

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО СОЗДАНИЮ ИМПОРТОЗАМЕЩАЮЩИХ АНТИДЕПРЕССАНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ СЫРЬЯ ЗВЕРОБОЯ

© 2009 Л.Н. Зими́на, В.А. Куркин
Самарский государственный медицинский университет
Статья получена 06.10.2009 г.

Зверобоя трава (*Hyperici herba*) за рубежом является сырьем для получения антидепрессантных препаратов, тогда как в нашей стране препараты этого растения используются только в качестве вяжущих и бактерицидных средств. В сравнительном плане изучены антидепрессантные и анксиолитические свойства препаратов из травы зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.) и зверобоя пятнистого (*Hypericum maculatum* Crantz). Проведенные исследования обосновывают целесообразность применения зверобоя травы для создания конкурентоспособных растительных антидепрессантов.

Ключевые слова: антидепрессанты, трава зверобоя, сырье

Депрессия является тяжелым, склонным к рецидивированию и хронизации заболеванием, приводящее к существенному снижению качества жизни и нарушению социального функционирования населения [3]. По данным различных эпидемиологических исследований, риск развития в течение жизни депрессивного эпизода, составляет 15-20% у женщин и 5-12% у мужчин. У 70% больных наблюдаются рецидивы заболевания, 15% больных депрессией совершают суицид. Подход к лечению данного заболевания имеет комплексный характер. Терапия с использованием антидепрессантов является в настоящее время самым распространенным методом лечения различных расстройств депрессивного спектра. Постоянно на фармацевтическом рынке РФ появляются новые препараты синтетического и растительного происхождения из этой группы. Следует отметить, что антидепрессанты растительного происхождения представлены только импортными препаратами, такими как «Деприм», «Негрустин», «Гелариум Гиперикум», источником которых является трава зверобоя. Следовательно, создание отечественных импортозамещающих антидепрессантных препаратов растительного происхождения является актуальной проблемой в современной фармации.

В настоящее время для заготовки сырья используют два вида растения – зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum* L.) и зверобой пятнистый (*Hypericum maculatum* Crantz) [1, 4, 5]. Несмотря на широкое использование травы зверобоя, до настоящего времени химический состав сырья данного растения

изучен в недостаточной степени и неизвестно, какая именно группа действующих веществ обладает антидепрессантным эффектом. На российском фармацевтическом рынке существует препарат «Зверобоя настойка», получаемый на 40% этиловом спирте, используемый как вяжущее и бактерицидное средство [2, 6]. Нами предлагается использовать в качестве экстрагента 70% спирт, так как в этом случае наблюдается наиболее полный выход действующих веществ.

Нами проведены сравнительные фармакологические исследования промышленного образца «Зверобоя настойка» (препарат сравнения) и извлечений, полученных на 70% этиловом спирте из травы зверобоя продырявленного и зверобоя пятнистого. Исследования проводили на наличие антидепрессантной и анксиолитической активностей. В качестве метода был проведен тест «Отчаяние» (антидепрессантная активность), в условиях которого в течение 5 минут фиксируется время активных попыток животных выбраться из воды [7]. Исследования проводили на белых беспородных крысах обоего пола массой 150-240 г. При этом животные содержались в условиях вивария на обычном рационе. В каждом опыте нами были использованы по 8 животных. Исследуемые препараты вводили внутрижелудочно через зонд в течение 10 дней. Последний раз препараты вводили за 30 мин до начала исследования. В качестве контроля использовалась группа животных, которым вводили спирт этиловый аналогичной концентрации. Оценку опыта проводили по длительности нахождения животных в состоянии покоя.

Анксиолитическую активность определяли методом «Преподнятый крестообразный лабиринт (ПКЛ)», механизм которого основан на страхе открытого пространства и падения с

Зими́на Любовь Николаевна, аспирант. E-mail: zutupa_ln@mail.ru

Куркин Владимир Александрович, доктор фармацевтических наук, профессор заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. E-mail: vakur@samaramail.ru

высоты [7]. Контрольные интактные животные предпочитают большую часть времени проводить в закрытых рукавах. Анксиолитический эффект препарата оценивается по увеличению числа заходов в открытые рукава и времени нахождения в них, без увеличения общего числа заходов. Последний показатель характеризует также общую двигательную

активность животных [7]. Как видно из результатов проведения теста «Отчаяние» (табл. 1), время покоя животных, получающих препарат сравнения на 30,8% больше, чем у контрольных животных, тогда как время покоя животных, получающих препарат на 70% этиловом спирте на 9,6% меньше таковых значений для контроля.

