

Перспективность использования лекарственных растений для разработки седативных препаратов

Т.Е. Трумпе, Е.В. Ферубко, М.И. Панина, А.И. Громакова, В.П. Панин

Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений;
Российская Федерация, 117216, Москва, ул. Грина, д. 7, стр. 1

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Трумпе Татьяна Евгеньевна – ведущий научный сотрудник отдела экспериментальной и клинической фармакологии Центра медицины ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), кандидат биологических наук. *Тел.:* +7 (495) 388-11-00. *E-mail:* trumpe@list.ru

Ферубко Екатерина Владимировна – заведующая отделом экспериментальной и клинической фармакологии Центра медицины ФГБНУ ВИЛАР, кандидат медицинских наук. *Тел.:* +7 (916) 815-67-95. *E-mail:* eferubko@yandex.ru

Панина Марина Ивановна – руководитель Центра медицины ФГБНУ ВИЛАР, доктор медицинских наук, профессор. *Тел.:* +7 (495) 712-16-54. *E-mail:* pan-mar@list.ru

Громакова Алла Ивановна – главный научный сотрудник научно-организационного отдела ФГБНУ ВИЛАР, доктор фармацевтических наук. *Тел.:* +7 (495) 712-09-45. *E-mail:* vilarnii@mail.ru

Панин Вячеслав Павлович – ведущий научный сотрудник отдела экспериментальной и клинической фармакологии Центра медицины ФГБНУ ВИЛАР, кандидат биологических наук. *Тел.:* +7 (495) 388-11-00. *E-mail:* zip1@list.ru

РЕЗЮМЕ

На основании результатов информационно-аналитического исследования обоснована перспективность использования лекарственных растений в разработке седативных препаратов. Широко применяется лекарственное растительное сырье таких растений, как пустырник, валериана, мята перечная, хмель, Melissa, пион, пассифлора, душица, чабрец, зверобой, синюха голубая, лаванда, представленные в коллекциях ФГБНУ ВИЛАР. Эти растения чаще всего являются основой уже имеющихся на фармацевтическом рынке и разрабатываемых вновь запатентованных монокомпонентных и комплексных седативных растительных средств. Рассматриваются механизмы седативной активности лекарственных растений, предлагается наиболее адекватная патофизиологическая модель включения растительных транквилизаторов в иммуно-эндокринную систему регуляции гомеостаза организма.

Ключевые слова: лекарственные растения, невротические расстройства, седативные препараты.

Для цитирования: Трумпе Т.Е., Ферубко Е.В., Панина М.И., Громакова А.И., Панин В.П. Перспективность использования лекарственных растений для разработки седативных препаратов. Фармация, 2019; 2 (2): 11–16. <https://doi.org/10.29296/25419218-2019-02-02>

PERSPECTIVES FOR THE USE OF MEDICINAL PLANTS FOR SEDATIVE DRUGS DEVELOPMENT

T.E. Trumpe, E.V. Ferubko, M.I. Panina, A.I. Gromakova, V.P. Panin

All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants; 7, Grin St., Build. 1, Moscow 117216, Russian Federation

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Tatiana E. Trumpe – leading Research Scientist of department of experimental and clinical pharmacology of the Center of medicine, All – Russian Research Scientific Institute of Medicinal and Aromatic Herbs, Candidate of Biological Sciences. *Тел.:* +7 (495) 388-11-00. *E-mail:* trumpe@list.ru

Ekaterina V. Ferubko – Head of Department of Experimental and Clinical Pharmacology of the Center of Medicine, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Candidate of Medical Sciences. *Тел.:* +7 (916) 815-67-95. *E-mail:* eferubko@yandex.ru

Marina I. Panina – Head of the Center of Medicine, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Doctor of Medical Sciences, Professor. *Тел.:* +7 (495) 712-16-54. *E-mail:* pan-mar@list.ru

