

Изучение ноотропной активности комплексной фармацевтической субстанции растительного происхождения на основе настоек гинкго билоба, боярышника, валерианы, Melissa, пустырника

Б.А. Имамалиев, Н.Б. Арипова, У.Х. Ганиев

ООО Научный центр «Med Standart»,

Республика Узбекистан, 100049, Ташкент, Алмазарский район, ул. Карасарай, д. 343

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Имамалиев Бахтиёр Алишеревич – доктор философии (PhD) по фармацевтическим наукам, руководитель научно-исследовательского центра ООО «Med Standart». Тел.: +9 (9893) 516-60-81. E-mail: teokrat_1985@mail.ru. *ORCID: 0000-0002-7526-5105*

Арипова Нигора Бахадирходжовна – доктор философии (PhD) по фармацевтическим наукам, (исполняющий обязанности) доцент кафедры фармакогнозии, Ташкентский фармацевтический институт, Тел.: +9 (9891) 790-12-21. E-mail: nigora_rg@mail.ru. *ORCID: 0000-0001-5803-8202*

Ганиев Улугбек Хасанбаевич – фармаколог, ООО Научный центр «Med Standart». Тел.: +9 (9897) 710-02-99. E-mail: ulugbek.ganiev.96@mail.ru. *ORCID: 0000-0002-4086-0457*

РЕЗЮМЕ

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире рождаются около 78 млн детей с патологией центральной нервной системы, что проявляется в первые годы жизни задержкой психоречемоторного развития, вплоть до слабоумия, и делает актуальной разработку и изучение ноотропных средств с седативным действием.

Цель исследования. Изучение ноотропной активности комплексной фармацевтической субстанции растительного происхождения (КФСРП) на основе настоек гинкго билоба, боярышника, валерианы, Melissa, пустырника.

Материал и методы. Изучение ноотропной активности КФСРП проводили по влиянию на обучаемость, согласно методике условного рефлекса с положительным подкреплением и использованием Y-образного лабиринта.

Результаты. Полученные данные свидетельствуют о наличии в испытуемой КФСРП достоверной ноотропной активности, которая сопоставима эталонному препарату.

Заключение. Исследуемая КФСРП на основе настоек гинкго билоба, боярышника, валерианы, Melissa, пустырника обладает достоверной ноотропной активностью, сопоставимой с эталонным препаратом.

Ключевые слова: ноотропы, комплексная фармацевтическая субстанция растительного происхождения, настойка, седативные средства.

Для цитирования: Имамалиев Б.А., Арипова Н.Б., Ганиев У.Х. Изучение ноотропной активности комплексной фармацевтической субстанции растительного происхождения на основе настоек гинкго билоба, боярышника, валерианы, Melissa, пустырника. Фармация. 2022; 71 (3): 48–51. <https://doi.org/10/29296/25419218-2022-03-08>

THE STUDY OF THE NOOTROPIC ACTIVITY OF A COMPLEX PHARMACEUTICAL SUBSTANCE OF PLANT ORIGIN BASED ON GINKGO BILOBA, HAWTHORN, VALERIAN, MELISSA, MOTHERWORT TINCTURES

B.A. Imamaliyev, N.B. Aripova, U.Kh. Ganiev

Scientific Center "Med Standart LLC", Republic of Uzbekistan, 100049, Tashkent, Almazar district, Karasaray street, 343

Imamaliyev Bakhtiyor Alisherovich – PhD in Pharmaceutical Sciences, Head of Scientific Center "Med Standart LLC". Тел.: +9 (9893) 516-60-81. E-mail: teokrat_1985@mail.ru. *ORCID: 0000-0002-7526-5105*

Aripova Nigora Baxadixodjaevna – PhD in Pharmaceutical Sciences, (acting as) an associate professor of Pharmacognosy, Tashkent Pharmaceutical Institute. Тел.: +9 (9891) 790-12-21. E-mail: nigora_rg@mail.ru. *ORCID: 0000-0001-5803-8202*

Ganiev Ulugbek Khasanbaevich – pharmacologist, Scientific Center Scientific Center "Med Standart LLC". Тел.: +9 (9897) 710-02-99. E-mail: ulugbek.ganiev.96@mail.ru. *ORCID: 0000-0002-4086-0457*

SUMMARY

Introduction. According to WHO, about 78 million children are born annually in the world with pathology of the central nervous system, which manifests itself in the first years of life with a delay in psycho-speech and motor development, up to dementia, which makes the development and study of nootropic remedies with a sedative effect relevant.

Objective: to study the nootropic activity of the complex pharmaceutical substance of plant origin (CPSP) based on ginkgo biloba, hawthorn, valerian, melissa, motherwort tinctures.

Material and methods. The study of the nootropic activity of the CPSP was carried out by the effect on learning in the method of a conditioned reflex with positive reinforcement, using a Y-shaped maze.

