

ГИНДАРИН – ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫЙ ОРИГИНАЛЬНЫЙ ФИТОПРЕПАРАТ (ОБЗОР)

Г.Ф. Сидельникова

науч. сотрудник, отдел экспериментальной и клинической фармакологии, Центр медицины, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)
E-mail: gal.fil@mail.ru

В.В. Карабаева

ст. науч. сотрудник, отдел экспериментальной и клинической фармакологии, Центр медицины, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)

В.К. Колхир

д.м.н., гл. науч. сотрудник, отдел экспериментальной и клинической фармакологии, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)

И.В. Воскобойникова

к.фарм.н., вед. науч. сотрудник, отдел экспериментальной и клинической фармакологии, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)

Е.В. Ферубко

к.м.н., руководитель Центра медицины, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)

М.А. Джаваян

к.фарм.н., зав. отделом фармацевтической технологии, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)

Е.Н. Курманова

науч. сотрудник, отдел экспериментальной и клинической фармакологии, Центр медицины, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)

Представлен опыт диагностики и лечения невротических расстройств в разных возрастных группах населения нашей страны, а также кратко отражена история создания учеными Всероссийского научно-исследовательского института лекарственных и ароматических растений (Москва) оригинального фитопрепарата – «Гиндарин». Доклинические исследования убедительно показали, что гиндарин оказывает на центральную нервную систему выраженное седативное (транквилизирующее) действие. Проведен анализ клинических исследований эффективности лечения препаратом «Гиндарин», более чем у 300 пациентов с различной нозологией, показано наличие выраженного лечебного эффекта.

Ключевые слова: гиндарин, фитопрепараты, невротические расстройства, клинические исследования.

Невротические расстройства широко распространены в разных возрастных группах населения как нашей страны, так и за рубежом [1, 2], и именно с такими заболеваниями чаще всего встречаются врачи общей практики. По существующим оценкам, риск развития в течение жизни депрессии, тревожного или смешанного расстройства составляет 15–20%. Нередко встречается так называемая «маскированная» (соматизированная) депрессия, проявляющаяся, в основном, соматическими симптомами [3]. Больные этой категории часто злоупотребляют алкоголем, но избегают обращаться за помощью к психиатрам, в том числе в силу определенных предубеждений, широко распространенных даже в современном обществе [4].

Кроме того, по статистике у 10–15% женщин развивается послеродовая депрессия, а у 50% наблюдается предменструальный синдром, характеризующийся сочетанием соматической симптоматики с проявлениями тревожности (или раздражительности), депрессии, нарушениями сна [5].

Распространенность различных проявлений депрессии увеличивается с возрастом. Контент-анализ литературных данных показывает, что симптомы депрессии наблюдаются у 25–30% лиц старше 65 лет, причем женщины из этой возрастной группы (до 85 лет) болеют в два раза чаще мужчин. Более того, у лиц пожилого возраста, имеющих несколько соматических заболеваний (четыре и более), распространенность депрессии

достоверно выше (30% по сравнению с 5% среди лиц, не имеющих сопутствующих заболеваний). Например, распространенность депрессии у больных, перенесших ишемический инсульт, составляет 30–50%. До 90% страдающих непсихотическими депрессиями остаются в контингенте пациентов общепрактикующих врачей [6].

К сожалению, число людей, страдающих различными пограничными психическими расстройствами, ежегодно растет. Одной из причин такого роста заболеваемости является стресс [7]. С учетом роста темпа информационных и эмоциональных нагрузок современного человека неизбежно увеличение людей, страдающих синдромом хронической усталости, нарушением сна, депрессивных состояний легкой и средней степени тяжести. Количественный и качественный анализ диссертационных работ в области медицины на соискание степени кандидата (доктора) наук за 2000–2005 гг. убедительно свидетельствуют, что тема пограничной психиатрии продолжает рассматриваться на государственном уровне как крупная научная проблема, решение которой имеет существенное значение не только для медицины, но и вносит значительный вклад в развитие экономики страны и повышение ее обороноспособности [8]. Эффективная терапия депрессии и тревожных состояний требует комплексного подхода: назначение лекарственных средств должно сочетаться с психотерапией и программами социальной помощи [9].

