И.М. Сафронова, М.А. Киган

ОТДЕЛЬНЫЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ НАСТОЙКИ, ПОЛУЧЕННОЙ ИЗ БАДАНА ТОЛСТОЛИСТНОГО

ФГБОУ ВО Смоленский государственный медицинский университет Минздрава России, каф. фармакологии, фармакогнозии, фармацевтической технологии

Резюме.Разработана технология получения настойки из бадана толстолистного с максимальным содержанием арбутина в вытяжке.Исследование фармакологической активности настойки при различных концентрациях выполнено на крысах породы «Вистар». Оценили психотропную активность, состояние спонтанной двигательной и ориентировочно-исследовательской активности, возможное анксиолитическое, антифобическое действие, когнитивных функций животных, а также уровни эмоционального реагирования в стандартных тестах. Влияние лекарственного препарата на артериальное и пульсовое давление с помощью системы «Систола».

Установленоположительное влияние извлечения из Бадана толстолистного корневищ с корнями на психоэмоциональное состояние животных. Выявлен дозозависимый эффект снижения артериального и пульсового давления, снижения частоты сердечных сокращений.

Ключевые слова: бадан толстолистный, экстракт корневища, настойка корневищ, арбутин, фармакологический эффект, психотропная активность, артериальное давление, частота сердечных сокращений.

Актуальность. В течение всех периодов развития фармацевтического рынка не ослабевал интерес научной медицины к лекарственным растениям, как к источнику сырья для производства эффективных и безопасных лекарственных препаратов (ЛП). Ведь лекарственные растительные препараты (ЛРП) являются более мягкими, безопасными для потребителей и относятся к препаратам выбора. Поэтому с целью исследования фармакологических свойств мы решили взять настойку корневища бадана, так как ЛП из данного растительного сырья на фармацевтическом рынке нет. В качестве изучения свойств растения были использованы корневища бадана толстолистного.

Бадан толстолистный – многолетнее травянистое растение, отличается высоким содержанием дубильных веществ не только в корневище и корнях – до 28%, но и в листьях – 10-20%. С возрастом количество дубильных веществ в корневищах повышается. Растение содержит гликозид арбутин, изокумарин бергенин, сахара, свободный гидрохинон, катехины. Бадан является самым богатым в растительном мире источником арбутина [1,2].

С лечебной целью используются корневища с корнями, реже – листья. Препараты бадана обладают вяжущим, кровоостанавливающим, противовоспалительным, противомикробным, сосудосуживающим действием; укрепляют стенки сосудов. Корневища применяют при колитах, энтероколитах, дизентерии, в акушерско-гинекологической практике, например, для лечения эрозий. Экстракты и настойка бадана увеличивают частоту сердечных сокращений, понижают артериальное давление, проявляют антимикробное и мочегонное действие [3,9].

Цель: получить настойку с максимальным содержанием арбутина в вытяжке; исследовать отдельные фармакологические эффекты настойки корневищ бадана толстолистного – влияние на центральную нервную и сердечно-сосудистую систему.

Материал и методы исследования. Для исследования нами проведена экстракция биологически активных веществ из измельченного растительного сырья в соотношении 1:25 раствором этилового спирта 70% при нагревании на водяной бане с обратным холодильником течении 2 часов. Стандартизацию полученного извлечения проводили спектрофотометрическим методом при длине волны 285 нм, с использованием в расчете количественного содержания арбутина удельного показателя поглощения [6,7,8].

Доклиническое исследование проводилось на крысах-самках породы «Вистар» массой 200-250 г. Животные были разделены на 3 группы в зависимости от разведения лекарственного препарата: 1-я группа получала разведение полученной настойки 1/10 (арбутина 1,6 мг/кг), 2-я – 1/5 (арбутина 3,2 мг/кг) и 3-я – ½ (арбутина 10 мг/кг). Исследуемая настойка вводилась per os однократно 1 раз в день в течение 7 дней, при этом крысы предварительно лишались доступа к воде и еде на 3 часа. На 7 сутки проводилось изучение отдельных фармакологических эффектов.

