

Рекомендована д.м.н., професором С.М.Дроговоз

УДК 615.276:547.857.4

ДОСЛІДЖЕННЯ НЕЙРОТРОПНОЇ АКТИВНОСТІ РОСЛИННИХ ЗБОРІВ З СОБАЧОЮ КРОПИВОЮ П'ЯТИЛОПАТЕВОЮ

О.Ю.Крутченко, Б.А.Самура

Національний фармацевтичний університет

Представлені результати дослідження впливу на діяльність нервової системи 8 рослинних зборів з собачою кропивою п'ятилопатевою. Показано, що збір №8 збільшував дію барбітуратів на 89,4%, підвищував поріг агресивності на 57,9% та поріг писку у тварин на 55,6%, зменшував час перебування на стрижні, що обертається, на 33,8%, а за нейротропним ефектом перевищував дію настойки валеріани в 1,3-1,7 рази та поступався дії аміназину.

Важливою проблемою фармакології є пошук нових нейротропних засобів для лікування хвороб у неврології та психіатрії, які супроводжуються психомоторним збудженням та проявами агресивності. Механізм дії нейротропних засобів обумовлений нейрохімічними реакціями, які блокують D₂-дофамінові рецептори центральної нервової системи (ЦНС) [7, 9].

Досягненням фармакології останнього десятиріччя ХХ століття була поява антипсихотичних препаратів, серед яких рисперидон, оланзапін та інші. Вони блокують 5-НТ₂-серотонінові, D₂-дофамінові, α-адренорецептори та Н₁-гістамінові рецептори [9]. Однак, незважаючи на їх ефективність, клінічні дані свідчать про прояви побічних ефектів: екстрапірамідні розлади, ортостатична гіпотензія, сонливість, тахікардія, диспепсичні явища та ін. [4].

У теперешній час при створенні нових лікарських засобів, які чинять регулюючий вплив на функціональний стан ЦНС, велику увагу приділяють препаратам рослинного походження. При тривалій фітотерапії вони викликають менше побічних реакцій [6, 8, 10].

Метою роботи було дослідження нейротропної активності 8 рослинних зборів, до складу яких входила трава собачої кропиви п'ятилопатевої (*Leonurus quinquelobatus* Gilib.) [11, 12].

Робота виконана за програмою науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету щодо проблеми "Створення нових лі-

карських препаратів" (№ державної реєстрації 0198U007008).

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження обрані 8 рослинних зборів з травою кропиви собачої п'ятилопатевої (табл. 1). Збори вивчали у вигляді водних настоїв, які готували із розрахунку 10 г збору на 100 мл готового настою за методикою, описаною в ДФ ХІ [1]. Настой готували безпосередньо в день проведення досліджень. Досліди проведені на щурах лінії Вістар масою 140-170 г та на мишах обох статей масою 18-24 г по сім тварин у кожній групі.

Вивчення нейротропної активності проведено за тестом взаємодії з барбітуратами. Контрольним групам тварин внутрішньоочеревинно вводили етамінал-натрію у дозі 30 мг/кг. Досліджувані настої вводили внутрішньошлунково у дозі 2,0-3,0 мл/кг. Через 30 хв щурам внутрішньоочеревинно вводили етамінал-натрію у дозі 30 мг/кг. Про тривалість сну судили за часом, протягом якого тварини знаходилися в бічному положенні, з моменту втрати рефлексу перевертання [2, 5].

Оцінку можливої транквілізуючої дії настоїв з рослинних зборів проводили за методикою вимірювання порогів емоційного реагування при електробольовому подразненні. Щурів поміщали на спеціальні металеві пластини, до яких був підведений електричний струм, а потім їх накривали скляними ковпаками. Для подразнення використовували слабкий електричний струм (прямокутні імпульси 0,5 м/с, 20 Гц, 60 В). Досліджувані настої вводили внутрішньошлунково за 30 хв до нанесення електричних стимулів.

Антипсихотичну активність вивчали на моделі стрижня, що обертається. Мишей поміщали на гладкий дерев'яний стрижень діаметром 2 см, розділений на 10 відділів, який обертається зі швидкістю 10 об/хв [2, 5]. Настой вводили внутрішньошлунково за 30 хв до початку експерименту.

