

С.В. Гарна¹, А.І. Русинов³, В.А. Георгіянци¹, Н.Ф. Маслова², С.В. Лукашов²

Обгрунтування складу лікарського засобу седативної дії

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків,²ДП «Державний науковий центр лікарських засобів та медичної продукції», м. Харків,³Національний технічний університет «ХПІ», м. Харків

Ключові слова: фітопрепарати, Седавіт, специфічна фармакологічна активність, седативна дія, анксиолітична дія.

Ключевые слова: фитопрепараты, Седавит, специфическая фармакологическая активность, седативное действие, анксиолитическое действие.

Key words: specific pharmacological activity, herbal drugs, Sedavit, sedative activity, anxiolytic activity.

Аналізуючи літературні дані та досвід застосування в народній та науковій медицині лікарських рослин для лікування нервових розладів, обгрунтовано склад фітопрепарату «Седавіт, розчин». Наведені результати вивчення седативної, анксиолітичної дії та вплив на перенесення максимальних фізичних навантажень аналізованого препарату. Результати досліджень дозволяють віднести препарат «Седавіт, розчин» до седативних, анксиолітичних препаратів, а також таких, що посилюють здатність організму переносити фізичні та емоційні навантаження.

Анализируя литературные данные и опыт применения в народной и научной медицине лекарственных растений для лечения нервных расстройств, обоснован состав фитопрепарата «Седавит, раствор». Приведены результаты изучения седативного, анксиолитического действия и влияния на перенесение максимальных физических нагрузок анализированного препарата. Результаты исследований позволяют отнести препарат «Седавит, раствор» к седативным, анксиолитическим препаратам, а также увеличивающим способность организма переносить физические и эмоциональные нагрузки.

Based on literary data analysis and experience of herbal drugs usage in folk medicine, the composition of phytopreparation «Sedavit, solution» was proved. The results of the study of the medicinal product «Sedavit, the solution» on the sedative, anxiolytic effects and influence on the stand of maximum physical strains was shown. Results which were obtained permit to relate this preparation to sedative, anxiolytic and preparations which allow to increase organism possibility to undergo physical and emotional shocks.

Фармацевтичний ринок сучасності все частіше поповнюється новими лікарськими засобами рослинного походження. Значною мірою це стосується засобів, спрямованих на профілактику та корекцію патологічних станів. Різні соціально-психологічні та біологічні фактори, такі як бурхливий розвиток інформаційних технологій, несприятлива соціальна обстановка, умови підвищеного нервового напруження праці у осіб найрізноманітніших професій, хронічна втома, екологічні проблеми – все це призводить до проявів розладу центральної нервової системи (ЦНС). У результаті супутниками сучасної людини стають головний біль, безсоння, підвищена втомлюваність, емоційна лабільність, зниження розумової та фізичної працездатності. Якщо не корегувати цей стан, то існує висока вірогідність його переростання в серйозні неврологічні та психоматичні захворювання [2,7,13].

Згідно розрахунків ВООЗ, ментальні та поведінкові порушення спостерігаються приблизно у 10% населення в цілому й у 20% пацієнтів на першому етапі надання медичної допомоги, а протягом життя нейропсихологічні порушення мають близько 450 млн осіб [13]. Тому сьогодні в медицині все більшого значення набувають седативні засоби, анксиолітики, антидепресанти. Оскільки засоби такої дії використовують протягом тривалого часу, то особливе значення мають їх ефективність, безпечність, перенесення. Використання для корекції легких розладів ЦНС лікарських препаратів хімічної природи підвищує ризик виникнення побічних дій. Тому доцільнішим у цьому випадку є застосування лікарських засобів рослинного походження, що здатні

м'якше впливати на організм. Одночасно, згідно даних ВООЗ, перевагу фітозасобам віддають до 80% населення планети, бо їх можна застосовувати протягом тривалого часу, без ризику виникнення небажаних дій, вони прості у використанні та дозуванні [1,13]. Враховуючи всі переваги, сьогодні відзначається зростання попиту населення на седативні засоби рослинного походження.