Открытие психотропных препаратов явилось весомым вкладом в теорию и практику медицины. Возможности психофармакотерапии значительно расширились с появлением антидепрессантов. Но несмотря на то, что к настоящему времени создан целый ряд высокоэффективных антидепрессантов, проблема фармакотерапии депрессий далеко еще не разрешена. Имеющиеся препараты не достаточно совершенны: они эффективны не у всех больных, могут вызывать побочные явления. Все это создает необходимость дальнейшего поиска новых антидепрессантов. В материалах ВОЗ обращено внимание на важность разработки антидепрессантов для амбулаторного лечения больных депрессиями, требуются также антидепрессанты длительного действия (пролонги). Создание таких препаратов является актуальной задачей для химиков и психофармакологов [10, 11].

Большое распространение получили транквилизаторы в амбулаторной практике при лечении заболеваний внутренних органов, требующих кор-

рекции соматовегетативных, психовегетативных и психопатологических проявлений и реакций у больных с пограничными расстройствами невротического уровня. Несмотря на высокую специфическую активность, длительное применение синтетических транквилизаторов на фоне соматотропной терапии имеет свои строгие показания и ограничения. Необоснованное и бесконтрольное применение может привести к побочным явлениям, формированию психической зависимости, синдрому отмены и другим нежелательным эффектам. В связи с этим поиск эффективных лекарственных средств растительного происхождения, обладающих анксиолитическими и транквилизирующими свойствами, является актуальной проблемой современной фармацевтической промышленности, занимающейся изучением и производством фитопрепаратов [12, 13]. За последние 30 лет основные усилия в улучшении качества снотворных были направлены на вещества, которые связываются как минимум с некоторыми типами бензодиазепиновых рецепторов. Предполагается, что эти препараты будут действовать быстрее, реже вызывать утреннее «похмелье», не будут провоцировать злоупотребления или зависимости [14].

Растительные препараты с седативным и тонизирующим действием на центральную нервную систему (ЦНС) люди использовали веками, актуальность их возрастает и в наши дни. Антидепрессанты и анксиолитики растительного происхождения занимают все более прочное место в терапии нетяжелых расстройств тревожно-депрессивного спектра. Успокаивающие фитопрепараты успешно применяются в качестве официальных средств [15, 16]. Фитотерапия – наиболее доступный способ лечения этой категории больных, она может быть начата немедленно, и практически врачи обычно хорошо разбираются в свойствах назначаемых фитопрепаратов. Очень часто растительные лекарственные средства противопоставляются средствам, произведенным на основе химического синтеза. Но нужно понимать, что рациональный подход к лечению любого заболевания предполагает не отрицание, а взаимовыгодное сочетание различных лекарственных средств. Применение растительных препаратов предпочтительно ввиду их, как правило, низкой токсичности, хорошей переносимости; отсутствия многих побочных эффектов, характерных для синтетических препаратов [17]. В настоящее время в медицинской практике с целью коррекции невротических рас-

стройств активно используют экстракты из лекарственных растений (валерианы, пустырника, пиона и др.), а также комбинированные и комплексные фитопрепараты (Фито Ново-Сед, Ново-Пассит и др.) [18, 19].

Большой вклад в изучение и создание фитопрепаратов в нашей стране внесли ученые и сотрудники Всероссийского института лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР). За период существования института в его лабораториях создано свыше 120 лечебных препаратов из растений, некоторые из них до сих пор не имеют аналогов в зарубежном сообществе [20]. В истории работы ученых ВИЛАРа прослеживается интересный и плодотворный период по доклиническому изучению и созданию оригинального лекарственного растительного препарата «Гиндарин», обладающего седативными свойствами, который является гидрохлоридом алкалоида гиндарина (1-тетрагидропальматина), выделенного из корней стефании гладкой (*Stephania glabra* L.). Алкалоид 1-тетрагидропальматин впервые обнаружил Spath с соавторами в 1923 г. в одном из видов хохлаток (*Corydalis*). В 1944 г. выделен и химически изучен алкалоид ротундин из корней стефании круглой (*Stephania rotunda*) X. Кондо и Т. Мацуно (Kondo, Matsuno). В том же году Cuichard и Bui-dinh-Sang сообщили, что ротундин обладает спазмолитическими и седативными свойствами, отмечена его малотоксичность [21]. В 1950 г. индийские ученые Chandry и Siddiqui выделили алкалоид гиндарин из *Stephania glabra* L., а в 1952 г. Chandry с соавт. установил, что гиндарин идентичен алкалоиду 1-тетрагидропальматину. В ВИЛАР ряд ученых (Т.Н. Ильинская и И.И. Фадеева, Е.С. Заболотная, А.С. Беликов) в 1960 г. выделили из корней стефании гладкой, выращенной в Закавказье, алкалоид, идентифицированный вначале как алкалоид ротундин. Однако в 1966 г. В.В. Бережинская и Е.А. Трутнева в процессе фармакологического исследования показали, что алкалоид, выделенный из стефании гладкой, является не ротундином, а гиндарином, или 1-тетрагидропальматином [22]. На мировом фармацевтическом рынке интерес к тетрагидропальматину не угасает никогда, с момента открытия лекарственного вещества по настоящее время. В фармацевтической промышленности производится энантиомер лево-тетрагидропальматин, который выпускается на мировой рынок под различными торговыми марками в качестве альтернативы анксиолитическим и седатив-

