




Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра фармакогнозии

ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ СБОРА АНКСИОЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ.



Ковалева Т.Ю.,
Самылина И.А.,
Траценкова Д.А.



Транквилизаторы (анксиолитики) -
успокаивающие средства, способные
устранять страх, тревогу, эмоциональное
напряжение.

- При применении транквилизаторов возможны побочные эффекты: гиперседация, нарушение памяти и концентрации внимания, мышечная релаксация, замедление сердечного ритма и перистальтики кишечника, метаболические и гормональные изменения, аллергические реакции, а также развитие лекарственной зависимости.









Актуальность

Со второй половины XX века во всем мире отмечается достоверный рост спроса населения на седативные и анксиолитические средства, особенно растительные, т.к. они не вызывают привыкания и не угнетают ЦНС.

Решение проблемы расширения ассортимента растительных лекарственных средств анксиолитического действия и импортозамещения является необходимым.



Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины им. Е. Д. Гольдберга

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19) RU⁽¹¹⁾ 2 565 452⁽¹³⁾ C1



(51) МПК
A61K 36/73 (2006.01)
A61K 36/185 (2006.01)
A61K 36/45 (2006.01)
A61P 25/22 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2014142877/15, 23.10.2014

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
23.10.2014

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 23.10.2014

(45) Опубликовано: 20.10.2015 Бюл. № 29

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2452507 C1, 10.06.2012. RU 2394588 C1, 20.07.2010. Формирование вектора психического комфорта фитосредствам. Перечень данных [он-лайн] "Врач" 2008, N3, с.43-45 [Найдено. 17.06.2015] найдено из Интернет: URL:<http://medi.ru/doc/1950704.htm>

Адрес для переписки:

634028, г. Томск, пр. Ленина, 3, "НИИ фармакологии", Патентовед Малюгина Н.Д.

(72) Автор(ы):

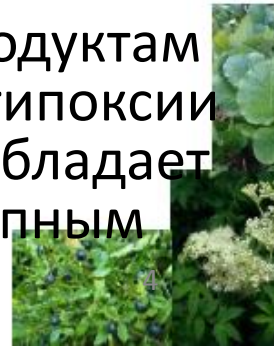
Шилова Инесса Владимировна (RU),
Самылина Ирина Александровна (RU),
Сулов Николай Иннокентьевич (RU),
Ковалева Татьяна Юрьевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга" (RU),
Шилова Инесса Владимировна (RU),
Самылина Ирина Александровна (RU),
Сулов Николай Иннокентьевич (RU),
Ковалева Татьяна Юрьевна (RU)

(54) СБОР ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ АНКСИОЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ





совместно с д.ф.н. И.В. Шиловой и д.б.н. Н.И. Суловым был разработан и запатентован растительный сбор анксиолитического действия, включающий траву таволги вязолистной, зеленые листья бадана толстолистного и побеги черники обыкновенной. Сбор в эксперименте на животных уменьшает выраженность или подавляет тревогу, страх, беспокойство, эмоциональное напряжение, улучшает интегративные показатели мозговой деятельности и сосудистую микроциркуляцию, повышает сопротивляемость организма к продуктам перекисного окисления липидов, гипоксии и стрессу, адаптацию организма, обладает гепатопротекторным и иммуностропным действием.





Фармакологические эффекты компонентов сбора анксиолитического действия

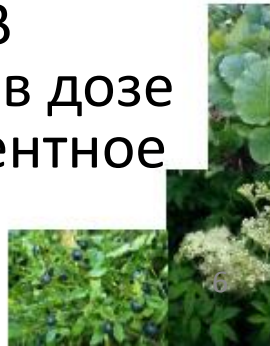


- **Трава лабазника вязолистного**: улучшает интегративные показатели мозговой деятельности, обладает антистрессорным, анксиолитическим, адаптогенным, гепатопротекторным и иммуотропным действием.
 - **Зеленые листья бадана толстолистного**: проявляют антигипоксическую, ноотропную, адаптогенную и антиоксидантную активность, позволяет нивелировать некоторые побочные действия анксиолитиков (гиперседация, нарушение памяти и концентрации внимания, мышечная релаксация).
 - **Побеги черники обыкновенной**: способствуют проявлению антиоксидантного, а также антидиабетического действия, придают сбору свойства улучшать сосудистую микроциркуляцию мозга, что обеспечивает большую биодоступность.
- 
- 
- 
- 