Alla I. Gromakova – Senior Research Scientist, All – Russian Research Scientific Institute of Medicinal and Aromatic Herbs, Doctor of Pharmaceutical Sciences. *Тел.:* +7 (495) 712-09-45. *E-mail:* vilarnii@mail.ru

Vyacheslav P. Panin – Leading Researcher of Department of Experimental and Clinical Pharmacology of the Center of medicine, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Candidate of Biological Sciences. *Тел.:* +7 (495) 388-11-00. *E-mail:* zip1@list.ru

SUMMARY

Based on the results of information and analytical studies, the perspectives for the use of medicinal plants in the development of sedative drugs are substantiated. Medicinal plant raw materials of such plants as motherwort, valerian, peppermint, hops, lemon balm, peony, passionflower, oregano, thyme, tutsan, cyanoba, and lavender are widely used in the collections of All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants. These plants are often the basis for already on the market and the newly patented monocomponent and complex sedative herbal remedies. The mechanisms of sedative activity of medicinal plants are considered, the most adequate pathophysiological model of incorporating plant tranquilizers into the immuno-endocrine system of regulating the homeostasis of the body is proposed.

Key words: medicinal plants, neurotic disorders, sedatives.

For citation: Trumpe T.E., Ferubko E.V., Panina M.I., Gromakova A.I., Panin V.P. Perspectives for the use of medicinal plants for sedative drugs development. *Farmatsiya (Pharmacy)*, 2019, 68 (2): 11–16. <https://doi.org/10/29296/25419218-2019-02-02>

В настоящее время, когда возникает все больше провоцирующих факторов для развития невротических расстройств, профилактика и лечение таких заболеваний – одна из актуальных проблем современной фармакологии. Нейрогенные заболевания считаются излечимыми, одной из основных причин таких заболеваний является психоэмоциональный стресс.

Невротические реакции могут проявляться при следующих расстройствах [1]: легкие и средние формы неврастении, сопровождающиеся раздражительностью, страхом, тревогой, усталостью, рассеянностью; «синдром менеджера» (состояние постоянного психического напряжения); расстройства сна, вызванные тревогой, страхом или повышенной раздражительностью; головные боли, обусловленные нервным перенапряжением; вегетоневрозы в предклимактерическом и климактерическом периодах; неврозы с кардинальными проявлениями, в том числе при артериальной гипертензии; повышенная возбудимость и тахикардия при гипертиреозе; невротические состояния, обусловленные сочетанием многих причин, приводящих к истощению умственных и физических сил; нейрогенные заболевания.

Среди препаратов для лечения нейрогенных заболеваний выделяют транквилизаторы, снотворные препараты и седативные средства. Транквилизаторы (малые транквилизаторы и анксиолитики) избирательно устраняют страх, тревогу, эмоциональную напряженность и применяются обычно при неврозах и пограничных с ними состояниях. Анксиолитический (психоседативный, транквилизирующий) эффект препаратов заключается в подавлении чувства тревоги, страха, неуверенности, уменьшении психического напряжения и эмоционального возбуждения. Этот эффект обеспечивается γ -аминоасляной кислотой (ГАМК), одним из основных тормозных медиаторов центральной нервной системы (ЦНС). Механизм их действия заключается в уменьшении

возбудимости подкорковых структур мозга (лимбической системы, таламуса, ретикулярной формации, гипоталамуса), ответственных за связи между структурами спинного мозга, ствола и корой головного мозга. Группа снотворных препаратов применяется при бессоннице, связанной с отрицательными эмоциями.

К седативным средствам относят препараты, оказывающие умеренное успокаивающее действие в результате понижения возбудимости ЦНС и ее реактивности к различным стимулам. Механизм действия седативных средств заключается в усилении тормозных процессов в ЦНС и снижении возбудимости ретикулярной формации и коры головного мозга. Степень подавления ЦНС седативными препаратами должна быть минимальной по действию на двигательные и мыслительные функции. Седативные препараты применяются при легких неврозах, повышенной раздражительности, нейрогенных заболеваниях (гипертоническая болезнь, язвенная болезнь, ишемическая болезнь сердца). Особенностью седативных средств является отсутствие у них серьезных побочных эффектов, что позволяет широко использовать их в амбулаторной практике, особенно при лечении больных пожилого возраста.

