

УДК 615.322:582.929.4:615.21



## ПРЕДСТАВИТЕЛИ СЕМЕЙСТВА *LAMIACEAE* LINDL. КАК ИСТОЧНИКИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ НЕЙРОТРОПНЫХ СРЕДСТВ (ОБЗОР)

Е.В. Звездина<sup>1</sup>, Ж.В. Дайронас<sup>2</sup>, И.И. Бочкарева<sup>3</sup>, И.Н. Зилфикаров<sup>1,3</sup>, Е.Ю. Бабаева<sup>1</sup>,  
Е.В. Ферубко<sup>1</sup>, З.А. Гусейнова<sup>4</sup>, Ф.К. Серебряная<sup>2</sup>, С.Р. Каибова<sup>5</sup>, Т.А. Ибрагимов<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» ВИЛАР)

117216, Российская Федерация, г. Москва, ул. Грина, д. 7, стр. 1

<sup>2</sup> Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России

357532, Российская Федерация, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет»

385000, Республика Адыгея, г. Майкоп, ул. Первомайская, д. 191

<sup>4</sup> ФГБУН «Горный ботанический сад» Дагестанского ФИЦ РАН

367000, Российская Федерация, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. М. Гаджиева, д. 45

<sup>5</sup> ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России

367000, Российская Федерация, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, д. 1

<sup>6</sup> ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный университет» Минобрнауки России

367000, Российская Федерация, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Батырая, д. 4

E-mail: catterina@inbox.ru

Получено 14.11.2019

Рецензия (1) 23.12.2019

Рецензия (2) 25.12.2019

Принята к печати 30.12.2019

**Цель работы** – обзор и анализ опубликованных в современной научной литературе данных, полученных в ходе фармакологических, фармакогностических и фармако-технологических исследований образцов лекарственного растительного сырья (ЛРС), заготавливаемого от различных представителей сем. *Lamiaceae* Lindl. (яснотковые), из которых получены биологически активные вещества (БАВ), фармацевтические субстанции, суммарные извлечения и лекарственные препараты, обладающие нейротропной активностью.

**Материалы и методы.** Для обзора использовали сведения научной литературы из открытых и доступных источников последних двадцати лет, размещенных в научно-технических библиотеках учреждений, а также в электронных базах данных: *Elibrary*, *PubMed*, *Scopus*, Киберленинка, *Google-академия*, *J-stage*. Поисковые запросы – названия видов растений сем. *Lamiaceae* (русские и латинские), заготавливаемых от них образцов ЛРС, а также наименования фармацевтических субстанций, лекарственных препаратов и БАВ.

**Результаты.** При работе с источниками научной информации основное внимание уделено фармакологическим тестам, проведенным в ходе специализированных исследований на лабораторных животных, подтверждающим наличие нейротропной активности у исследуемых объектов – эфирных масел и извлечений из ЛРС (водных, водно-спиртовых, метанольных). Установлено, что потенциал лечебного и лечебно-профилактического применения фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов, получаемых из ЛРС представителей 30 родов семейства *Lamiaceae*, остается нереализованным, несмотря на пристальное внимание исследователей.

**Заключение.** Данный обзор охватил 71 вид из 30 родов. При значительном уровне изученности, который можно отметить при анализе данной публикации, остается не затронутым огромный пласт ресурсных видов данного семейства. В дальнейшем они могут представлять фармакогностический интерес и иметь практическое использование, в частности, для создания на их основе новых лекарственных препаратов нейротропного действия.

**Ключевые слова:** обзор литературы, яснотковые, *Lamiaceae*, фитотерапия, лекарственное растительное сырье (ЛРС), экстракт, фитопрепарат, лекарственный препарат, фармакогнозия, фармакология, стресс, нейротропная активность, анксиолитический эффект, седативное действие, антидепрессивное действие, ГАМК-а-рецепторы, бензодиазепиновые рецепторы

**Для цитирования:** Е.В. Звездина, Ж.В. Дайронас, И.И. Бочкарева, И.Н. Зилфикаров, Е.Ю. Бабаева, Е.В. Ферубко, З.А. Гусейнова, Ф.К. Серебряная, С.Р. Каибова, Т.А. Ибрагимов. Представители семейства *Lamiaceae* Lindl. как источники лекарственного растительного сырья для получения нейротропных средств (обзор). *Фармация и фармакология*. 2020;8(1):4-28. DOI: 10.19163/2307-9266-2020-8-1-4-28

© Е.В. Звездина, Ж.В. Дайронас, И.И. Бочкарева, И.Н. Зилфикаров, Е.Ю. Бабаева, Е.В. Ферубко, З.А. Гусейнова, Ф.К. Серебряная, С.Р. Каибова, Т.А. Ибрагимов, 2020

**For citation:** E.V. Zvezdina, J.V. Dayronas, I.I. Bochkareva, I.N. Zilfikarov, E.Yu. Babaeva, E.V. Ferubko, Z.A. Guseynova, F.K. Serebryanaya, S.R. Kaibova, T.A. Ibragimov. Members of the family *Lamiaceae* Lindl. as sources of medicinal plant raw materials to obtain neurotropic drugs. *Pharmacy & Pharmacology*. 2020;8(1):4-28. DOI: 10.19163/2307-9266-2020-8-1-4-28

## MEMBERS OF THE FAMILY *LAMIACEAE* LINDL. AS SOURCES OF MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS TO OBTAIN NEUROTROPIC DRUGS

E.V. Zvezdina<sup>1</sup>, J.V. Dayronas<sup>2</sup>, I.I. Bochkareva<sup>3</sup>, I.N. Zilfikarov<sup>1,3</sup>, E.Yu. Babaeva<sup>1</sup>,  
E.V. Ferubko<sup>1</sup>, Z.A. Guseynova<sup>4</sup>, F.K. Serebryanaya<sup>2</sup>, S.R. Kaibova<sup>5</sup>, T.A. Ibragimov<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup>All-Russia Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (VILAR)  
7 (Bldg 1), Green St., Moscow, Russian Federation, 117216

<sup>2</sup>Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – a branch of Volgograd State Medical University  
11, Kalinin Ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

<sup>3</sup>Maykop State Technological University  
191, May Day St., Maykop, Republic of Adygea, Russian Federation, 385000

<sup>4</sup>Mountain Botanical Garden, Dagestan FIC RAS  
45, M. Gadzhiev St., Makhachkala, Republic of Dagestan, Russian Federation, 367000

<sup>5</sup>Dagestan State Medical University  
1, Lenin Square, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russian Federation, 367000

<sup>6</sup>Dagestan State Medical University  
4, Batyraya St., Makhachkala, Republic of Dagestan, Russian Federation, 367000

E-mail: catterina@inbox.ru

Received 14 November 2019

Review (1) 23 December 2019

Review (2) 25 December 2019

Accepted 30 December 2019

**The aim of this work** is to review and analyze the data published in the modern scientific literature obtained in pharmacological, pharmacognostic and pharmacotechnological studies of various types of raw materials obtained from members of the family *Lamiaceae* L., which were sources of biologically active substances, pharmaceutical substances, total extracts and the drugs – with a neurotropic activity.

**Materials and methods.** For the review, we used the information of scientific literature from open and accessible sources of the last twenty years, located in the scientific and technical libraries of institutions, as well as in electronic databases: Elibrary, PubMed, Scopus, Cyberleninka, GoogleAcademy, J-Stage. The search inquiries were: the species of the family *Lamiaceae* (Russian and Latin), the samples of medicinal plant materials based on them as well as the names of the drugs and biologically active substances obtained from these raw materials.

**Results.** When working with the sources of scientific information, the main attention was paid to pharmacologic tests performed during the studies on laboratory animals and proving the presence of neurotropic activity in the studied objects – essential oils and extracts from plant raw materials: aqueous, aqueous alcoholic, and methanol ones. It has been established that the potential of the therapeutic and preventive application of pharmaceutical substances and drugs based on the medicinal plant materials obtained from 30 genera members of the *Lamiaceae* family, remains unrealized despite the close attention of various researchers.

**Conclusion.** This review comprised 71 species from 30 genera. Despite the significant level of the previous study presented in the analysis of this publication, an enormous potential of this family's species remains unexplored. In the future, they can be of both – pharmacognostic and practical interest, in particular, in creation of new medicinal preparations of the neurotropic action based on them.

**Keywords:** Literature review, *Lamiaceae* L., herbal medicine, medicinal plant materials, extract, herbal formulation фитопрепарат, medicinal preparation, pharmacognosy, pharmacology, stress, neurotropic activity, anxiolytic effect, sedative action, antidepressant action, GABA- $\alpha$ -receptors, benzodiazepine receptors

### ВВЕДЕНИЕ

В современном мире в условиях чрезмерного, интенсивного и неадекватно длительного стрессового воздействия различных внешних факторов, организм человека нуждается в лечебных или лечебно-профилактических средствах, оказывающих защитное нейротропное, или нейропротективное, действие. В развитии многих патологий стресс, особенно хронический, обоснованно считается одним из главных факторов [1–3]. Психоэмоциональные нагрузки и постоянное переутомление приводят к появлению различных симптомов, вынуждающих обращаться за медицинской помощью. В период стресса наблюдаются адаптационные изменения на физиологическом, психическом и поведенческом уровнях. В частности, канадский ученый Ганс Селье

описал триаду изменений, характерную для любого выраженного стресса: гипертрофия коры надпочечников, инволюция тимуса, образование язв в желудочно-кишечном тракте [4]. Стресс характеризуется чрезвычайной сложностью, связанной с индивидуальными особенностями человека, и подлежит коррекции только при сочетании этиотропного лечения с продолжительной фармакотерапией лекарственными растительными препаратами. Для всех видов стресса, который рассматривается как совокупность экзогенных и эндогенных негативных факторов, создающих напряжение в организме человека, свойственны неспецифические реакции гипоталамо-гипофизарно-адреноренальной системы и нарушения вегетативных функций сердечно-сосудистой и кроветворной систем. Повышение уровня эмоцио-

нальной напряженности в современном мире в сочетании с сопутствующими негативными факторами вывело сердечно-сосудистые заболевания, в частности, инсульты, инфаркт миокарда, склероз коронарных сосудов, атеросклеротический кардиосклероз и др. на первое место среди причин смертности. По данным Всемирной Организации Здравоохранения каждый год от заболеваний сердечно-сосудистой системы умирает 17,5 миллиона человек [5]. Помочь преодолеть разрушительные последствия хронического стресса способны лекарственные средства, корректирующие результаты восприятия человеком экзогенных факторов, а также оказывающие регулирующее влияние на эндогенные механизмы стресса. Преимуществом лекарственных растительных препаратов, созданных с учетом современных достижений науки, является наличие в их составе широкого спектра биологически активных веществ (БАВ), обладающих многовекторным лечебным и лечебно-профилактическим воздействием в сочетании в большинстве случаев с безопасностью и возможностью длительного применения.

Широко известны экстракционные (суммарные) лекарственные препараты, биологически активные добавки к пище, отдельные фракции БАВ и стандартизованные лекарственные препараты, полученные из лекарственного растительного сырья (ЛРС) представителей семейств *Valerianaceae* (корневищ с корнями валерианы лекарственной), *Paeoniaceae* (травы и корневищ и корней пиона уклоняющегося), *Hypericaceae* (травы зверобоя продырявленного), *Passifloraceae* (травы пассифлоры инкарнатной), *Polemoniaceae* (корневищ с корнями синюхи голубой), *Lamiaceae* (травы пустырника сердечного), которые обладают выраженной нейротропной, преимущественно седативной, активностью [6]. Вместе с тем, анализ результатов многочисленных научных исследований ЛРС, проводимых с целью расширения ассортимента лекарственных препаратов с седативной и анксиолитической активностью, показывает, что наибольшее внимание уделяется представителям сем. *Lamiaceae*. Возможности создания новых лекарственных препаратов и биологически активных добавок, лечебно-профилактических средств, содержащих БАВ из ЛРС видов растений сем. *Lamiaceae*, остаются нереализованными и нуждаются в дальнейших комплексных исследованиях.

**ЦЕЛЬ РАБОТЫ** – обзор и анализ опубликованных в современной научной литературе данных, полученных в ходе фармакологических, фармакогностических и фармако-технологических исследований образцов лекарственного растительного сырья (ЛРС), заготавливаемого от различных представителей сем. *Lamiaceae* Lindl. (яснотковые), из которых получены биологически активные вещества (БАВ), фармацевтические субстанции, суммарные извлечения и лекарственные препараты, обладающие нейротропной активностью.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для обзора использовали сведения научной литературы из открытых и доступных источников

последних двадцати лет, размещенных в научно-технических библиотеках учреждений, а также в электронных базах данных: *Elibrary*, *PubMed*, *Scopus*, Киберленинка, *Google-академия*, *Jstage*. Поиск запросы – названия видов растений сем. *Lamiaceae* (русские и латинские), заготавливаемых от них образцов ЛРС, а также наименования фармацевтических субстанций, лекарственных препаратов и БАВ.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ публикаций, посвященных сырьевым объектам – представителям сем. *Lamiaceae*, извлечением или отдельным классам БАВ из них, позволяет заключить, что они охватывают около 30 родов.

Данные фармакологических испытаний на наличие нейротропного действия БАВ из ЛРС видов сем. *Lamiaceae*, получены исследователями в основном в ходе изучения эфирных масел, их компонентов, водных и водно-спиртовых извлечений с использованием тестов: «открытое поле», «темно-светлая камера», «приподнятый крестообразный лабиринт», «лестница», «подвешивание за хвост», «принудительное плавание», «платформа с отверстиями», «вращающийся стержень» [7–10].

Кроме проведения стандартных тестов, изучались локомоторная активность животных и продолжительность действия барбитуратов, наблюдаемые на фоне приема изучаемых фармацевтических субстанций, экстрактов, лекарственных препаратов и др. В ходе этих исследований экспериментально обнаружены выраженные в разной степени нейротропные эффекты – анксиолитический, седативный, антидепрессантный, снотворный или эффект пролонгирования сна. Установлено, что лекарственные препараты, получаемые из ЛРС представителей сем. *Lamiaceae* и обладающие нейротропным действием, усиливают сродство гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) к ГАМК-рецепторам в подкорковых образованиях, прежде всего в ретикулярной формации, ослабляя при этом ее возбуждающее влияние на кору головного мозга [11].

В ходе испытаний на наличие нейротропной активности объектами исследований являются суммарные неочищенные извлечения, отдельные классы БАВ и соединения, выделенные в чистом виде и полученные синтетическим и полусинтетическим способом. Наиболее часто в этом контексте исследуются флавоноиды, тритерпеновые кислоты (урсоловая и олеаноловая), фенилпропаноиды (розмариновая и кофейные кислоты), терпеноиды и ароматические соединения как компоненты эфирного масла (линалоол, линалоил ацетат, тимол, карвакрол и др.), алкалоиды, алкалоидоподобные соединения и иридоиды.

Флавоноиды, в большинстве случаев флавоны, способны взаимодействовать с различными зонами ГАМК-α-рецепторов и, благодаря этому, влиять на их функционирование.