ным препаратам группы бензодиазепинов и анальгетикам. Как показали исследования, тетрагидропальматин обладает седативным эффектом, получаемым путем блокировки дофаминергических нейронов в головном мозге; отмечена его эффективность в лечении пристрастия к кокаину и опиатам. Так как тетрагидропальматин не вызывает чувства эйфории, он может служить альтернативой лекарствам, вызывающим привыкание, для пациентов, страдающих от тревоги и боли.

«Гиндарин» оказывает умеренное транквилизирующее действие, уменьшая беспокойство и раздражительность у больных с функциональными расстройствами ЦНС – неврастенией, неврозом навязчивости, остаточными явлениями травматических поражений и сосудистых заболеваний головного мозга, шизофренией, эпилепсией и др. [23]. При доклиническом фармакологическом изучении, проведенном в лабораториях ВИЛАР в 1960-х гг., в экспериментах на животных «Гиндарин» оказывал значительное тормозящее действие на двигательные-оборонительные рефлексы, снижал агрессивность и двигательную активность, обладал противорвотным эффектом, вызывал явления центральной миорелаксации. В больших дозах «Гиндарин» проявлял противосудорожную активность [24]. Исследования убедительно показали, что «Гиндарин» оказывает на ЦНС выраженное седативное (транквилизирующее) действие. Ему также характерны гипотензивное свойство и адренолитическое действие на вегетативную нервную систему [25]. Доклиническое изучение безопасности «Гиндарина» подтвердило его низкую токсичность, он не проявлял тератогенных, аллергизирующих и мутагенных свойств [26]. На основании доклинических исследований в апреле 1960 г. Фармакологический Комитет СССР разрешил клиническое изучение препарата под названием «Ротундин» (в 1965 г. «Ротундин» переименован в «Гиндарин»). Исследования проводили с 1960 по 1962 гг., а затем в 1966–1968 гг. в семи специализированных научно-исследовательских лечебных учреждениях. «Гиндарин» исследовали в качестве снотворного, седативного, противосудорожного средства. Научно-исследовательская работа была проведена в клинике психиатрии им. Корсакова 1 МОЛМИ (проф. В.М. Банщиков), институте психиатрии АМН СССР (проф. А.В. Снежневский), лаборатории наркологии АМН СССР (проф. И.В. Стрельчук), в клинике нервных болезней ЦИУ (проф. Н.С. Четвериков), лаборатории гигиены

ВНД ребенка АМН СССР (проф. Л.С. Богаченко) и др. В исследованиях принимали участие пациенты (291 чел.) с различными функциональными расстройствами ЦНС (неврастения, невроз навязчивости), остаточными явлениями травматического поражения и сосудистыми заболеваниями головного мозга, шизофренией, эпилепсией (судорожные припадки и эпилептический психоз), хроническим алкоголизмом и наркоманией, а также дети с навязчивым двигательным неврозом и другими невротическими состояниями, ночными страхами, снохождением.

Клинические наблюдения показали высокую терапевтическую эффективность «Гиндарина». В процессе лечения у подавляющего большинства больных имело место отчетливо выраженное успокаивающее и снотворное действие препарата. Отличительной особенностью «Гиндарина» являлось отсутствие явлений мышечной слабости и атаксии, дневной сонливости, каких-либо субъективно или объективно отмеченных побочных действий, что нередко мешает проведению терапии транквилизаторами. В отличие от препаратов фе-

нотиазинового ряда и других нейролептических, снотворных средств, после приема «Гиндарина» не наблюдается свойственного первым чувства тяжести в голове и общего угнетения при пробуждении. Благодаря этому «Гиндарин» охотно принимали больные, и он давал особенно хорошие результаты у пациентов с травматической энцефалопатией и невротическими расстройствами. Даже в случаях многолетней упорной бессонницы у таких больных «Гиндарин» нормализовал сон как при монотерапии, так и при применении в комбинации с резко уменьшенными дозами других снотворных.