Присутствующие на фармацевтическом рынке синтетические седативные и транквилизаторные препараты эффективны, но имеют длинный перечень побочных эффектов (сонливость, нарушения внимания и координации движений, привыкание, пристрастие).

Фитотерапия невротических расстройств традиционно привлекает мягким действием, высоким уровнем безопасности и, как следствие, возможностью их длительного применения при сохранении достаточно высокой эффективности. Что касается «дневных» транквилизаторов, то они меньше других вызывают заторможенность и могут применяться в дневное время [2]. Современная

фитотерапия невротических расстройств прежде всего использует комплексные (комбинированные) лекарственные средства растительного происхождения. Их основное достоинство – положительное влияние на различные патогенетические звенья невротических расстройств. Композиция комплексных фитопрепаратов формируется таким образом, чтобы оказывать лечебное воздействие на функции различных систем (нервной, сердечно-сосудистой, иммунной и др.) человеческого организма, так или иначе вовлеченных в развитие патологического процесса [3].

На фармацевтическом рынке России представлено достаточное количество комплексных седативных препаратов растительного происхождения [4]. Отдельные растения также активно используются в практической медицине в виде монокомпонентных лекарственных растительных средств, однако их существенный недостаток – ограниченность диапазона лечебного воздействия на патогенез и различные симптомы невротических расстройств [5].

В ходе работы проводился поиск патентной информации на тему «Использование лекарственных растений при разработке седативных препаратов» по следующим информационным запросам: седативные лекарственные средства растительного происхождения; сборы седативного действия; биологически активные добавки седативного действия. Найдено 38 патентов РФ, из которых 6 – на способы получения лекарственных препаратов седативного действия (нанокапсулы, таблетки); 3 – на биологически активные добавки к пище, выполненные в виде сборов, драже, сухих концентратов лекарственных растений. 18 патентов РФ содержат описание применения перспективных, на наш взгляд, лекарственных растений при разработке седативных лекарственных средств, 11 патентов РФ – информацию о прочих лекарственных растениях.

Поисковые исследования в области создания седативных лекарственных средств ведут следующие фармацевтические предприятия, фирмы и исследователи: ОАО «Московская фармацевтическая фабрика», Красногорское акционерное общество открытого типа «Лекарственные средства», Межбольничная аптека медицинского центра Управления делами Президента РФ, ОАО «Татхимфармпрепараты», ЗАО «Вифитех», ЗАО «Агропромышленная фирма «Фито-Эм» и др.

Наиболее перспективные растения для использования при разработке новых седативных препаратов: пустырник сердечный, валериана

лекарственная, мята перечная, хмель обыкновенный, Melissa лекарственная, пион уклоняющийся, пассифлора мясокрасная, душица обыкновенная, чабрец, зверобой продырявленный, синюха голубая, лаванда узколистная.

В недавних исследованиях травы пустырника (*Herba Leonuri*) выявлено, что алкалоид леонуриин, оказывая противовоспалительное действие, способен увеличивать концентрацию серотонина, норадреналина и дофамина в синапсах головного мозга, что обуславливает антидепрессивный и седативный эффекты этого растения. Наряду с седативной активностью, пустырник оказывает кардиотоническое (замедляет ритм и увеличивает силу сердечных сокращений) действие, обладает умеренными гипотензивными свойствами [6].

Корневища с корнями валерианы (*Rhizomata cum radicibus Valerianae*) за счет сложного эфира борнеола, изовалериановой кислоты и свободной валериановой кислоты обладают умеренно выраженными седативным и спазмолитическим (в отношении гладкой мускулатуры органов желудочно-кишечного тракта) эффектами, облегчают наступление естественного сна. Седативный эффект наступает медленно, но достаточно стабилен. Корневища с корнями валерианы оказывают также желчегонное действие, увеличивая секрецию желез желудочно-кишечного тракта [7].

