

Т. Д. Сліпченко, С. Ю. Штриголь, О. В. Кудіна,
А. В. Таран, О. А. Рубан

Порівняльне доклінічне дослідження психотропних властивостей препаратів шоломниці байкальської

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ключові слова: препарати шоломниці байкальської, поведінкові реакції, анксиолітична дія

Останнім часом зростає попит на препарати рослинного походження. Їхній терапевтичний ефект забезпечують як індивідуальні речовини, так і комплекс сполук. Уміст окремих біологічно активних речовин (БАР) у рослинній сировині залежить від багатьох факторів, а на ефективність фітопрепаратів впливають численні чинники, у тому числі біофармацевтичні.

Шоломниця байкальська (ШБ) – *Scutellaria baicalensis Georgi* (родина Lamiales) – привертає увагу як перспективне джерело БАР. Кореневища та корені ШБ містять флавоноїди байкалін, байкалейн і вогонін, дубильні речовини, крохмаль, органічні кислоти. У народній і китайській медицині корінь ШБ здавна застосовували при гіпертонічній хворобі. Препарати з коренів ШБ чинять гіпотензивну, судинорозширювальну, спазмолітичну та седативну дію, перевершуючи за лікувальним ефектом корінь валеріани [1–3]. Зокрема, використовується настойка коренів ШБ [4]. Постає питання щодо розробки інших препаратів ШБ в інших лікарських формах. У ДП «ДНЦЛЗ» під керівництвом професора В. І. Литвиненка розроблено технологію отримання екстракту ШБ, яку впроваджено у промислове виробництво.

Мета дослідження – вивчення психотропних властивостей сухого екстракту коренів та кореневищ ШБ, таблеток, що його містять, подрібнених коренів та кореневищ ШБ та твердих желатинових капсул, до складу яких вони входять.

Матеріали та методи. Використовували сухий екстракт коренів та кореневищ ШБ (СЕШБ), таблетки, що його містять (умовна назва «Скутекс»), подрібнені корені та кореневища ШБ (ПККШБ) та тверді желатинові капсули, до складу яких вони входять (умовна назва «Скутелла»), отримані на кафедрі заводської технології ліків НФаУ. Склад лікарських форм описано в роботі [5].

Субстанція СЕШБ нерозчинна у воді (екстрагент – 70 % спирт). Таблетки «Скутекс» отримано методом волого гранулювання (зволжувач – розчин полівінілпіролідону; допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, натрію кроскармелоза, целюлоза мікроталічна, лактози моногідрат (гранулак 200), аеросил, тальк та кальцію стеарат). ПККШБ є діючою речовиною капсул, отриманою методом вальцювання висушених коренів та кореневищ ШБ. Для отримання сипкої маси для інкапсулювання використовували кальцію стеарат, що дозволяє зберегти нативний комплекс БАР лікарської рослинної сировини.

У дослідженні використано 191 рандомбредну білу мишу (самців) масою 20–29 г, яких утримували в стандартних умовах віварію НФаУ при температурі 19–24 °С, вологості повітря не більше ніж 50 %, природному світловому режимі «день-ніч», у пластикових клітках, на стандартному харчовому раціоні. Дослідження виконано згідно з «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах» (Україна, 2001 р.) і «Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (м. Страсбург, 1985 р.).

СЕШБ використано в дозах 25 мг/кг (6,75 мг/кг за байкаліном), 50 мг/кг (13,5 мг/кг за байкаліном), 75 мг/кг (20,25 мг/кг за байкаліном), ПККШБ – у дозах 87 мг/кг (6,75 мг/кг за байкаліном), 173 мг/кг (13,5 мг/кг за байкаліном) та 260 мг/кг (20,25 мг/кг за байкаліном). Таблетки «Скутекс» та капсули «Скутелла» застосовували в дозах 320 мг/кг (13,5 мг/кг за байкаліном) та 260 мг/кг (20,25 мг/кг за байкаліном) відповідно.

СЕШБ, ПККШБ, подрібнену таблеткову масу «Скутекс» та вміст капсул «Скутелла» розчиняли у воді та вводили мишам крізь зонд внутрішньо-шлунково в об'ємі 0,1 мл на 10 г маси 1 раз на 1 день протягом 5 днів, востаннє за 30–60 хв до дослідю. Контрольним тваринам вводили аналогічний об'єм відстояної водогінної води. Препарат порівняння – «Білобіл» (KRKA, Словенія) у дозі 100 мг/кг, який розчиняли у воді та вводили в аналогічному режимі [6]. Усі поведінкові тести проводили послідовно, синхронно з відповідним контролем, оскільки

ефекти залежать від хронофармакологічного чинника.

