

Изучение седативной активности комплексной фармацевтической субстанции растительного происхождения на основе настоек гинкго билоба, боярышника, валерианы, мелиссы, 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 Алишерович – 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 Бахадирходжаевна – 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. Актуальность проблемы невротических расстройств с астеническим синдромом (неврастении) подтверждают многочисленные исследования социальных и разновозрастных проявлений этого феномена. Так как неврастенический синдром часто сопровождается мнестическими расстройствами, возникает потребность в комбинированном применении седативных и ноотропных средств, при этом требуется разработка актуальных препаратов, сочетающих в себе седативные и ноотропные свойства.

Цель исследования. Изучение седативной активности комплексной фармацевтической субстанции (КФС) растительного происхождения (РП) на основе настоек гинкго билоба, боярышника, валерианы, мелиссы, пустырника.

Материал и методы. Изучение седативной активности КФС РП проводили при использовании теста «Открытое поле», основанного на способности седативных средств понижать двигательную активность.

Результаты. Полученные данные свидетельствуют о наличии в испытуемой КФС РП пусть и слабой, но достоверной седативной активности.

Заключение. Исследуемая КФС РП на основе гинкго билоба, боярышника, валерианы, мелиссы, пустырника обладает достоверной седативной активностью, однако уступающей эталонному препарату.

Ключевые слова: седативные средства, ноотропы, фитокомбинация, настойка.

Для цитирования: Имамалиев Б.А., Арипова Н.Б., Ганиев У.Х. Изучение седативной активности комплексной фармацевтической субстанции растительного происхождения на основе настоек гинкго билоба, боярышника, валерианы, мелиссы, пустырника. Фармация, 2022; 71 (6): 52–56. <https://doi.org/10/29296/25419218-2022-06-08>

THE STUDY OF THE SEDATIVE 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", Karasaray street, 343, Almazar district, Tashkent, 100049, Republic of Uzbekistan

Imamaliyev Bakhtiyor Alisherovich – PhD in Pharmaceutical Sciences, Head of Scientific Center "Med Standart LLC". Tel.: +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. Tel.: +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". Tel.: +9 (9897) 710-02-99. E-mail: ulugbek.ganiev.96@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4086-0457

SUMMARY

Introduction. The relevance of the problem of neurotic disorders with an asthenia syndrome (neurasthenia) is confirmed by numerous studies of social and age-different manifestations of this phenomenon. Since the neurasthenic syndrome is often accompanied by mnestic disorders, there is a need for the combined use of sedative and nootropic drugs, which makes the need to develop drugs that combine sedative and nootropic actions relevant.

Objective: to study the sedative 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 sedative activity of the CPSP was carried out in the «Open field» test, based on the ability of sedatives to reduce motor activity.

Results. The data obtained indicate the presence in the CPSP, albeit weak, but a significant sedative activity.

Conclusion. The studied CPSP based on Ginkgo Biloba, Hawthorn, Valerian, Melissa, Motherwort has a significant sedative activity, but inferior to the reference drug.

Key words: sedatives; nootropics; phytocombination; tincture.

For reference: Imamaliev B.A., Aripova N.B., Ganiev U.Kh. The study of the sedative activity of a complex medicinal herbal preparation based on ginkgo biloba, hawthorn, valerian, melissa, motherwort tinctures. *Farmatsiya*, 2022; 71 (6): 52–56. <https://doi.org/10.29296/25419218-2022-06-08>

Введение

Неврастенический синдром – постепенно развивающееся психопатологическое расстройство, которое сопровождается значительное число заболеваний, один из наиболее распространенных симптомов многих соматических и психических заболеваний, который может манифестировать даже в их начальные периоды. Это наиболее частый синдром в клинической практике любого врача, доля жалоб, связанных с ним, составляет около 60%. Актуальность проблемы невротических расстройств с астеническим синдромом (неврастении) подтверждают многочисленные исследования социальных и разновозрастных проявлений этого феномена. Данное состояние наблюдается у детей, студентов, людей среднего возраста и стариков. Так, синдром старческой астении (frailty) в последние годы стал предметом особого интереса не только гериатров, но и врачей всех специальностей, поскольку в связи с увеличением продолжительности жизни может являться основной точкой приложения лечебных, реабилитационных и профилактических мероприятий у пациентов зрелого и более старшего возраста [1].

На сегодняшний день, в лечении неврастенического синдрома широко используются настойки из таких растений, как пустырник, боярышник, валериана и т.п. [2, 3]. Так как неврастенический синдром часто сопровождается мнестическими расстройствами, возникает потребность в комбинированном применении седативных и ноотропных средств, при этом требуется разработка актуальных препаратов, сочетающих в себе седативные и ноотропные свойства.

