УДК 615.214.24

## СЕДАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ВОДНЫХ ЭКСТРАКТОВ НЕКОТОРЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА *MELAMPYRUM* L.

© 2016 Е.Е. Галишевская, Е.Н. Скрябина, В.Д. Белоногова

Пермская государственная фармацевтическая академия

Статья поступила в редакцию 12.11.2016

Изучали седативную активность экстрактов марьянника лесного и лугового семейства норичниковые. Эксперимент проводили в тесте «открытое поле». Было установлено, что под влиянием экстрактов марьянников происходит угнетение ориентировочно-исследовательского поведения животных, что говорит о наличии седативной активности. Действие экстрактов подобно действию экстракта валерианы.

Ключевые слова: марьянник лесной, марьянник луговой, седативная активность, тест «открытое поле»

Актуальной проблемой фармацевтической науки является поиск новых эффективных средств для лечения заболеваний нервной системы, которые возникают в современном обществе вследствие стрессовых состояний, обусловленных неблагоприятной экологической обстановкой, несбалансированным режимом труда и отдыха, неправильным питанием, а также наследственной предрасположенностью. Невротические состояния, вызываемые разного рода негативными стрессовыми воздействиями, зачастую приводят к развитию тяжелых хронических заболеваний пищеварительной, эндокринной, сердечно-сосудистой систем.

Практически все современные препараты вызывают побочные действия и осложнения, кроме того, при длительном применении возможно возникновение лекарственной зависимости [13]. Поэтому интерес представляют препараты, полученные на основе лекарственного растительного сырья, содержащие комплекс биологически активных веществ, имеющие большую терапевтическую широту и обладающие уникальным сочетанием свойств. Известно, что седативные препараты растительного происхождения не вызывают миорелаксации, атаксии, сонливости, явления психической и физической зависимости, оказывают регулирующее влияние на центральную нервную систему (ЦНС, усиливают процессы торможения и понижают процессы возбуждения. Усиливают действие анальгетиков и других

Галишевская Елена Евгеньевна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии с курсом ботаники. E-mail.: elenagalishevskaya@mail.ru Скрябина Евгения Николаевна, ассистент кафедры

E-mail.: фармакогнозии С курсом ботаники. evgeniyask7@yandex.ru

Белоногова Валентина Дмитриевна, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой фармакогнозии С курсом ботаники. E-mail: belonogova@pfa.ru

ноотропных успокаивающих средств. Снотворного действия не оказывают, но обеспечивают наступление нормального сна [12].

Среди дикорастущих растений, влияющих нервную систему, выделяют виды рода Melampyrum L.. Марьянник лесной Melampyrum sylvaticum и марьянник луговой Melampyrum pretense, которые широко распространены на территории России и имеют достаточную сырьевую базу [3]. Благодаря своим уникальным свойствам эти растения широко применяются в народной медицине в качестве седативных и противосудорожных средств. Надземную часть растений используют для получения водных извлечений (настои, отвары), которые в малых дозах назначают в качестве эффективных средств при заболеваниях сердечно-сосудистой и нервной системы [11]. Широкое применение марьянников в народной медицине и очень малая изученность в химическом и фармакологическом отношении, сделали данные растения объектом исследования ученых. Изучение биологической активности растений рода марьянник активно проводились учеными Башкирского государственного медицинского института и показали перспективность дальнейших исследований. Было установлено, что м. луговой оказывает седативное, нейролептическое и противосудорожное действие. Настой травы усиливает парасимпатическую иннервацию, вызывает успокаивающее действие, напоминающее действие транквилизаторов [6]. Настой м. лугового действует тонизирующим образом на парасимпатическую иннервацию, усиливая влияние вагуса на сердце, и снимает ганглиоблокирующее действие камфоры [10]. М. луговой (настой) угнетает ЦНС у крыс, обладает нейролептическими свойствами; вызывает удлинение латентного периода и более быстрое угасание условных рефлексов, оказывает отчетливое успокаивающее действие без снотворного

эффекта [5]. Было установлено, что успокаивающий эффект растения напоминает действие транквилизаторов. По седативному действию марьянник сильнее настоя валерианы [6].

В настоящее время проводится ряд научных исследований о возможности их использования, как лекарственных растений в научной медицине [2, 7, 9]. Эффективность использования марьянников в народной медицине при лечении заболеваний нервной системы а также сведения об изучении биологичекой активности экстракционных препаратов указывает на перспективность дальнейшего изучения фармакологического действия этих растений.

