

## ХОЛЕРЕТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТА *HEDYSARUM ALPINUM* L.

### Б.Д. Матыпов

аспирант,  
ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова» (г. Улан-Удэ, Россия)  
E-mail: yukos00@mail.ru

### С.М. Николаев

д.м.н., профессор, гл. науч. сотрудник, отдел биологически активных веществ,  
Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (г. Улан-Удэ, Россия)

### Г.Г. Николаева

д.фарм.н., ст. научный сотрудник, лаборатория медико-биологических исследований,  
Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (г. Улан-Удэ, Россия)

### З.Г. Самбуева

к.б.н., инженер, лаборатория экспериментальной фармакологии,  
Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (г. Улан-Удэ, Россия)

**Актуальность** исследований обусловлена возросшим интересом населения к растительным лекарственным средствам и необходимостью пополнения перечня отечественных фитопрепаратов для профилактики и лечения заболеваний.

**Цель работы** – определение холеретической активности экстракта копеечника альпийского.

**Материал и методы.** Исследования проведены на 40 белых крысах-самцах Wistar массой 170,0–200,0 г., разделенных на 5 групп по 8 особей в каждой. В условиях острых опытов определяли холеретическое действие экстракта копеечника альпийского у наркотизированных натрия тиопенталом (40 мг/кг, внутривенно) крыс по общему количеству выделенной желчи, содержанию желчных кислот, билирубина и холестерина в желчи. Желчь собирали трубкой, вставленной в общий желчный проток в течение 4 ч. Экстракт копеечника, полученный спирто-водной экстракцией из сырья, собранного в Байкальском регионе 2021–2022 гг. и соответствующего ВФС 42-1998-85, вводили экспериментальным группам животных в дозах 50–300 мг/кг в виде водного раствора в двенадцатиперстную кишку. Контрольной группе животных вводили в соответствующем объеме воду очищенную.

**Результаты.** Установлено, что экстракт копеечника альпийского стимулирует холеретическую реакцию, ускоряя секрецию желчи у крыс с увеличением желчных кислот в сецернируемой желчи. С увеличением вводимой дозы экстракта копеечника возрастает скорость секреции желчи с увеличением желчных кислот, а также билирубина и холестерина сецернируемой желчи.

**Выводы.** Экстракт сухой копеечника альпийского в экспериментально-терапевтических дозах оказывает выраженное холеретическое действие у белых крыс.

**Ключевые слова:** *Hedysarum alpinum* L., экстракт, белые крысы, холерез.

**Для цитирования:** Матыпов Б.Д., Николаев С.М., Николаева Г.Г., Самбуева З.Г. Холеретическое действие экстракта *Hedysarum alpinum* L. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2022;25(11):42–45. <https://doi.org/10.29296/25877313-2022-11-07>

В фармакотерапии заболеваний гепатобилиарной системы большое значение придается препаратам растительного происхождения благодаря содержанию в них комплекса биологически активных веществ, которые обеспечивают выраженный лечебно-профилактический эффект [1–3]. Фитопрепараты оказывают эффективное фармакотерапевтическое влияние, особенно при их длительном применении [4, 5].

Копеечник альпийский (сибирский) характеризуется наличием богатого спектра природных соединений, таких как: флавоноиды, алкалоиды, кумарины, витамины, макро- и микроэлементы и др. Наибольший интерес представляет высокое содержание ксантона-мангиферина, которое со-

ставляет 0,84–1,92% сухой массы надземной части, а также изомангиферина – 0,05–0,7% [6]. По содержанию мангиферина копеечник альпийский превосходит другие виды [6, 7]. Мангиферин в значительных количествах содержится в листьях, а в стеблях его в 9 раз меньше. Корневища и корни указанного сырья содержат полисахариды – производные галактозы, ксилозы, галактуроновой кислоты и рамнозы. Извлечения копеечника альпийского обладают противирусным, противовоспалительным, иммуномодулирующим, энергостимулирующим, антиоксидантным [1–3, 6] действием. Водные и спиртовые экстракты надземной части этого растения проявляют антибактериальную активность [3, 7]. В медицине используют траву

для производства противовирусного препарата Алпизарин [2].