Вивчення СЕШБ, ПККШБ, препаратів «Скутекс» та «Скутелла» та препарату порівняння на рухову, орієнтовно-дослідницьку діяльність та емоційні реакції мишей проводили за тестом «відкритого поля» [7].

Анксіолітичну дію оцінювали за тестом «піднесеного хрестоподібного лабіринту», який базується на униканні гризунами освітлених просторів [8].

Результати обробляли статистично за допомогою програми STATISTICA 8.0, оцінюючи достовірність відмінностей між групами порівняння за параметричним критерієм Стьюдента (t) у випадках нормального розподілу, непараметричним критерієм Манна-Уїтні (U) за його відсутності. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Результати дослідження СЕШБ у тесті відкритого поля наведено в таблиці 1. У дозі 25 мг/кг СЕШБ виявив слабку тенденцію до зниження всіх показників, у дозах 50 мг/кг та 75 мг/кг – на рівні

Таблиця 1

Показники тесту відкритого поля під впливом сухого екстракту шоломниці байкальської та препарату «Білобіл», $M \pm t$

Показник (за 3 хв)	Контроль (n = 8)	Білобіл, 100 мг/кг (n = 6)	Сухий екстракт шоломниці байкальської		
			25 мг/кг (n = 6)	50 мг/кг (n = 6)	75 мг/кг (n = 6)
<i>Локомоторна активність</i>					
Перетнуті квадрати	50,9 ± 8,1	27,5 ± 19,4 (- 46,0)	37,8 ± 7,2 (- 25,7)	26,7 ± 11,1 (- 47,5)	27,3 ± 17,9 (- 46,3)
<i>Орієнтовно-дослідницька активність</i>					
Сійки	10,0 ± 4,2	2,5 ± 1,8 (- 75,0)	5,0 ± 2,3 (- 50,0)	3,3 ± 2,0 (- 67,0)	3,7 ± 2,18 (- 63,0)
Отвори	44,5 ± 8,9	26,2 ± 12,7 (- 41,2)	38,8 ± 9,0 (- 12,8)	30,0 ± 9,4 (- 32,6)	21,3 ± 15,0 (- 52,1)
Сума	54,5 ± 11,2	28,7 ± 14,7 (- 47,3)	48,8 ± 9,7 (- 10,5)	33,5 ± 11,8 (- 38,5)	25,0 ± 18,4 (- 54,1)
<i>Емоційні реакції</i>					
Болюси	2,1 ± 1,7	1,7 ± 1,9	2,5 ± 1,9	2,7 ± 1,8	1,3 ± 1,4
Уринації	0,8 ± 0,7	0 ± 0	0,17 ± 0,40	0,17 ± 0,40	0 ± 0
Грумінг	2,6 ± 0,9	0,7 ± 0,8	0,5 ± 0,8	1,5 ± 1,5	1,80 ± 0,98
Сума	5,4 ± 2,2	2,4 ± 2,0 (- 55,6)	3,17 ± 2,30 (- 41,3)	4,3 ± 3,7 (- 20,4)	3,2 ± 2,3 (- 40,7)
Сума активностей	108,6 ± 13,2	57,7 ± 33,0 (- 46,8)	84,8 ± 12,2 (- 21,9)	64,3 ± 21,0 (- 40,8)	55,3 ± 34,6 (- 49,1)

Примітка. У дужках – зміна показника у відсотках.

препарату порівняння. У дозах 50 та 75 мг/кг СЕШБ спостерігали тенденцію до зниження кількості перетнутих квадратів у 1,90 та 1,86 разу відповідно, вертикальних стійок у 3,0 та 2,7 разу відповідно та обстежених отворів у 1,5 та 2,1 разу відповідно порівнянно з контролем. У дозі 50 мг/кг СЕШБ зменшував сумарний показник емоційних реакцій у 1,3 разу, а в дозі 75 мг/кг – у 1,7 разу. Подібний ефект чинив «Білобіл». Зменшення показників емоційності свідчить про зростання стресостійкості, однак, відсутність статистично значущих відмінностей означає лише тенденцію до седативного впливу. Для подальших досліджень обрано дози 50 мг/кг і 75 мг/кг як найефективніші в тесті відкритого поля.