Отмечена эффективность препарата также и при других заболеваниях: хронический алкоголизм, наркомании, эпилептический психоз, навязчивые состояния (таблица).

Седативное и снотворное действие «Гиндарина», его нормализующее действие на ЦНС подтверждены исследованиями биотоков головного мозга, условных рефлексов, данными хроморелексометрии, буквенного теста и ассоциативного эксперимента.

Эффективность препарата «Гиндарин» при хроническом алкоголизме, наркоманиях, эпилептическом психозе, навязчивых состояниях

Формы заболеваний	Число больных	Выздоровление, значительное улучшение	Положительные случаи лечения, %	Без улучшения	Ухудшение
Неврастения, реактивный невроз, истеро-невротические реакции, невроз навязчивости	104	96	92,3	8	–
Органические заболевания ЦНС с неврастеническим синдромом и нарушением сна	37	20	54	15	2
Хронический алкоголизм, наркомании	28	23	82	5	–
Сосудистые заболевания головного мозга и травматическое поражение ЦНС	18	18	100	–	–
Шизофрения и маниакально-депрессивный психоз	26	10	36	16	–
Невротические реакции и двигательные расстройства функционального характера у детей	48	47	97,9	1	–
Эпилепсия	30	3	10	27	–
Всего	291	217	74,5	72	2

В педиатрии клинические исследования проводили в течение 1,5 лет в двух специализированных лечебных учреждениях: лаборатории гигиены ВНД ребенка АМН СССР, в детском отделении неврологической больницы им. Соловьева (Москва), а также частично в амбулаторных условиях, (с участием 60 пациентов, детей в возрасте от 6 до 14 лет, страдающих астено-невротическими, астено-депрессивными состояниями, сопровождающимися страхами, тревогой, нарушением сна). «Гиндарин» назначали по 1/2–1/4 таблетки (0,05 г) 3 раза в день в виде монотерапии в течение 20–30 дней, в отдельных случаях – до 2–3 мес. Препаратами сравнения являлись настойка пиона, мепробамат, триоксазин, применяемые в соответствии с инструкцией. Результаты лечения оценивали по динамике основных клинических симптомов: проводили динамическое исследование высшей нервной деятельности и вегетативных функций с помощью двигательного-речевой методики, хронорефлексографии, словесного эксперимента, исследовали гемодинамические показатели.

В первые же дни лечения намечалось улучшение общего состояния детей. Поведение детей нормализовалось с первой недели лечения «Гиндарином», уменьшалась конфликтность, отмечалось улучшение нейродинамики, пациенты становились более спокойными, усидчивыми, сосредоточенными на классных занятиях; наблюдалось четкое углубление и удлинение ночного сна за счет быстрого засыпания с вечера и более продолжительного сна утром, исчезали беспорядочные движения и разговоры во время ночного сна. Исследования убедительно доказали, что «Гиндарин» в оптимальных дозах является эффективным лечебным средством седативного и снотворного действия при невротических состояниях у детей. Преимущество препарата заключается в том, что он легко переносится детьми, не вызывает побочных явлений и осложнений, может применяться длительное время. В отличие от других седативных и нейролептических средств, «Гиндарин» не нуждается в парентеральном введении, которое тяжело травмирует больных детей [25]. При исследовании в эпилептической клинике института Психиатрии МЗ РСФСР (27 пациентов, страдающие эпилепсией с судорожным синдромом) применение «Гиндарина» как противосудорожного препарата не давало выраженного действия, однако в некоторых случаях в самом начале курса ле-

чения наблюдалось заметное сокращение числа припадков и они носили абортивный характер (препарат назначали от 0,1–0,15 г по 3 раза в день). Как снотворное препарат назначали в дозе 0,05–0,1 г внутрь, внутримышечно – по 2,0 мл 1%-ного раствора, в качестве седативного средства препарат назначали в дозах 0,025–0,05 г, в отдельных случаях – 0,15 г, по 2–3 раза в сутки внутрь, внутримышечно – по 2,0 мл 2–3 раза в сутки.