Выраженные в той или иной степени нейротропные свойства обнаружены у следующих флавонов – гиспидулин (5,7,4)-тригидрокси-6-метоксифлавоны), апигенин (5,7,4)-тригидроксифлавоны), хризоэри-

ол (5,7,4)-тригидрокси-3>-метоксифлавоны), лютеолин (5,7,3>,4)-тетрагидроксифлавоны), скутелляреин (5,6,7,4)-тетрагидроксифлавоны), байкалин (7-О-глюкуронид 5,6,7-тригидроксифлавоны), байкалеин (5,6,7-тригидроксифлавоны) и др.

Флавоны взаимодействуют с ГАМК-α-рецепторами, как и бензодиазепины – это одни из наиболее часто используемых лекарственных препаратов. Известно, что при взаимодействии с аллостерическими сайтами ГАМК-α, также называемыми бензодиазепиновыми сайтами, увеличивается поступление хлорид-ионов в цитоплазму, повышается тормозной постсинаптический потенциал и снижается возбудимость нейронов. По этому механизму бензодиазепины и флавоны действуют как антиконвульсанты, оказывая седативный, снотворный и анксиолитический эффекты [12].

Кофейная (3,4-диоксикоричная) кислота в экспериментах на крысах самцах *Wistar* в дозах 0,5 и 1,0 мг/кг при внутрибрюшинном введении оказывает анксиолитическое действие без изменений локомоторной активности в тестах «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт», а также протективное при повреждениях тканей головного мозга пероксидом водорода (1 и 8,0 мг/кг) [13].

Розмариновая кислота (димер кофейной кислоты) в дозах 2-4 мг/кг обладает анксиолитическим действием, которое при повышении дозы до 8 мг/кг сменяется стимулирующим эффектом. Влияние на долговременную и кратковременную память не обнаружено [14].

Нейрохимическое исследование показало, что кофейная и розмариновая кислоты не влияют на поглощение моноаминов или активность моноаминоксидазы; но ни одно исследование не выявило, что эти соединения изменяют передачу моноаминов прямым действием на их рецепторы [15].

Нейротропная активность установлена и для отдельных компонентов эфирных масел. Цитраль при внутрибрюшинном введении оказывает седативное (100 и 200 мг/кг) и миорелаксантное действие (200 мг/кг), в дозах 100 и 200 мг/кг увеличивает продолжительность барбитуратного сна [16]. Цинеол в эксперименте на мышах оказывает противотревожное (400 мг/кг) и антидепрессивное действие (200 и 400 мг/кг), не влияет на двигательную активность, снижает латентность сна, вызванного введением пентобарбитала [17].

### Обзор родов и видов – источников ЛРС для получения лекарственных средств, обладающих нейротропными свойствами

**Род *Agastache* J. Clayton ex Gronov. (многоколосник, лофант)**

Род *Agastache* J. Clayton ex Gronov. насчитывает 22 вида многолетних лекарственных ароматических растений [18], обитающих преимущественно на территории Северной Америки [19]. Некоторые из этих видов используются как пряно-ароматические, декоративные и медоносные растения, другие – в качестве сырьевых источников для получения эфирного масла и лекарственных препаратов [20].

В надземной части *Agastache mexicana* Kunth. (Link. et Epling) (многоколосника мексиканского) обнаружены яблочная кислота, флавоноиды лютеолина 7-О-β-D-глюкозид, лютеолина 7-О-β-D-(6"-О-малонил)-глюкозид, диосметина 7-О-β-D-глюкозид, диосметина 7-О-β-D-(6"-О-малонил)-глюкозид, акацетина 7-О-β-D-глюкозид, акацетина 7-О-β-D-(6"-О-малонил)-глюкозид, акацетин, диосметин, гарденин, 5,6,7,8,3-пентагидрокси-4-метоксифлавоны, 8-гидроксисальвиголин [21].

Водное извлечение из листьев *A. mexicana* проявляет антидепрессантную активность, так как усиливает действие дезипрамина [22]. Результаты трех различных тестов («приподнятый крестообразный лабиринт», «принудительное плавание» и «открытое поле») показали анксиогеноподобную активность. В тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» извлечение сокращало время нахождения животных в открытых рукавах. Результаты теста на принудительное плавание не показали антидепрессантного эффекта извлечения (в дозе 12,0 мг/кг) в сравнении с результатами, полученными при использовании пентилентетразола (в дозе 15 мг/кг) и дезипрамина (в дозе 32 мг/кг) в качестве контрольных веществ. Извлечение усиливало антидепрессантный эффект дезипрамина при совместном ведении аналогично эффекту комбинации пентилентетразола и дезипрамина. Тест «открытое поле» не выявил седативного эффекта водного извлечения из листьев *A. mexicana* в используемых дозах [23].

### Род *Ajuga* Benth. (живучка, аюга)

Род *Ajuga* Benth. насчитывает 71 вид однолетних и многолетних травянистых растений, распространенных преимущественно в зонах с умеренным климатом [18].

Большой интерес для исследователей представляют *Ajuga reptans* L. (живучка ползучая) и *A. Remota* Benth. – син. *A. integrifolia* Buch.-Ham. (ж. расставленная). В водно-спиртовом извлечении из надземной части *A. remota* обнаружены иридоиды (гарпагид, 8-О-ацетилгарпагид, 2,3-диацетилгарпагид, 6,8-диацетилгарпагид-О-2,3-диацетилгликозид, 6-рамнозилгарпагид, 6-галоид-7,8-дегидрокарпагид) и стероиды (циастерон, эргостерон-5,8-эндопероксид) [24].

Наличие анксиолитического эффекта установлено для стероидов цистерона и эргостерон-5,8-эндопероксида из корней *A. remota* [24].

Пероральное введение цистерона и эргостерон-5,8-эндопероксида (в дозах по 5 мг/кг), выделенных из метанольных извлечений из подземных органов *A. remota*, приводило к увеличению продолжительности исследования животными открытого рукава в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» и числа погружений головы в отверстия в тесте «платформа с отверстиями» ( $P \leq 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой. Эти же соединения (в дозах 25 и 50 мг/кг, соответственно) показали дозозависимое увеличение ( $P \leq 0,01$ ) числа и длительности погружения головы в отверстия, что сопоставимо с анксиолитическим эффектом диазепамы и указывает

на потенциальную возможность использования для купирования состояния тревожности [24].

#### Род *Anisomeles* L. (анизомелес)

*Anisomeles* L. – род травянистых растений, внешне схожих с представителями рода *Nepeta* L., произрастающих преимущественно в странах Юго-Восточной Азии, в частности, Китае, Индии, а также Новой Гвинее, Австралии и др.

Наибольший интерес для исследований представляет *Anisomeles indica* (L.) Kuntze – анизомелес индийский (синоним котовник индийский, индийская кошачья мята). Его химический состав представлен соединениями: педальтин, апигенин, метилгаллат, 3,4-дигидроксибензойная кислота, кальцеолариозид, бетониозид А, кампнеозид II, актеозид, изоактеозид и тернифлорин [25].

Метанольное извлечение, полученное из надземной части *A. indica*, было исследовано на мышах альбиносах линии *Swiss* на наличие седативных свойств в тестах «открытое поле» и «доска с отверстиями», и анксиолитических свойств – в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт». В тестах «открытое поле» и «доска с отверстиями» было отмечено дозозависимое снижение локомоторной активности. В тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» животные под воздействием исследуемого извлечения продемонстрировали увеличение продолжительности времени пребывания в открытых рукавах установки. Исследуемое извлечение в меньшей степени, чем диазепам, потенцировало типопенталовый сон [25].

#### Род *Ballota* L. (белокудренник)

Представители рода *Ballota* L. (около 30 видов) – многолетние травянистые растения, встречающиеся главным образом в Средиземноморском регионе [26]. Наиболее изученным из них является *Ballota nigra* L. (белокудренник черный), распространённый в европейской части России. В составе водно-спиртовых извлечений из травы *B. nigra* обнаружены флавоноиды (рутин, дигидрокверцетин), фенилпропаноиды (вербаскозид, форситозид В, аренариозид, баллотетрозид, изоферуловая, феруловая, цикориевая, коричневая, кофейная, хлорогеновая кислоты), кумарины, дубильные вещества (эпикатехин, эпигаллокатехингаллат, катехин, галловая кислота) [27–30]. Трава *B. nigra* официальна и входит в фармакопеи Британии, Франции, а также в Европейскую фармакопею [31].

Антидепрессивную активность водно-спиртового извлечения из надземной части *B. nigra* связывают с фенилпропаноидами [29]. Смесь фенилпропаноидных гликозидов (вербаскозид, орабанчозид) значительно продлевала сон, вызванный пентобарбиталом, уменьшала локомоторную активность у мышей и вызывала замедление электроэнцефалографического следа [32]. Антидепрессивная активность извлечений из надземной части *B. nigra* была доказана поведенческими тестами («принудительное плавание» и «приподнятый крестообразный лабиринт») у крыс альбиносов [33]. Для исследования способности фенилпропаноидов,

полученных из водно-спиртового извлечения из надземной части *B. nigra*, связываться с бензодиазепиновыми, дофаминергическими и морфиновыми рецепторами, применяли тесты на аффинность с крысиными стриатами, мозгом целиком и биопрепаратами, богатыми рецепторами. Результаты показали, что четыре фенилпропаноида из пяти обнаруженных (вербаскозид, форситозид В, аренариозид, баллотетрозид и кофейной кислоты) способны связываться с изученными рецепторами, оказывая нейроседативное действие в дозах от 0,4 до 4,7 мг/мл [29].

Фенилпропаноидные производные, выделенные из надземной части *B. nigra* subsp. *anatolica*, представляют интерес как имеющие также антиоксидантную активность [34, 35].

Нейроседативные свойства водного и водно-спиртовых извлечений из надземной части *B. saxatilis* Sieberex C. Presl. широко используются в европейской медицине [36].

Водное извлечение из надземной части *B. larendana* Boiss. et Heldr., введенное внутривенно крысам самцам альбиносам, показало анксиолитическую активность, а его антидепрессантная активность сравнима с амитриптилином и экстрактом пассифлоры инкарнатной [33].

#### Род *Clerodendrum* L. (клеродендрум)

Род растений подсем. *Ajugoide* сем. *Lamiaceae*, включающий в себя около 300 видов – листопадных кустарников, небольших деревьев, иногда лиан, которые произрастают в тропиках и субтропиках, преимущественно в странах Африки, Центральной Америки, Юго-Восточной Азии. Некоторые виды выращиваются как декоративные культуры [37].

Этанольное извлечение из листьев *Clerodendrum serratum* (L.) Moon (клеродендрума пильчатого) оказывает антидепрессантное действие, не снижая двигательную активность, при остром стрессе и индуцированном депрессивном поведении мышей. Антидепрессантную и анксиолитическую активность экстракта исследовали в тестах «принудительное плавание» и «подвешивание за хвост». Также оценивали параметры оксидантного влияния острого стресса и биохимические изменения в мозговой ткани. Предварительное применение извлечения в течение 7 дней позволяет снижать разрушающее оксидантное влияние острого стресса и быстро восстанавливать уровень норадреналина и 5-гидроксиทริปтамина в мозговой ткани. В бутанольной и этилацетатной фракциях извлечения из листьев *C. serratum* методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) обнаружены флавоноиды, производные апигенина и лютеолина [37].

#### Род *Clinopodium* L. (пахучка)

Род высокорослых травянистых растений высотой до 100 см *Clinopodium* L. насчитывает около 150 видов. В научной литературе упоминается *Clinopodium mexicanum* (Benth.) Govaerts (пахучка мексиканская), извлечения из ЛРС которого используется в качестве обезболивающих и успокаивающих средств в традиционной медицине Мексики [38].

В водном и метанольном извлечениях из листьев *C. mexicanum* обнаружен флавоновый гликозид 2S-неопинцирин [(2S)-5-гидрокси-4'-метоксифлавонон-7-O-β-глюкопиранозил-(1→6)-β-рамнозид]], который оказывал в опытах («доска с отверстиями», открытое поле» и пролонгирование сна, вызванное пентобарбиталом натрия) на мышах *Swiss Webster* анксиолитическое действие, связанное с влиянием на ГАМК-рецепторы [38].

#### Род *Dracocephalum* L. (змееголовник)

Род травянистых растений *Dracocephalum* L. насчитывает около 60 видов, встречающихся в умеренной климатической зоне северного полушария [39]. В наибольшей степени исследуется *Dracocephalum moldavica* L. (змееголовник молдавский), который представляет интерес как перспективное лекарственное растение. Вид повсеместно произрастает в причерноморском регионе, европейской части России, в Сибири, Средней Азии, на Дальнем Востоке, в Китае, Монголии и др. Введен в культуру как пряно-ароматическое, декоративное и лекарственное растение. Трава *D. moldavica* накапливает до 0,15% эфирного масла, в котором содержится до 70% цитрала, а также гераниол, тимол, нерол [40].

Водное извлечение из надземной части *D. moldavica* дозозависимо уменьшало количество переходов в тесте «избегание». Эффект может считаться анксиолитическим; однако те же самые дозы также вызвали значительное сокращение общей активности мышей в тесте «открытое поле» по сравнению с контрольной группой. Это влияние на поведение является следствием уменьшения активности животных из-за седативного действия лекарственных препаратов. Полученные результаты аналогичны тем, которые наблюдаются при высокой дозе диазепам; в них диазепам также вызывал снижение количества переходов между светлым и темным отсеками в тесте «избегание» и общей активности в тесте «открытое поле».

Водное извлечение из травы *D. moldavica* обладает седативной и миорелаксирующей активностью, снижает у подопытных животных локомоторную активность и приводит к общему ингибированию активности нейронов в центральной нервной системе (ЦНС). Седативному эффекту, вероятнее всего, способствуют присутствующие в извлечении гликозиды флавонов [41].

#### Род *Eremostachys* Bunge (*Phlomooides* Bunge) (эремостахис, пустынноколосник, огневик)

Род травянистых растений *Eremostachys* Bunge включает около 140 видов, произрастающих преимущественно в Средней Азии. Наиболее изученным видом является *Eremostachys laciniata* (L.) Bunge – син. *Phlomooides laciniata* (L.) Kamelin et Makhm. (пустынноколосник рассеченный). Выраженные седативные свойства обнаружены у его водно-спиртового извлечения из надземной части, в котором идентифицированы флавоноиды (лютеолин, апигенин, 5,8-дигидрокси-6,7-диметоксифлавонон, 5,7-дигидрокси-6,8-диметоксифлавонон, лютеолин 7-O-β-глюкозид) [42].

У водного извлечения надземной части *E. laciniata in vivo* с использованием теста «принудительное плавание» в низких дозах обнаружено антидепрессантное действие, а в более высоких дозах – депрессивное. Авторы исследования считают, что антидепрессантное свойство связано с наличием в извлечении флавоноидов производных апигенина; а депрессивное, выраженное в увеличении продолжительности неподвижности и наблюдаемое в более высоких дозах извлечения, обусловлено седативным эффектом лютеолина. Трава *E. laciniata* может быть потенциальным лекарственным растительным сырьем для получения лекарственных препаратов с антидепрессантными свойствами [42].