Фармакологические свойства листьев мяты перечной (*Folia Menthae piperitae*) обусловлены главным образом ментолом. Мята перечная оказывает умеренное спазмолитическое действие на органы желудочно-кишечного тракта и легкое седативное действие, обладает желчегонными свойствами. Бактерицидные свойства мяты распространяются на все виды патогенных бактерий желудочно-кишечного тракта [8].

Селекционерами Всероссийского НИИ лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР) созданы высокомасличные и высокоментольные сорта мяты перечной.

Мелисса была введена в отечественную фармакопею в 1994 г. ВИЛАРом. Как было экспериментально доказано, в терапевтических дозах трава мелиссы (*Herba Melissa officinalis*) оказывает мягкое седативное действие без каких-либо побочных эффектов. Препараты мелиссы обладают выраженной антиоксидантной активностью, проявляют спазмолитическое, противовирусное и антибактериальное действие [9].

Содержащиеся в соплодиях хмеля (*Strobili lupuli*) горькое вещество лупулин и эфирное мас-

ло действуют успокаивающе, что служит основным аргументом для применения хмеля в стрессовых ситуациях. Хмель также улучшает обмен веществ, оказывает противовоспалительное, капилляроукрепляющее, нейротропное действие. Соплодия хмеля входят в состав успокоительного сбора, отвар которого употребляют при бессоннице, в качестве седативного средства, при неврастении. Экстракт соплодий хмеля обладает эстрогенной активностью [10].

Спиртовая настойка корневищ и корней пиона уклоняющегося (*Rhizomata et radices Paeoniae anotalae*) назначается как успокаивающее (седативное) средство при неврастенических состояниях, бессоннице, вегетативно-сосудистых нарушениях, нейроциркуляторной дистонии [10].

Совокупность биологически активных веществ травы пассифлоры (*Herba Passiflorae*) обуславливает ее выраженное седативное, легкое противотревожное и снотворное действие без угнетенности после пробуждения. Кроме того, пассифлора обладает противосудорожными свойствами, благоприятно влияет на настроение при депрессии. Мягкое действие этого растения позволяет использовать его для лечения неврозов у детей старше 3 лет. Пассифлора повышает общую работоспособность, улучшает память, помогает организму противостоять избыточному стрессу и хронической усталости, справляться с физическими и эмоциональными перегрузками, защищает клетки ЦНС от повреждающего действия свободных радикалов. Спазмолитическая активность пассифлоры полезна для облегчения головных болей, в том числе при мигрени, спазмах гладкой мускулатуры. Успокаивающее действие данного растения благоприятно при патологическом климаксе, когда повышается артериальное давление, беспокоят «приливы», нервозность, колебания настроения, повышенная утомляемость, расстройства сна. Траву пассифлоры также можно рекомендовать при предменструальном синдроме. Седативные свойства пассифлоры могут быть использованы в лечении зависимости от психоактивных веществ [11].

Экспериментально доказано, что препараты душицы обладают успокаивающим действием на ЦНС, усиливают секрецию пищеварительных и бронхиальных желез, перистальтику кишечника. В медицинской практике трава душицы (*Herba Origani*) применяется в виде настоя как успокаивающее, а также при нарушениях функции центральной нервной системы, бессоннице, нервных расстройствах [7].

