

УДК 615.214.24

ФИТОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ СЕДАТИВНЫЙ ПРЕПАРАТ**Алексеева Р.Р.***ГБОУ ВПО «Тверской государственный медицинский университет», Тверь, e-mail: rim2990@mail.ru*

В настоящее время отмечается тенденция к росту уровня психоэмоциональных расстройств. Для снижения негативных проявлений психоэмоциональных состояний наиболее оптимальными являются седативные средства. Перспективным является получение из лекарственного растительного сырья экстракционных препаратов (густые, сухие и жидкие экстракты). В работе изучали седативные свойства и содержание биологически активных веществ в извлечениях сбора. Острую токсичность оценивали согласно методу В.Б. Прозоровского и М.П. Прозоровской (1980). На следующем этапе экспериментального исследования изучали содержание биологически активных веществ основных групп качественными фармакопейными реакциями. Анализ результатов исследования седативных свойств нового экстракционного извлечения сбора успокоительного показал, что мыши, получавшие густой экстракт при курсовом применении совершают в «Открытом поле» в среднем $14,6 \pm 0,5$ раз ($p < 0,05$) выходов в центральную и периферическую части площадки, что в 1,19 ($p < 0,05$) раза, чем при применении настоя, изготовленного согласно требованиям ГФ XI и в 1,34 раза ($p < 0,05$) ниже, чем при введении настоя, приготовленного согласно инструкции по применению. Анализ результатов показал, что подопытные мыши, получавшие густой экстракт успокоительного сбора при курсовом применении совершают в среднем $7,41 \pm 0,7$ раз ($p < 0,05$) актов вертикальной активности, что в 1,03 раза ($p < 0,05$) и в 1,39 раза ($p < 0,05$) ниже, чем при применении настоев, изготовленных согласно ГФ XI и инструкции по применению соответственно. Анализ результатов исследования показал, что подопытные животные, получавшие густой экстракт успокоительного сбора при курсовом применении совершали в среднем $9,8 \pm 0,5$ раз ($p < 0,05$) количества обследования норок, что в 1,03 раза ($p < 0,05$) и в 1,39 раза ($p < 0,05$) меньше, чем при применении настоев, изготовленных согласно ГФ XI и инструкции по применению соответственно. Показано, что густой экстракт успокоительного сбора является наиболее обогащенным биологически активными веществами извлечением. Показатели качества и технологических характеристик густого экстракта полученного из седативного сбора соответствует требованиям ГФ XI.

Ключевые слова: фитотерапевтический, седативный, успокоительный**PHYTOTHERAPY SEDATIVE PREPARATION****Alekseeva R.R.***Medical University «Tver State Medical Academy», Tver, e-mail: rim2990@mail.ru*

Analysis of the results of the study of sedative properties of the new collection of extraction soothing showed that mice treated with the thick extract exchange application perform in the «open field» in average $14,6 \pm 0,5$ times ($p < 0,05$) exits in the central and peripheral parts site that 1.19 ($p < 0,05$) times than with infusions made in accordance with the requirements of the SP XI and 1.34-fold ($p < 0,05$) lower than that of infusion upon administration, prepared according to instructions application. Analysis of the results showed that the experimental mice receiving the thick extract with soothing collection exchange application make an average of $7,41 \pm 0,7$ times ($p < 0,05$), vertical activity acts in 1.03 times ($p < 0,05$) and 1.39-fold ($p < 0,05$) lower than with infusions made according SP XI and instructions for use, respectively. Analysis of the results of the study showed that the experimental animals treated with the thick extract with soothing collection exchange application made by an average of $9,8 \pm 0,5$ times ($p < 0,05$) in the number mink survey. That 1.03 times ($p < 0,05$) and 1.39-fold ($p < 0,05$) than in the application of infusions made according SP XI and instructions for use, respectively. It is shown that the thick extract soothing collection is the most rich in biologically active substances extraction. Quality parameters and processing characteristics of thick extract obtained from sedation collection meets the requirements of the SP XI.