Ефекти ПККШБ у тесті відкритого поля наведено в таблиці 2. У дозі 87 мг/кг ПККШБ зменшував локомоторну активність статистично незначуще на 6 % відносно контролю, у дозі 173 мг/кг та 260 мг/кг виявляв тенден-

цію до її зменшення на 13,5 та 14,2 % відповідно. Цей показник під впливом Білобілу знизився в 1,5 разу статистично незначуще. ПККШБ зменшував орієнтовно-дослідницьку активність на 39–58 % відносно контролю зі зменшенням дози. Знижується тільки кількість стійок у найменшій дозі ПККШБ 87 мг/кг (на 86,5 %, $p < 0,05$). ПККШБ у середній дозі 173 мг/кг пригнічує емоційні реакції невірогідно на 74 %. Інші дози ПККШБ (87 та 260 мг/кг) зменшують зазначений показник на 61,1 та 55,8 % відповідно, також статистично незначуще, як і препарат порівняння (на 71,8 %). Отже, ПККШБ у дозах 87 мг/кг, 173 мг/кг, 260 мг/кг та препарат порівняння слабо впливають на показники тесту відкритого поля, виявляючи лише тенденцію до седативної дії.

Результати дослідження впливу таблеток «Скутекс» на показники тесту відкритого поля наведено в таблиці 3. Скутекс достовірно збільшував локомо-

Таблиця 2

Показники тесту відкритого поля під впливом порошку коренів та кореневищ шоломниці байкальської та препарату «Білобіл», $M \pm m$

Показник (за 3 хв)	Контроль (n = 8)	Білобіл, 100 мг/кг (n = 7)	Порошок коренів та кореневищ шоломниці байкальської		
			87 мг/кг (n = 7)	173 мг/кг (n = 7)	260 мг/кг (n = 7)
<i>Локомоторна активність</i>					
Перетнуті квадрати	45,1 ± 6,2	29,4 ± 13,2 (- 34,8)	42,4 ± 3,7 (- 6,0)	39,0 ± 4,5 (- 13,5)	38,7 ± 4,3 (- 14,2)
<i>Орієнтовно-дослідницька активність</i>					
Сійки	9,6 ± 3,2	2,8 ± 1,3 (- 70,8)	1,3 ± 0,5* (- 86,5)	2,4 ± 1,2 (- 75,0)	3,7 ± 1,8 (- 61,5)
Обстежені отвори	48,1 ± 9,1	22,2 ± 9,4 (- 53,8)	23,1 ± 3,8 (- 52,0)	32,3 ± 3,6 (- 32,8)	31,7 ± 3,6 (- 34,1)
Сума	57,7 ± 10,3	25,0 ± 14,7 (- 56,7)	24,4 ± 3,8 (- 57,7)	34,7 ± 3,4 (- 40,0)	35,4 ± 3,7 (- 38,6)
<i>Емоційні реакції</i>					
Болюси	2,2 ± 1,4	0,57 ± 0,20	0,86 ± 0,46	1,0 ± 0,5	0,57 ± 0,20
Уринації	1,1 ± 0,8	0,28 ± 0,14	0,14 ± 0,14	0,14 ± 0,14	0,43 ± 0,30
Грумінг	2,2 ± 0,9	0,7 ± 0,6	1,14 ± 0,34	0,29 ± 0,18	1,43 ± 0,37
Сума	5,5 ± 2,2	1,55 ± 0,98 (- 71,8)	2,14 ± 0,59 (- 61,1)	1,43 ± 0,61 (- 74,0)	2,43 ± 0,61 (- 55,8)
Сума активностей	108,3 ± 11,6	56,0 ± 24,1 (- 48,3)	69,0 ± 6,5 (- 36,3)	76,6 ± 6,0 (- 29,3)	76,4 ± 8,3 (- 29,5)

Примітка. Тут і в табл. 4: *Статистично значущі відмінності з групою контролю ($p < 0,05$); у дужках – зміна показника у відсотках.

Показники тесту відкритого поля під впливом таблеток «Скутекс» та препарату порівняння «Білобіл», $M \pm m$

Показник (за 3 хв)	Контроль (n = 6)	Білобіл, 100 мг/кг (n = 6)	Скутекс, 320 мг/кг (n = 6)
<i>Локомоторна активність</i>			
Перетнуті квадрати	23,7 ± 5,9	21,0 ± 3,6 (- 11,4)	50,3 ± 10,8** [^] (+ 112,2)
<i>Орієнтовно-дослідницька активність</i>			
Сійки	1,7 ± 1,0	0,7 ± 0,3 (- 58,8)	9,8 ± 3,6** [^] (+ 476,5)
Обстежені отвори	40,0 ± 6,2	18,3 ± 3,7* (- 54,3)	33,7 ± 4,9 [^] (- 15,8)
Сума	41,7 ± 6,8	19,0 ± 3,6* (- 54,4)	43,5 ± 4,7 [^] (+ 4,3)
<i>Емоційні реакції</i>			
Болюси	5,0 ± 0,7	2,0 ± 0,7*	0,2 ± 0,2** [^]
Уринації	0 ± 0	0 ± 0	0,3 ± 0,2
Грумінг	0,2 ± 0,2	0,3 ± 0,2	1,2 ± 0,5
Сума	5,2 ± 0,8	2,3 ± 0,7* (- 55,8)	1,7 ± 0,4* (- 67,3)
Сума активностей	72,0 ± 11,1	42,3 ± 5,8* (- 41,3)	95,5 ± 12,9 [^] (+ 32,6)