Изучение психотропной активности настойки корневищ бадана толстолистного проводилось в стандартных тестах: «Открытое поле» (ОП), «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ), «Условная реакция пассивного избегания» (УРПИ), «Тест экстраполяционного избавления» (ТЭИ), позволяющие оценить состояние спонтанной двигательной и ориентировочно-исследовательской активности, возможное анксиолитическое, антифобическое действие, когнитивных функций животных, а также уровни эмоционального реагирования [4].

Влияние лекарственного препарата на артериальное и пульсовое давление изучалось с помощью системы неинвазивного измерения кровяного давления у крыс и мышей - «Систола» [5]. Запись показателей производилась перед началом эксперимента и на 7 сутки для изучения динамики воздействия различных доз препарата на АД.

Полученные результаты и их обсуждение. В тесте «Открытое поле» у 2 и 3 группы, отмечалось повышение в сравнении с 1 группой горизонтальной двигательной и ориентировочно-исследовательская активности (рис.1).

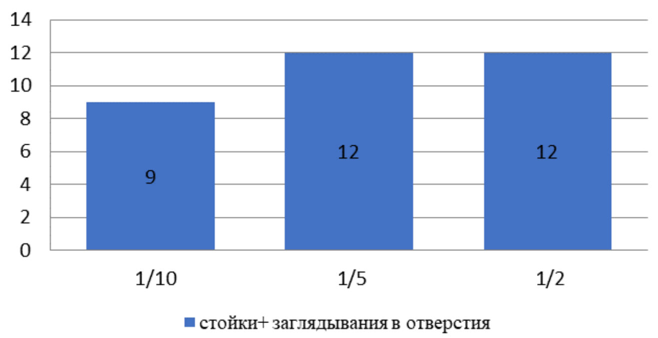

Рис. 1 – Влияние на ориентировочно-исследовательскую активность животных в тесте «Открытое поле»

Количество выходов в центральную зону открытого поля было значительно выше у животных, получавших препарат в концентрации 1/2, что свидетельствует о меньшей по сравнению с другими группами тревожности (рис.2). Антитревожный компонент исследуемый по показателям короткий груминг, уринации и дефекации наиболее выражен у 2-ой исследовательской группы (рис.3).

Рис.2 Уровень тревожности животных

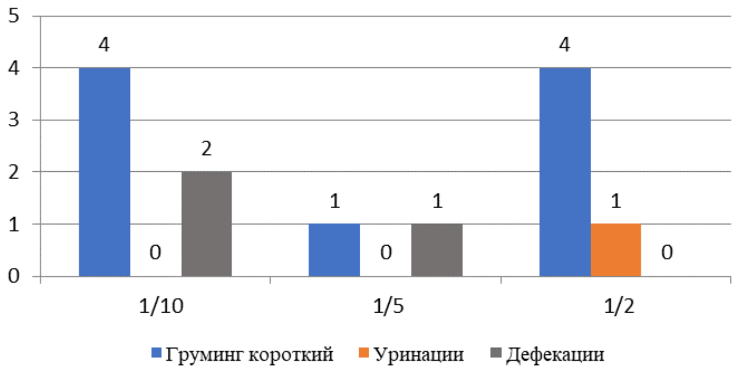

Рис.3 Показатели тревожности лабораторных животных в тесте «Открытое поле», «Приподнятый крестообразный лабиринт»

В данном тестировании изучаемый лекарственный препарат в концентрациях 1/5 и 1/2 оказывал однонаправленное действие: вызывал достоверное по отношению к концентрации 1/10 увеличение времени, проводимого животными в открытых рукавах лабиринта, что свидетельствует о снижении уровня страха (рис. 4).