Нейротропні властивості водних настоїв з рослинних зборів порівнювали з активністю препаратів порівняння настойкою валеріани лікарської (*Valeriana officinalis* L.) та аміназином.

Таблиця 1

Склад зборів, виготовлених з лікарської рослинної сировини

Назва рослини і сировини	Номери зборів та кількість сировини з розрахунку 10 г на 100 мл настою							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Глід одноматочковий, квітки	4,0	4,0	4,0	—	2,0	3,0	3,0	2,5
Глід одноматочковий, плоди	—	1,5	—	—	2,0	—	—	—
Барвінок малий, трава	1,5	2,0	—	3,0	2,0	1,5	—	—
Хвощ польовий, трава	2,0	—	3,0	3,5	1,5	2,0	1,5	—
Меліса лікарська, листки	—	—	—	—	—	—	1,5	2,5
Гірчак пташиний, трава	—	—	—	—	1,5	—	—	—
Омела біла, трава	—	—	—	—	—	—	—	2,5
Горобина черноплідна, плоди	—	—	—	—	—	—	2,0	—
Собача кропива п'ятилопатева, трава	2,5	2,5	3,0	3,5	1,0	2,0	2,0	2,5
Календула лікарська, квітки	—	—	—	—	—	1,5	—	—

При проведенні експериментальних досліджень тварини знаходились у стандартних умовах згідно з нормами і принципами Директиви Ради ЄС з питань захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та інших наукових цілей [2].

Отримані результати були оброблені загальноприйнятими методами варіаційної статистики з використанням програмного забезпечення "Windows-2000" та електронних таблиць Excel [3].

Результати та їх обговорення

Аналіз результатів (табл. 2) показує, що більшість настоїв досліджуваних зборів має депримуєчу дію в межах від 43,2% до 89,4%.

Найбільш виражену депримуєчу активність проявляли лікарські збори №8, 7 і 3, які збільшували тривалість сну на 89,4%, 58,6% і 54,5% ($p < 0,01$) відповідно. Депримуєча дія зборів №1-7 перевищує активність настоївки валеріани на 11,0-23,4% ($p < 0,05$). Настій з рослинного збору №8 перевершує дію настоївки валеріани на 54,2% ($p < 0,01$) і аміназину на 16,3%. Дослідження антипсихотичної активності настоїв зі зборів показали (табл. 3), що настої №1-5 підвищують поріг агресивності на 23,4-39,2%. Водні настої №6 і 7 підвищували поріг агресивності у тварин на 40,7-48,6% ($p < 0,05$). Найбільш виражене зменшення чутли-

Таблиця 2

Вплив настоїв рослинних зборів, настоївки валеріани та аміназину на тривалість етамінал-натрієвого сну у білих щурів ($n=7$)

Препарат, збір, №	Доза	Тривалість етамінал-натрієвого сну, хв		
		$M \pm m$	довірчий інтервал при $p=0,05$	у % до контролю
1	2,5 мл/кг	147,9±6,1**	133,0÷162,9	146,2
Контроль	—	101,2±3,6	92,4÷110,0	100
2	2,5 мл/кг	158,1±4,8**	146,3÷169,9	150,0
3	3,0 мл/кг	162,8±5,1**	150,3÷175,3	154,5
4	2,0 мл/кг	150,9±5,3**	137,9÷163,9	143,2
5	2,0 мл/кг	153,3±4,5**	142,3÷164,3	145,5
6	2,5 мл/кг	155,2±4,2**	144,9÷165,5	147,3
Контроль	—	105,4±3,2	97,6÷113,2	100
7	3,0 мл/кг	154,6±3,8**	145,3÷163,9	158,6
8	2,5 мл/кг	184,7±7,2**	167,1÷202,3	189,4
Настій валеріани	2,0 мл/кг	131,8±3,5**	123,2÷140,4	135,2
Аміназин	5,0 мг/кг	168,8±7,4**	150,7÷186,9	173,1
Контроль	—	97,5±3,7	88,4÷106,6	100

Примітка. **, *** — вірогідність результатів при $p < 0,05$; $p < 0,01$ у порівнянні з контрольною групою.