Results. The data obtained indicate the presence of a reliable nootropic activity in the tested CPSP, which is comparable to the reference preparation.

Conclusion. The studied CPSP based on ginkgo biloba, hawthorn, valerian, melissa, motherwort tinctures has a significant nootropic activity compared to the reference preparation.

Key words: nootropics; complex complex pharmaceutical substance of plant origin; tincture; sedatives.

For reference: Imamaliev B.A., Aripova N.B., Ganiev U.Kh. The study of the nootropic activity of a complex medicinal herbal preparation based on ginkgo biloba, hawthorn, valerian, melissa, motherwort tinctures. *Farmatsiya*, 2022; 71 (3): 48–51. <https://doi.org/10.29296/25419218-2022-03-08>

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире рождаются около 78 млн детей с патологией центральной нервной системы (ЦНС), что проявляется в первые годы жизни задержкой психоречемоторного развития вплоть до слабоумия.

Для коррекции когнитивных и эмоциональных расстройств у детей широко используют ноотропные препараты, которые в результате стимуляции метаболических процессов и межнейронной передачи в ЦНС улучшают умственную деятельность, внимание, память, способность к воспроизведению информации, снижают потребность нейронов в кислороде при гипоксии, повышают устойчивость ЦНС к воздействию неблагоприятных факторов. Эти препараты не только позитивно влияют на когнитивные функции, но и способствуют нормализации поведения, коррекции эмоциональных и поведенческих расстройств [1–3]. В связи со сказанным возрастает потребность в разработке препаратов сочетающие в себе не только ноотропные, но и седативные свойства.

На сегодняшний день исследователями ведутся диссертационные исследования [4] в поисках потенциальных ноотропов и нейропротекторов среди лекарственного растительного сырья, таких как астрагал монгольский, ирис тонколистный, аспарагус кохинхинский, чистотел большой. Все это вызывает интерес к созданию фитосредств, обладающих потенциально ноотропной активностью.

Н.Б. Ариповой разработана комплексная фармацевтическая субстанция растительного происхождения (КФСРП) в виде спиртоводной вытяжки на основе листьев гинкго билоба, плодов боя-

рышника, корневищ с корнями валерианы, травы Melissa, травы пустырника. Однако у любой фармацевтической субстанции растительного происхождения должны быть изучены фармакологические свойства, в связи с чем задачей данного исследования являлось изучение ноотропной активности КФСРП.

Целью исследования являлось изучение ноотропной активности КФСРП на основе настоек гинкго билоба, боярышника, валерианы, Melissa, пустырника.

Материал и методы

Все исследования были проведены согласно требованиям действующего регионального стандарта GLP «Надлежащая лабораторная практика», а также с соблюдением всех норм и правил Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и научных целей. Все исследования проводили на здоровых животных, прошедших карантин не менее 10–14 дней [5].

Объектом нашего исследования был экспериментальный КФСРП, имеющий следующий состав:

- настойка листьев гинкго билоба – 5 объемных частей (о.ч.);
- настойка плодов боярышника кроваво-красного – 1 о.ч.;
- настойка корневищ с корнями валерианы лекарственной – 1 о.ч.;
- настойка травы Melissa лекарственной – 1 о.ч.;
- настойка травы пустырника пятилопастного – 1 о.ч. (этанол 70%).

Настойки были приготовлены классическим методом мацерации с последующим смешиванием в указанных соотношениях.

Изучение ноотропной активности КФСРП проводили по влиянию на обучаемость в методике условного рефлекса с положительным подкреплением, с использованием Y-образного лабиринта [5]. Эксперименты были проведены на белых мышках (оба пола) массой 18–22 г, по 6 животных в каждой группе, всего использовано 42 животных.

Для проведения исследования и точного расчитывания выбранных доз нами было предварительно определено содержание сухого остатка (по ГФ РФ XIV [8]) в испытуемом препарате, которое составило 3,07%, так как фармакологическое действие вытяжек коррелирует с содержанием экстрактивных веществ (сухого остатка) [5–7].

Испытуемая КФСРП содержит в своем составе этанол, поэтому проводилась деалкаголизация КФСРП путем выпаривания в мягких условиях (вытяжку помещали в выпарительную чашку и сушили под вытяжкой при комнатной температуре) до почти сухого остатка (после такой процедуры этанол почти полностью отсутствовал в вытяжке) с последующим доведением водой очищенной до 1/3,3 от первоначального объема. В результате данной процедуры устранялось не только неспецифическое действие этанола [5, 6], но и происходило значительное концентрирование вытяжки. В итоге содержание экстрактивных веществ в вытяжке составляло 10%. Последнее облегчает исследование специфической активности, поскольку для введения ряда более целесообразным является использование концентрированной вытяжки.