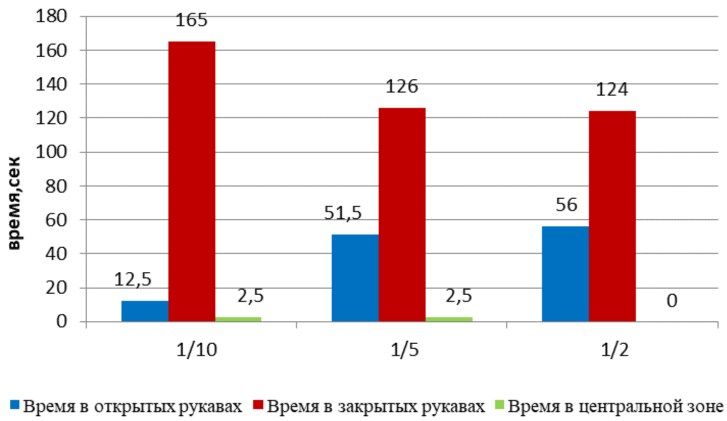

Рис. 4 – Продолжительность пребывания в различных отсеках крестообразного лабиринта.

Также у животных, получавших настойку в разведении 1/2, выявлено отсутствие времени, проводимого в центральной зоне, что является показателем положительного влияния на скорость принятия решения, и увеличение двигательной активности (по общей сумме стоек и переходов в различные отсеки лабиринта).

«Условная реакция пассивного избегания» и «Тест экстраполяционного избавления»

Влияние полученной настойки корневищ бадана толстолистного на процессы обучения и памяти было изучено в тестах УРПИ и ТЭИ (рис.5). Тест УРПИ позволяет обучить животных навыку избегания аверсивной среды.

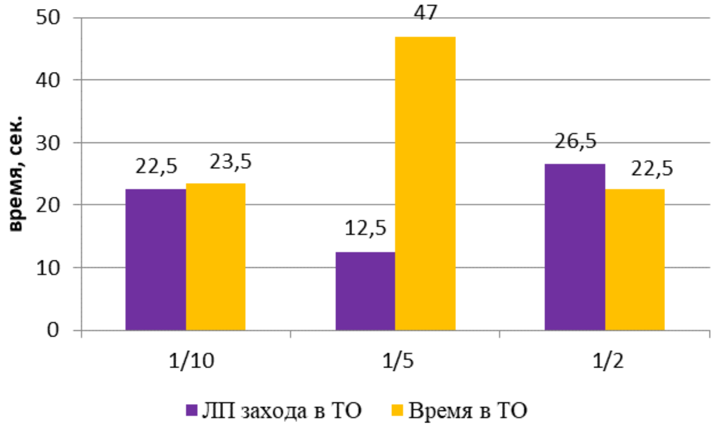

Рис. 5 – Влияние на обучение и память животных в тесте «Условная реакция пассивного избегания»

Все крысы заходили однократно в темный отсек, при этом наименьший период захода и наибольшее время в темной камере имели животные 2 группы (1/5), как показатель тревожности. Повторных заходов в темный отсек зафиксировано не было (как показатель памятного следа).

По результатам «Теста экстраполяционного избавления» выявлено положительное влияние на параметры обучения всех разведений изучаемого препарата.

Артериальное и пульсовое давление. По результатам исследования приготовленный лекарственный препарат в разведении 1/2 оказывал достоверно значимое снижение кровяного и пульсового давления (рис. 6). Среднее значение систолического артериального давления (САД) до первого введения настойки составляло 104 мм.рт.ст., диастолического артериального давления (ДАД) - 71 мм.рт.ст. После курсового приема отмечался гипотензивный эффект препарата, что доказывают показатели САД и ДАД- 79 и 56 мм.рт.ст. соответственно. Частота сердечных сокращений (ЧСС) также достоверно снизилась.

Показатели САД и ЧСС у крыс 2-ой исследовательской группы (разведение 1/5) значимо снижались, однако показатели ДАД значительно повысились, что не позволяет говорить о достоверном гипотензивном эффекте препарата (рис. 6).