#### Род *Hyptis* Jacq. (хиппис)

Представители многочисленного рода *Hyptis* Jacq. (до 300 видов) представлены однолетними и многолетними травами, кустарниками и небольшие деревьями, распространенными преимущественно в тропических и умеренных областях Северной и Южной Америки [43].

Водное извлечение из листьев *Hyptis spicigera* Lam. (хипписа колосоносного) обладает седативным действием, увеличивает продолжительность сна, вызванного диазепамом. Седативная активность извлечения может быть связана с присутствием компонентов, потенцирующих бензодиазепин и/или активирующих ГАМК-рецепторы [43].

#### Род *Hyssopus* L. (иссоп)

Род *Hyssopus* L. насчитывает не менее 7 видов многолетних растений, среди которых встречаются травы и полукустарники, произрастающие в Средиземноморье, Малой и Средней Азии, на Кавказе, на юге Сибири [40]. Некоторые представители введены в культуру как источники пряно-ароматического сырья и эфирного масла. Наиболее изученным является *Hyssopus officinalis* L. (иссоп лекарственный) – полукустарник высотой до 80 см, произрастающий преимущественно в Африке, Западной Азии [44]. Культивируется как эфиромасличное и пряно-ароматическое растение. Трава содержит эфирное масло (до 2%), флавоноиды (гесперидин, иссопин и др.), тритерпеновые кислоты, горькие вещества и др.

*H. officinalis* является официальным в ряде стран Европы. Извлечения из травы и эфирное масло издавна используют при заболеваниях верхних дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта, а также как антисептик. В настоящее время трава *H. officinalis* является объектом многочисленных фармакологических исследований. Установлено, в частности, что извлечение из травы, полученное экстракцией спиртом 70%, при интрагастральном введении белым крысам приводит к достоверному увеличению продолжительности сна – на 55% относительно контроля (нембутал) и 52% относительно объекта сравнения (спирт+нембутал) [40].

#### Род *Lagochilus* Bunge (зайцегуб)

Представитель рода – *Lagochilus inebrians* Bunge (лагохилус (зайцегуб) опьяняющий) – известное ле-

карственное растение народной и официальной медицины. *L. inebrians* – полукустарник, произрастающий в Средней Азии, ареал его очень ограничен. Цветки и листья *L. inebrians* содержат характерный для вида четырехатомный спирт лагохиллин, дубильные вещества (до 14%), витамины, органические кислоты, эфирное масло (около 0,03%). Водные извлечения из травы *L. inebrians* обладают адаптогенной, гипотензивной и седативной активностью, противосудорожным свойством, снижают болевую чувствительность, оказывают спазмолитическое действие. Настой и настойка усиливают свертываемость крови [45].

При использовании лекарственных препаратов из травы *L. inebrians* получены положительные результаты при лечении неврозов. Определено, что они нормализуют баланс между торможением и возбуждением в нервной системе, тормозят вестибулярный анализатор, что успешно используется при лечении болезни Меньера. Благодаря седативному действию, извлечения из *L. inebrians* понижают артериальное давление [45]. Ранее препараты зайцегуба успешно применялись в медицинской практике, однако в современный Государственный реестр лекарственных средств России они не входят [6].

#### Род *Lallemantia* L. (ляллеманция)

Род *Lallemantia* L. включает несколько видов, из которых наиболее известные: *Lallemantia iberica* (M. Bieb.) Fisch. et C. A. Mey. (ляллеманция иберийская или грузинская), *L. royleana* (Benth.) (л. Ройля) и *L. canescens* (L.) Fisch. et C. A. Mey. (л. седоватая) [46].

Родиной ляллеманции считают Малую Азию, Закавказье, Иран и горные районы Туркменистана, где она издавна распространена как дикорастущее и сорнополевое растение, чаще всего в посевах льна. В диком виде ляллеманция встречается в Сирии, Месопотамии, Афганистане, а также в Крыму, на юге Украины, по восточному побережью Каспийского моря и на Северном Кавказе [46]. Плоды ляллеманции содержат жирное масло, поэтому л. иберийская – масличная культура, широко возделываемая в странах Ближнего Востока.

В водно-метанольном извлечении из плодов *L. royleana* обнаружены сахара (маннит 14,78%, сахароза 9,36%), жирное масло и жирные кислоты, эфирное масло, кумарины, флавоноиды, алкалоиды [47]. В жирном масле содержатся кислоты: линолевая (до 26%), пальмитиновая (до 10%), олеиновая (до 60%), стеариновая (около 3%) и др. Водные и водно-спиртовые извлечения из плодов используют при бессоннице, повышенном нервном возбуждении, а также при заболеваниях желудочно-кишечного тракта [47].

В исследовании Hyder N. с соавторами на мышах изучали анксиолитические и седативные эффекты водно-метанольного извлечения из плодов *L. royleana* (после удаления экстрагента). Для проверки анксиолитической активности использовали тесты «открытое поле», «платформа с отверстиями», «приподнятый крестообразный лабиринт», «темно-светлая камера» и «лестница», препарат сравнения – диазепам. Результаты показали, что исследуемое извлечение обладает анксиолитическим

действием, максимально выраженным в дозе 250 мг/кг [47].

#### Род *Lavandula* L. (лаванда)

Род *Lavandula* L. представлен многолетниками, в основном полукустарниками, насчитывает около 50 видов, распространенных преимущественно в Средиземноморье [48].

Наиболее распространенный и активно исследуемый вид – *Lavandula angustifolia* Mill. (лаванда узколистная), син. – *L. officinalis* Chaix (л. лекарственная). Это многолетний, вечнозеленый сильноветвистый полукустарник, высотой 60–70 см, широко выращивается как ароматическая и лекарственная культура. Побеги, листья и соцветия содержат эфирное масло до 2%, в составе которого обнаружены линалоол (до 80%) и его эфиры, линалилацетат, терпинен-4-ол, лавандулола ацетат, оцимен, цинеол; в составе водно-спиртового извлечения обнаружены антоцианы, фитостеролы, дубильные вещества [48]. Извлечения из цветков и эфирное масло *L. angustifolia* применяют в народной медицине при мигрени, невралгии, как противосудорожное и успокаивающее средство. Исследованием, проведенным на свиньях, подтверждена анксиолитическая активность. Заметное снижение укачивания и стресса у животных при их транспортировке (измерена концентрация кортизола в слюне) наблюдалось, когда пол был покрыт лавандой [49].

Водные и водно-спиртовые извлечения из надземной части *L. angustifolia* (в дозах 100–400 мг/кг), которые изучались в сравнении с флуоксетином, оказывали антидепрессантное действие. У мышей значительно уменьшалась длительность неподвижности в тестах «принудительное плавание» и «повешивание за хвост». Ингаляция эфирного масла из цветков *L. angustifolia* вызывала увеличение содержания уровня серотонина и его метаболитов в плазме у беременных женщин при родах [50].

Клинические испытания по изучению снотворных свойств эфирного масла цветков *L. angustifolia* показали, что ароматерапия с его использованием приводит к увеличению времени сна. Было проведено клиническое исследование группы из 245 человек. 72% пациентов, вдыхавших лавандовое масло, испытали здоровый сон, в отличие от 11% таковых в контрольной группе; около 80% участников исследования сообщили об общем хорошем самочувствии, в отличие от 25% таковых в контрольной группе [49].

Кроме *L. angustifolia*, интерес представляет *L. spica* L. (син. *L. latifolia* Medik.) – лаванда колосковая (широколистная), извлечения из надземной части которой применяют в народной медицине при астении и депрессии. Цветки *L. spica* содержат эфирное масло с более высоким содержанием камфоры и цинеола по сравнению с маслом из цветков *L. angustifolia*. Из цветков *L. spica* получен жидкий экстракт (экстрагент – 40% спирт этиловый), для которого установлена седативная активность. Отмечено, что активность экстракта связана с присутствием в его составе фенилпропаноида лавандозида (4-О-β-D-глюкопиранозида 4-гидрокси-3-метоксикоричной кислоты). Кроме ука-

занного компонента, в цветках *L. spica* обнаружены флавоноиды – цинарозид и космосин [51–53].

Еще одним видом, исследуемым как перспективное лекарственное растение, является *L. stoechas* L. (л. стэхадская), который распространен и культивируется в странах Средиземноморья. У водно-метанольного извлечения (после удаления экстрагента) из цветков *L. stoechas* установлено седативное и снотворное действие – оно способствовало увеличению продолжительности пентабарбиталового сна у мышей по аналогии с диазепамом [54].

#### Род *Leonotis* L. (леонотис)

Род многолетних травянистых растений, насчитывающий 9 видов, большинство из которых произрастает в тропиках, преимущественно в Южной Африке [55]. Наиболее изученный вид – *Leonotis nepetifolia* (L.) R. Br. (леонотис котовниколистный), который распространен в тропической Африке и Южной Индии. Извлечения из его стеблей применяют в традиционной медицине в качестве седативного средства.

На мышах исследовано метанольное извлечение (после удаления экстрагента), полученное из стеблей *L. nepetifolia* при внутрибрюшинном введении в дозах 37,5 мг/кг, 75 мг/кг и 150 мг/кг. Было установлено, что LD<sub>50</sub> составляет 3,8 г/кг. Результаты показали, что при всех дозах извлечение не оказывало заметного влияния на исследовательскую активность и координацию движений животных. Однако в дозе 150 мг/кг оно вызывало значительное снижение количества собранных зёрен в тесте «лестница», что также наблюдалось при введении анксиолитической дозы диазепама, а также значительно увеличивало продолжительность сна, вызванного диазепамом. Предварительный фитохимический анализ показал наличие в извлечении алкалоидов, сапонинов, гликозидов и тритерпеноидов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что неочищенное метанольное извлечение из стеблей *L. nepetifolia* обладает анксиолитической активностью, что объясняет традиционное использование отвара этого растения в качестве седативного и транквилизирующего средства [55].

#### Род *Leonurus* L. (пустырник)

Род многолетних или двулетних растений *Leonurus* L. включает около 25 видов, произрастающих по всему миру: в Европе, Азии, Африке и Америке; 13 видов встречаются на территории России [56]. Наиболее известными европейскими представителями рода являются *Leonurus cardiaca* L. (п. сердечный) и *L. quinquelobatus* Gilib. (п. пятилопастный), а в Восточной Азии – *L. japonicus* Houtt. (п. японский).

Лекарственные препараты, получаемые из травы этих видов, с давних времен широко применяются в традиционной и официальной медицине при тревожности, неврозах, бессоннице, в качестве седативного средства, при эпилепсии, а также для лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [57]. В водно-спиртовых извлечениях из травы пустырника обнаружены ответственные за седативные и снотворные свойства иридоиды – монотерпеновые соединения, имеющие в своей структуре частично гидрати-

рованную циклопентан/с/пирановую систему (аюгол, аюгозид, гарпагид, гарпагида ацетат), фенилпропаноиды (кофейная, феруловая, гидроксикоричная кислоты), флавоноиды (рутин, гиперозид, кверцитрин), азотистые основания (леонуриин и стахидрин или леонурикардин) и дубильные вещества [58–60].

В Государственный реестр лекарственных средств России входят ЛРС «Пустырника трава», предназначенная для экстенпорального приготовления настоя, и лекарственные препараты: «Пустырника настойка», «Пустырника экстракт», «Ландышево-пустырниковые капли», «Корвалол Нео» (дифенгидрамин+мяты перечной листьев масло+пустырника травы настойка+этилбромизовалерианат), «Корвалол Фито» (мяты перечной листьев масло+пустырника травы настойка+этилбромизовалерианат), «Пустырник Форте Эвалар» (пустырника трава+[магния аспарагинат+пиридоксин]), «Успокоительный сбор № 3» (валерианы лекарственной корневища с корнями+донника трава+душицы обыкновенной трава+пустырника трава+тимьяна ползучего трава) [6].

Лекарственные препараты из травы *L. quinquelobatus* обладают седативными свойствами, регулируют функциональное состояние центральной нервной системы, понижают артериальное давление, замедляют ритм и увеличивают силу сердечных сокращений [61]. Механизм неврологического действия экстрактов травы *L. cardiaca* и *L. japonicus* основан на взаимодействии с ГАМК-α-рецепторами [62]. Нейромодулирующий и нейропротекторный эффекты экстракта *L. japonicus* связывают с наличием в их составе азотистых оснований (леонуриин, стахидрин) и тритерпеноидов (леонуризулеанолид А), седативный – с иридоидами (стегиозид). Настойка травы *L. japonicus* также ингибирует 5-HT<sub>3A</sub>-рецепторы, антагонистом которых является леонуриин с IC<sub>50</sub> 2,17±0,15 мМ. Так как этот рецептор участвует в расстройстве моторики желудочно-кишечного тракта, можно предположить возможность использования препаратов из травы пустырника для лечения рвоты и тошноты [63].

В связи со способностью снижать психическое напряжение, лекарственные препараты из травы пустырника применяют как успокаивающее средство при повышенной нервной возбудимости, в ранней стадии гипертонической болезни, нарушениях сна. Как и другие седативные средства, они способны облегчать наступление естественного сна.

Нейропротекторное действие синтезированного алкалоидоподобного азотистого основания леонурина на нервные клетки в модели ишемического инсульта у крыс обусловлено, главным образом, снижением образования активных форм кислорода, благодаря чему поддерживается правильное функционирование митохондрий и, следовательно, происходит ингибирование апоптоза. Предполагается, что леонуриин может применяться для профилактики и лечения ишемических инсультов, благодаря его антиоксидантным свойствам и участию в механизме апоптоза [64].

Лекарственные препараты из травы *L. quinquelobatus* обладают не только седативным, но

и антидепрессантным действием [61, 65]. В экспериментах на кроликах и мышах подтверждено седативное действие настоя и настойки травы пустырника. Из бутанольной фракции извлечения из травы *L. cardiaca* var. *vulgaris* Briquet. был выделен фенолпропаноид лавандулифолиозид, который обладает выраженной отрицательной хронотропной активностью (снижает частоту сердечных сокращений), способностью изменять параметры электрокардиограммы (ЭКГ), а именно, продлевать интервалы P-Q и Q-T QRS-комплекса (желудочкового комплекса) и снижать артериальное давление. При его исследовании установлено также, что он не ответственен за седативный эффект, так как даже в дозах 800 и 1600 мг/кг лишь незначительно снижал подвижность мышей [64]. В отличие от суммарного бутанольного экстракта, лавандулифолиозид не снижает спонтанную локомоторную активность, поэтому его свойства не отражают все фармакологические эффекты препаратов из травы *L. cardiaca* [66]. Значительный седативный эффект наблюдался под влиянием извлечения из травы *L. cardiaca*, полученного 30% этиловым спиртом. В тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» извлечение в 4 раза увеличивало время, проведенное мышами в открытых рукавах, в 2 раза уменьшало спонтанную активность, в 3 раза увеличивало продолжительность сна, вызванного барбитуратами. Аналогичным образом было исследовано водное извлечение из травы *L. cardiaca*, которое при внутривентральном введении вызывало у мышей снижение двигательной активности [64]. В исследовании [67] сравнивали седативную активность настоек травы пустырника и корневищ с корнями валерианы на кроликах, которым на задние лапки помещали электроды. Измеряли значения интенсивности постоянного тока, необходимого для сокращения мышц-сгибателей после введения настоек. Было установлено, что под влиянием настойки пустырника происходит увеличение измеренных значений в большей степени, чем под влиянием настойки корневищ с корнями валерианы, что связано с сильным ингибирующим влиянием настойки на ЦНС [67].