В качестве эталонного препарата для оценки ноотропной активности нами был использован деалкаголизированный и стуженный раствор экстракта листьев гинкго двулопастного (EGb 761®) (содержание флавонолгликозидов – 24% и гинголидов-билобалидов – 6%). Содержание экстрактивных веществ в растворе составляло 10%. Для

этого животных всех групп на 48 ч лишали корма и свободного доступа к воде. По истечении 48 ч животным опытных групп однократно и перорально вводили субстанции по следующей схеме:

- контрольная группа (контроль) – животные без введения субстанций;
- испытуемая группа №1 – животные получали испытуемую КФСРП в виде 10% деалкаголизированного раствора в дозе 500 мг/кг (0,1 мл/20 г);
- испытуемая группа №2 – животные получали испытуемую КФСРП в виде 10% деалкаголизированного раствора в дозе 1000 мг/кг (0,2 мл/20 г);
- испытуемая группа №3 – животные получали испытуемую КФСРП в виде 10% деалкаголизированного раствора в дозе 1500 мг/кг (0,3 мл/20 г);
- группа сравнения №1 – животные получали препарат сравнения в виде 10% деалкаголизированного раствора в дозе 500 мг/кг (0,1 мл/20 г);
- группа сравнения №2 – животные получали препарат сравнения в виде 10% деалкаголизированного раствора в дозе 1000 мг/кг (0,2 мл/20 г);
- группа сравнения №3 – животные получали препарат сравнения в виде 10% деалкаголизированного раствора в дозе 1500 мг/кг (0,3 мл/20 г).

Через 45 мин после введения животных помещали в Y-образный лабиринт, в одном из рукавов которого располагалась кормушка с пищей. Через 30–60 с после посадки открывали дверцу стартового отсека. Световой или звуковой сигнал, или щелчок открывания дверки служил условным раздражителем. Регистрировалось время пробежки животного от стартового отсека до кормушки. Для выработки рефлекса выбирали 8 пробежек из 10 предъявляемых для 1 животного, при этом первые 2 пробежки использовали для формирования рефлекса. В качестве подкрепления применяли кусочки хлеба массой 0,15–0,20 г. Критерием оценки ноотропной активности служило уменьшение время пробежки животного от стартового отсека до кормушки по сравнению с контролем.

Результаты обрабатывались методом вариационной ста-

Результаты изучения ноотропной активности ($M \pm tm$; $n=6$; $p=0,05$)

Results of the study of nootropic activity ($M \pm tm$; $n=6$; $p=0,05$)

Группа	Результат	% эффекта
Контроль	60,2933 (57,3834–63,2033)	–
КФСРП (в дозе 500 мг/кг)	38,9817 (33,2061–44,7572)	35,3
КФСРП (в дозе 1000 мг/кг)	25,5017 (20,9688–30,0345)	57,7
КФСРП (в дозе 1500 мг/кг)	49,8550 (42,4684–57,2416)	17,3
Препарат сравнения (в дозе 200 мг/кг)	43,3583 (34,8957–51,8210)	28,1
Препарат сравнения (в дозе 500 мг/кг)	30,4833 (24,4972–36,4695)	49,4
Препарат сравнения (в дозе 1000 мг/кг)	38,4817 (33,5758–43,3875)	36,2

тистики по критерию Стьюдента при $p=0,05$ [5]. В таблице приведены средние арифметические значения (M), соответствующие им стандартные ошибки среднего значения (m), критерий Стьюдента (t), количество выборок (n), доверительные границы (нижняя доверительная граница – верхняя доверительная граница).

Результаты и обсуждение

По результатам исследования было установлено, что испытуемая КФСРП в дозах 500 (35,3%), 1000 (57,7%) и 1500 мг/кг (17,3%) статистически достоверно уменьшает время пробежки животного от стартового отсека до кормушки (см. таблицу). При этом наивысший эффект у испытуемой КФСРП наблюдается в дозе 1000 мг/кг.

В случае препарата сравнения было установлено, что в дозах 200 (28,1%), 500 (49,4%) и 1000 мг/кг (36,2%) наблюдается статистически достоверное уменьшение времени пробежки животного от стартового отсека до кормушки. При этом наивысший эффект у препарата сравнения наблюдается при дозе 500 мг/кг.

Если сравнить экспериментальные данные самых эффективных доз обоих субстанций, то можно отметить, что ноотропная активность испытуемой КФСРП сопоставима с таковой препарата сравнения.

Полученные данные свидетельствуют о наличии в испытуемой КФСРП достоверной ноотропной активности, которая не уступает эталонному препарату.

Также следует установлен диапазон эффективных доз, при этом доза 1000 мг/кг рекомендована как самая эффективная.

Заключение

Разработанная КФСРП на основе настоек гинкго билоба, боярышника, валерианы, мелиссы, пустырника обладает достоверной ноотропной активностью, сопоставимой с эталонным препаратом.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Литература

1. Клиточенко Г.В., Малюжинская Н.В., Щеглова О.М., Касимовска О.Н. Применение ноотропных препаратов в педиатрии. Лекарственный вестник. 2017; 4 (68); т. 11: 15–9.