Таблиця 3

Вплив настоїв з рослинних зборів, настойки валеріани, аміназину і кофеїну на поріг агресивності у щурів (n=7)

Препарат, збір, №	Доза	Поріг агресивності, В		
		M±m	довірчий інтервал при p=0,05	у % до контролю
1	2,5 мл/кг	37,9±1,9*	33,3-42,6	136,3
2	2,5 мл/кг	36,2±2,1*	31,1-41,4	130,2
3	3,0 мл/кг	38,7±2,2*	33,3-44,1	139,2
4	2,0 мл/кг	34,3±2,4	28,4-40,2	123,4
5	2,0 мл/кг	35,9±1,8*	31,5-40,3	129,1
6	2,5 мл/кг	39,1±2,6*	32,7-45,5	140,7
7	3,0 мл/кг	41,3±2,3**	35,7-46,9	148,6
8	2,5 мл/кг	43,9±1,6**	40,0-47,8	157,9
Настій валеріани	2,0 мл/кг	37,4±1,7*	33,2-41,6	134,5
Аміназин	5,0 мг/кг	44,2±2,1**	39,1-49,4	159,0
Контроль	—	27,8±0,9	25,6-30,0	100

Примітка. “*”, “**” — вірогідність результатів при p<0,05; p<0,01 у порівнянні з контрольною групою.

вості больових рецепторів спостерігали після введення настоєм зі збору №8, який підвищував поріг агресивності у тварин на 57,9% (p<0,01).

Вивчено вплив досліджуваних настоїв на поведінкові реакції у щурів в умовах екстремальних ситуацій. Встановлено, що більшість настоїв проявили седативну дію (табл. 4), збільшуючи поріг пуску. Виражені заспокійливі властивості виявлені в настоїв №2, 3, 6, 7, які підвищували поріг пуску у тварин на 40,5-47,4% (p<0,05). Найбільш

виражену депримуєчу дію має настій №8, який збільшує поріг пуску у щурів на 55,6% (p<0,01) та перевищує дію настою валеріани на 13,8% і поступається ефекту аміназину.

Вивчення нейролептичної дії настоїв наведені в табл. 5. Встановлено, що настої з рослинних зборів №1-3, 6, 7 викликають зменшення часу перебування білих мишей на стрижні, що обертається, в середньому на 21,4-31,8% (p<0,05). Найбільший ефект проявив збір №8, який змен-

Таблиця 4

Вплив настоїв з рослинних зборів, настойки валеріани, аміназину і кофеїну на поріг пуску у білих щурів

Препарат, збір, №	Доза	Поріг пуску, В		
		M±m	довірчий інтервал при p=0,05	у % до контролю
1	2,5 мл/кг	31,6±1,4*	28,2-35,0	136,2
2	2,5 мл/кг	32,6±2,1*	27,5-37,8	140,5
3	3,0 мл/кг	34,2±1,3**	31,0-37,4	147,4
4	2,0 мл/кг	28,1±1,2	25,2-31,0	121,1
5	2,0 мл/кг	29,8±1,7	25,6-34,0	128,5 6
7	3,0 мл/кг	33,6±1,2**	30,7-36,5	144,8
8	2,5 мл/кг	36,1±1,2**	33,2-39,0	155,6
Настій валеріани	2,0 мл/кг	32,9±1,6*	29,0-36,8	141,8
Аміназин	5,0 мг/кг	37,8±1,4**	34,4-41,2	162,9
Контроль	—	23,2±1,3	20,0-26,4	100

Примітка. “*”, “**” — вірогідність результатів при p<0,05; p<0,01 у порівнянні з контрольною групою.

Таблиця 5

Вплив настоїв з рослинних зборів, настойки валеріани, аміназину і кофеїну на тривалість перебування мишей на стрижні, що обертається (n=7)