**Цель работы:** изучение седативной активности экстрактов марьянника лесного и лугового семейства норичниковые.

Материалы и методы. Из растительного сырья (надземной части с корнями м. лугового и м. лесного) методом исчерпывающей экстракции были получены водные извлечения, которые затем упаривали до сухого остатка в ротационном вакуумном испарителе. Поученные сухие экстракты были исследованы на наличие седативной активности. В качестве препарата сравнения использовали экстракт валерианы.

Эксперименты выполняли на 40 белых беспородных мышах обоего пола массой 20-25 г. Животные содержались на стандартном пищевом рационе вивария в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» и требованиями Фармкомитета РФ к проведению доклинических испытаний. Опыты на животных выполнены в соответствии с Европейской конвенцией по защите и использованию позвоночных животных для экспериментальных и других целей EST №123 (1986 г.), ст.37 и ст.40 Федерального закона «О лекарственных средствах» (1998 г.), «Правилами лабораторной практики в Российской Федерации» (2003 г.). Животные содержались в контролируемых условиях окружающей среды при температуре воздуха +18-26°C, влажности не более 50%, объеме воздухообмена (вытяжка - приток) – 8:10. В комнате поддерживался 12-часовой цикл освещения. Животные находились в стандартных пластиковых клетках, в качестве подстила использовалась резаная автоклавированная бумага. Регулярно проводилась рутинная проверка подстила на микробиологические загрязнения. Животные адаптировались в лаборатории в течение 10 дней до начала введения исследуемых веществ.

За 5 дней до начала эксперимента регистрировали исходные характеристики поведения мышей, после чего животные были разделены на 4 группы. Животные распределялись по группам рандомизированно. В качестве критерия

принималась масса тела таким образом, чтобы ее индивидуальное значение не отклонялось от среднего значения в пределах одного пола более, чем на 10%. Измерение поведенческих показателей в каждой из четырех групп животных проводили до начала эксперимента (контроль), и далее через 10, 20 и 30 дней после приема препаратов.

В результате ранее проведенных исследований было выявлено, что экстракты марьянников лугового и лесного проявляют противосудорожную и гипотензивную активность в дозе 100 и 200 мг/кг [2, 4]. Представляло интерес изучить экстракты в данных дозировках на наличие седативной активности. В качестве препарата сравнения использовали экстракт валерианы. Согласно международной практике, терапевтическая доза экстракта валерианы составляет от 300 мг до 1 г. Дозы менее 100 мг оказывают эффект плацебо [8]. Препараты вводили перорально в виде водного раствора или суспензии. Животным первой (контрольной) группы вводили изотонический раствор натрия хлорида в дозе 1 мл/кг, второй и третьей - экстракты м. лесного и лугового соответственно в дозе 200 мг/кг, животным четвертой группы - экстракт валерианы в дозе 0,015 мг/кг, что соответствует средней терапевтической дозе [15]. Экстракты и изотонический раствор натрия хлорида вводили ежедневно в одно и то же время утром в течение месяца.

Активность оценивали в тесте «Открытое поле». Исследование проводили в специальной камере белого цвета, диаметром 34 см и высотой 17 см. Пол камеры разбит на окружности и сектора, расстояния между которыми соизмерим с размерами мышей. За 1 час до тестирования животных помещали в слабо освещенное место, в подготовительный период с животными никаких манипуляций не проводили. Во время тестирования животное помещали на один из периферийных квадратов открытого поля. Исследование проводили до начала эксперимента, а затем каждые 10 дней в течение 1 месяца. Оценивали влияние экстрактов на горизонтальную активность (по числу выходов животного в центр площадки и переходов по секторам переферии), вертикальную активность (по числу «вертикальных стоек» - вставание мышей на задние лапки), на наличие груминга (количество приближений передних лап ко рту и их облизывание – короткий груминг; чистка передней части морды, тела длительный груминг) [14]. Статистическую обработку данных фармакологического эксперимента проводили с применением программы STAT по критерию Стъюдента, эффект считали достоверным при Р ≤ 0,05.

**Результаты и обсуждение.** Результаты, полученные в ходе проведенного эксперимента показывают, что при длительном применении (в

течение месяца) водных экстрактов растений рода Марьянник наблюдается спад как вертикальной, так и горизонтальной активности. Установлено, количество «вертикальных стоек» с упором на стенку снижается примерно на 50%, а без упора на стенку – с 60% до 90% по сравнению с контрольной группой. При этом снижение

вертикальной двигательной активности под влиянием настойки валерианы с упором на стенку отмечено лишь на 25%, а без упора – на 60% (рис. 1). Уменьшение числа «вертикальных стоек» у животных под влиянием экстрактов свидетельствует о седативном действии [1].