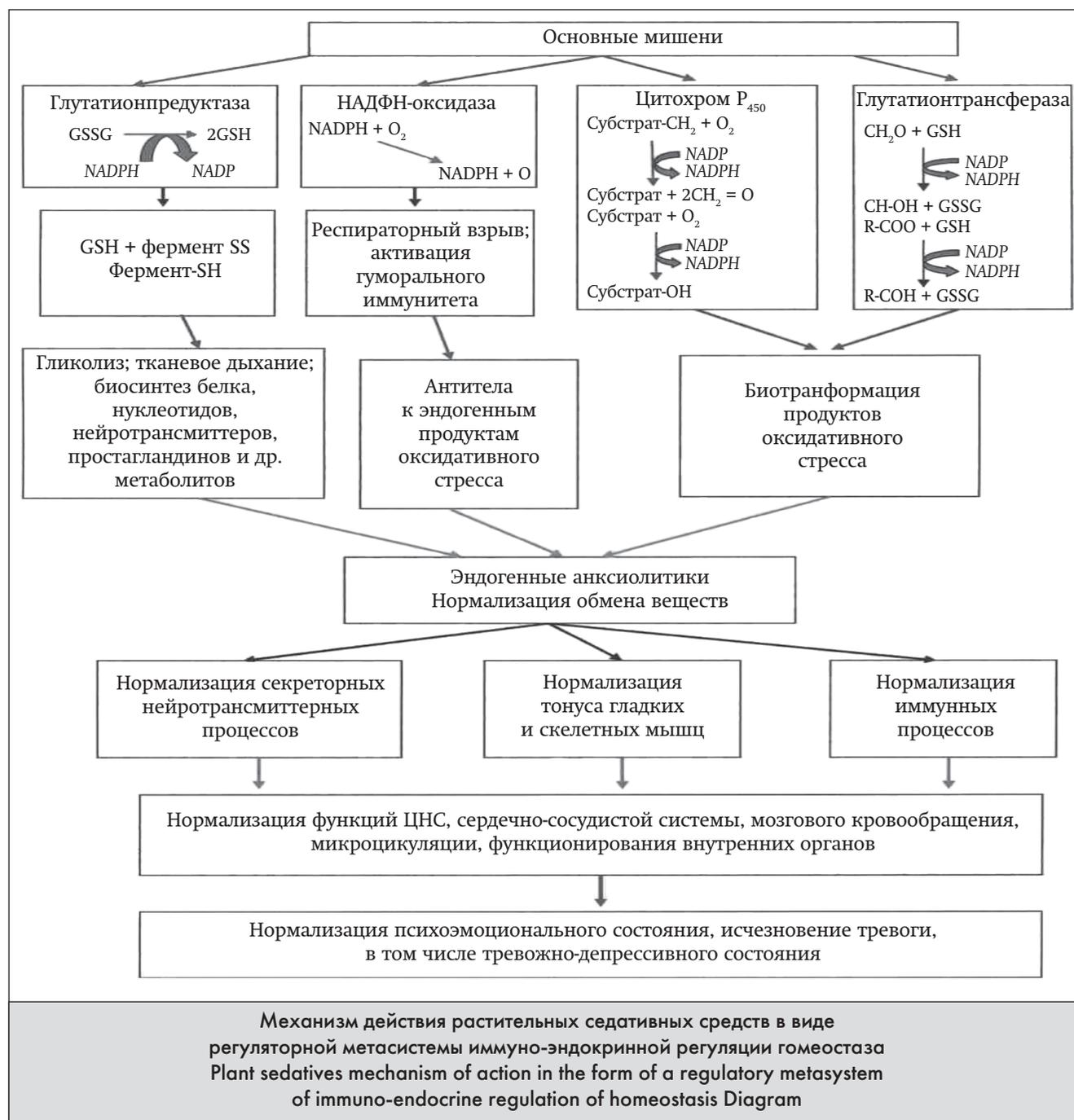
В траве зверобоя (*Herba Hyperici*) присутствует гиперин – антидепрессант, влияющий на содержание серотонина и мелатонина, недостаток которых в клетках мозга может приводить к депрессивным состояниям. Механизм его действия связан с блокировкой превращения дофамина в норадреналин, что, с одной стороны, повышает уровень дофамина, а, с другой, – снижает уровень норадреналина в организме, это в свою очередь дополнительно повышает выработку дофамина. Поскольку при этом сохраняется главный путь катаболизма дофамина через моноаминоксидазу, гиперин оказывает на организм более мягкое, но такое же эффективное действие, как и традиционные антидепрессанты, и имеет существенно меньше побочных эффектов [12, 13].