2. Воронина Т.А., Литвинова С.А. Фармакологические эффекты и клиническое применение препаратов пантогам и пантогам актив. Журнал неврологии и психиатрии. 2017; 8: 132–9.

3. Фардиева Р.М., Залялютдинова Л.Н. Применение ноотропов при интеллектуальной недостаточности у детей. Современные проблемы науки и образования. 2013; 2. [Электронное издание]. Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=8899> (дата обращения: 22.03.2022).

4. Жалсрай А. Исследование нейропротективных свойств извлечений из лекарственных растений при моделях заболеваний центральной нервной системы: дис. д-ра. биол. наук (14.03.06) / Жалсрай Алдармаа. «Институт Традиционной медицины и Технологии Монголии». Томск, 2019; 312.

5. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1 (под ред. А.Н. Миронова). М.: Гриф и К, 2012; 944.

6. Имамалиев Б.А., Файзиева З.Т. Изучение подострой токсичности (кумуляции) жидкого экстракт Фитоаллергодерм. Фармация. 2020; 69 (7): 52–6. <https://doi.org/10.29296/25419218-2020-07-09>

7. Имамалиев Б.А. Изучение противоаллергической активности сбора «Фитоземадерм». Фармация. 2021; 70 (2): 51–5. <https://doi.org/10.29296/25419218-2021-02-08>

8. Государственная фармакопея РФ XIV изд. [Электронное издание]. Режим доступа: <http://femb.ru/feml>

References

1. Klitochenko G.V., Malyuzhinskaya N.V., Shcheglova O.M., Kasimovska O.N. The use of nootropic drugs in pediatrics. Medicinal Bulletin. 2017; 4 (68); v. 11: 15–9 (in Russian).

2. Voronina T.A., Litvinova S.A. Pharmacological effects and clinical use of pantogam and pantogam active. J. of Neurology and Psychiatry. 2017; 8: 132–9 (in Russian).

3. Fardieva R.M., Zalyalyutdinova L.N. The use of nootropics for intellectual disability in children. Modern problems of science and education. 2013; 2. [Electronic edition]. Access mode: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=8899> (date of access: 03/22/2022) (in Russian).

4. Zhalsray A. Study of the neuroprotective properties of extracts from medicinal plants in models of diseases of the central nervous system: thesis... dr. bio. Sciences (14.03.06) / Zhalsray Aldarmaa. «Institute of Traditional Medicine and Technology of Mongolia». Tomsk, 2019; 312 (in Russian).

5. Guidelines for pre-clinical study of medicinal products. Part 1. (by ed. A.N. Mironov). Moscow: Grief and K, 2012; 944 (in Russian).

6. Imamaliev B.A., Fayzieva Z.T. Study of subacute toxicity (cumulation) of the liquid extract of Phytoallergoderm. Pharmacy. 2020; 69 (7): 52–6. <https://doi.org/10.29296/25419218-2020-07-09> (in Russian).

7. Imamaliev B.A. Investigation of the anti-allergic activity of the herbal remedy Phytoeczemaderm. Farmatsiya. 2021; 70 (2): 51–5. <https://doi.org/10.29296/25419218-2021-02-08> (in Russian).

8. The State Pharmacopoeia of the Russian Federation, XIV-ed. [Electronic resource]. Access mode: <http://femb.ru/feml> (in Russian).

Поступила 23 марта 2022 г.

Received 23 March 2022

Принята к публикации 15 апреля 2022 г.

Accepted 15 April 2022

Исследование гонадотропного действия растения *Ferula assa-foetida*

Р.С. Самединов¹, А.Н. Набиев¹, С.Х. Туляганов²

¹Ташкентский фармацевтический институт, Узбекистан, 100015, Ташкент, ул. Ойбека, 45;

²ЧП «ABDU-S», Узбекистан, 100100, Ташкент, ул. Ракат, 4/27

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Самединов Рустем Селяметович – докторант кафедры фармакологии и клинической фармакологии, Ташкентского Фармацевтического института. Тел.: +9 (9893) 386-00-23. E-mail: Samedinov.r@gmail.com. ORCID: 0000-0002-8487

Набиев Абдували Набиевич – кандидат медицинских наук, главный специалист фармако-токсикологической лаборатории при ГУП «Государственном центре экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Агентства по развитию фармацевтической отрасли при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан. Тел.: +9 (9897) 443-91-96. E-mail: Samedinov.r@gmail.com. ORCID: 0000-0003-0402-984X

Туляганов Саттар Хакимович – кандидат технических наук, директор ЧП «ABDU-S». Тел.: +9 (9890) 317-73-14. E-mail: Samedinov.r@gmail.com. ORCID: 0000-0002-4616-8189

Введение. В арсенале урологов на сегодняшний день имеются препараты гонадотропного действия химической природы, однако препараты растительного происхождения во многих случаях будут более предпочтительными для стимуляции сперматогенеза и продукции половых стероидов. В данной работе впервые выявлено гонадотропное действие камеди асафетиды *Ferula assa-foetida*. Было доказано, что действие препарата не было центральностимулирующим.