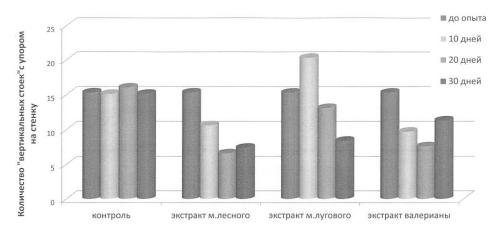


Рис. 1. Количество «вертикальных стоек» с упором на стенку

После 10 дней приема экстракта валерианы происходит снижение вертикальной активности на 50% (рис. 2). Отмеченный эффект усиливается после 20 дней приема и несколько снижается после 30 дней. Достоверное снижение вертикальной активности под действием экстракта

м.лугового было отмечено после двадцатидневного приема. Экстракт м.лесного достоверно снижает двигательную активность на 50% после десятидневного приема, что сопоставимо с действием экстракта валерианы, при дальнейшем использовании эффект несколько усиливается.

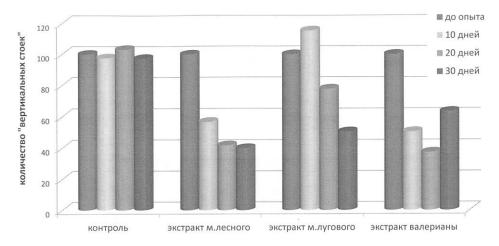


Рис. 2. Общая вертикальная активность животных, %

Горизонтальная двигательная активность (по числу выходов в центр площадки) при переходе из сектора в сектор в сравнении с контрольными измерениями после месячного приема экстрактов уменьшилось с 64% (экстракт м. лесного) до 89% (экстракт м. лугового) (рис. 3). Под действием экстракта валерианы произошло уменьшение выходов в центр на 80%.

На рис. 4 показано изменение груминга под влиянием приема исследуемых препаратов. В сравнении с результатами контрольных изме-

рений, проведенных в каждой группе животных, количество актов груминга после приема экстрактов марьянника лугового и лесного значительно увеличивается, что свидетельствует о снижении состояния повышенной тревожности животных. Изменение общей двигательной активности в % приведено на рис. 5. В результате длительного приема экстрактов наблюдается закономерное снижение активности животных в сравнении с контрольной группой и с показателями активности в каждой из групп до опыта.

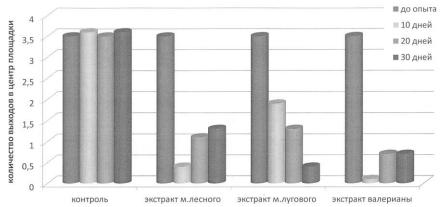


Рис. 3. Горизонтальная активность (по числу выходов в центр площадки)

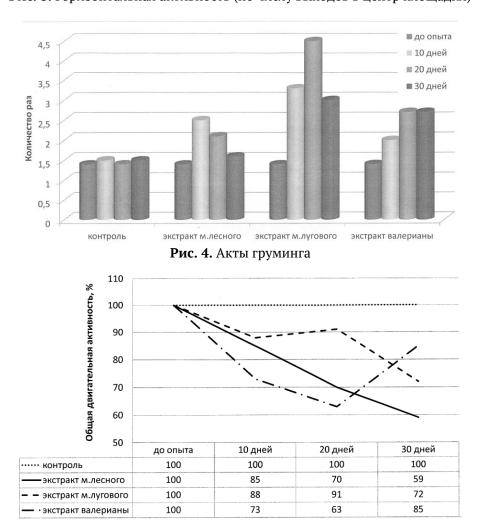


Рис. 5. Общая двигательная активность, %

**Выводы:** результаты проведенного эксперимента свидетельствуют об угнетении ориентировочно-исследовательского поведения животных под влиянием экстрактов марьянников. Полученные данные показывают, что действие водных экстракционных препаратов из травы Melampyrum sylvaticum и Melampyrum pratense подобно действию экстракта валерианы и является статистически достоверным. Наличие седативного действия наряду с гипотензивной и противосудорожной активностью позволяет рассматривать

представителей рода *Melampyrum* как источник эффективных средств комплексного действия для лечения заболеваний нервной системы.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Быстрова, М.Н. Влияние извлечений седативного сбора на ориентировочно-исследовательское поведение мышей / М.Н. Быстрова, М.А. Демидова, Г.А. Панина и др. // Журнал «Современные проблемы науки и образования». 2011. №6. URL: http://www.science-education.ru/100-5000.