Анксиолитическое действие



- Компоненты сбора и их содержание подобраны экспериментально. Экспериментально доказана способность сбора нормализовать функции ЦНС за счет анксиолитического действия.
- Анксиолитическое действие оценивали по влиянию на показатели поведения мышей в условиях модели «конфликтная ситуация».
- Высушенный измельченный сбор, отвар и настой растительного сбора вводили животным курсом ежедневно в течение 5 дней через зонд в желудок в виде раствора или взвеси в воде за 1 час до начала экспериментальных манипуляций. Высушенный измельченный до мелкодисперсного порошка сбор вводили в дозе 500 мг/кг. Доза отвара и настоя составила 5 мл/кг. Данная доза соответствует количеству сбора (порошка) по содержанию экстрактивных веществ. Указанные дозы определены как наиболее активные в предварительных экспериментах. В качестве препарата сравнения использовали феназепам в дозе 1 мг/кг. Животные контрольных групп получали эквивалентное количество воды.



Анксиолитическое действие

Поведение в конфликтной ситуации является одной из наиболее распространенных моделей невроза. Она позволяет с достаточной достоверностью предсказать анксиолитические свойства сбора. Конфликтную ситуацию моделировали путем столкновения двух рефлексов: питьевого условного рефлекса и безусловного рефлекса избегания электроболевого раздражения. Об анксиолитической активности сбора судили по разнице в числе взятий воды, несмотря на удар током (наказуемое взятие воды), в контрольной и опытной группах. Применение сбора в виде порошка в дозе 500 мг/кг, отвара, настоя в дозах 5 мл/кг соответствует по анксиолитическому эффекту препарату сравнения феназепаму, превосходя его по отсутствию побочных эффектов.



Целью работы

явилось изучение биологически активных веществ сбора анксиолитического действия для обоснования показателей качества, характеризующих его биологический состав.

Объектами исследования

служили лекарственный растительный сбор анксиолитического действия состава: трава таволги вязолистной – 60%, листья бадана толстолистного – 30%, побеги черники обыкновенной – 10%, а также отдельные компоненты сбора.





Сбор анксиолитический



Компоненты сбора
анксиолитического

Сбор анксиолитический
измельченный (7 мм)