В течение 1966–1968 гг. «Гиндарин» применяли при лечении более чем 50 больных в отделениях психиатрической больницы № 4 им. Ганнушкина и других лечебных учреждениях Московского научно-исследовательского института психиатрии МЗ РСФСР. Препаратами сравнения являлись мепробамат, триоксазин, элениум, седуксен (!). Несмотря на не совсем адекватный выбор референтных препаратов, было отмечено, что «Гиндарин» проявляет выраженную психотропную активность, т.е. воздействует на широкий круг прежде всего невротических расстройств, независимо от их нозологической принадлежности. При этом применение «Гиндарина» при психотических расстройствах оказалось малоэффективным. В случаях преобладания неврастенической симптоматики у больных неврозами, резидуальными, травматическими, инфекционными и сосудистыми нарушениями ЦНС «Гиндарин» способствовал уменьшению раздражительной слабости и достаточно быстрой нормализации ночного сна. В этом отношении его действие сходно с большими дозами мепробамата и элениума. Значительно улучшалось при назначении «Гиндарина» состояние больных при реактивной субдепрессии, а также у больных всех групп в старческом возрасте. Отмечено, что «Гиндарин», так же как и все остальные транквилизаторы, с первых же дней его применения значительно облегчает проведение психотерапии и мер по социальному устройству больных.

Таким образом, в результате многочисленных исследований было установлено, что «Гиндарин» является эффективным лечебным растительным средством седативного и снотворного действия. Этот препарат может назначаться при различных функциональных расстройствах ЦНС с явлениями повышенного возбуждения, при неврастениях, навязчивом двигательном неврозе, пресенильном психозе, хроническом алкоголизме и наркомании в стадии денаркотизации, травматической энцефалопатии, упорной бессоннице невротического характера.

Выявляющееся при назначении «Гиндарина» достаточно выраженное транквилизирующее действие свидетельствует о том, что алкалоид растительного происхождения гиндарин не только во многом повторяет, но и дополняет возможности, широко применяемых психотропных средств из группы транквилизаторов.

Препарат «Гиндарин» в 1977 г. разрешен к применению в медицинской практике в качестве седативного средства в таблетках по 0,05 г, покрытых оболочкой. Высшая разовая доза – 0,1 г [27, 28]. Однако по объективным обстоятельствам промышленный выпуск этого перспективного фитопрепарата так и не был осуществлен, хотя это практически единственный случай применения индивидуального соединения алкалоидной природы в качестве седативного средства. Препарат «Гиндарин» может стать средством выбора при лечении невротозов и невротоподобных расстройств не только в психиатрической практике, но и при нервных и соматических заболеваниях [29].