Из травы пустырника (*L. cardiaca*, *L. quinquelobatus*) разработан масляный экстракт «Иридол», стандартизованный по содержанию в нём иридоидов и расфасованный в мягкие желатиновые капсулы. В опытах на беспородных крысах-самцах установлена анксиолитическая активность «Иридола», сопоставимая с эффектом диазепама. В ходе клинических наблюдений установлено, что исследуемый экстракт увеличивает эффективность комплексной терапии артериальной гипертензии, которая сопровождается психоэмоциональными нарушениями, позволяет уменьшить дозы антигипертензивных средств, при этом активность нового препарата превосходит такую настойки травы пустырника [59].

Масляный экстракт травы пустырника сердечного (по 300 мг 4 раза в день в течение 28 дней) вводили 50 пациентам с первой (22 пациента) и второй (28 пациентов) степенью гипертензии и такими симптомами, как тревога и нарушения сна.

У пациентов с гипертензией первой степени было достигнуто уменьшение симптомов тревоги, эмоцио-

нальной нестабильности, головных болей и нарушений сна. Через 21 день наблюдалось значительное снижение и нормализация артериального давления (с 145/96 до 130/87), у пациентов улучшилось самочувствие, настроение, повысилась активность и уменьшилась усталость. Вместе с тем, наблюдаемое при этом снижение частоты сердечных сокращений (с 81,7 до 75,4) не было статистически значимым. Значительное снижение артериального давления (с 153/103 до 142/92) у пациентов со второй степенью гипертензии произошло на неделю позже, чем в первой группе. Психоэмоциональное состояние пациентов (тревожность, эмоциональность, головная боль и нарушения сна) улучшилось за семь дней до снижения артериального давления. Гипотензивный, анксиолитический и успокаивающий эффект могли быть вызваны иридоидами экстракта травы *L. cardiaca* [64].

*Клинические исследования.* Арушанян Э.Б. с соавторами [68] изучали влияние настойки травы пустырника и бензодиазепинового анксиолитика грандаксина на тревожность и световосприятие в клинических испытаниях на 26 добровольцах с повышенной тревожностью, разделенных на три группы, и контрольной группе, состоящей из 12 пациентов без эмоциональных расстройств. Установлено, что грандаксин по своей активности незначительно превосходил настойку травы пустырника.

В рандомизированных клинических исследованиях установлено седативное действие лекарственных препаратов из травы пустырника, которое выражалось в улучшении качества сна, уменьшении частоты пробуждений и ночных кошмаров, а также общего психоэмоционального состояния. Нейротропные эффекты сопровождались понижением артериального давления [64].

В двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании седативные эффекты таблеток, содержащих экстракты травы пустырника (50 мг), корневищ с корнями валерианы (170 мг), листьев мелиссы (50 мг) и соплодий хмеля (50 мг), сравнивали с плацебо. В основную группу вошли 50 мужчин (средний возраст 45,6 лет), страдающих синдромом отмены алкоголя с нарушениями сна (от легкой до тяжелой бессонницы), тревожностью и раздражительностью. Пациенты, разделенные на две группы, получали таблетки за час до сна, один раз в день, а на следующий день им давали плацебо. Значительное улучшение качества сна и уменьшение частоты пробуждений и ночных кошмаров, по сравнению с плацебо, доказали мягкий седативный эффект используемого средства; однако на следующий день проявлялась сонливость. Поэтому был сделан вывод, что исследуемый препарат из травы пустырника в некоторой степени может помочь при расстройствах, вызванных воздержанием от употребления алкоголя.

Исследовалось также влияние успокоительных средств, включая настойку травы пустырника, на нарушение способности сетчатки различать цвета, вызванное состоянием тревоги. В эксперименте приняли участие 26 здоровых добровольцев с диагностированным состоянием тревоги, разделенных на три группы, и контрольная группа, состоящая из 12

пациентов без эмоциональных расстройств. Отмечено снижение тревожности и улучшение способности различать цвета, как после применения тофизопама (производного бензодиазепамина) в течение 10 дней, так и при приеме настойки пустырника. Однако анксиолитический эффект тофизопама сохранялся дольше (до одного месяца) после прекращения приема по сравнению с настойкой. Положительное влияние лечения на зрение могло быть результатом воздействия на ГАМК-ергическую систему сетчатки и связанных с ней структур мозга.

В другом эксперименте молодым пациентам (разделенным на три группы) с легкими симптомами тревоги и депрессии вводили мелатонин (7 пациентов), настойку травы пустырника (7 пациентов) или плацебо (7 пациентов) в течение 10 дней (10 здоровых добровольцев составляли контрольную группу). Качество сна и эмоциональное состояние пациентов, а также функции их сетчатки, то есть порог возбудимости световых раздражителей и время сенсомоторной реакции процесса зрения, оценивали до и после применения препаратов. Введение мелатонина приводило к повышенной чувствительности сетчатки к свету и ускоренной сенсомоторной реакции. Влияние на процесс зрения после введения настойки травы пустырника было статистически незначимым, и качество сна улучшилось только у некоторых пациентов. Анксиолитическая активность настойки травы пустырника была подтверждена, но оказалась слабее по сравнению с мелатонином.

#### Род *Leucas L.* (леукас)

Род *Leucas L.* насчитывает более 130 видов травянистых растений, широко распространенных в странах Африки, Южной и Восточной Азии, в Индии, Китае, Японии, на островах Индийского океана. В научной литературе упоминаются исследования метанольного извлечения *Leucas lavandulifolia* Sm. (леукаса лавандолистного) на мышах и крысах с использованием моделей психофармакологических профилей. Оно содержит алкалоиды, флавоноиды, фенолы, дубильные вещества, углеводы, белки и аминокислоты, и в опытах продемонстрировало снижение у животных спонтанной двигательной, поисковой и мышечной активности, а также потенцирование пентабарбиталового сна у мышей [69].

#### Род *Lycopus L.* (зюзник)

Род *Lycopus L.* насчитывает 21 вид многолетних травянистых растений. Наиболее известным и изученным из них является *Lycopus eurogaeus* L. (зюзник европейский), который встречается по всей Европе, на европейской территории России и в Сибири [70].

Метанольное извлечение из надземной части *L. eurogaeus* (после удаления экстрагента), содержащее флавоноиды, терпены, сапонины, оказывает выраженное седативное действие в дозах 200, 400 и 600 мг/кг (перорально) в эксперименте с использованием теста «доска с отверстиями», в котором в качестве препарата сравнения использовали диазепам. В дозах 800 и 1000 мг/кг извлечение увеличивает продолжительность тиопенталового сна, обладает выраженными седативным и снотворным эффектами, что

подтверждает возможность его терапевтического использования при бессоннице [70].

#### Род *Melissa L.* (мелисса)

Род *Melissa L.* включает, по данным разных авторов, от 2 до 10 видов [71–72]. Наибольшее применение в качестве пряно-ароматической, пищевой и лекарственной культуры находит *Melissa officinalis* L. (мелисса лекарственная). Родиной *M. officinalis* является район восточного Средиземноморья, где она встречается в дикой природе [73–76], ее также культивируют во многих странах мира, где она входит в реестры фармакопейных и пряно-ароматических растений [73, 77–80]. В России она также официальна и включена в Государственную фармакопею XIV изд. [81]. Тысячелетиями исчисляется история медицинского использования водных извлечений из травы *M. officinalis*, которые обладают седативным, анксиолитическим, антидепрессивным, спазмолитическим, иммуномодулирующим, противовирусным, антимикробным, антиоксидантным и антиаллергическим свойствами [82–83].

В надземной части *M. officinalis* содержится эфирное масло (0,02–0,20%), основными компонентами которого являются цитраль, гераниаль, цитронеллаль, нераль, гераниол [84]. Кроме эфирного масла, в надземной части растения содержатся фенилпропаноиды (розмариновая и кофейная кислоты и др.), флавоноиды (апигенин, космоцин, лютеолин, цинарозид и др.), дубильные вещества и кумарины [71, 74, 85–91].

Седативное действие извлечений из надземной части *M. officinalis* впервые было обнаружено французскими учеными в опытах на мышах в 1889 г. [92]. Суммарный неочищенный экстракт, полученный из травы мелиссы, вызывал сон при введении предгипнотической дозы пентобарбитала и удлинял сон после введения гипнотической дозы пентобарбитала [78, 79, 93]. В работе Lin S. H. с соавторами [94] установлена антидепрессивная активность водного извлечения из травы *M. officinalis* по его влиянию на поведение крыс в условиях теста «принудительное плавание».

Поведенческие эффекты, острые и подострые, перорального введения этанольного извлечения из травы *M. officinalis* (после удаления экстрагента) оценивали на самцах крыс линии *Wistar* в тестах «приподнятый крестообразный лабиринт», «принудительное плавание» и «открытое поле». В качестве препаратов сравнения использовали диазепам и флуоксетин. В результате установлено, что психоактивные свойства извлечений из травы *M. officinalis* могут обеспечить уникальную фармакологическую альтернативу для терапии некоторых психических расстройств; однако эффективность, по-видимому, зависит как от пола, так и от продолжительности их введения [95].

В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом клиническом исследовании оценивали эффективность и безопасность сухого лиофильно высушенного водного извлечения из листьев *M. officinalis* на взрослых людях, страдающих легкой формой тахикардии. Результаты показали,

что 14-дневный курс лечения исследуемым извлечением снижает частоту сердечных сокращений и значительно уменьшает тревожность у пациентов по сравнению с плацебо. Установлено, что постоянное применение высушенного водного извлечения снимает стресс. Кроме того, оно не имеет каких-либо выраженных побочных эффектов [96]. В другом исследовании изучалось влияние постоянного введения такого же извлечения, для которого при умеренных стрессовых факторах было установлено наличие анксиолитического эффекта, не изменяющего уровень активности [97].

В двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании выявлена способность суммарного извлечения из травы *M. officinalis* в однократной дозе 600 мг ослаблять симптомы лабораторно-индуцированного стресса у здоровых лиц. Наиболее вероятный механизм действия – угнетение ацетилхолинэстеразы в ЦНС и снижение активности никотиновых и мускариновых рецепторов в коре больших полушарий головного мозга [98].

#### Род *Mentha L.* (мята)

Род *Mentha L.* включает 22 вида многолетних травянистых растений [19]. Надземная часть представителей рода характеризуется высоким содержанием эфирного масла, в составе которого обнаружены ментол, его эфиры и родственные соединения, а также  $\alpha$ -пинен, лимонен, цинеол, дипентен, пулегон,  $\beta$ -фелландрен и др. [99, 100]. В надземной части и в водно-спиртовых извлечениях из нее обнаружены флавоноиды (нарингенин, гесперидин), дубильные вещества, органические кислоты, каротиноиды и др. [101, 102]. Растения этого рода широко распространены по всему миру, используются в кулинарии и пищевой промышленности как пряно-ароматические культуры. Наиболее изученной и широко культивируемой является *Mentha piperita L.* (мята перечная) – фармакопейный вид, полученный путем гибридизации и насчитывающий множество сортов. Листья *M. piperita* служат источником эфирного масла и ментола. Настой листьев мяты перечной и сборов, содержащих листья, обладают седативным, спазмолитическим, желчегонным, антисептическим и противовоспалительным свойствами. Введение лабораторным животным извлечения из листьев *M. piperita* в течение 5 недель нивелирует влияние стресса на уровень кортикостерона в плазме и метаболизм серотонина и дофамина в мозге, также у животных наблюдалось снижение беспокойства. Полученные результаты согласуются с антистрессовым эффектом лекарственных препаратов из ЛРС *M. piperita* и предполагают влияние на уровни серотонина и дофамина в мозге [103].

Из дикорастущих видов мяты большой научный интерес представляет *Mentha arvensis L.* (м. полевая или луговая), которая характеризуется полиморфизмом. Она очень широко распространена на территории России и сопредельных государств в умеренной климатической зоне. Настой из травы *M. arvensis* применяют в традиционной народной медицине в качестве успокоительного и улучшающего аппетит средства.

Химический состав надземной части *M. arvensis* представлен эфирным маслом (монотерпеноиды и сесквитерпеноиды: ментол, изоментол, пинен, мирцен, линалоол, гераниаль, камфен, сабинен, лимонен), флавоноидами (лиарин), высшими жирными кислотами (линоленовая, линолевая, олеиновая) [60].

Отмечено, что метанольное извлечение из листьев *M. arvensis* потенцирует сон, индуцированный пентабарбиталом [104].

Еще одним представителем рода, исследуемым на наличие нейротропной активности, является *M. aquatica L.* (м. водная), которая растет на влажных почвах или вдоль ручьев и широко распространена в Европе, Северо-Западной Африке, средней полосе России и в Азии.

Нарингенин (5,7,4'-тригидроксифлаванон), полученный из надземной части *M. aquatica*, обладает выраженным анксиолитическим эффектом. Введенный внутривентриально в дозе 100 мг/кг, нарингенин приводил к значительному уменьшению основной и мелкой моторики ( $P < 0,05$ ). Сочетание нарингенина в дозе 100 мг/кг с мидазоломом в дозе 1,5 мг/кг приводило к более значительному анксиолитическому эффекту по сравнению с комбинацией нарингенина в дозе 100 мг/кг с флумазенилом в дозе 3 мг/кг ( $P < 0,05$ ) [105].

#### Род *Nepeta L.* (котовник)

Род однолетних и многолетних трав *Nepeta L.* насчитывает около 250 видов, встречающихся в умеренной климатической зоне Европы, в Азии, Северной Африке, в горах тропической Африки и др. [72]. Основное внимание исследователей привлекает *Nepeta cataria L.* (котовник кошачий) – многолетнее травянистое растение, которое встречается в дикой природе, а также введено в культуру. Надземная часть *N. cataria* накапливает до 3,0% эфирного масла, содержащего более 70% непетолактона, а также терпинеол, борнеол, ментол, изоментол, пинен, цитраль, линалоол, гераниаль, камфен, сабинен, лимонен. В составе водно-спиртового извлечения из травы *N. cataria* обнаружены танины, флавоноиды, фенилпропаноиды, иридоиды (непеталактон, эпинеппета-лактон, метилнепетонат), терпеноиды, сапонины [60, 106]. Выращивают как пряно-ароматическую культуру, настой травы применяют в народной медицине.

Кроме *N. cataria*, интерес представляют *N. grandiflora M. Bieb.* (к. крупноцветковый) и *N. persica Boiss.* (к. персидский), из надземной части которых получены водно-спиртовые извлечения, обладающие анксиолитической активностью [107]. *N. persica* также содержит эфирное масло, в котором обнаружены непетолактоны и линалоол [108, 109].

Непетолактоны, содержащиеся в эфирном масле из травы представителей рода *Nepeta L.*, обладают анксиолитической, седативной и гипнотической активностью [108, 109].