Цель исследования: изучить гонадотропное действие камеди асафетиды *Ferula assa-foetida*.

Материал и методы. Работа выполнена на 25 неполовозрелых (4-месячных) беспородных крысах-самцах массой 70–90 г. Крысы были разделены на 5 групп по 5 особей в каждой группе. Крысы были разделены на 5 групп, по 5 крыс в каждой группе:

- животные интактной группы получали воду в соответствующем объеме;
- животные 1-й группы получали Menotrophin (фолликулостимулирующий гормон 75 МЕ, лютеинизирующий гормон 75 МЕ во флаконе) в дозе 7 ед. на массу тела;
- животные 2-й группы получали Menotrophin (фолликулостимулирующий, лютеинизирующий гормон) в дозе 14 ед. на массу тела;
- животные 3-й группы получали камедь-смолу растения *Ferula assa-foetida* + Menotrophin (фолликулостимулирующий, лютеинизирующий гормон) вводилась перорально в дозе 100 мг/кг в течение 7 дней до начала эксперимента + 28 ед. на массу тела препарата Menotrophin;
- животные 4-й (контрольной) группы получали камедь-смолу растения *Ferula assa-foetida* перорально в дозе 100 мг/кг в течение 7 дней до начала эксперимента.

Мериоферт обладает стимулирующим действием на гонадотропную функцию самцов крыс. Механизм стимуляции связан с воздействием двух видов гормонов передней доли гипофиза.

Результаты. Из проведенных опытов удалось выяснить, что камедь-смолу растения *Ferula assa-foetida* в дозе 100 мг/кг не оказывала центральностимулирующего гонадотропного действия в сравнении с группой животных, получавших фолликулостимулирующий, лютеинизирующий гормон Menotrophin в дозе 28 ед. на массу тела, поскольку отсутствует синергизм в действии камедь-смолы растения *Ferula assa-foetida* и фолликулостимулирующего, лютеинизирующего гормона Menotrophin.

Заключение. Таким образом, в связи с отсутствием центрального гонадотропного воздействия препарата камедь смолы растения *Ferula assa-foetida* не воздействует на синтез двух гормонов передней доли гипофиза – лютеинизирующего и фолликулостимулирующего, что, в свою очередь, будет способствовать предотвращению таких состояний, как преждевременная менопауза, гипофункция яичников, преждевременное половое созревание, гиперфункция или опухоли гипофиза.

Ключевые слова: репродуктивная система, предстательная железа, гонадотропное действие.

Для цитирования: Самединов Р.С., Набиев А.Н., Туляганов С.Х. Исследование гонадотропного действия растения *Ferula assa-foetida*. Фармация, 2022; 71 (3): 52–56. <https://doi.org/10.29296/25419218-2022-03-09>

THE STUDY OF GONADOTROPIC ACTION OF THE PLANT *FERULA ASSA-FOETIDA*

R.S. Samedinov¹, A.N. Nabiev¹, S.Kh. Tulyaganov²

¹Tashkent Pharmaceutical Institute, Oybek 45 st., Tashkent, 100015, Uzbekistan;

²"ABDU-S" Ltd. Rakat, 4/27 st., Tashkent, 100100, Uzbekistan

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Samedinov Rustem Selyametovich – Doctoral Student at the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Tashkent Institute of Pharmacy. Tel.: +9 (9893) 386-00-23. E-mail: Samedinov.r@gmail.com. *ORCID: 0000-0002-8487*

Nabiev Abduvali Nabievich – MD, PhD in medicine, chief specialist of pharmaco-toxicological laboratory at State Unitary Enterprise "State Center of expertise and standardization of medicines, medical products and medical equipment" of the Agency for Development of Pharmaceutical Industry under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. Tel.: +9 (9897) 443-91-96. E-mail: Samedinov.r@gmail.com. *ORCID: 0000-0003-0402-984X*

Tulyaganov Sattar Hakimovich – PhD in Technical Sciences, Director of "ABDU-S" Ltd. Tel.: +9 (9890) 317-73-14. E-mail: Samedinov.r@gmail.com. *ORCID: 0000-0002-4616-8189*

SUMMARY

Introduction. Nowadays, in the arsenal of urologists there are special preparations of the gonadotrophic effect of a chemical nature existing, but preparations of plant origin will in many cases be more preferable for stimulation of spermatogenesis and sex steroid production. In this work, the gonadotropic effect of plant *Ferula assa-foetida* was revealed for the first time. It was proven that the drug action was not centrally stimulating.

Objective: to study the gonadotropic action of plant *Ferula assa-foetida*.