Н.Б. Ариповой разработана комплексная фармацевтическая субстанция (КФС) растительного происхождения (РП) в виде спиртоводной вытяжки на основе листьев гинкго билоба, плодов боярышника, корневищ с корнями валерианы, травы мелиссы, травы пустырника. В ранее опубликованных работах была изучена ноотропная активность данной разработки [4].

Задачей данной работы являлось изучение седативной активности КФС РП.

Целью исследования являлось изучение седативной активности КФС РП на основе настоек гинкго билоба, боярышника, валерианы, мелиссы, 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 была фитокombинация следующего состава:

- настойка листьев гинкго билоба – 5 объемных частей (о.ч.);
- настойка боярышника кроваво-красного – 1 о.ч.;
- настойка валерианы лекарственной – 1 о.ч.;
- настойка листьев мелиссы лекарственной – 1 о.ч.;
- настойка пустырника пятилопастного – 1 о.ч. (этанол 70%).

Изучение седативной активности препарата проводили в тесте «Открытое поле», основанном на способности седативных средств понижать двигательную активность [5–7]. Эксперименты были проведены на белых мышах обоего пола массой 18–22 г, по 6 животных в каждой группе, всего использовано 42 животных.

Фармакологическое действие вытяжек определяется содержанием экстрактивных веществ (сухого остатка) [5, 8, 9], при этом для проведения исследования и точного расчета выбранных доз предварительно определено содержание сухого остатка (по ГФ РФ XIV [10]) в испытуемом препарате, которое составило 3,07%.

Испытуемый препарат содержит в своем составе этанол, поэтому была проведена деалкоголизация препарата путем выпаривания в «мягких» условиях (вытяжку наливали в чашку выпаривания, 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], но и происходило значительное концентрирование вытяжки, в итоге содержание экстрактивных веществ в вытяжке составляло 10%. Последнее облегчает исследование специфической активности, так как для введения ряда доз легче работать с концентрированной вытяжкой.

В качестве эталонного препарата для оценки седативной активности нами была использована седативная фитокомбинация в виде настойки, которая была прототипом нашей разработки [11]. Прототип – препарат сравнения, имеет следующий состав:

- настойка мяты перечной – 1 о.ч.;
- настойка валерианы лекарственной – 1 о.ч.;
- настойка листьев мелиссы лекарственной – 1 о.ч.;
- настойка пустырника пятилопастного – 1 о.ч.

Для оценки седативной активности был использован сгущенный и деалкоголизованный раствор препарата сравнения (изначальное содержание экстрактивных веществ составляло 2,08%). Деалкоголизация проходила аналогично процедуре испытуемого препарата с последующим доведением водой очищенной до 1/4,8 от первоначального объема, в итоге содержание экстрактивных веществ в растворе составляло 10%.

Препараты вводили однократно и перорально по следующей схеме:

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

Через 45 мин после введения препаратов животных помещали на открытое поле и в течение 3 мин регистрировали горизонтальную и вертикальную двигательную активность.

Критерием оценки седативной активности служило снижение

**Результаты изучения седативной активности
(M±tm; n=6; p=0,05)**

**Results of the study of sedative activity
(M±tm; n=6; p=0,05)**

Доза препарата, мг/кг	Горизонтальная активность	Вертикальная активность
Контроль	63,00 (50,23–75,77)	33,50 (22,96–44,03)
КФС РП:		
500	51,33 (40,80–61,86)	41,50 (36,81–46,18)
1000	42,83 (37,26–48,40)	35,17 (27,61–42,71)
1500	45,67 (36,65–54,69)	37,83 (32,54–43,12)
Препарат сравнения:		
500	25,50 (12,41–38,58)	11,50 (4,64–18,35)
1000	22,83 (17,11–28,56)	10,33 (6,78–13,89)
1500	23,00 (17,06–28,93)	6,50 (3,78–9,21)

горизонтальной и вертикальной двигательной активности по сравнению с контролем.

Результаты обработаны методом вариационной статистики по критерию Стьюдента при $p=0,05$ [5]. В таблицах 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 (см. таблицу), что испытуемая КФС РП в дозе 500 мг/кг несущественно снижает горизонтальную двигательную активность и несущественно повышает вертикальную двигательную активность. При дозе 1000 мг/кг испытуемый препарат достоверно снижает горизонтальную двигательную активность и не влияет на вертикальную двигательную активность. В дозе 1500 мг/кг испытуемая КФС РП несущественно снижает горизонтальную двигательную активность и не влияет на вертикальную двигательную активность. При этом наивысший эффект у испытуемой КФС РП наблюдается в дозе 1000 мг/кг.

