; n – количество животных в группе

Экстракт сухой бархатцев прямостоячих в наших опытах не проявлял значимого эффекта на скорость секреции желчи у intactных крыс, а также на суммарное содержание холатов в желчи. Отмечалось лишь умеренное влияние его на синтез гепатоцитами и выделение с желчью холатов. В некоторой степени наблюдалось при введении экстракта бархатцев прямостоячих в указанных дозах ускорение выведения с желчью холестерина у животных (табл. 1, 2).

Таким образом, введение в 12-перстную кишку белых крыс, наркотизированных натрия тиопенталом, экстракта календулы лекарственной в экспериментально-терапевтических дозах 50–200 мг/кг характеризуется проявлением выраженного холеретического эффекта с увеличением скорости секреции

желчи и повышением в сецернируемом секрете концентрации холатов. Установленное холеретическое действие полученного экстракта обусловлено содержанием в нем комплекса биологически активных веществ, прежде всего флавоноидов. Так, в экстракте календулы лекарственной содержится до 40,0% флавоноидов, каротиноидов, терпеноидов, а также других природных соединений [1], благодаря которым обеспечивается холеретическое его действие. В полученном экстракте сухом сафлора красильного установлено наличие лютеолина, неокартамина, производных кемпферола, а также содержатся халконы, за счет которых – наряду с другими природными соединениями [6] – обусловлен наблюдаемый холеретический эффект у белых крыс. Экстракт сухой бархатцев прямостоячих проявлял

ВЛИЯНИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ НА ОБЩЕЕ КОЛИЧЕСТВО И БИОХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ЖЕЛЧИ У БЕЛЫХ КРЫС

Условия опыта	Общее кол-во желчи за 2–4 ч опыта	Желчные кислоты	Билирубин	Холестерин
	мг/100 г	мг%		
1. Контроль (H ₂ O), n=8	930±36,1	507,3	14,0	54,5
2. Бархатцы прямостоячие:				
50 мг/кг, n=8	912±35,7	587,1	13,0	69,6
100 мг/кг, n=8	924±35,3	559,1	14,0	52,8
200 мг/кг, n=8	1074±56,4	564,3	10,0	56,3
1. Контроль (H ₂ O), n=8	972±37,0	832,2	16,0	85,1
2. Сафлор красильный:				
50 мг/кг, n=8	1002±38,6	934,8	17,0	115,9
100 мг/кг, n=8	1206±30,4*	877,8	15,0	97,2
200 мг/кг, n=8	1194±40,1*	866,4	17,0	74,3
1. Контроль (H ₂ O), n=8	834±36,0	552,9	24,0	22,8
2. Календула лекарственная:				
50 мг/кг, n=8	1098±34,0*	649,8	21,0	25,1
100 мг/кг, n=8	1128±39,0*	718,2	21,0	35,0
200 мг/кг, n=8	1056±41,0*	706,8	22,0	26,6

умеренный желчегонный эффект в наших опытах, несмотря на значительное содержание в нем флавоноидов – кверцетагетрина, патулетина, патулитрина, кверцетагетина [7].

Как известно, для большинства флавоноидов характерен широкий спектр их влияния на функции организма. В частности, они стимулируют холеретическую реакцию, оказывают противовоспалительное действие, снижают тонус гладкой мускулатуры, обеспечивают энергопродукцию в клетках благодаря стабилизации мембранных образований на фоне угнетения свободнорадикальных процессов и мобилизации эндогенной антиоксидантной защитной системы [3]. Очевидно, содержанием в значительных количествах именно флавоноидов в экстрактах календулы лекарственной и сафлора красильного обеспечивается выраженное холеретическое действие у белых крыс при непосредственном введении

в 12-перстную кишку. Полученные результаты исследований могут служить основой для расширения показаний к применению экстрактов календулы лекарственной и сафлора красильного в клинической и профилактической медицине, а также для применения их на этапе восстановительного лечения в санаторно-курортных организациях.

ВЫВОДЫ

Экстракт календулы лекарственной оказывает выраженное холеретическое действие в экспериментально-терапевтических дозах у интактных белых крыс благодаря значительному содержанию в нем флавоноидов и других природных соединений.

Введение белым крысам экстракта сафлора красильного в экспериментально-терапев-

тических дозах сопровождается ускорением холеретической реакции с увеличением холатов в сецернируемой желчи, что обусловлено содержанием в нем комплекса биологически активных веществ, включая вещества фенольной природы.

Экстракт бархатцев прямостоячих в наших опытах не проявлял статистически значимого влияния на течение холеретической реакции у интактных белых крыс; наблюдалась некоторая тенденция к увеличению в сецернируемой желчи желчных кислот и холестерина, что требует дополнительных исследований.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кащенко Н.И. Фитохимическое исследование и совершенствование методов стандартизации цветков и травы календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.). Автореф. дисс. ... канд. фарм. наук. – Улан-Удэ, 2014. – 22 с.
2. Мирошниченко В.П., Громашевская Л.Л., Касаткина М.Г. Определение содержания желчных кислот и холестерина в желчи // *Лабораторное дело*. 1978. – №3. – С. 149–153.
3. Николаев С.М. Растительные препараты при повреждениях гепатобилиарной системы. – Новосибирск: Наука, 1992. – 131–140 с.
4. Скакун Н.П., Олейник А.Н. Сравнительное действие атропина и метацина на внешнесекреторную функцию печени // *Фармакология и токсикология*. 1967. – Т. 30. – №3. – С. 334–337.
5. Хабриев Р.У. (ред.). Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. – М., 2012. – С. 712–720.
6. Wagner H. Chromatographic fingerprint analysis of herbal medicines // *Flor. Carthamus*. – Wien. 2011. – P. 475–483.
7. Xu L., Chen J., Qi H., Shi Y. Phytochemicals and their biological activity of plants in *Tagetes* L. // *Chinese Herbal medicines*. 2012. – Vol. 4. – P. 103–117.

CHOLERETIC EFFECT OF EXTRACTS *CARTHAMUS TINCTORIUS* L., *TAGETES ERECTA* L. AND *CALENDULA OFFICINALIS* L.

S.M. Nikolaev^{1,2}, Z.G. Sambueva¹, S.A. Chukaev², I.E. Matkhanov¹

¹ Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude, Russia

² Buryat State University, Ulan-Ude, Russia

*The aim of the present work was to estimate the choleric effect of extracts from *Carthamus tinctorius* L., *Tagetes erecta* L. and *Calendula officinalis* L. The experiments were carried out on white male rats weighing 180–200 g. The extracts in a single dose were introduced into the duodenum of the rats at the doses 50–200 mg/kg in the form of water solution.*

*The results of the experiments have show that the extracts from *Carthamus tinctorius* L. and *Calendula officinalis* have the marked choleric action due to the presence of biologically active substances, predominantly flavonoids.*

Keywords: *Carthamus tinctorius* L., *Tagetes erecta* L., *Calendula officinalis* L., extracts, choleric action