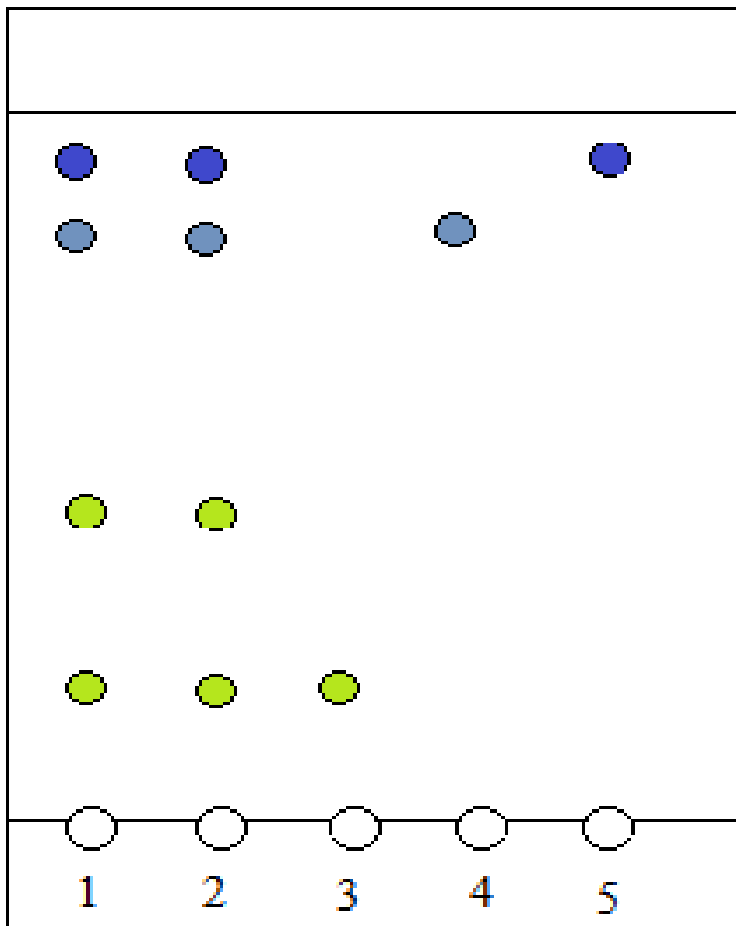


Методы исследования

- Определение содержания дубильных веществ в пересчете на танин и экстрактивных веществ, извлекаемых водой, проведено в соответствии с общими фармакопейными статьями Государственной фармакопеи XIII издания.
- Сумму флавоноидов определяли по фармакопейной методике после реакции комплексообразования с хлоридом алюминия.
- Сумму фенологликозидов определяли спектрофотометрически после предварительной очистки 70 % спиртового извлечения из растительного материала на колонке с оксидом алюминия, при длине волны 282нм (в пересчете на арбутин).



Изучение качественного состава фенольных соединений сбора анксиолитического действия



Пластика «Сорбфил» СТХ-1А (100x100).

Система: вода-кислота муравьиная-этилацетат (5:5:40).

1. Отвар травы таволги (1:10) – 60 мкл;
2. Водно-спиртовое извлечение травы таволги – 60 мкл;
3. Рутин – 15 мкл;
4. Танин – 15 мкл;
5. Галловая кислота – 15 мкл.

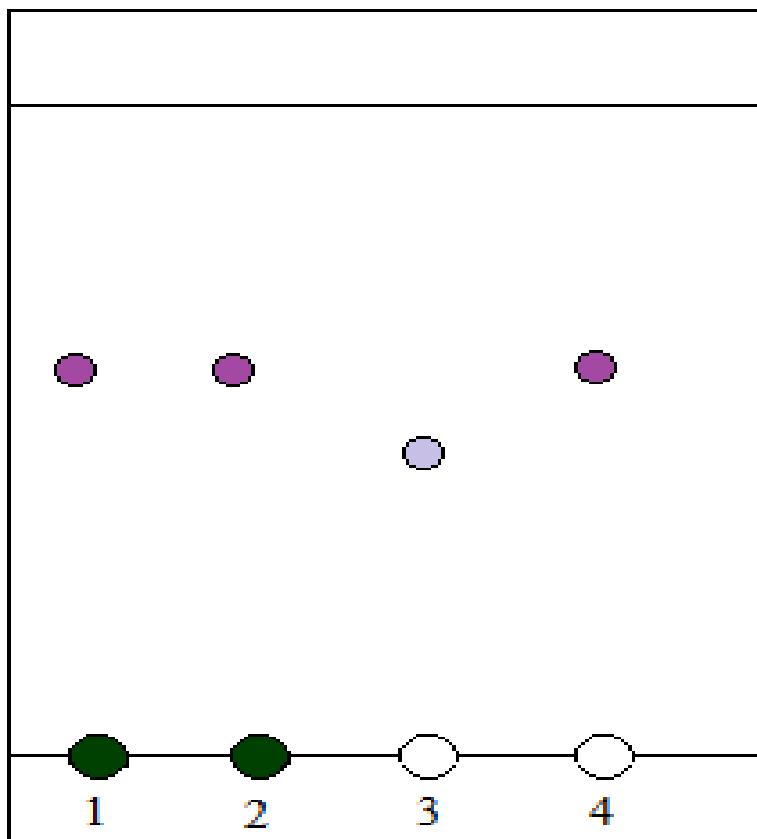
Детектирование 3% раствором железа(III) хлоридом с прогреванием в сушильном шкафу при температуре 100-110°C