Мета роботи

Вибір складу лікарського засобу рослинного походження для лікування розладів ЦНС і встановлення його специфічної фармакологічної активності.

Матеріали і методи дослідження

У попередніх дослідженнях нами проаналізовані літературні дані про використання лікарських рослин у народній та науковій медицині для лікування нервових розладів, де фітотерапія має ряд переваг, оскільки в одному лікарському засобі рослинного походження можуть бути реалізовані всі основні напрямки етіопатогенетичної та симптоматичної терапії.

Прояви нервових розладів можуть бути різноманітними. Це підвищена фізична та емоційна втомлюваність, зниження пам'яті, підвищена дратівливість, різкі зміни настрою. Особливої уваги заслуговують скарги хворих на головний біль, біль в області серця, порушення серцевого ритму, серцебиття, утруднення дихання та роботи шлунково-кишкового тракту, розлади терморегуляції. Тому останнім часом все більше віддають перевагу складним комбінованим фітохімічним засобам, що містять збалансований якісний і кількісний склад інгредієнтів, які виявляють комплексний вплив на організм, результатом якого є високий терапевтичний

ефект. Лікувальна взаємодія лікарських рослин у таких препаратах виявляється у взаємному потенціюванні відомих видів дій біологічно активних речовин рослин, а з урахуванням різних механізмів, стає ще ціннішою. Отже, лікарські рослини, що використовуються для лікування невротичних розладів, окрім основних видів дії (седативної, анксиолітичної), повинні виявляти й іншу активність (регулювати діяльність серцево-судинної системи, внутрішніх органів, зменшувати вегетативні розлади, підвищувати можливості організму щодо перенесення фізичних та емоційних перенавантажень) [11,12].

Враховуючи багатовіковий досвід застосування, високу ефективність та безпечність, до складу фітопрепарату «Севавіт, розчин» нами відібрані лікарські рослини: кореневища з коренями валеріани, плоди глуду, листя м'яти, трава звіробою, шишки хмелю. Вказана рослинна сировина є фармакопейною, її якість регламентується ДФУ [3,4].

Валеріана лікарська (Valeriana officinalis L.) – одна з найпоширеніших лікарських рослин, яка навіть при монотерапії виявляє виражену седативну дію. Корені з кореневищами валеріани містять ефірну олію, основною складовою частиною якої є борнілізовалеріанат, ізовалеріанова кислота, борнеол, алкалоїди валерин і хатинін, іридоїди, цукристі та дубильні речовини, флавоноїди та інші речовини. Препарати валеріани зменшують збудливість і покращують функціональну діяльність ЦНС, регулюють серцеву діяльність, знижують артеріальний тиск, проявляють спазмолітичну, слабку жовчогінну дію, посилюють секрецію травних залоз. Їх застосовують при вегетоневрозах, неврастенічному стані, перенапруженні, неспокої, при клімаксі, істерії, для профілактики та лікування стенокардії та гіпертонії у початкових стадіях. Найбільший ефект досягається при систематичному й тривалому їх використанні [11,12,14]. Якість сировини повинна відповідати вимогам ДФУ, випуск 1, доповнення 2 [3,5].

Сьогодні в медичній практиці використовуються плоди декількох видів глуду – *Crateagus monogyna Jacq.*, *Crateagus leavigata Poir. D.C.*, *Crateagus sanguinea Pall.* та ін. Плоди глуду містять флавоноїди, стерини, фенольні сполуки (антоціани), катехіни, органічні кислоти, сахариди, пектинові речовини, вітаміни, мінеральні речовини. Галенові препарати глуду виявляють кардіотонічну, гіпотензивну, спазмолітичну, судиннорозширюючу, седативну, антиаритмічну, протиатеросклеротичну, в'язучу, знеболювальну, сечогінну, протиалергічну, антигіпоксантну, загальнозміцнюючу дії, збільшують силу серцевих скорочень, зменшують збудливість центральної нервової системи, сприяють розвитку глибокого і спокійного сну [11,12,14]. Якість сировини повинна відповідати вимогам ДФУ, випуск 1, доповнення 2 [3,5].