В работе M. Rabbani с соавторами [107] исследовали влияние водно-спиртового извлечения из надземной части *N. persica* на поведение лабораторных животных в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт». При внутривентриальном введении самцам мышей линии *NMRI* исследуемое извлечение в

дозе 50 мг/кг значительно увеличивало число входов и время нахождения в открытом рукаве. Эта доза не влияла на локомоторную активность животного и на продолжительность сна, вызванного кетаминем. В дозе 100 мг/кг извлечение увеличивало локомоторную активность. Таким образом, установлено, что извлечение из травы *N. persica* в дозе 50 мг/кг обладает анксиолитическим действием с менее выраженными седативным и гипнотическим эффектами, чем у диазепама, и вызывает неспецифическую стимуляцию при 100 мг/кг.

Эфирное масло *N. cataria* и непetalовая кислота значительно продлевали сон, вызванный гексobarбиталом [110]. Водно-спиртовые извлечения из травы *N. cataria* показали двухфазные эффекты на поведение цыплят: низкие и умеренные уровни дозы (25–1800 мг/кг) приводили к увеличению числа засыпающих цыплят, в то время как высокие уровни дозы вызывали уменьшение их количества [111].

Объектом исследований Formisano С. с соавторами [112] была *N. sibthorpii* Benth. (к. Сибторпа) – син. *N. argolica* Boryet Chaub. – многолетнее травянистое растение, распространенное в Греции, на юге Албании и в юго-восточной части бывшей Югославии (ныне Северная Македония). В опытах на грызунах на наличие нейрофармакологической активности изучались полученные из травы *N. sibthorpii* метанольное извлечение (после удаления экстрагента), эфирное масло и его фракция, содержащая эпинепетолактон. Все препараты вносили изменения в общую картину поведения и потенцировали сон, вызванный пентобарбиталом натрия. Угнетение ЦНС наиболее вероятно связано с ГАМК-опосредованным влиянием эпинепетолактона. Также оценивалась на мышцах седативная активность урсоловой кислоты, выделенной из надземной части *N. sibthorpii*. При пероральном применении в дозе 2,3 мг/кг урсоловая кислота оказывала значительное депрессивное действие на ЦНС, что выражалось в снижении спонтанной двигательной активности.

Урсоловая кислота обладает седативным и противосудорожным эффектами, ее активность может быть опосредована через ГАМК-энергическую систему, поскольку она увеличивает время ожидания приступов, вызванных пентилентетразолом (PTZ), антагонист ГАМК- $\alpha$ -рецепторов. Кроме того, урсоловая кислота проявляет умеренное сродство к бензодиазепиновому сайту ГАМК- $\alpha$ -рецепторов [112].

В работе Hosseini А. с соавторами [113] приводятся данные исследования извлечений из травы *N. glomerulosa* Voiss. (к. клубочкового) – суммарного извлечения и его фракций – водной, этилацетатной и бутанольной. Исследования проводились на мышцах, было установлено, что все исследуемые извлечения в дозе 50–200 мг/кг увеличивали продолжительность сна, индуцированного диазепамом.

Клинические исследования. Лиофилизированное водное извлечение *N. menthoides* Boiss. ex Buhse (котовника мятовидного) использовали в лечении депрессии. Двадцать два пациента из двух психиатрических клиник Ширазского медицинского университета (Республика Иран) участвовали в двой-

ном слепом рандомизированном контролируемом исследовании в период с апреля по сентябрь 2015 г. На основе структурированного клинического опроса, как определено в «Диагностическом и статистическом руководстве по психическим расстройствам» (5-е изд.), пациенты соответствовали основным критериям депрессии. Пациенты были сгруппированы случайным образом для приема извлечения из травы *N. menthoides* или сертралина в течение 4 недель. По сравнению с контрольной группой, у группы, принимавшей извлечение из травы *N. menthoides*, средние значения опросника Бека на выявление депрессии были значительно выше. В этой группе, которая обследовалась в течение 2 недель после вмешательства, была выявлена и более низкая частота рецидивов. Извлечение, как фитопрепарат, может успешно применяться для нормализации настроения у пациентов с выраженной депрессией, так как установлено, что оно обладает антидепрессивным эффектом и препятствует рецидиву депрессии [114].

#### Род *Ocimum* L. (базилик)

Представители рода *Ocimum* L. – однолетние, реже короткоживущие многолетние травянистые растения, иногда полукустарники, в диком виде произрастающие в Южной Америке, Иране, Китае, на юге европейской территории России, на Кавказе, в Средней Азии и на Дальнем Востоке. Культивируются в Западной Европе, Азии, Африке, Америке. Род насчитывает около 70 видов. Наибольшее внимание исследователей привлекают *Ocimum basilicum* L. (базилик душистый, камфорный или обыкновенный), *O. sanctum* L. – син. *O. tenuiflorum* L. (б. священный (тонкоцветный или туласи)) и *O. gratissimum* L. (б. эвгенольный, привлекательнейший) [115].

Цветущая надземная часть (трава) *O. basilicum* содержит 1,0–1,5% эфирного масла, основными компонентами которого являются монотерпены фенольной природы, антоцианы, а также фенольные гликозиды, органические кислоты, витамины и др. [115]. Нейротропные свойства извлечений из надземной части *O. basilicum* связывают с фенольными соединениями и эфирным маслом, содержащим метилхавикол (42,8%), гераниаль (13,0%), нераль (12,2%) и  $\beta$ -кариофиллен (7,2%) [116]. Растение повсеместно выращивается как пряноароматическое, водное извлечение из надземной части находит применение в народной медицине.

В экспериментах на животных установлены анксиолитический, седативный, антидепрессантный, антистрессорный эффекты эфирного масла и извлечений из сырья видов рода *Ocimum* L.

В экспериментах по изучению анксиолитической и седативной активности самцам мышей *Syrian* за 30 мин до начала испытаний внутрибрюшинно вводили водно-спиртовое извлечение из травы *O. basilicum* в дозах 100, 150 и 200 мг/кг и эфирное масло в дозе 200 мг/кг. Было установлено, что анксиолитический и седативный эффекты эфирного масла выше, чем таковые у водно-спиртового извлечения с теми же дозами. Извлечение при дозах 150 и 200 мг/кг и эфирное масло при дозе 200 мг/кг значительно увеличивали вре-

мя, которое проводили мыши в открытых рукавах, по сравнению с контрольной группой. Ни одна из доз не оказала существенного влияния на количество входов в открытые рукава. Водно-спиртовые извлечения, как и эфирное масло, уменьшали локомоцию мышей по сравнению с контрольной группой [116].

Водно-спиртовое извлечение из листьев *O. basilicum* (в авторском обозначении «*Sent-Ocim*») предотвращает депрессивное поведение у крыс, сенсibilизированных овальбумином [117]. Животных разделили на три группы: первая была контрольной, ей вводили физиологический раствор, вторую сенсibilизировали овальбумином без использования извлечения. Третья группа была разделена на три подгруппы, которым на фоне сенсibilизации овальбумином вводили водно-спиртовое извлечение в дозах 50, 100 и 200 мг/кг (*Sent-Ocim* 50, *Sent-Ocim* 100 и *Sent-Ocim* 200). В тесте «открытое поле» наблюдали число пересечений центральной зоны, избегание которой напрямую связывают с депрессивностью. Число пересечений центральной зоны животными сенсibilизированной группы ниже, а число пересечений в периферийной зоне было выше, чем в контрольной группе ( $P < 0,05-0,01$ ). Влияние извлечения *Sent-Ocim* 200 достоверно увеличивало количество пересечений центральной зоны ( $P < 0,05$ ), а в подгруппах *Sent-Ocim* 50, *Sent-Ocim* 100 и *Sent-Ocim* 200 количество пересечений в периферической зоне было ниже, чем у сенсibilизированной группы ( $P < 0,01-0,001$ ). В тесте «принудительное плавание» время неподвижности у сенсibilизированных крыс было более продолжительным, а время плавания и восхождения – менее продолжительным, чем в контрольной группе ( $P < 0,01-0,001$ ). У животных группы *Sent-Ocim* 200 подвижность была выше, как и продолжительность плавания и восхождения по сравнению с сенсibilизированными животными ( $P < 0,01-0,001$ ) [117].

*O. gratissimum* – ароматическое лекарственное растение, произрастающее в дикой природе, а также культивируемое в тропической и субтропической зонах. Оно является лекарственной и пряно-ароматической культурой, используется в официальной и народной медицине. В свежих листьях и соцветиях *O. gratissimum* содержится до 0,6% эфирного масла, основным компонентом которого является эвгенол и его эфиры [118].

Исследование на самцах мышей-альбиносов показало, что метанольная фракция извлечения, полученного из свежих листьев *O. gratissimum*, обладает анксиолитическими свойствами [118]. С целью определения эффектов, наблюдаемых под влиянием эфирного масла *O. gratissimum* на мышей – седативных, анксиолитических, антидепрессантных и координирующих моторику, – использовали тесты «открытое поле», «темно-светлая камера», «вращающийся стержень» и «подвешивание за хвост». Эфирное масло показало успокаивающий, анксиолитический и антидепрессантный эффекты и отсутствие вредных воздействий на двигательную координацию у мышей, что авторы связывают с синергетическим влиянием компонентов эфирного масла *O. gratissimum* [119].

Спонтанный седативный эффект был обнаружен у эфирного масла из *O. gratissimum* тимолового хемотипа, которое было богато тимолом и п-цимоллом и не содержало эвгенола или 1,8-цинеола. Авторы также связывают обнаруженный эффект с синергетическим взаимодействием компонентов эфирного масла [120].

*O. sanctum* широко распространен в Индии как пряно-ароматическая культура. Из его надземной части в аюрведической медицине получают лекарственное средство. В водно-спиртовом извлечении из надземной части *O. sanctum* обнаружены флавоноиды (цирцилинеол, цирцимаритин, изотимусин, апигенин) и фенилпропаноиды (розмариновая кислота). В составе эфирного масла обнаружен эвгенол [117].

Извлечение из листьев *O. sanctum* вызывает снижение продолжительности состояния неподвижности у грызунов. Этот эффект усиливался под влиянием бромкриптина – агониста дофаминового D2-рецептора, и блокировался галоперидолом и сульпиридом – антагонистами дофаминового D2-рецептора, что указывает на то, что антидепрессивная активность исследуемого извлечения связана с вовлечением дофаминовой системы и ослаблением индуцированных стрессом изменений, связанных со снижением уровня серотонина в мозге у грызунов [121].

Извлечение из травы *O. sanctum*, полученное этиловым спиртом 70%, показало антистрессовую активность у крыс, подвергнутых воздействию шума. В этом исследовании крысы-альбиносы штамма *Wistar* подвергались широкополосному белому шуму на 100 дБ, по 4 часа в день в течение 15 дней. Анализ содержания норэпинефрина, адреналина, дофамина и серотонина в дискретных областях мозга крыс, проведенный методом ВЭЖХ, указывает на то, что 15-дневное воздействие шумового стресса способно изменять концентрацию биогенных аминов мозга. Введение исследуемого извлечения оказало нормализующее действие на дискретные области мозга, контролировало изменение уровней нейротрансмиттеров, возникающее из-за шумового стресса, подтвердив тем самым наличие у него антистрессовой активности [122].

Метанольное извлечение из корней *O. sanctum* после удаления экстрагента на модели «принудительное плавание». Внутривентрикулярное введение извлечения в дозе 400 мг/кг увеличивало продолжительность плавания, что связывают с антистрессорной активностью извлечения, при этом эффект был сравним с таковым антидепрессанта деципрамина [123].

В эксперименте *in vitro* установлено, что антистрессовая активность извлечений из надземной части *O. sanctum* связана с ингибированием высвобождения кортизола, блокированием рецептора CRHR<sub>1</sub> и ингибированием активности 11 $\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназы типа 1 и катехол-О-метилтрансферазы [124].

#### Род *Origanum* L. (душица)

Рода *Origanum* L. насчитывает около 40 видов и 18 гибридов, большинство из которых многолетние тра-

вянистые растения и полукустарники, распространённые по Восточно-Средиземноморскому региону [125].

Наибольшее применение в медицине получили лекарственные препараты из травы *Origanum vulgare* L. (душицы обыкновенной). В надземной части, собранной в стадии цветения, обнаружены эфирное масло (в его составе тимол, карвакрол, тимилацетат, эвгенол, терпинеол и др.), фенолпропаноиды (кислоты розмариновая, феруловая, кофейная, протокатеховая), флавоноиды (лютеолин, апигенин, кверцетин, нарингенин, галангин, таксифолин), тритерпеноиды (скавален, урсоловая и олеаноловая кислоты), стероиды (ситостерин, даукостерин), лигнаны (оригалигнол), углеводы, высшие жирные кислоты и др. [60]. Лекарственные препараты, полученные из травы *O. vulgare*, действуют успокаивающе на центральную нервную систему, применяются при неврозах, бессоннице, гипертонии.

Водное извлечение из травы *O. vulgare* при внутрибрюшинном введении мышам в дозе 200 мг/кг в тесте «открытое поле», обладая анксиолитическим, а также седативным эффектами, увеличивало количество выходов на открытые поля ( $P < 0,05$ ) и продолжительность времени, проведенного в них ( $P < 0,001$ ), по сравнению с животными, которым вводили физиологический раствор. Кроме того, извлечение уменьшало локомоторную активность мышей ( $P < 0,05$ ), но, в отличие от диазепама, не вызывало миорелаксирующего действия [126].

В исследовании Rezaie A. с соавторами [127] приводится оценка анксиолитического действия извлечения из травы *O. majorana* (майорана) на крысах самцах в сравнении с диазепамом. Извлечение вводили крысам внутрибрюшинно за 30 минут до начала эксперимента в условиях теста «приподнятый крестообразный лабиринт». Результаты показали значительное увеличение продолжительности времени, которое животные проводили в открытых рукавах, при введении извлечения в дозах 200 мг/кг и 400 мг/кг. Кроме того, было обнаружено, что извлечение увеличивает продолжительность сна, вызванного кетаминном. Установлено, что извлечение *O. majorana* в дозе 200 мг/кг проявляет седативный и анксиолитический эффекты, превышающие таковые у диазепама в дозе 1,2 мг/кг.

#### Род *Perilla* L. (перилла)

*Perilla* L. – монотипный род, единственный представитель которого – *Perilla frutescens* (L.) Britton имеет две разновидности: *P. frutescens* var. *crispa* (Thunb.) H. Deane и *Perilla frutescens* var. *hirtella* (Nakai) Makino [18].

Перилла – однолетнее травянистое растение, выращивается с давних пор как масличная и пищевая культура, первоначально в Китае и странах Дальнего Востока, затем по всему миру. Трава применяется в народной медицине. В водно-спиртовом извлечении из надземной части *P. frutescens* обнаружены розмариновая и кофейная кислоты [128].