Уникальность выпуска «Гиндарина» заключается еще и в том, что из отходов его производства получают второй высокоэффективный препарат – «Стефаглабрин», применяемый в качестве антихолинэстеразного средства при тяжелых поражениях ЦНС, а также периферической нервной системы в месте нарушения целостности периферических нервов при травматических и послеоперационных повреждениях [30, 31]. Ученые ФГБНУ ВИЛАР верят, что у «Гиндарина» есть не только историческое прошлое, но и перспективное будущее.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Брябрина Т.В.* Невротические расстройства у лиц с соматоформной вегетативной дисфункцией // *Вестник Южно-Уральского государственного университета.* 2010. № 17. С. 18–22.
2. *Бройтигам В.* Психосоматическая медицина / Пер. *Г.А. Обухова, А.А. Брценка.* М.: Гэотар-Медицина. 1999. 376 с.
3. *Великанова Л.П.* Психосоматические расстройства: современное состояние проблемы // *Социальная и клиническая психиатрия.* 2005. № 4. С. 79–90.
4. *Смулевич А.Б.* // В кн.: *Депрессии в общей медицине.* М.: МИА. 2001. С. 11–18.
5. *Басова О.Н.* Пути повышения эффективности терапии предменструального синдрома // *Вестники новых медицинских технологий.* 2011. Т. XVIII. № 2. С. 395–397.
6. *Гаврилова С.И.* Руководство по гериатрической психиатрии. М. 2011. С. 247–250.
7. *Воскобойникова И.В., Колхир В.К.* Современные седативные фитопрепараты // *Российские аптеки.* 2005. № 12. С. 40–43.
8. *Николаев Е.Л.* Современные направления исследования пограничных психических расстройств // *Вестник психиатрии и психологии Чувашии.* 2007. № 3. С. 8–38.
9. *Гаврилова С.И. и др.* Руководство по социальной психиатрии. М.: Медицина. 2001.
10. *Психотропные препараты и психические заболевания // Хроника ВОЗ.* 1977. Т. 3. № 2. С. 111–116.
11. *Машковский М.Д. и др.* Фармакология антидепрессантов. М.: Медицина. 1983. С. 5–7.
12. *Гарганеева Н.П. и др.* Применение растительного анксиолитического препарата Фито Ново-Седа в комплексной терапии психических расстройств пограничного уровня у больных с коморбидной соматической патологией // *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2007. № 1. С. 84–88.
13. *Щулькин А.В., Черных И.В., Попова Н.М., Якушева Е.Н.* Современные аспекты фитотерапии // *Фармация.* 2016. № 6. С. 3–6.
14. *Шацберг А.Ф. и др.* Руководство по клинической психофармакологии. М.: МЕДпресс-информ. 2014. С. 375–376.
15. *Воскобойникова И.В., Колхир В.К.* Фито-Ново-Сед – новое лекарственное средство растительного происхождения с анксиолитическими и седативными свойствами // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.* 2008. № 1. С. 38–45.
16. *Кикта С., Дробижев М., Сердюк О.* Фитопрепараты и «синтетические» антидепрессанты у пациентов с депрессиями // *Врач.* 2009. № 12. С. 32–35.
17. *Воскобойникова И.В., Колхир В.К.* Фитотерапия невротических расстройств // *Сб. докладов I Росс. фитотерапевтического съезда.* М. 2008. С. 186–187.
18. *Воскобойникова И.В. и др.* «Фито Ново-Сед» – растительный транквилизатор в санаторно-курортной практике // *Вестник Медицинского центра управления делами президента Республики Казахстан.* 2016. № 2. С. 35–37.
19. *Минева М.Ф., Колхир В.К.* Оптимизация процесса создания фитопрепаратов с использованием специфических ферментных биотест-систем // *Сб. материалов XVII Росс. национального конгресса «Человек и лекарство».* М. 2010. С. 678.
20. *Сокольская Т.А. и др.* // В кн. «Фитопрепараты ВИЛАР». М. 2009. С. 7–11.
21. *Трутнева Е.А.* К фармакологии рутинина // *Фармакология и токсикология.* 1961. С. 279–284.
22. *Бережнинская В.В., Трутнева Е.А.* Характеристика спектра фармакологической активности алкалоида гиндарина (1-тетрагидропальматина) и его влияние на обмен катехоламинов // *Фармакология и токсикология.* 1966. Т. XXIX. № 1.
23. *Арзамасцев Е.В., Миронова М.И., Крепкова Л.В., Бортникова В.В., Кузнецов Ю.Б.* Доклиническое изучение безвредности нового отечественного транквилизатора гиндарина // *Фармакология и токсикология.* 1983. № 4. С. 107–112.
24. *Банцеккина М.М., Бережнинская В.В.* Влияние гиндарина на биоэлектрическую активность мозга // *Труды ВИЛАР. Фармакология и химиотерапия.* 1971. Т. 14. С. 95–96.

25. *Бережинская В.В., Кондратенко П.Т.* Современные лекарственные препараты растительного происхождения // Фармация. 1968. № 2. С. 84–89.
26. *Арзамасцев Е.В., Миронова М.И., Крпкова Л.В., Бортникова В.В., Кузнецов Ю.Б.* Доклиническое изучение безвредности нового отечественного транквилизатора гиндарина // Фармакология и токсикология. 1983. № 4. С. 107–112.
27. *Вичканова С.А., Колхир В.К., Сокольская Т.А., Воскобойникова И.В., Быков В.А.* Лекарственные средства из растений. 2009. С. 120–132.
28. Государственный Реестр лекарственных средств, разрешенных для применения в медицинской практике и промышленном производстве (Р-1), по состоянию на 01.01.1986. М. 1986. С. 15.
29. *Александровский Ю.А., Банцеева М.М., Бережинская В.В. и др.* // В кн.: «Актуальные вопросы фармакологии». Кемерово. 1970. 278 с.
30. *Кузнецов Ю.Б.* Новые аспекты фармакологического действия и токсикологическая характеристика стефаглабина сульфата: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М. 1987.
31. *Щелчкова И.И., Ильинская Т.Н., Кузовков А.Д.* Алкалоиды *Stephania Glabra* // Химия природных соединений. 1965. № 4. С. 271–275.

Поступила 1 ноября 2016 г.