Material and methods. The work was carried out on 25 immature (four-month old) mongrel male rats weighing 70–90 grams. The rats were divided into 5 groups, 5 rats in each group. The first group was intact and received water in an appropriate volume. The second group received Menotrophin at a dose of 7 units per body weight. The third group received Menotrophin at a dose of 14 units per body weight. The fourth group received plant *Ferula assa-foetida* at a dose of 100 mg/kg orally for 7 days before the experiment + 28 units per body weight of Menotrophin. The fifth group – control, this group of animals was administered plant *Ferula assa-foetida*, orally at a dose of 100 mg/kg for 7 days before the experiment.

Results. The tests carried out in the experiment showed that plant *Ferula assa-foetida* in the dose of 100 mg/kg did not have any centrally stimulating gonadotropic action in comparison with the intact group.

Conclusion. Thus, due to the absence of central gonadotropic action of the plant *Ferula assa-foetida* will not affect the synthesis of two hormones of the anterior pituitary lobe: luteinizing and follicle stimulating hormones, which in turn will prevent such conditions as premature menopause, ovarian hypofunction, precocious puberty, hyperfunction or pituitary tumors.

Key words: reproductive system, prostate, gonadotropic action.

For reference: Samedinov R.S., Nabiev A. N., Tulyaganov S.Kh. The study of gonadotropic action of the plant *Ferula assa-foetida*. *Farmatsiya*. 2022; 71 (3): 52–56. <https://doi.org/10.29296/25419218-2022-03-09>

Введение

Проблема бесплодия, к сожалению, затрагивает миллионы людей репродуктивного возраста во всем мире. Эксперты оценили, что проблема бесплодия касается не менее 186 млн человек в мире [1–3].

При неспособности добиться беременности после регулярных незащищенных половых актов на протяжении 1 года и более врачи определяют болезнь мужской или женской репродуктивной системы и диагностируют бесплодие. Бесплодие бывает как первичное, так и вторичное. Первичное бесплодие диагностируется, когда у женщины никогда не наступала беременность, вторичное – когда у женщины была как минимум 1 беременность [4].

Основная причина бесплодия в мужской репродуктивной системе чаще всего вызвана проблемой с семяизвержением. Тут важно отметить как отсутствие спермы, ее недостаточное количество, так и низкую подвижность и аномальные формы сперматозоидов (измененная морфология).

Помощь пациентам с бесплодием прежде всего направлена на профилактику, диагностику и лечение.

У мужчин причинами бесплодия могут быть:

- обструкция репродуктивного тракта, которая чаще всего возникает в результате травм или инфекций половых путей;
- изменение гормонального фона;
- неспособность яичек производить сперму
- варикоцеле;
- состояние после химиотерапии;
- экологические факторы [5–6].

Одной из причин бесплодия являются изменения гормонального фона, в частности, гипогонадизм у мужчин. В последние годы больше внимания уделяется снижающим качество жизни пациента урологическим проявлениям в виде снижения функции яичек, эректильной дисфункции, и, как следствие, – бесплодию, заболеваниям предстательной железы. В некоторых случаях течение болезни отражается не только на качестве жизни при нарушении функций яичек, но и на ее продолжительности. У мужчин со сниженной

половой активностью и нарушением функций яичек чаще наблюдаются дислипидемии, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз [7].

На сегодняшний день ферула вонючая (*Ferula assa-foetida* L.) выращивается на плантациях в Республике Узбекистан согласно постановлению №ПП-3617 Президента Республики Узбекистан от 20 марта 2018 г. «О мерах по созданию в Республике Узбекистан плантации ферулы, увеличению объема переработки ее сырья и экспорта». В республике имеется большая сырьевая база данного лекарственного растения. Изучение гонадотропного воздействия *F. assa-foetida* является важным в увеличении количества препаратов отечественного производства на основе местного растительного сырья для терапии пациентов с гипогонадизмом.

С целью изучения гонадотропного действия камеди растения *F. assa-foetida* была получена камедь-смола, в качестве целевого продукта используют застывший млечный сок (камедь-смола) корня *F. assa-foetida*. Камедь-смолу измельчают в порошок, обрабатывают бензином в течение 30 мин при массовом соотношении камедь-смола и бензина 1:4 соответственно, очищенный порошок фильтруют на нутч-фильтре под вакуумом 0,5–0,6 атм до полного удаления бензина, сушат при 50°C (патент UZ IAP 05453 от 29.09.2017. Туляганов Саттар Хакимович, UZ, Набиев Абдували, UZ) [8].

У мужчин Menotrophin (фолликулостимулирующий, лютеинизирующий гормон) оказывает центральностимулирующее выраженное гонадотропное действие, стимулирует сперматогенез при азооспермии и олигоастеноспермии, обусловленный врожденным или приобретенным гипогонадотропным гипогонадизмом.