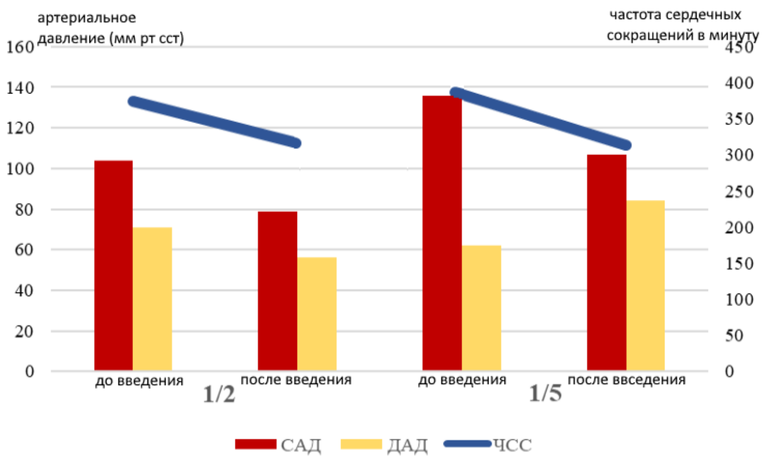

Рис. 6 – Сравнение динамики артериального давления и частоты пульса животных, получавших настойку в концентрациях 1/2 или 1/5.

Исходя из значений САД, ДАД и ЧСС у животных разведении 1/10 достоверных изменений в динамике кровяного и пульсового давления не зафиксировано.

Выводы. Установлено положительное влияние извлечения из Бадана толстолистного корневищ с корнями на психоэмоциональное состояние животных. Выявлен дозозависимый эффект снижения артериального и пульсового давления, снижения частоты сердечных сокращений.

Полученные данные позволяют предположить, что эффекты связаны с наличием в извлечении большого количества фенольных соединений и их гликозидов.

Литература.

1.Бадан толстолистный как новый источник получения арбутина / Минвалеева Д.Н., Петров Д.С., Поцелуева Л.А., Хазиев Р.Ш. Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2010. Т. 5. № 1. С. 367.1

2.Технолого-аналитическое исследование водных извлечений из корневищ Бадана / Селезенев Н.Г., Кузнецова Е.А., Тимофеева В.А., Фролова М.А. // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2019. Т. 7. № 1. С. 53-58.

3.Биологическая активность бадана толстолистного Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2012. № 3 (89). С. 49-52.7

4.Сепп, В. В. Разработка, технологические, биофармацевтические и фармакологические исследвоания новых лекарственных форм нейропротекторного действия на модели фенибута и мефебута : специальность 15.00.0114.00.25 : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук / Сепп Владислав Валентинович. – Курск, 2007. – 23 с.

5.Шаманаев А.Ю., Алиев О.И., Анищенко А.М., Сидехменова А.В., Плотников М.Б. Показатели сердечной деятельности у крыс линии SHR до и после установления стабильно высокого артериального давления // международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 4-6. – С. 1115-1118;

6.Перспективность применения ультразвука в фармацевтической технологии / К. И. Пантюхина С. О. Лосенкова, С. В. Кирюшенкова, А.В. Пантюхин, Ю. В. Гладкая // Биофармацевтический журнал Т. 11. № 3. С. 21 – 25.

7.Разработка технологии жидких лекарственных форм для внутреннего применения на основе лекарственного растительного сырья - плоды аронии черноплодной (FRUCTUS ARONIAE MELANOCARRAE) / Кочукова А.А., Саньков А.Н., Шмыгарева А.А., Пантюхин А.В. // Известия Уфимского научного центра РАН. 2018. № 3-4. С. 64-69.

8.Технолого-аналитическое исследование водных извлечений из корневищ Бадана / Селезенев Н.Г., Кузнецова Е.А., Тимофеева В.А., Фролова М.А. // Наука молодых (Eruditio

Juvenium). 2019. Т. 7. № 1. С. 53-58.

9. Оценка ранозаживляющего действия экстракта черных листьев бадана толстолистного при экспериментальном термическом ожоге / Тыхеев А.А., Жамсаранова С.Д., Путункеева Ю.С., и др. // Вестник КрасГАУ. 2019. № 9 (150). С. 98-112.