HIGHLY EFFECTIVE ORIGINAL PHYTOPRODUCT GINDARIN (REVIEW)

© Authors, 2017

G.F. Sidelnikova

Research Scientist, Department of Experimental and Clinical Pharmacology, Center of Medicine, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow)
E-mail: gal.fil@mail.ru

V.V. Karabaeva

Senior Research Scientist, Department of Experimental and Clinical Pharmacology, Center of Medicine, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow)

V.K. Kolkhir

Dr.Sc. (Med.), Chief Research Scientist, Department of Experimental and Clinical Pharmacology, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow)

I.V. Voskoboynikova

Ph.D. (Pharm.), Leading Research Scientist, Department of Experimental and Clinical Pharmacology, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow)

E.V. Ferubko

Ph.D. (Med.), Head of Department of Experimental and Clinical Pharmacology, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow)

M.A. Javakhian

Ph.D. (Pharm.), Head of Department of Pharmaceutical Technology, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow)

E.N. Kurmanova

Research Scientist, Department of Experimental and Clinical Pharmacology, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow)

The neurotic disorders are widespread in different age groups of the population both in our country and abroad. At present, the neurotic disorders are actively treated in the medical practice by extracts of therapeutic plants (valerian, motherwort, peony, etc.), as well as by combined and multi-component phytoproducts (Phyto Novo-Sed, Novo-Passit, etc.). A large contribution to the investigation and development of phytoproducts in our country has been made by scientists and staff of the National Institute of Therapeutic and Aromatic Plants (VILAR). More than 120 herbal therapeutic products have been developed in the Institute laboratories during the period of its activity. Among them, an original therapeutic herbal product Gindarin, which shows sedative properties, was developed and studied. Gindarin is a hydrochloride form of alkaloid 1-tetrahydropalmatine isolated from *Stephania glabra* L. roots.

Gindarin demonstrates moderate tranquilizing effect and alleviates anxiety and irritability in patients with functional disorders of the central nervous system. It is also characterized by hypotensive properties and adrenolytic effect on autonomous nervous system. Gindarin preclinical safety studies confirmed the drug low toxicity without the teratogenic, mutagenic or sensitizing properties.

Gindarin clinical studies were performed in 1960-1962, and later in 1966-1968 in more than 300 patients in 7 specialized research & clinical centers. The drug was used as an soporific, sedative, anti-seizure agent, and clinical studies have shown its high therapeutic efficacy.

Despite the inadequate choice of the reference products (comparator drugs included Meprobamate, Trioxazin, Elenium, Seduxen (!), Gindarin was noted to show significant psychotropic activity and possibility of use in a wide range of neurotic disorders, independent of their nosologic group. Gindarin film-coated tablets 0.05 g were approved for use in medical practice as sedative in 1977. The

highest single dose is 0.1 g. Taking into account the thorough previous studies, renewal of the product registration in Russia will not need much additional studies. VILAR scientists believe that Gindarin has both unique history and promising future.