Цель работы – определение холеретической активности экстракта сухого копеечника альпийского.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Растительное сырье – траву копеечника альпийского заготавливали в период цветения в Байкальском регионе в 2021–2022 гг. Собранное сырье соответствовало ВФС 42-1998-85 «Трава копеечника». Экстракт сухой из данного сырья получали спирто-водной экстракцией. В полученном экстракте содержатся флавоноиды, ксантоны, полисахариды и другие биологически активные вещества.

Опыты проводили на белых крысах-самцах Wistar с массой 170–200 г. Животных разделили на 5 групп по 8 особей в каждой: 1-я – контрольная группа, крысам вводили воду очищенную; 2-, 3-, 4-, 5-я опытные группы, животным вводили экстракт копеечника альпийского виде водного раствора в двенадцатиперстную кишку в дозах 50, 100, 200, 300 мг/кг соответственно. О холеретической активности полученного экстракта судили по скорости секреции и общему количеству выделенной желчи, а также по содержанию в ней основных ее компонентов – билирубина, холестерина и

желчных кислот [8–10]. У наркотизированных крыс (натрия тиопентал 40 мг/кг внутривенно) желчь собирали полиэтиленовой трубкой, вставленной в общий желчный проток, в течение 4 ч, через каждый час.

Значимость различий между данными опытных (2-, 3-, 4-, 5-я) и контрольной (1-я) групп животных оценивали с помощью прикладных программ Statistica [11].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что полученный экстракт копеечника альпийского в исследуемых дозах оказывает желчегонное действие. В частности, при введении экстракта в дозе 50 мг/кг скорость секреции желчи по сравнению с контролем возросла в среднем на 10%. При увеличении дозы экстракта до 100 мг/кг через 2–3 ч после его введения секреция повышалась до 21%. Введение экстракта в дозе 200 мг/кг сопровождалось ускорением холереза до 30% и дальнейшее увеличение дозы экстракта до 300 мг/кг приводило к ускорению секреции желчи на 23–29%.

Следует отметить, что холеретическая реакция при введении экстракта в дозах 100 и 200 мг/кг сохранялась в течение всего периода опыта (табл. 1).

**Таблица 1. Влияние экстракта копеечника альпийского на скорость секреции желчи у белых крыс**

Группа животных (n=8)	Скорость секреции желчи в течение 4 ч, мг/мин на 100 г			
	1 ч	2 ч	3 ч	4 ч
1-я (контрольная, H <sub>2</sub> O)	5,3±0,3	–	–	–
2-я (опытная, 50 мг/кг)	5,3±0,3	5,0±0,2	4,8±0,1	4,7±0,1
3-я (опытная, 100 мг/кг)	5,4±0,2	5,7±0,2*	5,3±0,1*	5,3±0,1*
4-я (опытная, 200 мг/кг)	5,3±0,2	5,7±0,1*	5,8±0,2*	5,1±0,2
5-я (опытная, 300 мг/кг)	5,4±0,3	6,2±0,1*	6,2±0,1*	5,3±0,2*

Примечание: \* – различия значимы по сравнению с данными у животных контрольной группы при  $p \leq 0,05$ .

**Таблица 2. Влияние экстракта копеечника альпийского на общее количество и биохимический состав желчи у белых крыс**

Группа животных (n=8)	Общее количество желчи за 2–4 ч опыта	Желчные кислоты	Билирубин	Холестерин
	мг/100 г	мг%		
1-я (контрольная, H <sub>2</sub> O)	858±27,8	906,1	24,0	116,7
2-я (опытная, 50 мг/кг)	942±33,7	1151,0	29,0	144,9
3-я (опытная, 100 мг/кг)	1008±18,8*	1168,5	28,0	134,7
4-я (опытная, 200 мг/кг)	1020±26,0*	1083,0	27,0	145,9
5-я (опытная, 300 мг/кг)	1032±26,5*	1208,4	27,0	80,2

Примечание: см. табл. 1.

Из данных, представленных в табл. 2, видно, что общее количество выделенной желчи возрастает на 18,0–26,5%. Полученный экстракт копеечника альпийского характеризуется благоприятным влиянием на биохимический состав желчи, оказывая стимулирующее влияние на синтез и выделение желчных кислот, содержание которых в желчи повышалось на 27, 29 и 20% при введении его крысам в дозах 50–200 мг/кг, что позволяет отнести полученный экстракт к истинным холесекретикам. При этом экстракт копеечника способствует секреции билирубина с желчью, концентрация которого в желчи увеличивается. Кроме того, под влиянием экстракта повышается содержание холестерина на 24, 15, 25 и 16% при введении его в дозах 50, 100, 200 и 300 мг/кг соответственно.