Материал и методы

Для проведения эксперимента по изучению гонадотропного действия растения *Ferula assa-*

foetida отобраны 25 неполовозрелых (4-месячных) беспородных крыс-самцов массой 70–90 г. Во время эксперимента все животные содержались в стандартных условиях вивария. Температура помещения – 18–25°C, относительная влажность – 40–70%.

Крысы были разделены на 5 групп, по 5 крыс в каждой группе:

- животные интактной группы получали воду в соответствующем объеме;
- животные 1-й группы получали Menotrophin (фолликулостимулирующий гормон 75 МЕ, лютеинизирующий гормон 75 МЕ во флаконе) в дозе 7 ед. на массу тела;
- животные 2-й группы получали Menotrophin (фолликулостимулирующий, лютеинизирующий гормон) в дозе 14 ед. на массу тела;
- животные 3-й группы получали камедь-смола растения *Ferula assa-foetida* + Menotrophin (фолликулостимулирующий, лютеинизирующий гормон) вводилась перорально в дозе 100 мг/кг в течение 7 дней до начала эксперимента + 28 ед. на массу тела препарата Menotrophin;
- животные 4-й (контрольной) группы получали камедь-смола растения *Ferula assa-foetida* перорально в дозе 100 мг/кг в течение 7 дней до начала эксперимента.

Введение препарата и последующее наблюдение за животными велось в течение 6 сут. На 7-е сутки проводили эвтаназию животных.

Результаты и обсуждение

Исследование гонадотропного действия растения *Ferula assa-foetida*. Из проведенных опытов удалось выяснить, что камедь-смола растения *Ferula assa-foetida* в дозе 100 мг/кг в сравнении с группой получавших Menotrophin в дозе 28 ед. на массу тела не оказывала центральностимулирующую

Таблица 1

Исследование влияния камедь-смолы растения *Ferula assa-foetida* в дозе 100 мг/кг на массу семенных пузырьков; мг на массу тела

Table 1

Study of the effect of the plant *Ferula assa-foetida* at a dose of 100 mg / kg on the mass of seminal vesicles; mg per body weight

№	Интактные, масса тела, мг	1-я группа, 7 Ед. Menotrophin	2-я группа, 14 Ед. Menotrophin	3-я группа, 28 Ед. Menotrophin + <i>Ferula assa-foetida</i> 100 мг/кг	Контроль, <i>Ferula assa-foetida</i> 100 мг/кг
Семенные пузырьки	21,8±5,8	80,0±9,2	66,5±9,2	70,0±8,3	43,7±6,3
%		266,97	205,04	221,10	100,45

Примечание. Здесь и в табл. 2–4 приведена абсолютная масса тела, мг (M±tm; p=0,05); по 5 особей в каждой группе.

Таблица 2

Исследование влияния камедь-смолы растения *Ferula assa-foetida* в дозе 100 мг/кг на массу яичек; мг на массу тела

Table 2

Study of the effect of the plant *Ferula assa-foetida* at a dose of 100 mg/kg on the mass of testis; mg per body weight

№	Интактные, масса тела, мг		1-я группа, 7 Ед. Menotrophin		2-я группа, 14 Ед. Menotrophin		3-я группа, 28 Ед. Menotrophin + <i>Ferula assa-foetida</i> 100 мг/кг		Контроль, <i>Ferula assa-foetida</i> 100 мг/кг	
	правое	левое	правое	левое	правое	левое	правое	левое	правое	левое
Яичники										
Среднее	508,00 (226,67: 789,32)	507,54 (222,89: 792,18)	404,82 (241,75: 567,89)	384,78 (229,91: 539,65)	284,86 (212,59: 357,13)	277,2 (196,81: 357,58)	517,88 (371,09: 664,67)	492,92 (352,28: 633,56)	361,82 (272,95: 450,69)	371,18 (291,60: 450,77)
%			-20	-24	-44	-45	2	-3	-29	-27

Таблица 3

Исследование влияния камедь-смолы растения *Ferula assa-foetida* в дозе 100 мг/кг на массу придатков яичка; мг на массу тела

Table 3

Study of the effect of the plant *Ferula assa-foetida* at a dose of 100 mg/kg on the mass of the epididymis; mg per body weight

№	Интактные, масса тела, мг		1-я группа, 7 Ед. Menotrophin		2-я группа, 14 Ед. Menotrophin		3-я группа, 28 Ед. Menotrophin + <i>Ferula assa-foetida</i> 100 мг/кг		Контроль, <i>Ferula assa-foetida</i> 100 мг/кг	
	правое	левое	правое	левое	правое	левое	правое	левое	правое	левое
Придатки яичников										
Среднее	75,06 (30,655: 119,465)	73,28 (21,398: 125,162)	53,56 (34,932: 72,188)	49,84 (28,419: 71,261)	38,46 (35,010: 41,910)	45,18 (41,936: 48,424)	50,24 (41,527: 58,953)	53,22 (44,251: 62,189)	67,1 (41,234: 92,966)	60,66 (35,096: 86,251)
%			-28	-32	-49	-38	-33	-27	-11	-16