В связи с высоким содержанием тритерпеновых гликозидов корневища с корнями синюхи голубой (*Rhizomata cum radicibus Polemonii*) оказывают выраженное успокаивающее и отхаркивающее действие. Седативный эффект синюхи превышает таковой валерианы в 10 раз [8].

Механизм антидепрессивного эффекта препаратов травы чабреца (*Herba Thymi serpilli*) связывают с высоким содержанием тимола, который способен предотвращать снижение концентрации серотонина и норадреналина в синапсах ЦНС, ведущее к депрессии. Наличие седативной активности обусловлено содержащимися в чабреце флавоноидами и урсоловой кислотой. Трава чабреца обладает выраженными противовоспалительными, отхаркивающими и дезинфицирующими свойствами [14].

Результаты многочисленных клинических исследований цветков лаванды (*Flores Lavandulae*) доказали мягкий успокаивающий эффект, но меньший, чем у коммерческих транквилизаторов (диазепам). Данный эффект связывают с комбинацией в эфирном масле лаванды линалоола и линалилацетата. Биологически активные компоненты эфирного масла лаванды устраняют перевозбуждение, бессонницу, плаксивость, истерические реакции, обезболивают при мигренях, спазмах сосудов головного мозга и головных болях, улучшают мозговое кровообращение, повышают питание сердечной мышцы, усиливают сопротивляемость организма при переутомлении. Эфирное масло лаванды, используемое для улучшения когнитивных функций у школьников, привело к ожидаемому результату у гиперактивных детей [15].

По нашему мнению, механизм действия растительных седативных средств объясняет при-



веденная выше схема регуляторной метасистемы иммуно-эндокринной регуляции гомеостаза, сформулированная и представленная И.Е. Ковалевым [16].

Заключение

Таким образом, на основании анализа фармацевтического рынка растительных препаратов седативного действия, результатов патентного поиска, а также изучения ботанических и фармакологических свойств растений с учетом механизма действия основных биологически

активных соединений считаем использование представленных 12 растений в терапии неврологических расстройств наиболее обоснованным и перспективным для создания новых композиций – лекарственных средств, обладающих седативной активностью.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Литература

1. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И. Неврология и нейрохирургия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015; 640.
2. Воскобойникова И.В., Колхир В.К., Минеева М.Ф., Стрелкова Л.Б. Фито Ново-Сед® – новое лекарственное средство растительного происхождения с анксиолитическими и седативными свойствами. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии, 2008; 1: 38–45.
3. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитофармакология. М.: МИА, 2000; 976.
4. Государственный реестр лекарственных средств. [Электронное издание]. Режим доступа: <http://www.grls.rosminzdrav.ru> (Дата обращения 25.04.2018 г.)
5. Реестр лекарственных средств России. [Электронное издание]. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru> (Дата обращения 25.04.2018 г.)
6. Miaomiao J., Chenxin L., Ying Zheng. Leonurine exerts antidepressant-like effects in the chronic mild stress-induced depression model in mice by inhibiting neuroinflammation. International Journal of Neuropsychopharmacology. 2017; 20.11: 886–95.
7. Шаин С.С., Терехин А.А. Растения против стрессов. М: Оверлей, 2001; 160.
8. Семенихин И.Д., Семенихин В.И. Энциклопедия лекарственных растений, возделываемых в России. М.: 2013; 1: 240.
9. Зузук Б. М., Куцик Р. В. Мелисса лекарственная (*Melissa officinalis* L.) Аналитический обзор. Провизор. 2002; 1: 36–9.
10. Ефремов А.П. Букет от бессонницы. Лекарственные растения. 2006; 1 (19): 20–1.
11. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. М.: Видаль Рус. 2016; 1240.
12. Bisset N., Wicht M. Hyperici herba. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. Medpharm, Scientific Publishers, Stuttgart. 2001; 273–5.
13. Lenoir S. A double- blind randomized trial to investigate three different concentrations of a standardized fresh plant extract obtained from the shoot tips of *Hypericum perforatum* L. Phytomedicine. 1999; 6 (3): 141–6.
14. Токарева М. Г., Пригожина Ю.Э., Каленикова Е.И., Джавахян М.А. Фармакогностические и фармакологические аспекты создания новых седативных препаратов на основе лекарственного растительного сырья. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018; 3: 3–11.
15. Карасвиди А.О. Некоторые виды эфиромасличного сырья – в медицинской практике. Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Медицина. 2005; 1: 205–11.
16. Полетаев А.Б., Морозов С.Г., Ковалев И.Е. Регуляторная метасистема иммуноэндокринной регуляции гомеостаза, часть II. М: Медицина. 2002; 167.