## ВЫВОДЫ

Полученный экстракт копеечника альпийского в экспериментально-терапевтических дозах характеризуется выраженной холеретической активностью.

Установленная холеретическая активность экстракта копеечника обусловлена наличием в его составе флавоноидов, ксантонов и других биологически активных веществ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Николаев С.М. Фитофармакотерапия и фитофармакопрофилактика заболеваний. Улан-Удэ. 2012. 286 с.
2. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитотерапевтика: руководство для врачей. М. 2000. 976 с.
3. Головкин Б.Н., Руденская Р.Н., Трофимов И.А. Биологически активные вещества растительного происхождения. М. 2008. 764 с.
4. Ферубко Е.В. Лекарственные препараты растительного происхождения для профилактики и лечения заболеваний органов пищеварения. М. 2020. 210 с.
5. Hirschfeld E.J. Pathogenesis of cholestatic liver disease and therapeutic approaches. *Gastroenterology*. 2010; 139: 1481–1496.
6. Федорова Ю.С. Сравнительное фитохимическое исследование некоторых видов растений рода *Hedysarum*: Автореф. дис. к.фарм.н. Самара, 2011. 24 с.
7. Федорова Ю.С., Кузнецов П.В., Сухих А.С. и др. К феномену сравнительного изучения методом ВЭЖХ некоторых типов биологически активных веществ в фитопрепаратах копеечников *H. neglectum*, *H. theinum*, *H. alpinum*. *Ползуновский вестник*. 2010; 3: 115–217.
8. Ферубко Е.В. Изучение желчегонной активности растительного экстракта в эксперименте. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2019; 5 (Приложение 54): 67.
9. Миронов А.Н. (ред.) Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть 1. М. 2012: 712–720.
10. Федоров А.В. Влияние экстрактов *Lomatogonium carinthiacum* (Wulfen) Reichenb и *Hypocistis erectum* L. на течение экспериментального гепатита: Автореф. дис. ...к.м.н. Улан-Удэ. 2014. 23 с.
11. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. М. 2003. 312 с.

Поступила после доработки 29 июня 2022 г.

## CHOLERETIC EFFECT OF THE *HEDYSARUM ALPINUM* L. EXTRACT

© Authors, 2022

### B.D. Matypov

Post-graduate Student, D. Banzarov's Buryat State University (Ulan-Ude, Russia)

E-mail: yukos00@mail.ru

### S.M. Nikolaev

Dr.Sc. (Med.), Professor, Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Ulan-Ude, Russia)

### G.G. Nikolaeva

Dr.Sc. (Pharm.), Senior Researcher, Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Ulan-Ude, Russia)

### Z.G. Sambueva

Ph.D. (Biol.), Engineer, Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Ulan-Ude, Russia)

**Relevance.** The topicality of the studies is driven by the increasing interest of the population of the plant medicinal remedies and needs in the replenishment of the national plant preparations list for prevention and treatment of the diseases.

**The aim** of the present study was to evaluate the choleric activity of the *Hedysarum alpinum* L. extract.

**Material and methods.** The experiments were carried out on 40 white male Wistar rats weighting 170.0–200.0 g.

In the conditions of acute experiments, the choleric effect of the extract was evaluated in rats anesthetized by thiopental sodium (40 mg/kg, intraperitoneally) taking into account the whole volume of the secreted bile, contents of the bile acids, bilirubin and cholesterol. The bile was collected by the cannula inserted into the common bile duct for 4 hours. The *Hedysarum alpinum* extract obtained using the alcohol-water extraction from the plant material gathered in the Baikal region in 2021–2022 and conforming to the temporary pharmacopeial monograph 42-1998-85 was introduced into the duodenum of experimental animals (group 2, 3, 4, 5) at the doses

50–300 mg/kg in the form of water solution. Each group consisted of 8 animals. The control group (group 1) received the purified water in the same volume.