Keywords: Phytotherapy, sedation, sedative

В настоящее время отмечается тенденция к росту уровня психоэмоциональных расстройств. Для снижения негативных проявлений психоэмоциональных состояний наиболее оптимальными являются седативные средства. Сложившуюся ситуацию потенцируют разные социально-психологические и биологические факторы (социально-экономические проблемы, глобальная информационная перенасыщенность, хроническая усталость, экологическая ситуация, ухудшение качества жизни), что приводит к дистрессу, проявляющемуся повышенной утомляемостью, снижением работоспособности, раздражительностью,

напряженностью, тревогой, снижением настроения, потерей привычных интересов, ангидонией, немотивированными страхами, нарушениями сна. Статистика свидетельствует, что большое количество людей не способно справиться своими силами с негативными внешними воздействиями, которые оказывают отрицательное влияние на здоровье человека: по последним данным исследователей более 40% населения России принимают успокоительные средства.

Для лечения психоэмоциональных состояний наиболее оптимальными являются седативные фитотерапевтические средства. Повышенный интерес к седативным препа-

ратам со стороны врачей и пациентов обусловлен возможностью самолечения, легкостью их применения, простотой дозировки, минимумом противопоказаний и побочных эффектов. Известно, что концентрация биологически активных веществ в настоях из лекарственного растительного сырья относительно невысока в сравнении с синтетическими препаратами, что практически исключает возможность передозировки. Комплекс биологически активных веществ, обладающих различными фармакологическими эффектами, обуславливает широкий спектр фармакологической активности фитосредств и, соответственно, показаний к применению. Показаниями к применению фитосредств, обладающих седативным действием могут быть вегетоневрозы, легкие неврозы с фобическими расстройствами, проблемы с засыпанием, повышенная возбудимость, неврастения.

Известно, что при применении растительных средств, седативный эффект может быть достигнут при использовании двух групп фитопрепаратов: основной и вспомогательной.

Фитопрепараты основной базисной группы эффективны при монотерапии, они вызывают умеренный или сильный (составимый с синтетическими препаратами) седативно-снотворный эффект. К растительным средствам основной группы относят препараты валерианы лекарственной, душицы обыкновенной, лабазника вязолистного, липы сердцевидной, мелиссы лекарственной, пассифлоры инкарнатной, пиона уклоняющегося, пустырника пятилопастного, синюхи голубой, хмеля обыкновенного и другие.

Фитопрепараты вспомогательной группы обладают умеренным или слабым седативным эффектом, недостаточным для проведения монотерапии, но способствующим нормализации функции внутренних органов. Среди них препараты боярышника кроваво-красного, донника лекарственного, мяты перечной, ромашки лекарственной, череды трехраздельной, фиалки трехцветной.

Помимо седативных монопрепаратов растительного происхождения фармацевтическая промышленность выпускает и комбинированные – седативные сборы. Лекарственное растительное сырье предназначено для изготовления из него в домашних условиях водных извлечений (настоев и отваров). Недостатками водных извлечений являются нестойкость при хранении, гидролиз и окисление биологически активных веществ при нагревании, небольшой срок хранения, микробная контаминация.

Перспективным является получение из лекарственного растительного сырья экстракционных препаратов (густые, сухие и жидкие экстракты).

Целью моего исследования явилось, проведение исследования содержания биологически активных веществ, определение оптимального состава разработанного препарата.

На первом этапе работы проведены исследования химического состава растительного сырья, входящего в состав фитотерапевтического препарата. Был проведен полный качественный и количественный анализ основных групп действующих веществ (полисахариды, дубильные вещества, органические кислоты, флавоноиды, валериановая кислота).