Таблица 4

Исследование влияния камедь-смолы растения *Ferula assa-foetida* в дозе 100 мг/кг на массу простаты; мг на массу тела

Table 4

Study of the effect of the plant *Ferula assa-foetida* at a dose of 100 mg/kg on the mass of prostate; mg per body weight

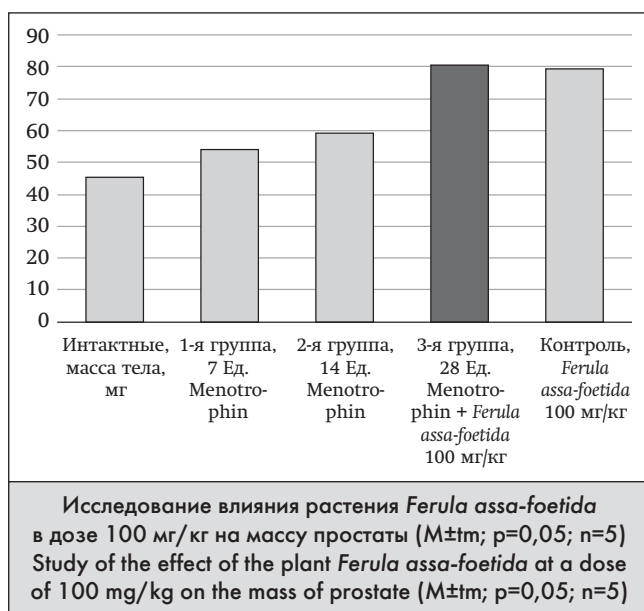
№	Интактные, масса тела, мг	1-я группа, 7 Ед. Menotrophin	2-я группа, 14 Ед. Menotrophin	3-я группа, 28 Ед. Menotrophin + <i>Ferula assa-foetida</i> 100 мг/кг	Контроль, <i>Ferula assa-foetida</i> 100 мг/кг
Среднее	45,54 (16,537:74,543)	54,16 (29,713:78,607)	59,44 (44,429:74,451)	80,78 (65,478:96,082)	79,74 (54,587:104,893)
%		+17	+30	+76	+74

щего гонадотропного действия. Данные приведены в табл. 1–4, а также на рисунке.

При изучении центрального гонадотропного действия камедь-смолы растения *Ferula assa-foetida* в дозе 100 мг/кг путем стимуляции препаратом Menotrophin на крысах показано отсутствие такового. Однако по результатам проведенных нами более ранних исследований продемонстрировано

наличие гонадотропного действия, в частности, изменение качественного и количественного состава сперматозоидов крыс при введении камедь-смолы растения *Ferula assa-foetida* в дозе 50 мг/кг.

Таким образом, камедь-смола растения *Ferula assa-foetida* обладает гонадотропным действием, но данный механизм не связан с центральности-мулирующим гонадотропным действием.



Заключение

Растение *Ferula assa-foetida* в дозе 100 мг/кг не оказывает центрального гонадотропного действия у крыс. Данные исследования могут служить основой для дальнейшего более глубокого изучения механизма сперматогенного действия растительного растения *Ferula assa-foetida*.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Литература/References

1. Mascarenhas M.N., Flaxman S.R., Boerma T. et al. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med.* 2012; 9 (12): e1001356. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001356
2. Boivin J., Bunting L., Collins J.A., et al. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2007; 22 (6): 1506–12. DOI: 10.1093/humrep/dem046
3. Rutstein S.O., Shah I.H. Infecundity infertility and childlessness in developing countries. Geneva: World Health Organization, 2004.
4. World Health Organization (WHO). International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11), Geneva, WHO. 2018.
5. Gore A.C., Chappell V.A., Fenton S.E. et al. EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. *Endocrine Reviews*. 2015; 36 (6): 1–150. DOI: 10.1210/er.2015-1010
6. Segal T.R., Giudice LC. Before the beginning: environmental exposures and reproductive and obstetrical outcomes. *Fertility and Sterility*. 2019; 112 (4): 613–21.
7. Мамедов М.Н., Поддубская Е.А., Шарвадзе Г.Г. Сердечно-сосудистые заболевания и сексуальные расстройства у мужчин: диагностика и лечение коморбидного состояния. Методические рекомендации. Москва, 2011. [Mamedov M.N., Poddubskaya E.A., Sharvadze G.G. Cardiovascular diseases and sexual disorders in men: diagnosis and treatment of a comorbid condition. Guidelines. Moscow, 2011 (in Russian)].
8. Туляганов С.Х., Набиев А. Патент UZ IAP 05453 от 29.09.2017. [Tulyaganov S.Kh., Nabiev A. Patent UZ IAP 05453 dated 29.09.2017 (in Russian)].

Поступила 15 февраля 2022 г.

Received 15 February 2022

Принята к публикации 15 апреля 2022 г.

Accepted 15 April 2022