Примітка. Статистично значущі відмінності ($p < 0,05$): * з групою контролю, [^] з групою препарату порівняння «Білобіл»; у дужках – зміна показника у відсотках

торну активність мишей більше ніж у 2 рази відносно контролю та майже в 2,5 рази відносно групи препарату порівняння, який слабо впливав на цей показник.

Скутекс статистично значуще збільшував орієнтовно-дослідницьку активність у 5 разів та пригнічував емоційні реакції (кількість фекальних болюсів, сума показників емоційності) на рівні Білобілу. За сумою всіх видів активності, яка знизилася на 41,5 % ($p \leq 0,05$), Білобіл чинив пригнічувальний вплив на ЦНС на відміну від Скутекса, який виявив тенденційний стимулювальний ефект, збільшивши інтегральний показник на 32,6 %. Таким чином, Скутекс стимулює локомоторну активність та орієнтовно-дослідницьку діяльність, вибірково пригнічуючи емоційні реакції, що свідчить про вегетостабілізуючу дію на тлі стресової ситуації. Препарат порівняння «Білобіл» має виразний седативний ефект за критеріями редукції показників орієнтовно-дослідницької діяльності та емоційних реакцій.

Капсули «Скутелла» та препарат порівняння достовірного впливу на локомоторну активність не виявили (табл. 4). Препарат ШБ лише невірогідно зменшив усі показники як орієнтовно-дослідницької діяльності, так і емоційних реакцій. Капсули «Скутелла» тенденційно зменшили суму всіх видів активності на 22 %. Білобіл чинив седативний вплив, як і у вищеписаних дослідах. Отже, капсули «Скутелла» суттєво не впливають на показники тесту відкритого поля.

Дослідження тривожності тварин свідчить (табл. 5), що під впливом СЕШБ вірогідно підвищився латентний період входу до темної камери в 3,0 рази, збільшився в 3,5 рази час перебування в освітлених рукавах, зменшився в 1,3 рази час перебування в темних рукавах, що означає виразний анксиолітичний ефект. Білобіл не знижував тривожність тварин, оскільки вірогідної зміни основних її маркерів не спричинив, за виключенням зменшення в 3,0 рази суми показників емоційних реакцій. Отже, СЕШБ у

Показники тесту відкритого поля під впливом капсул «Скутелла» та препарату порівняння «Білобіл», $M \pm m$

Показник (за 3 хв)	Контроль (n = 7)	Білобіл, 100 мг/кг, (n = 6)	Скутелла, 260 мг/кг, (n = 6)
<i>Локомоторна активність</i>			
Перетнуті квадрати	41,8 ± 3,2	31,3 ± 9,2 (- 25,1)	36,5 ± 3,1 (- 12,7)
<i>Орієнтовно-дослідницька діяльність</i>			
Стілки	8,5 ± 3,0	2,1 ± 0,9 (- 75,3)	2,5 ± 1,1 (- 70,6)
Обстежені отвори	40,0 ± 6,4	22,5 ± 4,1* (- 43,8)	32,5 ± 4,2 (- 18,8)
Сума	48,5 ± 6,8	24,6 ± 3,6* (- 49,3)	35,0 ± 4,9 (- 27,8)
<i>Емоційні реакції</i>			
Болюси	3,0 ± 0,7	1,83 ± 0,70	1,0 ± 0,2
Уринації	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
Грумінг	0,3 ± 0,2	0,5 ± 0,3	0,5 ± 0,3
Сума	3,3 ± 0,8	2,33 ± 0,80 (- 22,3)	1,5 ± 0,4 (- 54,5)
Сума активностей	93,6 ± 9,9	58,2 ± 8,7* (- 37,8)	73,0 ± 10,0 (- 22,0)

дозі 50 мг/кг виявляє виразну анксиолітичну активність у мишей, яка перевищує дію препарату порівняння «Білобіл».