Листя м'яти перцевої (Mentha piperita L.) містить ефірну олію, до складу якої входять ментол, кетони, ментон, піперитон, жасмин, пулегон, цінеол, проазулені; флавоноїди, дубильні речовини, гіркоти, каротиноїди, бетаїн, тритерпеноїди та ін. сполуки. Препарати м'яти

мають протимікробну, протизапальну, спазмолітичну, судиннорозширюючу, гіпотензивну, кардіотонічну, антигіпоксантну, седативну, жовчогінну, сечогінну, болезаспокійливу, вітрогінну, послаблюючу, в'язучу, обволікаючу, потогінну, кровозупинну, репаративну дії. Підвищують секреторну функцію шлунку та проявляють загальнозміцнюючий ефект. Застосовують при гастритах із зниженою кислототвірною функцією шлунку, холециститах, гепатиті, коліті, спазмах шлунково-кишкового тракту, нудоті, блювоті, метеоризмі, стенокардії, спазмах судин головного мозку, гіпертиреозі, нервових розладах, перевтомі, клімаксі. Широко використовується в дерматології та косметології [11,12,14]. Якість сировини повинна відповідати вимогам ДФУ, випуск 1, доповнення 3 [3,6].

Звіробій звичайний (Hypericum perforatum L.) – рослина, яка має широке й різноманітне використання в народній та науковій медицині. Трава звіробою містить флавоноїди (гіперозид, рутин, кверцитин, мірицетин), дубильні речовини, фенолокислоти, гіперфорин, що має бактерицидну дію, ефірну олію, холін, каротиноїди, вітаміни, сліди алкалоїдів, антоціани, фітонциди, смолисті речовини. Для лікування захворювань внутрішніх органів і нервової системи використовуються протизапальні, протимікробні, спазмолітичні, судиннорозширюючі, бронхолітичні, жовчогінні, в'язучі, репаративні, кровозупинні, сечогінні, знеболюючі, загальнозміцнюючі, імуномодулюючі властивості. Звіробій покращує стан ліпідного та вуглеводного обміну, підвищує артеріальний тиск при гіпотонії, стимулює функції чоловічих статевих залоз. Використовується також у дерматології та косметології [11,12,14]. Якість сировини повинна відповідати вимогам ДФУ, випуск 1, доповнення 2 [3,5].

Хміль звичайний (Humulus lupulus L.) належить до основної групи лікарських рослин, що виявляють виражену седативну дію. Шишки хмелю містять ефірну олію, до складу якої входять гумулен, лупулон, аллупулон, кумарини, флавоноїди, катехіни, дубильні речовини, камідь, смоли, жирні та дубильні речовини, вітаміни, каротиноїди, фітонциди, гормоноподібні естрогенні сполуки. Для фітотерапії використовують жовчогінну, протимікробну, протизапальну, спазмолітичну, сильну седативну, сечогінну, болезаспокійливу, загальнозміцнюючу дії. Хміль підвищує секрецію шлункового соку та апетит [11,12,14]. Якість сировини повинна відповідати вимогам ДФУ, випуск 1, доповнення 2 [3,5].

До комплексу лікарських рослин з вираженою седативною дією доцільним є доповнення його вітамінами: піридоксину гідрохлоридом і нікотинамідом, необхідних для посилення працездатності й нормального функціонування центральної та периферичної нервової системи [10]. Як коригент смаку використовується сорбіт, що також є перевагою препарату, бо розширюється коло споживачів і його можуть споживати хворі на цукровий діабет.

Кількісне співвідношення інгредієнтів препарату «Севавіт, розчин» вибрано за умови забезпечення вираженого терапевтичного ефекту і складає: комплексного

екстракту лікарських рослин – 94 мл, піридоксину гідрохлориду – 0,06 г, нікотинамідом – 0,3 г, сорбіту – 10 г.