В случае препарата сравнения было установлено, что в дозах 500, 1000 и 1500 мг/кг наблюдается статистически достоверное снижение горизонтальной и вертикальной двигательной активности. При этом наивысший эффект у препарата сравнения наблюдается в дозе 1000 мг/кг – при снижении горизонтальной двигательной активности, в дозе 1500 мг/кг – при снижении вертикальной двигательной активности.

Если сравнить экспериментальные данные самых эффективных доз всех испытанных препаратов, то окажется, что испытуемый препарат достоверно уступает препарату сравнения.

Полученные данные свидетельствуют о наличии в испытуемой КФС РП, пусть и слабой, но достоверной седативной активности.

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

Заключение

Разработанная КФС РП на основе настоек гинкго билоба, боярышника, валерианы, Melissa, пустырника обладает достоверной седативной активностью, уступающей эталонному препарату.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Литература

1. Дадашева К.Н., Агафонов Б.В., Дадашева М.Н., Подрезова Л.А. Неврастенический синдром в общей врачебной практике. Возможности терапии. РМЖ (Русский медицинский журнал). 2019; 4 (II): 91–5.
2. Справочник Видаль. [Электронное издание]. Режим доступа: <http://vidal.ru>
3. Трумпет Т.Е., Ферубко Е.В., Панина М.И., Громакова А.И., Панин В.П. Перспективность использования лекарственных растений для разработки седативных препаратов. Фармация, 2019; 2 (2): 11–6. <https://doi.org/10/29296/25419218-2019-02-02>
4. 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>
5. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть 1 (под ред. А.Н. Миронова). М.: Гриф и К, 2012; 944.
6. Md. Moniruzzaman, Md. Atikur Rahman, Afia Ferdous. Evaluation of Sedative and Hypnotic Activity of Ethanolic Extract of *Scoparia dulcis* Linn. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2015; 2015: 1–6. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/873954>
7. Ali M.S., Dash P.R. & Nasrin M. Study of sedative activity of different extracts of *Kaempferia galanga* in Swiss albino mice. BMC Complement Altern Med 15. 2015; 158. <https://doi.org/10.1186/s12906-015-0670-z>
8. Имамалиев Б.А., Файзиева З.Т. Изучение подострой токсичности (кумуляции) жидкого экстракта Фитоаллергодерм. Фармация. 2020; 69 (7): 52–6. <https://doi.org/10.29296/25419218-2020-07-09>
9. Имамалиев Б.А. Изучение противоаллергической активности сбора «Фитоэкземадерм». Фармация. 2021; 70 (2): 51–5. <https://doi.org/10/29296/25419218-2021-02-08>
10. Государственная фармакопея РФ XIV изд. [Электронное издание]. Режим доступа: <http://femb.ru/feml>
11. Арипова Н.Б., Комилов Х.М. Стандартизация настоек «Седарем». Фармацевтический журнал. 2015; 1: 59–63.

References

1. Dadasheva K.N., Agafonov B.V., Dadasheva M.N., Podrezova L.A. Neurasthenic syndrome in general medical practice. The possibilities of therapy. RMJ (Russian Medical J.). 2019; 4 (II): 91–5 (in Russian)
2. Reference Vidal. [Electronic edition]. Access mode: <http://vidal.ru> (in Russian)
3. Trumpe T.E., Ferubko E.V., Panina M.I., Gromakova A.I., Panin V.P. Perspectives for the use of medicinal plants for sedative drugs development. Farmatsiya (Pharmacy), 2019, 68 (2): 11–16. <https://doi.org/10/29296/25419218-2019-02-02> (in Russian)

4. 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> (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. Md. Moniruzzaman, Md. Atikur Rahman, Afia Ferdous. Evaluation of Sedative and Hypnotic Activity of Ethanolic Extract of *Scoparia dulcis* Linn. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2015; 2015: 1–6. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/873954> (in Egypt).
7. Ali M.S., Dash P.R. & Nasrin M. Study of sedative activity of different extracts of *Kaempferia galanga* in Swiss albino mice. *BMC Complement Altern Med* 15. 2015; 158. <https://doi.org/10.1186/s12906-015-0670-z> (in United Kingdom)
8. 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)
9. 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)
10. The State Pharmacopoeia of the Russian Federation, XIV-ed. [Electronic resource]. Access mode:<http://femb.ru/feml> (in Russian)
11. Aripova N.B., Komilov Kh.M. Standardization of *Sedarem* tincture. *Pharmaceutical J*. 2015; 1: 59–63 (in Uzbekistan)

Поступила 25 июня 2022 г.

Received 25 June 2022

Принята к публикации 18 августа 2022 г.

Accepted 18 August 2022