На данном этапе экспериментального исследования изучено содержание биологически активных веществ основных групп качественными фармакопейными реакциями. Содержание дубильных веществ определяли в реакции с раствором железосиньих квасцов. В присутствии дубильных веществ конденсированной группы в результате реакции появляется черно-зеленое окрашивание, дубильных веществ гидролизуемой группы – черно синее окрашивание. Обнаружение органических кислот также проводили реакциями с раствором бета-нафтола и концентрированной серной кислотой, наблюдают ярко-желтую с зеленым флуоресценцию; с ванилином и концентрированной серной кислотой при нагревании на водяной бане, появляется фиолетовое окрашивание; с резорцином и концентрированной серной кислотой при нагревании на водяной бане, в результате реакции не должно появиться вишнево-красное окрашивание.

Обнаружение полисахаридов проводили реакцией осаждения 95 % спиртом, появляются хлопьевидные сгустки, которые после подкисления и реакции с реактивом Фелинга образуют оранжево-красный осадок.

Обнаружение флавоноидов проводили реакцией с концентрированной хлористоводородной кислотой и цинковой пылью, которые при нагревании на кипящей водяной бане образуют красное окрашивание.

Количественное определение биологически активных веществ в извлечениях сбора проводили в соответствии с методиками, регламентированными ГФ XI. Содержание органических кислот, дубильных веществ, валериановой кислоты определяли титриметрическими методами анализа. Содержание суммы полисахаридов оценивали гравиметрическим методом. Определение содержа-

ния флавоноидов в извлечениях сбора вели спектрофотометрически при длине волны 410 нм после реакции комплексообразования с алюминия хлоридом.

В работе изучали седативные свойства и содержание биологически активных веществ в извлечениях сбора. Острую токсичность оценивали согласно методу В.Б. Прозоровского и М.П. Прозоровской (1980). Для определения острой токсичности использовали 4 группы животных по 2 в каждой подгруппе. Извлечения успокоительного сбора № 2 вводили мышам внутрижелудочно с помощью зонд в дозах 2500 мг/кг, 5000 мг/кг, 10000 мг/кг, 20000 мг/кг. Логарифмы значений вводимых дозировок отличались на 0,3.

Седативную активность препаратов успокоительного сбора изучали в тесте «Открытое поле» («Руководство по экспериментальному доклиническому изучению новых фармакологических веществ», Р.У. Хабриев). Для этого оценивали влияние препаратов успокоительного сбора оценивали на горизонтальную двигательную активность мышей (по числу выходов подопытных животных в центр площадки), на вертикальную двигательную активность (по числу «вертикальных стоек» – вставаний мышей на задние лапки) и на «норковый рефлекс» (по числу обследований подопытными животными отверстий, находящихся в полу площадки).

Исследуемые извлечения вводили подопытным мышам внутрижелудочно через зонд в дозе $1/20 LD_{50}$. Препаратом сравнения служил раствор натрия бромид в дозе 102,6 мг/кг. Седативную активность оценивали как при однократном, так и при курсовом применении в течение двух недель.

Результаты исследования и их обсуждение

Учитывая сложившуюся ситуацию роста уровня психоэмоциональных расстройств, проявляющихся повышенной утомляемостью, снижением работоспособности, раздражительностью, напряженностью, тревогой, снижением настроения, потерей привычных интересов, ангидонией, немотивированными страхами, нарушениями сна и т.д. перспективным является поиск новых психоседативных препаратов, обладающих достаточной широтой терапевтического действия и минимумом побочных эффектов. Указанным требованиям удовлетворяют растительные средства.

При тестировании подопытных мышей в «Открытом поле» было установлено, что при курсовом применении густого экстракта горизонтальная активность была ниже, в 1,19 ($p < 0,05$) раза, чем при применении

настоя, изготовленного согласно требованиям ГФ XI и в 1,34 раза ($p < 0,05$) ниже, чем при введении настоя, приготовленного согласно инструкции по применению.

При тестировании подопытных животных в «Открытом поле» было установлено, что при курсовом применении густого экстракта успокоительного сбора вертикальная активность была ниже, в 2,19 раза ($p < 0,05$) и в 1,43 раза ($p < 0,05$), чем при введении настоев, изготовленных согласно требованиям ГФ XI и настоев, приготовленных согласно инструкции по применению соответственно.