Дослідження специфічної фармакологічної активності були проведені в лабораторії біохімічної фармакології (завідувач лабораторії професор Н.Ф. Маслова) ДП «ДНЦЛЗ», яка сертифікована Державним фармакологічним центром МОЗ України.

Під час експерименту з тваринами працювали згідно правилам Європейської конвенції по захисту хребтових тварин, що використовуються для експериментальних і наукових цілей (Страсбург, 1986 р.).

Результати та їх обговорення

Експериментальну оцінку фармакологічної активності Седавіту проводили як на інтактних тваринах, так і на тваринах з моделями, близькими по патогенезу до відповідної клінічної патології. У якості препарату порівняння використовували Ново-Пассит (Галена, Чеська Республіка). Досліджуваний препарат вводили тваринам одноразово внутрішньошлунково за допомогою металевого зонду у вигляді готової лікарської форми дозою 0,01 мл на 10 г маси тіла (215 мг/кг за сумою діючих речовин – середньо-ефективна доза). Контрольна група тварин одержувала еквівалентний об'єм води дистильованої за схемою, аналогічній досліджуваному препарату.

З літературних даних відомо, що речовини як синтетичного, так і природного походження, що виявляють седативну дію, знижують рухливу активність інтактних тварин. Добре себе зарекомендував простий і достовірний метод «відкритого поля», що дозволяє виявити седативний ефект і дає можливість кількісно оцінити рухливу активність тварин по двох основних компонентах (горизонтальному та вертикальному переміщенню). У ході проведеного експерименту встановлено, що препарат «Седавіт, розчин» знижує рухливу активність щурів (горизонтальні переміщення – на 42,5%, вертикальні переміщення – на 55,7%), що достовірно доводить седативну активність досліджуваного препарату.

Оцінку анксиолітичної дії препарату здійснювали на моделі тривожного стану у мишей. В основі цієї моделі лежить відомий рефлекс «уникнення» мишами яскраво освітленого простору (світлого відсіку камери), а також чинник висоти («зоровий обрив»), за якого тварина відчуває страх перед можливістю впасти, провалитися на «відсутній» (прозорий) підлозі, при переході з темного в світлий відсік камери. Модель дозволяє кількісно оці-

нити анксиолітичний ефект досліджуваного препарату (за збільшенням часу перебування тварин у світлому відсіку камери) і віднести його (за зміною числа перебігань тварин між темним і світлим відсіками камери) до близьких до класичних (збільшення числа перебігань) або атипових (зменшення числа перебігань) анксиолітиків. За допомогою проведених досліджень встановили, що застосування препарату «Седавіт, розчин» на 30% збільшує тривалість перебування тварин у освітленому відсіку. Це підтверджує анксиолітичний ефект.

Здатність тварин переносити максимальні фізичні навантаження (тест на працездатність) вивчали на моделі примусового плавання у мишей. Цей тест дозволяє виявити в препаратах, що мають седативну дію, можливий несприятливий ефект на рухливу активність, що розвивається у тварин, головним чином, за рахунок порушення координації рухів. Результати досліджень показали, що препарат посилює здатність тварин переносити максимальні фізичні навантаження і одночасно не порушує рухливу активність (координацію рухів) в умовах експериментальної моделі примусового плавання.

Можливість визначення клінічної ефективності седативних засобів основана, у тому числі, і на їх властивості посилювати дію наркозних (снодійних) засобів. У зв'язку з чим проведено вивчення впливу досліджуваного препарату на тривалість медикаментозного сну у щурів. Встановлено, що застосування препарату «Седавіт, розчин» на 55,3% збільшує тривалість медикаментозного сну, що доводить наявність седативного ефекту.

Таким чином, проведені дослідження довели, що розроблений препарат «Седавіт, розчин» виявляє виражену седативну, анксиолітичну дію, а також посилює перенесення фізичних навантажень [8,9].