У дозі 260 мг/кг ПККШБ вірогідно збільшує латентний період входу до темної камери в 6,5 разу, у дозі 173 мг/кг спостерігали тенденцію до його зростання (табл. 6). В обох дозах ПККШБ тенденційно збільшував час перебування в освітлених та скорочував перебування в темних рукавах. Це свідчить про тенденцію до протитривожної дії ПККШБ на відміну від Білобілу, який не змінює основні маркери тривожності. Також референс-препарат вірогідно знизив кількість відвідувань освітлених рукавів (у 4,6 разу), темних рукавів (у 3,0 разу) та центрального майданчика (у 10,0 разу), що означає зменшення рухової активності. Отже, на відміну від СЕШБ, ПККШБ в обох дозах виявляє лише тенденцію до анксиолітичної дії.

Під впливом Скутексу та препарату порівняння невірогідно збільшився латентний період входу до темної камери та зменшився час перебування в

освітлених рукавах (табл. 7). Скутекс на відміну від Білобілу збільшував час відвідувань освітлених рукавів, вірогідно стимулював (у 6,6 разу) відвідування центрального майданчика, посилював (у 3,5 разу) емоційні реакції. Це свідчить про тенденцію до протитривожної дії таблеток «Скутекс», відсутню в препараті порівняння.

Капсули «Скутелла» вірогідно збільшували латентний період входу до темної камери (у 8,8 разу), тенденційно збільшували час перебування в освітлених рукавах, знижували кількість відвідувань темних рукавів (табл. 8). Отже, капсули «Скутелла» мають помірну протитривожну активність. Білобіл в 3,3 разу зменшив лише кількість відвідувань темних рукавів.

Отже, різний прояв седативної та анксиолітичної дії препаратів ШБ залежить від біофармацевтичних чинників. Допоміжні речовини таблеток, імовірно, здатні зменшувати біодоступність БАР ШБ, про що свідчать слабкі психотропні властивості таблеток «Скутекс», хоча за дозами БАР (зокрема, байкаліну) вони відповідають СЕШБ.

Показники поведінки мишей у тесті піднесеного хрестоподібного лабіринту за впливу сухого екстракту шоломниці байкальської та препарату порівняння «Білобіл», $M \pm t$

Показник (за 5 хв)	Контроль (n = 8)	Сухий екстракт шоломниці байкальської, 50 мг/кг (n = 8)	Білобіл, 100 мг/кг (n = 6)
Латентний період входу до темної камери, с	14,75 ± 6,84	46,00 ± 12,68 ^{^^}	16,17 ± 7,40
Час перебування в освітлених рукавах, с	27,63 ± 10,77	96,63 ± 21,01 ^{^^}	21,33 ± 6,55
Час перебування в темних рукавах, с	272,37 ± 10,77	203,37 ± 21,01 ^{^^}	278,67 ± 6,55
Кількість відвідувань освітлених рукавів	0,38 ± 0,18	1,25 ± 0,59	0,67 ± 0,33
Кількість відвідувань темних рукавів	2,63 ± 0,82	4,00 ± 0,96	1,67 ± 0,33
Кількість відвідувань центрального майданчика	1,38 ± 0,68	2,38 ± 0,98	0,67 ± 0,33
Емоційні реакції:			
болюси	2,38 ± 0,63	3,00 ± 0,94	1,0 ± 0,52
уринації	0,62 ± 0,26	0 ± 0*	0 ± 0
сума	3,0 ± 0,6	3,0 ± 0,94 [^]	1,0 ± 0,52*

Примітка. Тут і в табл. 6–8: Статистично значущі відмінності ($p < 0,05$): *з показником контролю, ^з показником тварин, що отримували препарат «Білобіл».

Показники поведінки мишей у тесті піднесеного хрестоподібного лабіринту за впливу порошку коренів та корневищ шоломниці байкальської та препарату порівняння «Білобіл», $M \pm t$

Показник (за 5 хв)	Контроль (n = 8)	Порошок коренів та корневищ шоломниці байкальської		Білобіл, 100 мг/кг (n = 7)
		173 мг/кг (n = 6)	260 мг/кг (n = 7)	
Латентний період входу до темної камери, с	8,25 ± 3,43	17,83 ± 4,74	53,71 ± 25,96 ^{^^}	10,57 ± 4,25
Час перебування в освітлених рукавах, с	42,87 ± 12,47	90,33 ± 25,29 [^]	95,71 ± 38,95	24,86 ± 11,20
Час перебування в темних рукавах, с	257,10 ± 12,47	209,70 ± 25,29	204,30 ± 38,95	275,10 ± 11,20
Відвідувань освітлених рукавів	2,63 ± 0,80	2,33 ± 0,95	0,86 ± 0,86	0,57 ± 0,30*
Відвідувань темних рукавів	5,63 ± 1,22	5,33 ± 1,43 [^]	2,71 ± 1,23	1,86 ± 0,34*
Відвідувань центрального майданчика	3,0 ± 0,73	2,17 ± 0,60 [^]	1,29 ± 0,47 [^]	0,29 ± 0,29*
Емоційні реакції:				
болюси	1,63 ± 0,60	1,67 ± 0,67	1,0 ± 0,44	1,29 ± 0,42
уринації	0	0,17 ± 0,17	0,71 ± 0,42	0,29 ± 0,18
сума	1,63 ± 0,60	1,84 ± 0,65	1,71 ± 0,68	1,58 ± 0,37