Key words: *gindarin, phytoproduct, neurotic disorders, clinical studies.*

REFERENCES

1. Brjabrina T.V. Nevroticheskie rasstrojstva u lic s somatofornnoj vegetativnoj disfunkciej // Vestnik Juzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. 2010. № 17. S. 18–22.
2. Brojtigam V. Psihosomaticheskaja medicina / Per. G.A. Obuhova, A.A. Brcenka. M.: Gjeotar-Medicina. 1999. 376 s.
3. Velikanova L.P. Psihosomaticheskie rasstrojstva: sovremennoe sostojanie problemy // Social'naja i klinicheskaja psihiatrija. 2005. № 4. S. 79–90.
4. Smulevich A.B. // V kn.: Depressii v obshhej medicine. M.: «MIA». 2001. S. 11–18.
5. Basova O.N. Puti povyshenija jeffektivnosti terapii predmenstrual'nogo sindroma // Vestniki novyh medicinskih tehnologij. 2011. T. XVIII. № 2. S. 395–397.
6. Gavrilova S.I. Rukovodstvo po geriatricheskoj psihiatrii. M. 2011. S. 247–250.
7. Voskobojnikova I.V., Kolhir V.K. Sovremennye seda-tivnye fitopreparaty // Rossijskie apteki. 2005. № 12. S. 40–43.
8. Nikolaev E.L. Sovremennye napravlenija issledovanija pograničnih psihicheskikh rasstrojstv // Vestnik psihiatrii i psihologii Chuvashii. 2007. № 3. S. 8–38.
9. Gavrilova S.I. i dr. Rukovodstvo po social'noj psihiatrii. M.: Medicina. 2001.
10. Psihotropnye preparaty i psihicheskie zabojevanija // Hronika VOZ. 1977. T. 3. № 2. S. 111–116.
11. Mashkovskij M.D. i dr. Farmakologija antidepressantov. M.: Medicina. 1983. S. 5–7.
12. Garganeeva N.P. i dr. Primenenie rastitel'nogo anksioliticheskogo preparata Fito Novo-Seda v kompleksnoj terapii psihicheskikh rasstrojstv pograničnogo urovnja u bol'nyh s komorbidnoj somaticheskoy patologiej // Sibirskij vestnik psihiatrii i narkologii. 2007. № 1. S. 84–88.
13. Shulkin A.V., Chernyh I.V., Popova N.M., Jakusheva E.N. Sovremennye aspekty fitoterapii // Farmacija. 2016. № 6. S. 3–6.
14. Shacberg A.F. i dr. Rukovodstvo po klinicheskoy psihofarmakologii. M.: MEDpress-inform. 2014. S. 375–376.
15. Voskobojnikova I.V., Kolhir V.K. Fito-Novo-Sed – novoe lekarstvennoe sredstvo rastitel'nogo proishozhdenija s anksioliticheskimi i sedativnymi svojstvami // Voprosy biologicheskoy, medicinskoj i farmacevticheskoy himii. 2008. № 1. S. 38–45.
16. Kikta S., Drobizhev M., Serdjuk O. Fitopreparaty i «sinteticheskie» antidepressanty u pacientov s de-pressijami // Vrach. 2009. № 12. S. 32–35.
17. Voskobojnikova I.V., Kolhir V.K. Fitoterapija nevroticheskikh rasstrojstv // Sb. dokladov I Ross. fitoterapevticheskogo s#ezda. M. 2008. S. 186–187.
18. Voskobojnikova I.V. i dr. «Fito Novo-Sed» – rastitel'nyj trankvilizator v sanatorno-kurortnoj praktike // Vestnik Medicinskogo centra upravlenija delami prezidenta Respubliki Kazahstan. 2016. № 2. S. 35–37.
19. Mineeva M.F., Kolhir V.K. Optimizacija processa sozdanija fito-preparatov s ispol'zovaniem specificheskikh fermentnyh biotest-sistem // Sb. materialov XVII Ross. nacional'nogo kongressa «Chelovek i lekarstvo». M. 2010. S. 678.
20. Sokol'skaja T.A. i dr. // V kn. «Fitopreparaty VILAR». M. 2009. S. 7–11.
21. Trutneva E.A. K farmakologii rotundina // «Farmakologija i toksikologija. 1961. S. 279–284.
22. Berezhinskaja V.V., Trutneva E.A. Harakteristika spektra farmakologicheskoy aktivnosti alkaloida gindarina (1-tetragidropal'matina) i ego vlijanie na obmen kateholaminov // Farmakologija i toksikologija. 1966. T. XXIX. № 1.
23. Arzamascev E.V., Mironova M.I., Krepkova L.V., Bortnikova V.V., Kuznecov Ju.B. Doklinicheskoe izuchenie bezvrednosti novogo otechestvennogo trankvilizatora gindarina // Farmakologija i toksikologija. 1983. № 4. S. 107–112.
24. Bancekina M.M., Berezhinskaja V.V. Vlijanie gindarina na bioelektricheskiju aktivnost' mozga // Trudy VILAR. Farmakologija i himioterapija. 1971. T. 14. S. 95–96.
25. Berezhinskaja V.V., Kondratenko P.T. Sovremennye lekarstvennye preparaty rastitel'nogo proishozhdenija // Farmacija. 1968. № 2. S. 84–89.
26. Arzamascev E.V., Mironova M.I., Krepkova L.V., Bortnikova V.V., Kuznecov Ju.B. Doklinicheskoe izuchenie bezvrednosti novogo otechestvennogo trankvilizatora gindarina // Farmakologija i toksikologija. 1983. № 4. S. 107–112.
27. Vichkanova S.A., Kolhir V.K., Sokol'skaja T.A., Voskobojnikova I.V., Bykov V.A. Lekarstvennye sredstva iz rastenij. 2009. S. 120–132.
28. Gosudarstvennyj Reestr lekarstvennyh sredstv, razreshennyh dlja primenenija v medicinskoj praktike i promyshlennom proizvodstve (R-I), po sostojaniju na 01.01.1986. M. 1986. S. 15.
29. Aleksandrovskij Ju.A., Bancekina M.M., Berezhinskaja V.V. i dr. // V kn.: «Aktual'nye voprosy farmakologii». Kemerovo. 1970. 278 s.
30. Kuznecov Ju.B. Novye aspekty farmakologicheskogo dejstvija i toksikologicheskaja harakteristika stefaglabrina sulfata: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. M. 1987.
31. Shhelchkova I.I., Il'inskaja T.N., Kuzovkov A.D. Alkaloidy Stephania Glabra // Himija prirodnyh soedinenij. 1965. № 4. S. 271–275.