Висновки

1. До складу фітопрепарату «Седавіт, розчин» входять лікарські рослини, які давно використовують для лікування нервових розладів: кореневища з коренями валеріани, плоди глоду, листя м'яти перцевої, трава звіробою, шишки хмелю, а також вітаміни: піридоксину гідрохлорид, нікотинамід, що необхідні для посилення працездатності та нормального функціонування центральної та периферичної нервової системи.

2. Встановлено, що препарат «Седавіт, розчин» виявляє виражену седативну та анксиолітичну дію, а також посилює здатність переносити максимальні фізичні навантаження.

Література

1. Вознесенская Т.Г. Эмоциональный стресс и профилактика его последствий / Т.Г. Вознесенская // РМЖ. – 2006. – Т. 14. – № 9. – С. 694-697.
2. Воробьева О.В. Применение комбинированных растительных препаратов при тревожных расстройствах / О.В. Воробьева, Е.С. Акарачкова // Фарматека. – 2007. – № 7. – С. 47-50.
3. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
4. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – Доповнення 1. – 2004. – 520 с.
5. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
6. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 3. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
7. Зупанець І.А. Фармацевтическая опека: симптоматическое лечение тревожных состояний / И.А. Зупанец, Н.В. Без-

- детко // Провизор. – 2002. – № 24.
8. Маслова Н.Ф. Приоритетные направления работы лаборатории биохимической фармакологии ГП ГНЦЛС. Сообщение 3. Фармакологические аспекты создания оригинальных отечественных седативных средств на основе растительных компонентов и витаминов / Н.Ф. Маслова, С.В. Лукашев // Фармаком. – 2005. – № 2/3. – С. 46-48.
 9. Маслова Н.Ф. Новый фитохимический комплекс на основе лекарственных трав и витаминов, обладающий седативным действием / Н.Ф. Маслова, С.В. Лукашев, Т.В. Бомко // Збірник наукових статей «Актуальні питання фармацевтичної науки та практики. Історія та перспективи розвитку фармацевтичної науки і освіти». – Запоріжжя: Видавництво ЗДМУ. – 2004. – Вип. XII. – Т. 2. – С. 228-235.
 10. Машковский М.Д. Лекарственные средства: в 2 т. – Т. 2. – 14-е изд., перераб., испр. и доп./ М.Д. Машковский – М.: ООО «Издательство Новая Волна»: Издатель С.Б.Дивов, 2003. – 608 с.
 11. Практическая фитотерапия / Т.А.Виноградова, Б.Н.Гажев, В.М.Виноградов, В.К.Мартынов. – М.: «ОЛМА-ПРЕСС»; СПб.: Изд. Дом «Нева», «Валери СПД», 1998. – 640 с.
 12. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитофармакология: Руководство для врачей / С.Я. Соколов. – М.: Медицинское информационное агенство. – 2000. – 976 с.
 13. Ушкалова А.В. Эффективность и безопасность антидепрессивных и седативных средств растительного происхождения / А.В. Ушкалова, Т.С.Илларионова // Фарматека. – 2007. – № 20. – С.10-14.
 14. Чекман І.С. Клінічна фітотерапія / І.С. Чекман. – К.: Видавництво А.С.К., 2003. – 552 с.
-

Відомості про авторів:

Гарна С.В., к. фарм. н., доцент, зав. каф. якості, стандартизації та сертифікації ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ.

Русинов О.І., к. техн. н., доцент каф. загальної та неорганічної хімії Національного технічного університету «ХПІ».

Георгіянци В.А., д. фарм. н., професор, зав. каф. фармацевтичної хімії НФаУ.

Маслова Н.Ф., д. мед. н., професор, зав. лабораторією біохімічної фармакології ДП «Державний науковий центр лікарських засобів та медичної продукції».

Лукашов С.В., науковий співробітник лабораторії біохімічної фармакології ДП «Державний науковий центр лікарських засобів та медичної продукції».

Адреса для листування:

Гарна С.В. 61166, м. Харків, вул. Новгородська, б. 44, кв. 189.

E-mail: garnaya57@mail.ru