При тестировании подопытных животных в «Открытом поле» было установлено, что при курсовом применении густого экстракта успокоительного сбора количество обследованных норок было меньше в 1,03 раза ($p < 0,05$) и в 1,39 раза ($p < 0,05$), чем при применении настоев, изготовленных согласно ГФ XI и инструкции по применению соответственно.

В результате исследования содержания биологически активных веществ в препаратах успокоительного сбора (густого экстракта, настоя по инструкции и по ГФ), было установлено, что наибольшее содержание биологически активных веществ отмечалось в густом экстракте. Содержание органических кислот (в пересчете на яблочную) в густом экстракте в 1,36 раза ($p < 0,05$) и 1,22 раза ($p < 0,05$) больше, чем в настое, изготовленном согласно инструкции по применению и ГФ соответственно.

Содержание дубильных веществ в густом экстракте больше, чем в настое, изготовленном согласно инструкции по применению и ГФ в 1,03 раза ($p < 0,05$) и 1,02 раза ($p < 0,05$) соответственно.

Содержание полисахаридов в густом экстракте больше, чем в настое, изготовленном согласно инструкции по применению и ГФ в 8,72 раза ($p < 0,05$) и 1,99 ($p < 0,05$) соответственно.

Содержание флавоноидов в густом экстракте больше, чем в настое, изготовленном согласно инструкции по применению и ГФ в 2,26 раза ($p < 0,05$) и 3,12 раза ($p < 0,05$) соответственно.

Показатели качества и технологических характеристик густого экстракта полученного из седативного сбора соответствует требованиям ГФ XI.

Вероятно, это связано с тем, что спирт этиловый как экстрагент обеспечивает более широкий диапазон извлечения биологически активных веществ, чем вода. Кроме того, при экстрагировании этиловым спиртом 70% полученные вытяжки свободны от биополимеров.

Таким образом, исследованная новая лекарственная форма является перспективной в связи с более выраженным седативным эффектом, что связано с большим содержанием биологически активных веществ, чем в водных извлечениях.

Заключение

Нами проведен полный химический анализ разработанного растительного фитопрепарата. На основе качественного и количественного разработан состав фитосредства. При проведении качественных реакций были обнаружены следующие группы биологически активных веществ в исследуемом фитопрепарате: органические кислоты, конденсированные дубильные вещества, флавоноиды, полисахариды. Выбранный нами экстрагент обеспечивает более широкий диапазон извлечения биологически активных веществ, кроме того, полученные вытяжки свободны от биополимеров. Исследованная новая лекарственная форма является перспективной

в связи с более выраженным седативным эффектом, что связано с большим содержанием биологически активных веществ. Таким образом, разработан оптимальный состав растительного препарата, проведена оценка содержания основных групп биологически активных веществ, разработана технология производства.

Список литературы

1. Дремова Н.Б. Ситуационный анализ российского рынка фитосредств / Н.Б. Дремова, Т.Г. Афанасьева // Экономический вестник фармации. – 2002 – № 1. – С. 81-87.
2. Морохина С.Л., Аляутдин Р.Н., Сорокина А.А. Изучение седативного эффекта успокоительных сборов // Фармация. – 2010. – № 6. – С. 39-41.
3. Минина С.А. Химия и технология фитопрепаратов [Текст]: Учебн. / С.А. Минина, И.Е. Каухова, – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 560 с.
4. Муравьева Д.А. Фармакогнозия. [Текст]: Учеб. для вузов / Д.А. Муравьева, И.А. Самылина, Г.П. Яковлев. – М.: Медицина, 2002. – 652 с.
5. Петров В.И. Клиническая фармакология и фармакотерапия в реальной врачебной практике [Текст]: Учебн. / В.И. Петров. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2011. – 880 с.