Таблиця 7

Показники поведінки мишей у тесті піднесеного хрестоподібного лабіринту за впливу таблеток «Скутекс» та препарату порівняння «Білобіл», $M \pm t$

Показник (за 5 хв)	Контроль (n = 6)	Скутекс, 320 мг/кг (n = 6)	Білобіл, 100 мг/кг (n = 5)
Латентний період входу до темної камери, с	13,67 ± 4,97	25,67 ± 14,02	34,80 ± 22,08
Час перебування в освітлених рукавах, с	64,50 ± 31,33	38,67 ± 13,29	39,0 ± 24,54
Час перебування в темних рукавах, с	235,50 ± 31,33	261,33 ± 13,29	261,0 ± 24,54
Кількість відвідувань освітлених рукавів	0,17 ± 0,17	1,67 ± 0,60 [^]	0
Кількість відвідувань темних рукавів	1,50 ± 0,34	3,67 ± 1,33	2,0 ± 0,55
Кількість відвідувань центрального майданчика	0,33 ± 0,33	2,17 ± 0,87 [*]	1,0 ± 0,55
Емоційні реакції: болюси	0,67 ± 0,42	2,17 ± 0,54 [*]	1,20 ± 0,80
уринації	0	0,17 ± 0,17	0
сума	0,67 ± 0,42	2,34 ± 0,61 [*]	1,20 ± 0,80

Таблиця 8

Показники поведінки мишей у тесті піднесеного хрестоподібного лабіринту за впливу капсул «Скутелла» та препарату порівняння «Білобіл», $M \pm t$

Показник (за 5 хв)	Контроль (n = 7)	Скутелла, 260 мг/кг (n = 6)	Білобіл, 100 мг/кг (n = 6)
Латентний період входу до темної камери, с	7,0 ± 3,69	61,83 ± 29,18 [*]	12,0 ± 4,74
Час знаходження в освітлених рукавах, с	32,57 ± 8,12	110,83 ± 42,48	26,83 ± 13,04
Час знаходження в темних рукавах, с	267,43 ± 8,12	189,17 ± 42,48	273,17 ± 13,04
Кількість відвідувань освітлених рукавів	2,57 ± 0,92	1,0 ± 1,0	0,33 ± 0,21
Кількість відвідувань темних рукавів	5,43 ± 1,39	3,0 ± 1,41	1,67 ± 0,33 [*]
Кількість відвідувань центрального майданчика	1,86 ± 0,77	1,67 ± 0,49 [^]	0,33 ± 0,33
Емоційні реакції: болюси	1,29 ± 0,57	0,67 ± 0,33	1,50 ± 0,43
уринації	0	0,83 ± 0,48 [*]	0,17 ± 0,17
сума	1,29 ± 0,57	1,50 ± 0,76	1,67 ± 0,42

Висновки

1. Проведено порівняння впливу низки препаратів шоломниці байкальської у зіставлюваних за вмістом флавоноїду байкаліну дозах на поведінкові реакції мишей у тесті відкритого поля та прояви тривожності в тесті хрестоподібного піднесеного лабіринту.
2. Сухий екстракт коренів та кореневищ шоломниці байкальської в діапазоні доз 25–75 мг/кг виявляє дозозалежну тенденцію до седативної дії в тесті відкритого поля на рівні препарату порівняння екстракту гінкго дволопатевого «Білобілу» (100 мг/кг) та на відміну від нього чинить виразну анксиолітичну дію в дозі 50 мг/кг.
3. Таблетки «Скутекс», що містять сухий екстракт коренів та кореневищ шоломниці байкальської, збіль-

шують локомоторну активність і зменшують емоційні реакції мишей у тесті відкритого поля, проте не мають виразних анксиолітичних властивостей у дозі 320 мг/кг, еквівалентній дозі сухого екстракту 50 мг/кг за вмістом байкаліну. Це може бути зумовлено зменшенням біодоступності рослинних біологічно активних речовин під впливом допоміжних речовин таблеток.