Препарат, збір, №	Доза	Час знаходження мишей на стрижні, що обертається, с		
		M±m	довірчий інтервал при p=0,05	у % до контролю
1	2,5 мл/кг	11,8±0,4*	10,8÷12,8	76,6
2	2,5 мл/кг	12,1±0,5*	10,9÷13,3	78,6
3	3,0 мл/кг	11,6±1,3	8,4÷14,8	75,3
4	2,0 мл/кг	14,2±1,6	10,3÷18,1	92,2
5	2,0 мл/кг	13,6±1,2	10,7÷16,5	88,3
6	2,5 мл/кг	10,8±0,9*	8,6÷13,0	70,1
7	3,0 мл/кг	10,5±1,1*	7,8÷13,2	68,2
8	2,5 мл/кг	10,2±0,7**	8,5÷?11,9	66,2
Настій валеріани	2,0 мл/кг	11,4±0,9*	9,2÷13,6	74,0
Аміназин	5,0 мг/кг	9,4±0,8**	7,4÷?11,4	61,0
Контроль	—	15,4±0,6	13,9÷16,9	100

Примітка. “*”, “**” — вірогідність відмінностей з контролем при p<0,05 і p<0,01.

шив час перебування на стрижні на 33,8% (p<0,01), що перевищує дію настойки валеріани на 7,8%, проте поступається активності аміназину.

ВИСНОВКИ

1. Настій із збору №8 збільшує тривалість ета- мінал-натрієвого сну на 89,4%, знижує поріг писку на 55,6%, зменшує час перебування на стрижні,

що обертається, на 33,8%, підвищує поріг агресивності на 57,9% та перевищує дію настойки валеріани і порівняний з активністю аміназину.

2. Настій зі збору №8 є перспективним для вивчення нейролептичної активності і безпечності з метою створення на його основі лікарських засобів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. — 11-е изд., доп. — М.: Медицина, 1989. — 336 с.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів / За ред. О.В. Стефанова. — К.: Авіценна, 2001. — 528 с.
3. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: МОРИОН, 2000. — 320 с.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства. — 15-е изд., перераб., испр. и доп. — М.: Новая волна, 2008. — 1206 с.
5. Сернов Л.Н., Гацуря В.В. Элементы экспериментальной фармакологии. — М.: Медицина, 2000. — 352 с.
6. Турищев С.Н. Современная фитотерапия. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 448 с.
7. Erdogan A., Atasoy N., Akkurt H. et al. // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. — 2008. — Vol. 32, №3. — P. 849-857.
8. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals / Ed. N.G.Bisset, M.Wichtl. — 2 ed. — Stuttgart: Medpharm GmbH Scientific Publishers, 2001. — 218 p.
9. Keane M.A., James J.E., Hogan M.J. // Neuropsychobiol. — 2007. — Vol. 56, №4. — P. 197-207.
10. Kerr A., Woods J., Ferguson J. // Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. — 2008. — Vol. 24, №1. — P. 11-15.
11. Ness J., Sherman F.T., Pan C.X. // Geriatrics. — 1999. — Vol. 54, №10. — P. 33-38, 40, 43.
12. The ABC Clinical Guide to Herbs / M.Blumental. — New York: Theime, 2003. — 540 p.

УДК 615.276 547.857.4

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЙРОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ РАСТИТЕЛЬНЫХ СБОРОВ С ПУСТЫРНИКОМ ПЯТИЛОПАСТНЫМ

О.Ю.Крутченко, Б.А.Самура

Представлены результаты исследования влияния на деятельность нервной системы 8 растительных сборов с пустырником пятилопастным. Показано, что сбор №8 увеличивал действие барбитуратов на 89,4%, повышал порог агрессивности на 57,9% и порог писка у животных на 55,6%, уменьшал время пребывания на вращающемся стержне на 33,8%, по нейротропной активности превышал действие настоя валерианы в 1,3-1,7 раза и уступал действию аминазина.

UDC 615.276 547.857.4

THE STUDY OF THE NEUROTROPIC ACTIVITY OF THE EXTRACTS PREPARED FROM PLANT COLLECTIONS WITH LEONURUS QUINQUELOBATUS

O.Yu.Krutchenko, B.A.Samura

The research results of the influence of 8 plant collections with *Leonurus quinquelobatus* on the nervous system functioning are given. The plant collection №8 has been shown to increase the action of barbiturates in 89.4%, raise the threshold of aggressiveness in 57.9% and the threshold of squeak of the experimental animals in 55.6%, reduce the time being on the revolving shank in 33.8%, exceed the effect of the Valeriana officinalis infusion in 1.3-1.7 times and yield to the activity of aminasine.