Листья *P. frutescens* обычно встречаются в традиционных восточных сборах, водные извлечения которых в основном используются для лечения де-

прессий и расстройств, связанных с беспокойством. Поведенческие исследования и химический анализ показали, что извлечения из травы *P. frutescens*, которые проявляли антидепрессивный эффект в тесте «принудительное плавание», содержали розмариновую кислоту. Было установлено, что выделенные в чистом виде розмариновая и кофейная кислоты вызывают антидепрессивный эффект и проявляют анксиолитическую активность в стрессовом тесте. Нейрохимические исследования показали, что ни розмариновая, ни кофейная кислоты не влияют на поглощение моноаминов или активность моноаминоксидазы, что лежит в основе терапевтической ценности существующих клинически эффективных антидепрессантов. Ранее было обнаружено, что кофейная кислота проявляет антидепрессивный и анксиолитический эффект посредством модуляции сигналов, опосредованных альфа-1-адренорецептором, а также ослабляет понижающую регуляцию транскрипции белка BDNF (нейротрофического фактора мозга – *Brain-Derived Neurotrophic Factor*), которая возникает в результате воздействия принудительного плавания. Эти результаты свидетельствуют о том, что розмариновая и кофейная кислоты могут оказывать антидепрессивное и анксиолитическое действие по механизму, отличному от механизма действия препаратов, используемых в настоящее время в клинической практике [128].

#### Род *Rosmarinus* L. (розмарин)

Род *Rosmarinus* L. насчитывает пять видов вечнозеленых кустарников, из которых наиболее известным является *Rosmarinus officinalis* L. (розмарин лекарственный (обыкновенный)) – полукустарник или полукустарничек, листья черешковые, вечнозеленые, форма листовых пластинок линейная, по краям листовая пластинка завернутая. Родина *R. officinalis* – западная часть Средиземноморья. Культивируют его широко, по всему миру: в Италии, Франции, Испании, Малой Азии, выращивают также на Южном берегу Крыма, Черноморском побережье Кавказа, в Азербайджане и Средней Азии. *R. officinalis* – одно из древнейших лекарственных растений, листья которого применяют в пищу, а также для получения лекарственных препаратов и совершения ритуалов [129, 130].

В надземной части *R. officinalis* содержится до 1,2% эфирного масла, в котором обнаружены  $\alpha$ -пинен, 1,8-цинеол, камфора, борнеол, борнилацетат, в водно-спиртовых извлечениях из листьев содержатся дитерпен карнозол, карнозоловая и розмариновая кислоты, салвиголин, розманол и цирсимаритин, флавоноиды (апигенин), тритерпены и танины [131].

Настои из листьев *R. officinalis* издавна находят применение в медицине в качестве средства, улучшающего пищеварение, желчегонного, тонизирующего, снимающего стресс, а также в постинсультный период, благодаря способности улучшать мозговое кровообращение. Водно-спиртовое извлечение из листьев *R. officinalis* дозозависимо увеличивает выход и время нахождения мышей в открытом рукаве, при высоких дозах оказывает аналогичное диазепаму

му действие. При этом оно не оказывает существенного влияния на локомоторную активность. Комплекс флавоноидов из листьев *R. officinalis*, особенно апигенин, способен проникать сквозь гематоэнцефалический барьер и, в качестве положительного и аллостерического регулятора, усиливать воздействие ГАМК на ГАМК-рецепторы. Лютеолин оказывает седативный и анксиолитический эффекты, напрямую взаимодействуя с ГАМК-рецепторами [132].

Выделенные из листьев *R. officinalis* вещества (дигтерпен розманол, флавоноиды салвиенин и цирсимаритин) исследовали на мышах на наличие острой токсичности, антиноцицептивное и антидепрессантное действие (в тестах «подвешивание за хвост» и «принудительное плавание»), влияние на тревожность (тесты «лабиринт» и «темно-светлая камера»). Проведенные исследования выявили у изучаемых соединений антиноцицептивные, антидепрессантные и анксиолитические свойства, реализуемые путем двухфазной модуляции ГАМК<sub>A</sub>-рецепторов. Анксиолитическая активность всех трех соединений не усиливалась под влиянием антагониста бензодиазепиновых рецепторов флумазенила, однако была ингибирована под влиянием анлептика петилентетразола (коразола), что указывает на механизм действия через ГАМК<sub>A</sub>-рецепторы на участке связывания, отличном от участка, обладающего афинностью к бензодиазепину. Также было установлено, что выделенные соединения не вызывают признаков острой токсичности в дозах от 50 до 200 мг/кг [131].

Другие исследования показали, что суммарное извлечение из листьев *R. officinalis* благоприятно влияет на память, устраняет тревожность, депрессию и бессонницу. Улучшение памяти объясняется ингибированием ацетилхолинэстеразы в головном мозге, остальные свойства извлечения связывают с его влиянием на ГАМК-рецепторы [129, 133].

#### Род *Salvia* L. (шалфей)

*Salvia* L. – один из самых крупных родов сем. *Lamiaceae*, насчитывающий около 900 видов, которые в основном представлены многолетними травянистыми растениями, кустарниками и полукустарниками [134]. Все представители рода являются эфирномасличными. Наиболее изученным лекарственным растением является *Salvia officinalis* L. (шалфей лекарственный). Водное и водно-спиртовое извлечения из листьев, а также эфирное масло с давних пор применяют в медицине. Это многолетнее травянистое растение или полукустарник, в диком виде распространенное в странах Средиземноморья и Балканского полуострова, повсеместно выращивают как лекарственную и пряно-ароматическую культуру. Листья *S. officinalis* содержат эфирное масло (до 2,5%), а также ди- и тритерпены, фенилпропаноиды, производные кофейной кислоты, в т.ч. розмариновую и литоспермовую кислоты, флавоноиды, дубильные вещества и др. [135]. Лекарственные препараты из листьев *S. officinalis* обладают дезинфицирующим, противовоспалительным, вяжущим, кровоостанавливающим, мягчительным и мочегонным свойствами,

уменьшают потоотделение. Отвар листьев обладает стресспротекторной активностью.

Карнозол и карнозоловая кислота, выделенные из листьев *S. officinalis*, ингибируют связывание трет-бутилбциклофторо-[35S]-тионата в хлоридном канале ГАМК-бензодиазепинового рецепторного комплекса в ткани головного мозга (при значениях  $IC_{50}$  57±4 мкМ и 33±3 мкМ, соответственно), но не оказывают никакого влияния на связывание [<sup>3</sup>H]-мусцимола, [<sup>3</sup>H]-дiazепама или [<sup>3</sup>H]-флунизтраепама. Поэтому место действия этих соединений, по-видимому, находится непосредственно на хлоридном канале и, следовательно, отличается от милтриона [136]. В другом исследовании в результате фракционирования метанольного извлечения из листьев *S. officinalis* выявлены три флавоноиды и два абиетановых дигтерпена, функционирующие как активные в отношении бензодиазепиновых рецепторов вещества. Некоторые флавоноиды, такие как апигенин [137], лютеолин [93], линарин [138] и гиспидулин проявляют анксиолитические эффекты через ГАМК-ергический механизм, аналогичный с бензодиазепинами [139]. Апигенин, гиспидулин и цирсимаритин конкурентно ингибируют связывание <sup>3</sup>H-флумазенила к бензодиазепиновому рецептору с  $IC_{50}$  значениями 30, 1,3 и 350 мМ, соответственно. Величина  $IC_{50}$  абиетановых дигтерпенов, 7-метоксисманола и галдозола составила 7,2 и 0,8 мМ, соответственно [140].

Кроме фармакопейного вида, научный интерес также представляют *S. aethiopsis* L. (ш. эфиопский), *S. sclarea* L. (ш. мускатный), *S. plebeia* R. Br. (ш. обыкновенный), *S. daghestanica* Sosn. (ш. дагестанский) – син. *S. canescens* var. *daghestanica* (Sosn.) Menitsky, *S. elegans* Vahl (ш. стройный) и др. [60, 141].

В водно-спиртовом извлечении из листьев *S. elegans* обнаружены и выделены урсоловая кислота и флавоноид 5-O-(6-рамнозилглюкозид)-7-гидрокси-4'-метоксифлавонон [142], которые проявляли антидепрессивную активность у мышей [143]. В исследовании М. Herrera-Ruiz и др. [144] оценивали анксиолитическую и антидепрессивную активность водно-спиртовых извлечений (экстрагент – спирт этиловый 60%), полученных из цветков и листьев *S. elegans*, на мышах. Извлечение, введенное перорально, увеличивало время нахождения мышей на освещенной стороне в тесте «темно-светлая камера» и неподвижности животных, подвергнутых принудительному плаванию, а также время, проведенное животными в открытом рукаве, и входы в открытые рукава в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт». То же извлечение не влияло на спонтанную локомоторную активность, изученную в тесте «открытое поле».

Водно-спиртовое извлечение из листьев *S. reuteriana* Boiss. (шалфей нахичеванского (Рейтера) (100 мг/кг) оказывало анксиолитический эффект у мышей в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» [145].

В исследовании N. Javdan и др. [146] на крысах линии *Wistar* установлен нейрофармакологический эффект извлечения из листьев *S. hypoleuca* Benth. Вводимое в течение 10 дней в дозе 150 мг/кг/сут.,

оно потенцировало вызванный пентобарбиталом сон, уменьшало количество выходов животных в открытые рукава.

Водное извлечение из листьев *S. leriifolia* Benth. (ш. лериелистного) увеличивало сон, вызванный пентобарбиталом в дозах от 1,15 и 1,57 г/кг, но его действие было слабее, чем у диазепама [147].

Эфирное масло *S. sclarea* (ш. мускатного) заметно усиливало наркотические эффекты гексобарбитала (препарат «Эвипан») в дозах менее 20% LD<sub>50</sub> (520 мг/кг у самцов мышей), но не оказало существенного влияния на спонтанную двигательную активность и статокINETические рефлексы [148].

Биологически активные вещества эфирного масла *S. triloba* L. – син. *S. fruticosa* Mill. (ш. кустарникового) пролонгируют у крыс сон, вызванный гексобарбиталом. Этанольное извлечение *S. triloba* показало умеренное сродство с участком бензодиазепинового ГАМК<sub>A</sub>-рецептора [149].

*S. guaranitica* A. St.-Hil. ex Benth. (ш. гуарани) – син. *S. coerulea* Benth. является официальным лекарственным растением в Латинской Америке, препараты из его ЛРС используют в качестве седативного средства. Было показано, что обнаруженные в этанольном извлечении из надземной части растения соединения – флавоны цирцилиол (5,3',4'-тригидрокси-6,7-диметоксифлавоны) и этиловый эфир кофейной кислоты, являются лигандами с конкурентно низким сродством к бензодиазепиновым рецепторам [150]. В другом исследовании цирцилиол проявлял дозозависимое потенцирующее действие на сон, вызванный пентобарбиталом. Он оказался более сильным конкурентом в связывании <sup>3</sup>H-золпидема (K<sub>i</sub> = 20 мкМ), чем в связывании <sup>3</sup>H-флунитразепама (K<sub>i</sub> = 200 мкМ) с бензодиазепиновыми рецепторами коры головного мозга крысы. Следовательно, цирцилиол обладает седативным и снотворным свойствами, вероятно, действуя на так называемый бензодиазепиновый рецептор типа I [151].

Этанольное извлечение из надземной части *S. haematodes* L. – син. *S. pratensis subsp. haematodes* (L.) Arcang. обладает антидепрессантной активностью, значительно увеличивало продолжительность сна, вызванного у мышей пентобарбиталом, и уменьшало возбуждение крыс, вызванное амфетамином. Седативное действие также очевидно из результатов, которые показали увеличение времени гипоксической выживаемости у мышей [152, 153].

Корень *S. miltiorrhiza* Bunge (ш. краснокорневищного) широко используется в Китае для получения препаратов, используемых при лечении невротической бессонницы [154]. Из извлечения, полученного диэтиловым эфиром из корней этого растения, были выделены десять дитерпеновых хинонов, которые в исследовании, проведенном радиолигандным методом, ингибируют связывание [<sup>3</sup>H]-флунитразепама с центральными бензодиазепиновыми рецепторами с IC<sub>50</sub> от 0,3 до 36,2 мкМ. Среди выделенных соединений наибольшую активность (IC<sub>50</sub>=0,3 мкМ) проявляет милтирон, который показывал увеличение аффинитета в присутствии 100 мкМ ГАМК. Милтирон вызывал мышечную релаксацию, седацию, за-

висимость и абстинентный синдром у мышей в дозах 10–60 мг/кг, эффективных в поведенческом испытании. Следовательно, производные милтирона могут представлять собой новый класс транквилизаторов растительного происхождения [155].

В водно-спиртовом извлечении из надземной части *S. plebeia* содержатся флавоноиды (гиспидулин, гомоплантогинин, непетин, непетрин, 6-гидроксильтеолин, апигенин, лютеолин, гиспидулин) и розмариновая кислота [155].

Johnston G.A. с соавт. [156] проводили эксперименты на животных, используя соединения, выделенные из *S. plebeia*. Этилацетатные фракции извлечения, полученного из надземной части, более активны, чем метанольные, вследствие более высокого содержания розмариновой кислоты, которая активна при 10 мг/кг на модели в пентобарбитал-индуцированного сна у мышей. Флавоны гиспидулин (5,7,4'-тригидрокси-3'-метоксифлавоны), выделенный из *S. plebeia*, обладает агонистической активностью к ГАМК-рецепторам.

#### Род *Satureja* L. (чабер)

Род *Satureja* L. насчитывает до 50 видов, представленных однолетними растениями, полукустарниками и кустарниками, которые распространены преимущественно в странах Азии, Ближнего Востока и Средиземноморья [157].

Наибольшее применение в народной и официальной медицине получили лекарственные препараты из травы *Satureja hortensis* L. (чабера садового (огородного)), однолетнего травянистого растения, которое произрастает и культивируется на юге Европы, в Средней Азии, Турции, на Кавказе. Водные извлечения и эфирное масло из надземной части чабера обладают инсектицидной, антибактериальной и антигельминтной активностью, применяются при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, головной боли, головокружении, тахикардии и др. Химический состав эфирного масла представлен преимущественно терпенами и ароматическими соединениями (карвакрол, тимол, п-цимен, γ-терпинен, α- и β-пинен, сабинен, лимонен, карвон, кариофилленоксид), водно-спиртовое извлечение содержит фенилпропаноиды (розмариновую, кофейную, изоферуловую, хлорогеновую кислоты) и флавоноиды (нарингенин, кверцетин, апигенин, кемпферол, лютеолин и их гликозиды) [157].

Водно-спиртовое извлечение из травы *S. hortensis* исследовали на наличие антидепрессивной активности на моделях «приподнятый крестообразный лабиринт», «принудительное плавание» и в тестах по принудительной иммобилизации на крысах линии *Wistar*. Было установлено, что исследуемое извлечение снижает депрессию у испытуемых животных в дозе 400 мг/кг [158].

Карвакрол, присутствующий в эфирном масле *S. hortensis*, введенный мышам внутрь в дозах 12,5, 25 и 50 мг/кг, проявил в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» анксиолитический эффект, который нивелировался под влиянием антагониста бензодиазепиновых рецепторов флумазенила. Вме-

сте с тем, карвакрол не проявил седативных или миорелаксирующих свойств и не повлиял на двигательную активность [159].