4. Подрібнені корені та кореневища шоломниці байкальської в дозах, еквівалентних сухому екстракту за вмістом байкаліну, виявляють тенденцію до седативної дії та помірні анксиолітичні властивості. Капсули «Скутелла», що містять подрібнені корені та кореневища шоломниці байкальської, у еквівалентних їм за вмістом байкаліну дозах чинять аналогічні психотропні ефекти.

1. Ибрагимова В. С. Китайская медицина. Методы диагностики и лечения. Лекарственные средства. Чжень-цзю терапия / В. С. Ибрагимова. – Москва : Антарес, 1994. – С. 426–429.
2. Энциклопедия лекарственных растений / Пер. книги La Sante par les plantes // Арналь-Шнебеллен Б. П. Гетц, Э. Грассар [и др.]. – Б. м. «Ридерз Дайджест», 2004. – 352 с.
3. Biphasic effects of baicalin, an active constituent of *Scutellaria baicalensis* Georgi, in the spontaneous sleep-wake regulation / H. H. Chang, P. L. Yi, C. H. Cheng [et al.] // *J. Ethnopharmacol.* – 2011. – V. 135 (2), № 17. – P. 359–368.
4. Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения: Учеб. пособие; под ред. Г. П. Яковлева и К. Ф. Блиновой. – Санкт-Петербург : Специальная литература, 1999. – 407 с.
5. Сліпченко Г. Д. Оптимізація складу і технології таблеток на основі сухого екстракту шоломниці байкальської / Г. Д. Сліпченко, О. А. Рубан, Н. М. Белей // Фармацевтичний часопис. – 2016. – № 1. – С. 50–53.
6. Цывунин В. В. Нейропротекторные свойства сухих экстрактов дымьанки Шлейхера и базилика камфорного / В. В. Цывунин, С. Ю. Штрыголь, Ю. С. Прокопенко // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2013. – Т. 11, № 3. – С. 66–71.
7. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації); за ред. О. В. Стефанова. – Київ : ВД «Авіцена», 2001. – 528 с.
8. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств; под. ред. А. Н. Миронова. – Москва : Гриф и К, 2012. – 944 с.

Т. Д. Сліпченко, С. Ю. Штрыголь, О. В. Кудіна, А. В. Таран, О. А. Рубан **Порівняльне доклінічне дослідження психотропних властивостей препаратів шоломниці байкальської**

Мета дослідження – вивчення психотропних властивостей сухого екстракту коренів та кореневищ шоломниці байкальської, таблеток, що його містять, подрібнених коренів та кореневищ шоломниці байкальської та твердих желатинових капсул, до складу яких вони входять.

Вплив досліджуваних речовин та препарату порівняння «Білобіл» на рухову, орієнтовно-дослідницьку діяльність та емоційні реакції мишей встановлювали за тестом «відкритого поля». Анксиолітичну активність оцінювали за тестом «піднесеного хрестоподібного лабіринту».

Встановлено, що сухий екстракт шоломниці байкальської в дозі 25 мг/кг слабо впливає на показники тесту відкритого поля, у дозах 50 мг/кг та 75 мг/кг проявляє тенденцію до седативної дії на рівні препарату порівняння. Таблетки «Скутекс» чинять лише стимулювальний вплив на локомоторну активність та орієнтовно-дослідницьку діяльність, вибірково пригнічуючи емоційні реакції, поступаючи сухому екстракту шоломниці байкальської та препарату порівняння. Сухий екстракт шоломниці байкальської в дозі 50 мг/кг виявляє виразну протитривожну активність у мишей, таблетки «Скутекс» – лише тенденцію до анксиолітичної дії. Порошок коренів та кореневищ шоломниці байкальської та таблетки «Скутекс» виявили лише тенденцію до седативного ефекту. Дещо виразнішу протитривожну дію чинили капсули «Скутелла».

Таким чином, різний прояв седативної та анксиолітичної дії препаратів шоломниці байкальської залежить від біофармацевтичних чинників. Допоміжні речовини таблеток, імовірно, здатні зменшувати біодоступність біологічно активних речовин шоломниці байкальської, що підтверджується слабким впливом таблеток «Скутекс» на поведінкові реакції, хоча за дозами біологічно активних речовин вони відповідають сухому екстракту шоломниці байкальської.