**Results.** The studies have shown that the *Hedysarum alpinum* extract stimulates the choleric reaction, hastening the bile secretion and increasing the content of the bile acids in the secreted bile. Dose escalation of the *Hedysarum alpinum* extract has shown the further increase in the bile secretion and the content of bile acids as well as bilirubin and cholesterol in the secreted bile. The statistical data processing was made with the use of the Statistica application program.

**Conclusion.** The *Hedysarum alpinum* dry extract in experimental-therapeutic doses has the marked choleric effect in anesthetized white rats.

**Key words:** *Hedysarum alpinum*, extract, white rats, choleresis.

**For citation:** Matypov B.D., Nikolaev S.M., Nikolaeva G.G., Sambueva Z.G. Choleric effect of the *Hedysarum alpinum* L. extract. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2022;25(11):42–45. <https://doi.org/10.29296/25877313-2022-11-07>

## REFERENCES

1. Nikolaev S.M. Fitofarmakoterapija i fitofarmakoprofilaktika zabolevanij. Ulan-Udje. 2012. 286 s.
2. Sokolov S.Ja. Fitoterapija i fitofarmakologija: rukovodstvo dlja vrachej. M. 2000. 976 s.
3. Golovkin B.N., Rudenskaja R.N., Trofimov I.A. Biologicheski aktivnye veshhestva rastitel'nogo proishozhdenija. M. 2008. 764 s.
4. Ferubko E.V. Lekarstvennye preparaty rastitel'nogo proishozhdenija dlja profilaktiki i lechenija zabolevanij organov pishhevarenija. M. 2020. 210 s.
5. Hirschfeld E.J. Pathogenesis of cholestatic liver disease and therapeutic approaches. Gastroenterology. 2010; 139: 1481–1496.
6. Fedorova Ju.S. Sravnitel'noe fitohimicheskoe issledovanie nekotoryh vidov rastenij roda Hedysarum: Avtoref. dis. k.farm.n. Samara, 2011. 24 s.
7. Fedorova Ju.S., Kuznecov P.V., Suhij A.S. i dr. K fenomenu sravnitel'nogo izuchenija metodom VJeZhH nekotoryh tipov biologicheski aktivnyh veshhestv v fitopreparatah kopechnikov H. neglectum, H. theinum, H. Alpinum. Polzunovskij vestnik. 2010; 3: 115–217.
8. Ferubko E.V. Izuchenie zhelchegonnoj aktivnosti rastitel'nogo jekstrakta v jeksperimente. Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2019; 5(Prilozhenie 54): 67.
9. Mironov A.N. (red.) Rukovodstvo po provedeniju doklinicheskijh issledovanij lekarstvennyh sredstv. Chast' 1. M. 2012: 712–720.
10. Fedorov A.V. Vlijanie jekstraktov Lomatogonium carinthiacum (Wulfen) Reichenb i Hypecoum erectum L. na techenie jeksperimental'nogo gepatita: Avtoref. dis. k.m.n. Ulan-Udje. 2014. 23 s.
11. Rebrova O.Ju. Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primenenie paketa prikladnyh programm Statistica. M. 2003. 312 s.

## Лекарственные препараты, разработанные ВИЛАР

**Элеутерококк** (сухой экстракт, таблетки, покрытые оболочкой) (рег. № № 92/210/3; 92/210/7) – общетонизирующее средство, получаемое из корневищ и корней элеутерококка колючего (*Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.) Maxim.).

**Сабельник болотный** (*Comarum palustre*) (экстракт сухой, таблетки, гель) – оказывает противовоспалительное, анальгезирующее действие. Применяется в комплексной терапии воспалительных и дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата.

**Флакозид** (таблетки) (рег. №№ 90/248/3; 90/248/7) – противовирусное и антигепатотоксическое средство, получаемое из листьев бархата амурского и бархата Лавалля (*Phellodéndron amurénsе* и *Phellodendron amurensis* var. *Lavallei* Sprague). Применяется для лечения вирусных гепатитов.

**Эвкалимин** (раствор, суппозитории для детей и взрослых) (рег. №№ 90/249/2; 91/194/13; 91/194/12) – антибактериальное и противовоспалительное средство, получаемое из эвкалипта прутовидного (*Eucalyptus viminalis* Labill.).

Тел. контакта: 8(495)388-55-09; 8(495)388-61-09; 8(495)712-10-45

Факс: 8(495)712-09-18;

e-mail: vilarnii.ru; www.vilarnii.ru