Rf = 0,49; цвет – темно-зеленый (идентифицирован **рутин**)

Rf = 0,86; цвет – темно-синий (идентифицирована **танин**)

Rf = 0,96; цвет – черно-синий (идентифицирована **галловая кислота**)

Изучение качественного состава фенольных соединений сбора анксиолитического действия



Пластика «Сорбфил» СТХ-1А (100x100).

Система: муравьиная кислота-этилацетат-толуол (10:30:60).

1. Отвар таволги (1:10) – 60 мкл;
2. Водно-спиртовое извлечение таволги – 60 мкл;
3. Ванилин – 30 мкл;
4. Кислота салициловая – 30 мкл.

Детектирование 3% раствором железа(III) хлоридом с прогреванием в сушильном шкафу при температуре 100-110°C

$R_f = 0,63$; цвет – сиреневый (идентифицирован **ванилин**)

$R_f = 0,73$; цвет – фиолетовый (идентифицирована **салициловая кислота**)



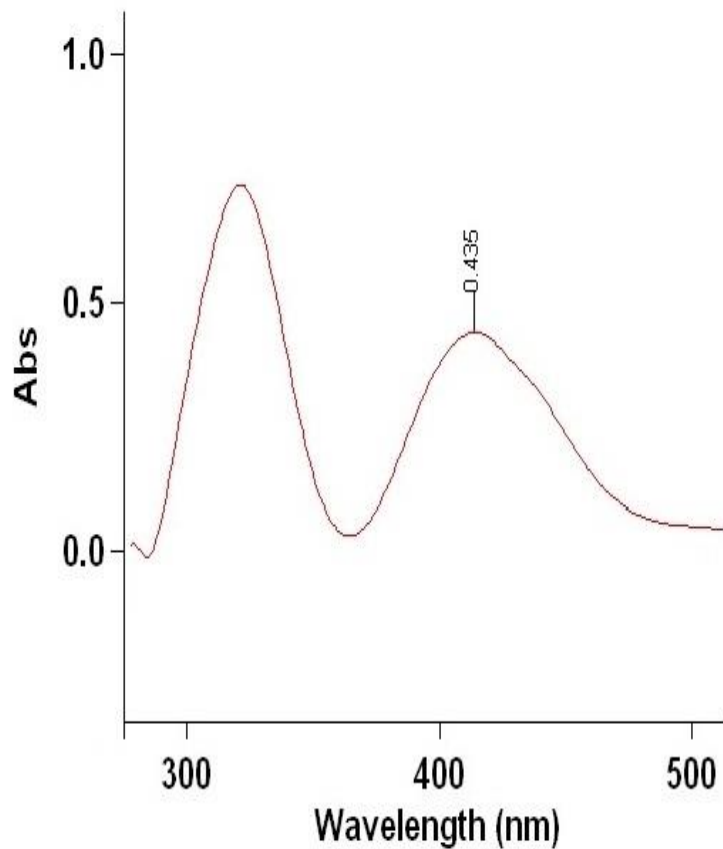
- содержание в сборе анксиолитического действия экстрактивных веществ, извлекаемых водой, составило $28,12 \pm 0,06\%$