Ключові слова: препарати шоломниці байкальської, поведінкові реакції, анксиолітична дія

Г. Д. Слипченко, С. Ю. Штрыголь, О. В. Кудина, А. В. Таран, Е. А. Рубан
Сравнительное доклиническое изучение психотропных свойств препаратов шлемника байкальского

Цель исследования – изучение психотропных свойств сухого экстракта корней и корневищ шлемника байкальского, таблеток, которые его содержат, измельченных корней и корневищ шлемника байкальского и твердых желатиновых капсул, в состав которых он входит.

Влияние исследуемых веществ и препарата сравнения «Билобил» на двигательную, ориентировочно-исследовательскую деятельность и эмоциональные реакции мышей определяли в тесте «открытого поля». Анксиолитическую активность оценивали по тесту «приподнятого крестообразного лабиринта».

Установлено, что сухой экстракт шлемника байкальского в дозе 25 мг/кг слабо влияет на показатели теста открытого поля, в дозах 50 мг/кг и 75 мг/кг проявляет тенденцию к седативному действию на уровне препарата сравнения. Таблетки «Скутекс» оказывают только стимулирующее влияние на локомоторную активность и ориентировочно-исследовательскую деятельность, избирательно угнетая эмоциональные реакции, уступая сухому экстракту шлемника байкальского и препарату сравнения. Сухой экстракт шлемника байкальского в дозе 50 мг/кг оказывает выраженное противотревожное действие у мышей, таблетки «Скутекс» проявляют лишь тенденцию к анксиолитическому действию. Порошок корней и корневищ шлемника байкальского и таблетки «Скутекс» демонстрируют тенденцию к седативному действию. Несколько более выраженное противотревожное действие оказывали капсулы «Скутелла».

Таким образом, различное проявление седативного и анксиолитического действия препаратов шлемника байкальского зависит от биофармацевтических факторов. Вспомогательные вещества таблеток, скорее всего, способны уменьшать биодоступность биологически активных веществ шлемника байкальского, что подтверждается слабым влиянием таблеток «Скутекс» на поведенческие реакции, хотя по дозам биологически активных веществ они соответствуют сухому экстракту шлемника байкальского.

Ключевые слова: препараты шлемника байкальского, поведенческие реакции, анксиолитическое действие

G. D. Slipchenko, S. Yu. Shtrygol', O. V. Kudina, A. V. Taran, O. A. Ruban
The comparative pre-clinical study of psychotropic properties of the medicines from *Scutellaria baicalensis* Georgi

The aim of the study was to compare the psychotropic properties of drugs based on *Scutellaria baicalensis* Georgi: dry extract of roots and rhizomes, tablets «Scutex» that contain dry extract of roots and rhizomes, powdered roots and rhizomes, soft gelatin capsules «Scutella», which included powdered roots and rhizomes.

The influence of these medicines and the reference drug «Bilobil» on the locomotor and exploratory activities and vegetative support of the emotional reactions in combined open field test has been investigated. Anxiolytic activity have been evaluated by the elevated plus maze test.

There were shown that *Scutellaria baicalensis* dry extract at a dose of 25 mg/kg has a weak influence on the open field test parameters and as a reference drug has a tendency to sedative effect at the doses of 50 mg/kg and 75 mg/kg. The tablets «Scutex» have only simulative effect on locomotor and exploratory activities; selectively reduce emotional reactions parameters, yielding *Scutellaria baicalensis* dry extract and the reference drug. *Scutellaria baicalensis* dry extract at a dose of 50 mg/kg has an expressed anxiolytic effect in mice while tablets «Scutex» only have a tendency to this effect. The powder of roots and rhizomes of *Scutellaria baicalensis* and «Scutex» have showed only a tendency to the sedative effect. Capsules «Scutella» have provided an expressed anxiolytic effect. This activity is expressed much brighter than the effect of the powder of roots and rhizomes of *Scutellaria baicalensis*.

Conclusion: The differences in sedative and anxiolytic effects expression of *Scutellaria baicalensis* medicines depend on the biopharmaceutical factors. Perhaps, the adjuvant components in the tablets are able to reduce the bioavailability of biologically active substances of *Scutellaria baicalensis*, as evidenced by a weak influence of the tablets «Scutex» on the behavioral reactions, although the doses of biologically active substances in tablets are equivalent to those in *Scutellaria baicalensis* dry extract.

Key words: medicines of *Scutellaria baicalensis*, behavioral reactions, anxiolytic effect

Надійшла: 30 травня 2016 р.

Контактна особа: Штрыголь Сергій Юрійович, доктор медичних наук, професор, кафедра фармакології, Національний фармацевтичний університет, буд. 53, вул. Пушкінська, м. Харків, 61002. Тел.: +38 057 706 30 69. Електронна пошта: shtrygol@mail.ru