Reference

1. Gusev E., Konovalov A., Skvortsova V. Neurologiya i neyrokhirurgiya. M.: GEOTAR-Media, 2015; 640.
2. Voskoboinikova I., Kolkhir V., Mineeva M., Strelkova L. Phyto Novo-Sed® – new medicine of a phyto genesis with anxiolytic and seda-tive properties. Voprosy biologicheskoi, meditsinskoi i farmatsevticheskoi khimii, 2008; 1: 38–45 (in Russian).
3. Sokolov S. Herbal medicine and phytopharmacology. M.: MIA, 2000; 976 (in Russian).
4. State Register of Medicines. <http://www.grls.rosminzdrav.ru>. (25.04.2018) (in Russian).
5. Register of pharmaceuticals of Russia. <https://www.rlsnet.ru>. (25.04.2018) (in Russian).
6. Miaomiao J., Chenxin L., Ying Zheng. Leonurine exerts antidepressant-like effects in the chronic mild stress-induced depression model in mice by inhibiting neuroinflammation. International Journal of Neuropsychopharmacology. 2017; 20.11: 886–895.
7. Shain S., Terekhin A. Plants against stress. M: Overlei, 2001; 160 (in Russian).
8. Semnikhin I., Semnikhin V. The encyclopedia of the simples cultivated in Russia. M.: 2013; 1: 240 (in Russian).
9. Zuzuk B., Kutsik R. *Melissa officinalis* L. Analytical Review. Provisor. 2002; 1: 36–9 (in Russian).
10. Efremov A. Bouquet from insomnia. Lekarstvennye rasteniya. 2006; 1(19): 20–1.
11. Reference book Vidal. Medicinal preparations in Russia. M.: Vidal Rus. 2016; 1240 (in Russian).
12. Bisset N., Wicht M. Hyperici herba. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. Medpharm, Scientific Publishers, Stuttgart. 2001; 273–275.
13. Lenoir S. A double- blind randomized trial to investigate three different concentrations of a standardized fresh plant extract obtained from the shoot tips of *Hypericum perforatum* L. Phytomedicine. 1999; 6 (3): 141–6.
14. Tokareva M., Prigozhina Yu., Kalenikova E., Dzhavakhyan M. Farmakognostichesky and pharmacological aspects of creation of new sedative medicines on the basis of medicinal vegetable raw materials. Voprosy biologicheskoi, meditsinskoi i farmatsevticheskoi khimii. 2018; 3: 3–11. <https://doi.org/10.29296/25877313-2018-03-01> (in Russian).
15. Karasvidi A. Some types of essential oil raw materials - in medical practice. Vestnik VGU. Seriya: Khimiya. Biologiya. Meditsina. 2005; 1: 205–11 (in Russian).
16. Poletaev A., Morozov S., Kovalev I. Regulatory metasystem of immunoendocrine regulation of homeostasis, part II. M: Meditsina. 2002; 167 (in Russian).

Поступила 01 июня 2018 г.

Received 1 June 2018

Принята к публикации 16 октября

Accepted 1 October 2018