- 2. *Галишевская, Е.Е.* Изучение противосудорожной активности экстракционных препаратов *Melampyrum pratense* L. / *Е.Е. Галишевская, Е.Н. Скрябина* // Фармакологическая наука от теории к практике. Мат-лы Всеросс. науч. Интернет-конф. с междунар. участием. Казань, 2014. С. 22–24.
- 3. Галишевская, Е.Е. Ресурсоведческая характеристика двух видов растений рода Марьянник (Melampyrum L.) / Е.Е. Галишевская, Е.Н. Скрябина, В.Ф. Левинова // Materialy VII Międzynarodowej naukowi-praktycznej konferencji «Perspektywiczne opracowania są nauką i technikami - 2011» Volume 42. Nauk biologicznych.: Przemyśl. Nauka i studia. Str. 14-18.
- Галишевская, Е.Е. Фармакологическая активность препаратов марьянника лугового / Е.Е. Галишевская, Б.Я. Сыропятов, В.М. Петриченко, О.В. Трошкова // Здравоохранение Башкортостана: Специальный выпуск, посвященный 20-летию фармацевтического факультета БГМУ. Уфа, 2002. №2. С.142-144.
- 5. *Лазарева, Д.Н.* О нейроплегическом действии марьянника / Д.Н. *Лазарева, Г.Г. Максимов, Ф.С. Зарудий, Н.З. Изгина* // Вопросы рационального использования растительных ресурсов Южного Урала. Уфа, 1963. С. 29-31.
- Насыров, Х.М. О нейротропном действии растений семейства Норичниковых / Х.М. Насыров, Ф.А. Зарудий // Современные проблемы фармакологии.

   Киев, 1971. С. 85-93.
- 7. Влияние водных и спиртовых экстрактов различных видов Марьянника на свертываемость крови / Е.В. Отинова, В.М. Петриченко, Б.Я. Сыропятов и др. // Украинский научно-медицинский молодежный журнал. 2011. №1. С. 29-31.

- 8. Отчет по оценке корня валерианы лекарственной Valeriana Officinalis L. / Докладчик К. Вернер; EMEA/КПЛР/167391/2006. Лондон, 2007. 48 с.
- Петриченко, В.М. Биологические и химические свойства растений семейства Норичниковые / В.М. Петриченко, Т.В. Сухинина, Б.Я. Сыропятов и др. // Региональный конкурс РФФИ-Урал. Результаты научных исследований, полученные за 2007 год. Сборник статей. Часть II. Пермь. Екатеринбург. 2008. С. 120-123.
- Рабинович, М.И. Влияние марьянника лугового на сердечно-сосудистую деятельность // 3-я Уральская конференция физиологов, биохимиков и фармакологов, посвящённая 40-летию Удмуртской АССР. – Ижевск, 1960, С. 192-193.
- 11. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их хим. Состав, исп-е, сем-во Caprifoliaceae Plantaginaceae. М.: Наука, 1990. 328 с.
- Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общей ред. чл.-корр. РАМН, профессора Р.У. Хабриева, 2 изд., перераб. и доп. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2005. 832 с.
- Сыропятов, Б.Я. Справочник врача и провизора. М.: ООО «Издательство Оникс»: ООО «Издательство «Мир и образование», 2005. С. 438-439.
- Худякова, Н.А. Поведенческая активность линейных и нелинейных мышей разных цветовых вариаций в тесте «открытое поле» / Н.А. Худякова, Т.В. Баженова // Вестник удмуртского университета. 2012. Вып. 2. С. 89-93.
- Assessment report on Valeriana officinalis L., radix and Valeriana officinalis L., aetheroleum / EMA/HMPC/150846/2015. – London, 2016. 67 p.

## AQUEOUS EXTRACTS SEDATIVE ACTIVITY OF SOME REPRESENTATIVES OF THE GENUS MELAMPYRUM L.

© 2016 E.E. Galishevskaya, E.N. Scriabina, V.D. Belonogova

Perm State Pharmaceutical Academy

Studied sedative activity of extracts of small and common cow wheat Orobanchaceae family. The experiment was made in the "open field" test. It has been established that under influence of cow wheat extracts there is an oppression of approximate and research behavior of animals that speaks about existence of sedative activity. Effect of extracts is similar to effect of extract of a valerian.

Key words: Melampyrum pratense, Melampyrum sylvaticum, sedative activity, "open field" test

Elena Galishevskaya, Candidate of Pharmacy, Associate Professor at the Department of Pharmacognosy with Course of Botany. E-mail.: elenagalishevskaya@mail.ru Evgeniya Skryabina, Assistant at the Department of Pharmacognosy with Course of Botany. E-mail.: evgeniyask7@yandex.ru Valentina Belonogova, Doctor of Pharmacy, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with Course

of Botany. E-mail: belonogova@pfa.ru