Таблица 1. Результаты исследования антидепрессантной активности препаратов травы зверобоя

Препараты по порядку	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль
	40% настойка зверобоя*	40% этиловый спирт	70% настойка зверобоя*	70% этиловый спирт
1	222	196	170	210
2	227	214	211	195
3	202	156	187	235
4	235	174	191	193
5	186	170	175	197
6	228	155	170	205
7	230	150	183	212
8	230	160	187	200
9	225	158	185	190
10	234	163	175	191
среднее значение	221,9	169,6	183,4	202,8
статистическая ошибка	4,95	6,45	3,87	4,32

*Примечание: Критерий Манна-Уитни для 40% настойки зверобоя T=58,0; Z=3,516; P=0,002. Критерий Манна-Уитни для 70% настойки зверобоя T=145,5; Z=3,028; P=0,002

Кроме того, проведено сравнительное фармакологическое исследование зверобоя пятнистого и зверобоя продырявленного. В результате проведения теста «Отчаяние» установлено, что антидепрессантная активность настойки зверобоя пятнистого в 2 раза выше, чем у соответствующего препарата зверобоя продырявленного (табл. 2). В результате проведения метода «ПКЛ», обнаружено, что образцы настоек обоих видов зверобоя обладают анксиолитической активностью (табл. 3).

Таблица 2. Результаты исследования антидепрессантной активности двух видов зверобоя

Препарат	Время движения, секунды
Контроль	78,3±13,8
Настойка зверобоя продырявленного	97,9±15,2
Настойка зверобоя пятнистого	180,0±15,3 P=0,0007

Таблица 3. Результаты исследования анксиолитической активности двух видов зверобоя

Препарат	Латентный период, секунды	Пребывание в открытых рукавах, секунды	Пребывание в закрытых рукавах, секунды	Пребывание на центральной площадке, секунды	Число заходов в открытые рукава	Число заходов в закрытые рукава
контроль	4,4±2,2	4,2±2,0	287,5±3,9	3,9±1,2	0,7±0,3	2,4±4,3
настойка зверобоя продырявленного	8,6±5,6	2,5±1,6	280,5±6,5	8,4±3,7	0,3±0,2	2,1±0,6
настойка зверобоя пятнистого	3,2±0,7	9,3±5,9	268,0±9,3	19,5±6,1 P=0,05	0,8±0,6	2,8±0,8

Выводы: проведенные исследования показывают, что извлечения из травы зверобоя, полученные на 70% этиловом спирте обладают не только вяжущим и бактерицидным эффектами, но и антидепрессантной активностью. Проведенный сравнительный фармакологический анализ двух видов зверобоя показал, что препараты обоих видов обладают анксиолитической активностью, а антидепрессантная активность препаратов зверобоя пятнистого в 2 раза выше по сравнению с таковым эффектом для зверобоя продырявленного.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Государственная Фармакопея СССР. - Одиннадцатое издание. - Вып. 2. - М.: Медицина, 1990. - 400 с.
2. Государственный реестр лекарственных средств. Т. 1. Официальное издание. - М.: 2004. - 1404 с.
3. Жариков, Н.М. Психиатрия / Н.М. Жариков, Л.Г. Урсова, Д.Ф. Хритинин. - М.: Медицина, 1995. - 607 с.
4. Куркин, В.А. Фармакогнозия. Учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов). - 2-е изд., перераб. И доп. / В.А. Куркин. - Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2007. - С. 794-799.
5. Куркин, В.А. Зверобой: итоги и перспективы создания лекарственных средств / В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева. - Самара: ГОУ ВПО «СамГМУ»; ООО «Офорт», 2008. - 127 с.
6. ФС 42-1889-95. Настойка зверобоя.
7. Хабриев, Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р.У. Хабриев. - М., 2005. - С. 244-263.

RESEARCHES ON CREATION OF IMPORT REPLACING ANTIDEPRESSANT PREPARATIONS ON THE BASIS OF ST. JOHN'S WORT RAW MATERIAL

© 2009 L.N. Zimina, V.A. Kurkin
Samara State Medical University
Article is received 2009/10/06

St. John's wort grass (*Hyperici herba*) abroad is raw material for reception of antidepressant preparations whereas in our country preparations of this plant are used only as knitting and microbicides. In the comparative plan are studied antidepressant and anxiolytic properties of preparations from *Hypericum perforatum* L. and *Hypericum maculatum* Crantz. Carried out researches prove expediency of St. John's wort grasses application for creation the competitive vegetative antidepressants.

Key words: *antidepressants, St. John's wort grass, raw material*