#### Род *Schizonepeta* (Benth.) Briq. (схизонепета)

Род *Schizonepeta* (Benth.) Briq. состоит из 3 видов многолетних или однолетних травянистых растений, произрастающих преимущественно в Сибири, Приморье и Северном Китае [160].

Наиболее изученным видом является *Schizonepeta multifida* (L.) Briq. – syn. *Nepeta multifida* L. (схизонепета многонадрезанная, или рассеченокотвник) – многолетнее травянистое растение, произрастающее в травостое луговых степей, остепненных и лесных суходольных лугов на юге Сибири, в Якутии, на Дальнем Востоке, в Средней Азии и Монголии. В наземной части растения содержится до 1,6% эфирного масла [160].

Сухой экстракт из травы *S. multifida* в диапазоне доз 50–300 мг/кг увеличивает количество взятый воды в методике конфликтной ситуации по Vogel. При этом эффективность экстракта (в диапазоне доз 100–300 мг/кг) по ряду параметров превосходила таковую лекарственных препаратов корневищ с корнями валерианы [161].

Сухой экстракт из травы *S. multifida* в диапазоне доз 50–200 мг/кг обладает выраженной анксиолитической, антидепрессивной, ноотропной и противосудорожной активностью, в дозе 300 мг/кг – умеренными седативными свойствами. Анксиолитический эффект в большей степени реализуется за счет входящих в его состав эфирного масла и лютеолин-7-О-глюкозида, в меньшей степени – урсоловой кислоты. Экстракт травы *S. multifida* в экспериментально-терапевтической дозе обеспечивает выраженную фармакотерапевтическую эффективность при хронических стрессовых ситуациях, уменьшает чувство страха и тревоги, восстанавливает эмоциональный статус, способствует сохранению памятного следа, ограничивает выраженность стрессорных изменений во внутренних органах животных, а также образование регрессивных форм нейронов в структурах головного мозга. Основными фармакологическими механизмами, определяющими анксиолитическое, антидепрессивное и нейропротективное влияние сухого экстракта травы *S. multifida* являются: ограничение гиперактивации симпатно-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-адреналовой систем, ингибирование свободнорадикальных процессов, активация антиоксидантной системы организма и ГАМК-ергической нейропередачи, нормализация энергетического метаболизма, при одновременной способности оказывать антиоксидантное, мембраностабилизирующее, стресс-протективное и антигипоксическое действие [160].

#### Род *Scutellaria* L. (шлемник)

*Scutellaria* L. – один из крупных родов, объединяющий около 350 видов, широко распространенных в умеренных субтропических и тропических регионах, включая Европу, Северную Америку и Восточную Азию [162]. Большинство из них – многолетние, редко

однолетние, травянистые растения, реже кустарники и кустарнички. В отличие от большинства представителей сем. *Lamiaceae*, которые являются эфирномасличными и относятся к подсемейству *Nepetoideae* (котовниковые), представители рода *Scutellaria* образуют подсемейство *Scutellarioideae* (шлемниковые) и относятся к числу красильных растений. Наиболее известным представителем рода является *Scutellaria baicalensis* Georgi (ш. байкальский), многолетнее травянистое растение, ареал которого охватывает российские Прибайкалье, Приамурье, Приморский край, а также Монголию, Китай, Корею.

Корни *S. baicalensis* содержат флавоноиды (байкалин, скутелларин, байкалеин, апигенин, лютеолин и др.), халконы, изофлавоны, бифлавоны, лигнофлавоноиды, фенилпропаноиды, фитостерины, сапонины и др. Этот вид относят к числу самых популярных лекарственных растений в народной медицине Китая, Монголии и Дальнего Востока. Препараты из его корней оказывают выраженное седативное и противоэпилептическое действие [163].

В качестве основных активных компонентов *S. baicalensis* обычно рассматриваются флавоноиды байкалин и вогонин.

Байкалин (7-О-глюкуронид 5,6,7-тригидроксифлавона) в экспериментах на крысах и мышах (7,5–30 мг/кг) оказывал анксиолитический эффект, но не влиял на двигательную активность мышей [169]. Байкалин взаимодействует предпочтительно с субтипами ГАМК- $\alpha$ -рецепторов, содержащих субъединицы  $\alpha$ -2 и  $\alpha$ -3, в отличие от бензоадепинов, не обладающих подобной специфичностью [12].

Вогонин – главный компонент *S. baicalensis*, вызывающий в дозе 7,5–30 мг/кг анксиолиз у самцов мышей в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» [164]. Вогонин проявляет нейропротекторное и анксиолитическое действие и, обладая выраженным сродством к активным бензодиазепиновым центрам ГАМК-эргических рецепторов, ингибирует активацию микроглии [165, 166].

В медицине стран Европы наземную часть *S. lateriflora* L. (ш. бокоцветного), более 200 лет широко применяют для получения лекарственных препаратов – мягкого релаксанта и средства для лечения беспокойства, нервного напряжения и судорог [167]. Флавоноиды байкалин и байкалеин считаются главными активными соединениями в траве *S. lateriflora*. Байкалеин определен, как лиганд бензодиазепинового рецептора (со слабой аффинностью), и продемонстрировал седативное и анксиолитическое действие, которое осуществляется через ГАМК- $\alpha$ -небензодиазепиновые участки [168].

Водно-спиртовое извлечение из травы *S. lateriflora* исследовали в поведенческих тестах *in vivo* на крысах. Извлечение (после удаления этанола) вводили в смеси с молоком: в испытуемой группе вводили по 100 мг суммы экстрактивных веществ в 1 мл молока, в контрольной – только 1 мл молока. Было обнаружено, что крысы, получавшие извлечение демонстрировали более рискованное и менее тревожное поведение, чем крысы в контрольной группе [169].

**Род *Stachys* L. (чистец)**

Род *Stachys* L. состоит из более чем 270 видов, распространенных по всему миру многолетних, реже однолетних травянистых растений или полукустарников [170]. Среди них активно исследуются *Stachys officinalis* (L.) Trevis. (чистец аптечный или лекарственный) – син.: *Betonica officinalis* L. – буквица лекарственная), *S. palustris* L. (ч. болотный), *S. lavandulifolia* Vahl. (ч. лавандолистный), *S. tibetica* Vatke. (ч. тибетский), *S. betoniciflora* Rupr. (ч. буквицецветный) – син. *Betonica foliosa* Rupr. (буквица облиственная), *S. sylvatica* L. (ч. лесной) и др.

В водно-спиртовых извлечениях из травы различных видов *Stachys* обнаружены флавоноиды (лютеолин, апигенин, скутелларин, стахифлазид, витексин), хиноны, иридоиды (гарпагид, гарпагозид, ацетилгарпагид, аюгол, аюгозид), фенольные кислоты, дитерпеноиды (стахизовая кислота, абиетатриен, аюанон, стахилон), в составе эфирного масла – D-гермакрен, β-фелландрен, α- и β-пинены, мирцен [60, 170, 171]. В водно-спиртовых извлечениях из надземной части *S. tibetica* присутствует флавоноидный гликозид апигенин-7-глюкозид, в эфирном масле – аципилен (66,4%), фенхилловый спирт (8,9%), α-пинен (8,2%), оксид карифиллена (4,7%), ментол (1,7%) и гераниол (1,3%) [172]. В надземных частях *S. betoniciflora* содержатся флавоноиды, производные апигенина, азотистое основание стахидрин, иридоиды, эфирное масло [173].

Извлечения из травы различных видов *Stachys* издавна применяются в народной медицине, в частности, при гинекологических кровотечениях. Водно-спиртовое извлечение из травы *S. sylvatica* проявляет выраженные гипотензивное и седативное действия, причем по последнему превосходит такое настойки из травы пустырника [173, 174].

Фракции, полученные из надземной части *S. lavandulifolia* экстракцией петролейным эфиром, этилацетатом, бутанолом и водой, испытывали на спонтанную двигательную активность и поведение мышей в модели «приподнятый крестообразный лабиринт». Исследуемые образцы (после удаления органических растворителей) вводили внутривентриально самцам мышей в различных дозах за 30 мин до оценки поведения. Водно-спиртовое извлечение (50 мг/кг), фракции, полученные петролейным эфиром (25 и 50 мг/кг), этилацетатом (25 и 50 мг/кг) и водой (50 мг/кг), значительно увеличивали время проведения и число входов в открытые рукава. Бутанольная фракция до 50 мг/кг не оказывала существенного влияния ни на один из измеренных параметров. Спонтанная локомоторная активность значительно снижалась у животных, которым вводили каждую фракцию, по сравнению с физиологическим раствором. Этилацетатная и водная фракции показали минимальное и максимальное снижение активности, соответственно. Анксиолитические эффекты фракций этилацетатной, петролейноэфирной и водной могут быть связаны с содержанием флавоноидов, фенилпропаноидов или терпеноидов [174].

Водно-спиртовое извлечение из травы *S. lavandulifolia* и его эфирное масло вводили внутривентриально самцам мышей в различных дозах за

30 мин перед оценкой поведения. В дозе 100 мг/кг и выше оно увеличивало количество входов и продолжительность времени, проводимого животными в открытых рукавах, и уменьшало количество входов и продолжительность времени, проводимого животными в закрытых рукавах. В дозах ниже 100 мг/кг извлечение не оказывало существенного влияния ни на один из параметров, измеряемых на модели «приподнятый крестообразный лабиринт». В дозе 100 мг/кг извлечение продлеvalo продолжительность сна, вызванного кетаминном, и уменьшало локомоторную активность у мышей. Оно обладает анксиолитическим эффектом с относительно более низкой седативной активностью, чем диазепам. Эфирное масло *S. lavandulifolia* в дозах до 100 мг/кг не оказывало существенного влияния на поведение мышей [175].

Метанольные извлечения (после удаления экстрагента), полученные из корней и травы *S. tibetica* в дозах 200 и 400 мг/кг, значительно увеличивали количество входов и продолжительность пребывания в открытых рукавах ( $P < 0,01$ ), и уменьшали количество входов и продолжительность пребывания в закрытых рукавах. В то же время извлечения сокращали продолжительность пребывания животных в центре лабиринта (латентность) [176].

Kumar D. и др. [176] выделили из *S. tibetica* флавоноиды и оценили их анксиолитическую активность на крысах линии *Wistar*. В группе, получавшей апигенин-7-глюкозид, количество входов животных в открытые рукава и продолжительность пребывания в них увеличивались, в то время как эти показатели применительно к закрытым рукавам снижались. Это соединение в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» проявило анксиолитический потенциал, сравнимый с эталонными препаратами – апигенином и диазепамом.

В тесте на социальное взаимодействие влияние апигенин-7-глюкозида в дозах 25 и 50 мг/кг уменьшало агрессивное поведение крыс-альбиносов, при этом значительно увеличивалось время их социального взаимодействия при ярком свете, в знакомых и незнакомых условиях.

Эфирное масло, полученное из надземной части *S. tibetica*, в тесте «платформа с отверстиями» значительно увеличивало количество заглядываний животных в отверстия, число входов и время, проведенное в открытых рукавах в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт». В тесте «темно-светлая камера» наблюдалось увеличение числа выходов животных на светлую сторону и продолжительность их пребывания на ней. Результаты указывают на то, что исследуемое эфирное масло обладает анксиолитическим действием [177].

Влияние метанольных извлечений из травы четырех балканских эндемичных таксонов *Stachys*: *S. anisochila* Vis. Et Pancic, *S. beckeana* Dorfl. Et Hayek, *S. plumosa* Griseb. (ч. оперенный) и *S. alpina* subsp. *dinarica* L. (ч. альпийский), вводимых внутривентриально в диапазоне 100–400 мг/кг, на поведенческую активность исследовано на взрослых крысах-самцах линии *Wistar* в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт», в ходе наблюдения спонтанной локомо-

торной активности, в тестах на прочность и сжатие, в основном предсказывающих анксиолитическое, седативное и миорелаксантное действия. В результате установлено, что исследованные извлечения из травы *Stachys* не обладают анксиолитической или миорелаксантной активностью, а *S. beckeana* при 400 мг/кг оказывает анксиогеноподобный эффект. Исследование, проведенное с использованием селективного антагониста бензодиазепиновых рецепторов – β-карболин-3-карбоксилат-трет-бутиловым эфиром, показало, что седативный эффект метанольного извлечения *S. alpina subsp. dinarica* частично опосредовался ГАМК-α-рецепторами, содержащими α-1-субъединицу. Поведенческие эффекты извлечений из надземных частей *S. anisochila* и *S. plumosa* не отличались. Во всех извлечениях были обнаружены хлорогеновая кислота и вербаскозид. Флавоноидная фракция *S. anisochila*, *S. beckeana* и *S. alpina subsp. dinarica* состояла из изоскутелларина и гипоалектиновых гликозидов, тогда как фракция *S. plumosa* содержала апигениновые гликозиды. Результаты показывают психотропный потенциал флавоноидов четырех эндемичных таксонов *Stachys*, из которых *S. alpina subsp. dinarica* оказался наиболее перспективным для получения препарата седативного действия [178].

#### Род *Thymus* L. (тимьян)

Род *Thymus* L. – один из наиболее крупных в сем. *Lamiaceae*, к нему относят несколько сотен видов, распространенных преимущественно в Евразии и Северной Африке. На территории России и сопредельных государств насчитывается около 170 видов [56]. Представители рода – низкорослые кустарнички и полукустарнички, принадлежащие к эфирномасличным растениям. В составе эфирного масла из различных образцов травы видов рода *Thymus* обнаружены: тимол (12–61%), карвакрол (0,4–20,6%), 1,8-цинеол (0,2–14,2%), п-цимен (9,1–22,0%), линалоол (2,2–4,8%), борнеол (0,6–7,5%), альфа-пинен (0,9–6,6%), камфора (до 7,3%) и др. [179]. Наиболее изученными видами являются *T. vulgaris* L. (т. обыкновенный) и *T. serpyllum* L. (т. ползучий (чабрец)), последний имеет большее распространение в природе. Трава обоих видов используется для получения лекарственных препаратов, которые широко применяются в медицине.

В исследовании Ф. Котакі и др. [180] водно-спиртовое извлечение из листьев *T. vulgaris* при недельном пероральном введении крысам-самцам линии *Wistar* проявило анксиолитический эффект на модели «приподнятый крестообразный лабиринт».

Тимол (монотерпеновый фенол – 2-изопропил-5-метилфенол) – доминирующий компонент эфирного масла *T. vulgaris*, в дозе 20 мг/кг значитель-

но увеличивает продолжительность пребывания мышей альбиносов линии *Swiss* в открытых рукавах в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» [181].

Метанольные извлечения и эфирные масла из надземных частей *T. fallax* Fisch. et C. A. Mey. (т. обманчивого), *T. kotschyanus* Boiss. et Hohen. (т. Кочи), *T. pubescens* Boiss. et Kotschy ex Celak. (т. пушистого) в тесте «принудительное плавание» значительно уменьшали период неподвижности животных, по сравнению с контролем, и проявляли дозозависимую антидепрессантную активность. Результаты испытаний показали, что извлечение и эфирное масло из травы *T. fallax* обладают большей антидепрессантной активностью, чем таковые из травы *T. kotschyanus* и *T. pubescens* [182].