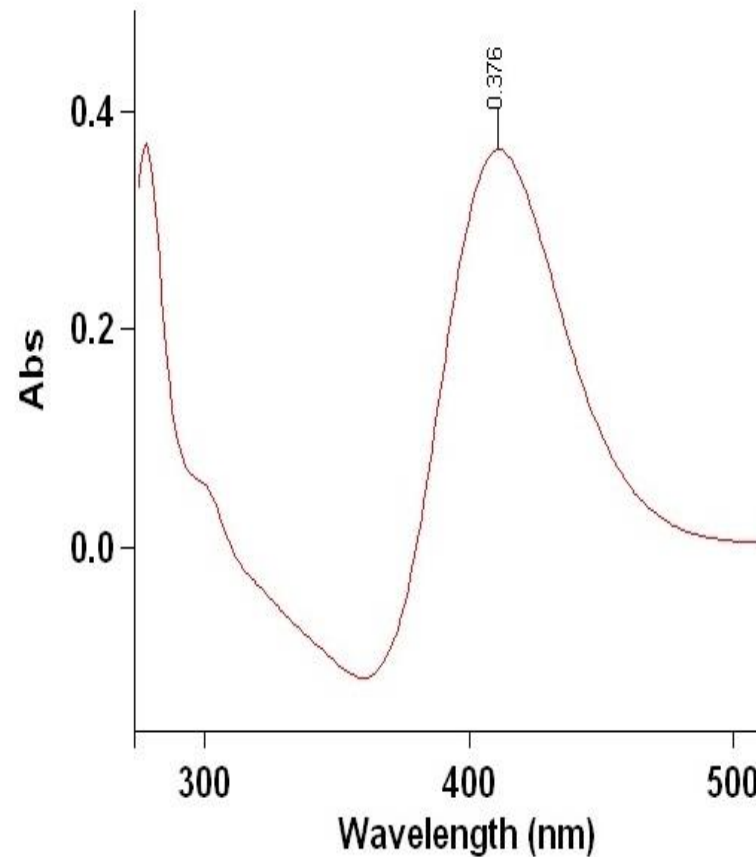
Содержание фенольных соединений в сборе анксиолитического действия и его отдельных компонентах

	Сумма флавоноидов, %	Дубильные вещества, %	Сумма фенологликозидов, %
трава таволги вязолистной	в пересчете на рутин $4,37 \pm 0,05$	$14,30 \pm 0,63$	сумма фенологликозидов $2,070 \pm 0,042$
листья бадана толстолистного	в пересчете на рутин $2,47 \pm 0,12$	$21,9 \pm 0,9$	сумма фенологликозидов в пересчете на арбутин $8,32 \pm 0,096$
побеги черники обыкновенной	в пересчете на рутин $2,20 \pm 0,09$ в пересчете на лютеолин $0,961 \pm 0,006$	$7,27 \pm 0,05$	сумма фенологликозидов в пересчете на арбутин $0,766 \pm 0,007$
сбор анксиолитичес- кого действия	в пересчете на рутин $2,35 \pm 0,041$	$10,81 \pm 0,05$	сумма фенологликозидов в пересчете на арбутин $3,92 \pm 0,16$

Спектрофотометрическое определение суммы флавоноидов в пересчете на рутин







Спектр поглощения комплекса флавоноидов с хлоридом алюминия в спиртовом извлечении травы таволги вязолистной



Спектр поглощения комплекса ГСО рутина с хлоридом алюминия



ВЫВОДЫ

- содержание в сборе анксиолитического действия экстрактивных веществ, извлекаемых водой, составило $28,12 \pm 0,06\%$, доминирующей группой биологически активных веществ являются дубильные вещества, их содержание в пересчете на танин - $10,81 \pm 0,05\%$, меньше содержится фенологликозидов и флавоноидов - сумма фенологликозидов в пересчете на арбутин $3,92 \pm 0,16\%$ и сумма флавоноидов в пересчете на рутин - $2,35 \pm 0,041\%$.
- 
- 
- 
- 



Спасибо за внимание!