Abstract.

I.M. Safronova, M.A. Keegan

INDIVIDUAL PHARMACOLOGICAL EFFECTS OF TINCTURE OBTAINED FROM THE THICK-LEAVED BADAN

Smolensk state medical University,Dep. of Pharmacology, Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology

The issues of obtaining a tincture from a thick-leaved badan with a maximum arbutin content in the extract, the effect of this tincture at various concentrations on Wistar rats on psychotropic activity in standard tests, the state of spontaneous motor and research activity, possible anxiolytic, antiphobic effect, cognitive functions of animals, as well as levels of emotional response were studied. The effect of the drug on arterial and pulse pressure using the Systole system.

Keywords: thick-leaved badan, thick-leaved badan extract, thick-leaved badan rhizomes, tincture of thick-leaved badan rhizomes, arbutin, pharmacological effect, psychotropic activity, emotional response, cognitive functions, rats, open field, raised cruciform labyrinth, conditional passive avoidance reaction, extrapolation disposal test, blood pressure, heart rate.

References.

1. Badan thick-leaved as a new source of arbutin / Minvaleeva D.N., Petrov D.S., Potselueva L.A., Khaziev R.Sh. Health is the basis of human potential: problems and ways to solve them. 2010. V. 5. No. 1. S. 367. 1

2. Technological and analytical study of water extracts from Badan rhizomes / Selezenev N.G., Kuznetsova E.A., Timofeeva V.A., Frolova M.A. // Science of the Young (Eruditio Juvenium). 2019. V. 7. No. 1. S. 53-58.

3. Biological activity of badan thick-leaved Bulletin of the Altai State Agrarian University. 2012. No. 3 (89). pp. 49-52. 7

4. Sepp, V.V. Development, technological, biopharmaceutical and pharmacological studies of new dosage forms of neuroprotective action on the model of phenibut and mefebut: specialty 15.00.0114.00.25: abstract of a dissertation for the degree of Candidate of Pharmaceutical Sciences/Sepp Vladislav Valentinovich. - Kursk, 2007. – 23 c.

5. Shamanaev A.Yu., Aliyev O.I., Anishchenko AM, Sidekhmenova AV, Plotnikov MB. Indicators of cardiac activity in SHR rats before and after establishing a stable high blood pressure//international journal of applied and basic research. – 2016. – № 4-6. - S. 1115-1118;

6. Prospects for the use of ultrasound in pharmaceutical technology / K.I. Pantyukhina S.O. Losenkova, S.V. Kiryushenkova, A.V. Pantyukhin, Yu. V. Gladkaya // Biopharmaceutical Journal T. 11. No. 3. P. 21 – 25.

7. Development of technology for liquid dosage forms for internal use based on medicinal plant raw materials - fruits of chokeberry (FRUCTUS ARONIAE MELANOCARRAE) / Kochukova A.A., Sankov A.N., Shmygareva A.A., Pantyukhin A.V. // Proceedings of the Ufa Scientific Center of the Russian Academy of Sciences. 2018. No. 3-4. pp. 64-69.

8. Technological and analytical study of water extracts from Badan rhizomes / Selezenev N.G., Kuznetsova E.A., Timofeeva V.A., Frolova M.A. // Science of the Young (Eruditio Juvenium). 2019. V. 7. No. 1. S. 53-58.

9. Tykheev A.A., Zhamsaranova S.D., Putunkeeva Yu.S., et al. Evaluation of the wound-healing effect of the extract of black leaves of bergenia thick-leaved in experimental thermal burns // Bulletin of the KrasSAU. 2019. No. 9 (150). pp. 98-112.

Сведения об авторах: Киган Мария Александровна - студентка фармацевтического факультета, mariakigan@gmail.com; Сафронова Ирина Михайловна – студентка фармацевтического факультета ФГБОУ ВО Смоленский государственный университет Минздрава России