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В обзоре приведены некоторые итоги научных исследований фармакологической активности различных фракций БАВ, эфирных масел и отдельных соединений, полученных преимущественно из надземных частей растений, представителей семейства *Lamiaceae*.

Большинство рассматриваемых видов растений играют важную роль в традиционной медицине разных стран и имеют лечебное и лечебно-профилактическое значение в стресс коррекционной терапии. Многие из них, будучи фармакопейными, являются источниками ЛРС в современной фармации и медицине.

Представители семейства *Lamiaceae* часто становятся объектами научных исследований, в которых ведется поиск новых седативных, анксиолитических и нейропротекторных средств, при этом большое внимание уделяется как сравнительно хорошо изученным видам растений (например, из родов *Salvia*, *Stachys*, *Thymus*), так и малоизученным родам, включая тропические и субтропические, не представленные во флоре России (*Agastache*, *Clerodendrum*, *Clinopodium*, *Eremostachys*, *Leucas* и др.).

Данный обзор охватил 71 вид из 30 родов семейства. При достаточно значительном уровне изученности, который можно отметить при анализе данной публикации, большое число потенциально ресурсных видов остается не затронутым. В дальнейшем они могут представлять фармакогностический интерес и иметь практическое использование, в частности, для создания новых лекарственных препаратов нейротропного действия.

Проведенный аналитический обзор позволяет оценить современный уровень изученности нейротропной активности различных субстанций, полученных из сырья растений семейства *Lamiaceae*, и наметить перспективные направления научных исследований для создания новых лекарственных препаратов.

#### ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Данное исследование не имело какой-либо финансовой поддержки от сторонних организаций.

#### АВТОРСКИЙ ВКЛАД

Все авторы в равной степени внесли свой вклад в исследовательскую работу.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Федоров Б.М. Стресс и система кровообращения. М.: Медицина, 1991. 319 с.
- Крыжановский Г.Н., Магаева С.В., Макаров С.В. Нейроиммунопатология. М.: Медицина, 1997. 282 с.
- Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме / Пер. с англ. В.И. Кандрора и А.А. Рогова. М.: Медгиз, 1969. 253 с.
- Аляутдин Р.Н., Гусейнов М.Д., Зилфикаров И.Н., Романов Б.К. Стресс-протекторная фитотерапия // Биомедицина. 2011. №3. С. 115–119.
- Всемирная организация здравоохранения. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний / Карманное пособие по оценке и снижению риска сердечно-сосудистых заболеваний. Женева, 2007. 22 с.
- Государственный реестр лекарственных средств. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (дата обращения 16.12.2019).
- Кукес В.Г., Булаев В.М., Колхир В.К. Методические указания по доклиническому изучению новых препаратов, разрабатываемых из природного сырья // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М., 2000. С. 346–348.
- Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1. / Под ред. А.Н. Миронова. М.: Гриф и К, 2013. 944 с.
- Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ОАО Издательство «Медицина», 2015. 832 с.
- Бахтиярова Ш.К., Капышева У.Н., Аблайханова Н.Т., Баимбетова А.К., Жаксымов Б.И., Корганбаева А.А., Ыдырыс А., Болатхан М.Б., Даутова М.Б. Поведение животных в различных тестах // Международный. журн. прикладн. и фунд. иссл. 2017. №8. С. 92–96.
- Зупанец И.А., Бездетко Н.В. Фармацевтическая опека: симптоматическое лечение тревожных состояний // Провизор. 2002. № 24. С. 35.
- Тараховский Ю.С., Ким Ю.А., Абдрасилов Б.С., Музафаров Е.Н. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина. Пущино: Synchrobook, 2013. 310 с.
- Pereira P., de Oliveira P.A., Ardenghi P., Rotta L., Henriques J.A., Picada J.N. Neuropharmacological Analysis of Caffeic Acid in Rats // Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology. 2006. N 99. P. 374–378. DOI: 10.1111/j.1742-7843.2006.pto\_533.x.
- Lallement-Guilbert N., Bézanger-Beauquesne L. Recherches sur les flavonoïdes quelques Labiees médicinales (romarin, menthe poivrée, suage officinale) // Plantes Médicinales et Phytothérapie. 1970. Vol. 4. P. 92–107.
- Pereira P., Tysca D., Oliveira P., da Silva L.F., Brum L.F., Picada J.N., Ardenghi P. Neurobehavioral and genotoxic aspects of rosmarinic acid // Pharmacological Research. 2005. Vol. 52. Is. 3. P. 199–203. DOI: 10.1016/j.phrs.2005.03.003.
- Gurgel do Vale T., Couto Furtado E., Jr. Santos J.G., Viana G.S.B. Central effects of citral, myrcene and limonene, constituents of essential oil chemotypes from *Lippia alba* // Phytomedicine. 2002. Vol. 9. No. 8. P. 709–714. DOI: 10.1078/094471102321621304.
- Gomes P.B., Feitosa M.L., Silva M.I., Noronha E.C., Moura V.A., Venâncio E.T., Rios E.R., de Sousa D.P., de Vasconcelos S.M., Fonteles M.M., de Sousa F.C. Anxiolytic-like effect of the monoterpene 1,4-cineole in mice. *Pharmacol Biochem Behav.* 2010. Vol. 96(3). P. 287–293. DOI: 10.1016/j.pbb.2010.05.019.
- The Plant List (2013). Version 1.1. URL: <http://www.theplantlist.org> (дата обращения 16.12.2019).
- Флора СССР. Т. 20 / Ред. Шишкин Б.К. М.–Л.: Изд-во АН СССР, 1954. 556 с.
- Fuentes-Granados R., Widrlechner M.P., Wilson L.A. An overview of *Agastache* research // Journal of Herbs, Spices and Medicinal Plants. 1998. Vol. 6 (1). P. 69–97.
- Estrada-Reyes R., López-Rubalcava C., Ferreyra-Cruz O.A., Dorantes-Barrón A.M., Heinze G., Moreno Aguilar J., Martínez-Vázquez M. Central nervous system effects and chemical composition of two subspecies of *Agastache mexicana*; an ethnomedicine of Mexico // Journal of Ethnopharmacology. 2014. Vol. 153(1). P. 98–110. DOI:10.1016/j.jep.2013.12.057.
- Molina-Hernandez M., Tellez-Alcantara P., Martinez E. *Agastache mexicana* may produce anxiogenic-like actions in the male rat // Phytomedicine. 2000. Vol. 7(3). P. 199–203. DOI: 10.1016/S0944-7113(00)80004-5.
- Zielińska S., Matkowski A. Phytochemistry and bioactivity of aromatic and medicinal plants from the genus *Agastache* (Lamiaceae) // Phytochemistry Reviews. 2014. Vol. 13. P. 391–416. DOI: 10.1007/s11101-014-9349-1.
- Luvah G.M., Ochieng C.O., Ishola I.O., Manguro L.O.A., Owuor P.O. Anxiolytic-Like Effect of Underground Parts of *Ajuga remota* Benth (Lamiaceae) and Its Bioactive Constituents in Mice: A Behavioral Study // The Natural Products Journal. 2014. Vol. 4(3). P. 211–216. DOI: 10.2174/221031550403141210114012.
- Uddin M.J., Ali Reza A.S.M., Abdullah-Al-Mamun M., Kabir M.S.H., Nasrin M.S., Akhter S., Arman M.S.I., Rahman M.A. Antinociceptive and Anxiolytic and Sedative Effects of Methanol Extract of *Anisomeles indica*: An Experimental Assessment in Mice and Computer Aided Models // Front Pharmacol. 2018. Vol. 9. P. 246. DOI: 10.3389/fphar.2018.00246.
- Citoglu G., Tanker M., Sever B., Englert J., Anton R., Altanlar N. Antibacterial activities of diterpenoids isolated from *Ballota saxatilis* subsp. *saxatilis* // Planta Med. 1998. Vol. 64. P. 484–485.
- Кругляя А.А. Фенольные соединения травы белокудренника черного (*Ballotanigra* L.), произрастающего на Северном Кавказе // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2013. Т.21. № 4 (147). С. 226–228.
- Яницкая А.В., Митрофанова И.Ю. Состав и содержание фенольных соединений в надземной части белокудренника черного, произрастающего в Волгоградской области // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2013. № 4 (48). С. 70–71.
- Daels-Rakotoarison D.A., Seidel V., Gressier B., Brunet C., Tillequin F., Bailleul F., Luyckx M., Dine T., Cazin M., Cazin J.C. Neurosedative and antioxidant activities of phenylpropanoids from *Ballota nigra* // *Arzneimittelforschung.* 2000. Vol. 50 (1). P. 16–23. DOI: 10.1055/s-0031-1300158.
- Citoglu G., Tanker M., Sever B. Note Flavonoid Aglycones from *Ballota saxatilis* subsp. *saxatilis* // *Pharmaceutical biology.* 1999. Vol. 37. No. 2. P.158–160.
- European Pharmacopoeia, 8th edition (Ph.Eur. 2013). Strasbourg (FR): Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare of the Council of Europe (EDQM), 2013. P. 1185–1186.
- Pieretti S., Di Giannuario A., Capasso A., Nicoletti M. Pharmacological effects of phenylpropanoid glycosides from *Orobanchhederae* // *Phytother Res.* 1992. Vol. 6 (2). P. 89–93.
- Vural K., Ezer N., Erol K., Sahin F.P. Anxiolytic and antidepressant activities of some *Ballota* species // *J. Pharm. Gazi.* 1996. Vol. 13 (1). P. 29–32.
- Bertrand M.C., Tillequin F., Bailleul F. Two major flavonoids from *Ballota nigra* // *Biochemical Systematics and Ecology.* 2000. Vol. 28. P. 1031–1033. DOI: 10.1016/S0305-1978(00)00015-6.
- Vrchovska V., Spilkova J., Valentao P., Sousa C., Andrade P.B., Seabra R.M. Antioxidative properties and phytochemical composition of *Ballota nigra* infusion // *Food Chemistry.* 2007. Vol. 105. P. 1396–1403. DOI: 10.1016/j.foodchem.2007.05.016.

36. Chaudhary M.A., Ahmed D., Khan S.R. A Study of *Ballota limbata* as an Alternative Medicine for Eye Diseases // *Ethnobotanical Leaflets*. 2009. Vol. 13. P. 1088–1095.
37. Vazhayil B.K., Rajagopal S.S., Thangavelu T., Swaminathan G., Rajagounder E. Neuroprotective effect of *Clerodendrum serratum* Linn. leaves extract against acute restraint stress-induced depressive-like behavioral symptoms in adult mice // *Indian J Pharmacol*. 2017. Vol. 49(1). P. 34–41. DOI: 10.4103/0253-7613.201028.
38. Cassani J., Escalona G.A.A., Martínez-Vázquez M., Manjarrez N., Moreno J., Estrada-Reyes R. Anxiolytic-Like and Antinociceptive Effects of 2(S)-Neoponcirin in Mice // *Molecules*. 2013. Vol. 18. P. 7584–7599. DOI: 10.3390/molecules18077584.
39. Wu Z.Y., Li X.W. *Flora reipublicae popuularis sinicae* (Zhongguo Zhiwu Zhi) // Beijing Science Press. 1977. Vol. 65.
40. Попова О.И., Никитина А.С. Змееголовник молдавский и иссоп лекарственный: современный взгляд на растение. Волгоград: Издательство ВолгГМУ, 2014. 224.
41. Martínez-Vázquez M., Estrada-Reyes R., Martínez-Laurrabaquio A., López-Rubalcava C., Heinze G. Neuropharmacological study of *Dracocephalum moldavica* L. (Lamiaceae) in mice: Sedative effect and chemical analysis of an aqueous extract // *Journal of Ethnopharmacology*. 2012. Vol. 141. P. 908–917. DOI: 10.1016/j.jep.2012.03.028.
42. Nisar M., Khan S., Dar A., W. Rehman, Khan R., Jan I. Antidepressant screening and flavonoids isolation from *Eremostachys laciniata* (L) Bunge // *African Journal of Biotechnology*. 2011. Vol. 10 (9). P. 1696–1699.
43. Ngo Bum E., Taiwe G.S., Nkainsa L.A., Moto F.C.O., Seke Etet P.F., Hiana I.R., Bailabar T., Rouyatou, Papa Seyni, Rakotonirina A., Rakotonirina S.V. Validation of anticonvulsant and sedative activity of six medicinal plants // *Epilepsy and Behavior*. 2009. Vol. 14. P. 454–458. DOI: 10.1016/j.yebeh.2008.12.022.
44. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 4. СПб.–М.: Товарищество научных изданий КМК, 2011. 630 с.
45. Кароматов И.Д., Жумаева Х.Х. Лагохилус опьяняющий // *Биология и интегративная медицина*. 2017. №1. С. 277–282.
46. Ведмедева Е.В., Тарасова Я.А., Лебедь З.И. Изучение коллекции лямлемантии института масличных культур // *Науково-техничний бюлетень Інституту олійних культур НААН*. 2010. № 15. С. 39–44.
47. Hyder N., Musharraf S.G., Shyum Naqvi S.B. Diazepam-Like Effects of *Lallemantia Royleana* Benth. (Lamiaceae) seeds in anxiety disorder // *Journal of the Neurological Sciences*. 2017. Vol. 381. P. 561–756. DOI: 10.1016/j.jns.2017.08.1713.
48. Манушкина Т.Н., Бугаенко Л.А. Способы размножения лаванды (*Lavandula angustifolia* Mill.) // *Научный журнал Куб ГАУ*. 2015. №108 (04). С. 2–11.
49. Prusinowska R., Smigielski K.B. Composition, biological properties and therapeutic effects of lavender (*Lavandula angustifolia* L.). A review // *Herba Polonica*. 2014. Vol. 60. No. 2. P. 56–66. DOI: 10.2478/herp-2014-0010.
50. Rabiei Z., Rabiei S. A review on antidepressant effect of medicinal plants // *Bangladesh J Pharmacol*. 2017. Vol. 12. P. 1–11. DOI: 10.3329/bjpr.v12i1.29184.
51. Ламрини М., Куркин В.А., Мизина П.Г., Беляева М.В., Арутюнов Ю.И., Онучак Л.А. Флавоноиды и терпеноиды цветков лаванды колосовой // *Химия растительного сырья*. 2008. № 1. С. 77–80.
52. Ламрини М., Куркин В.А., Мизина П.Г., Беляева М.В., Арутюнов Ю.И., Онучак Л.А. Флавоноиды и эфирное масло цветков лаванды колосовой // *Фармация*. 2008. № 1. С. 16–19.
53. Kurkin V.A., Lamrini M., Klochkov S.G. Lavandoside from *Lavandula spica* flowers // *Chemistry of Natural Compounds*. 2008. T. 44. № 2. С. 169–170.
54. Gilani A.H., Aziz N., Khan M.A., Shaheen F., Jabeen Q., Siddiqui B.S., Herzig J.W. Ethnopharmacological evaluation of the anticonvulsant, sedative and antispasmodic activities of *Lavandula stoechas* L // *Journal of Ethnopharmacology*. 2000. Vol. 71(1-2). P. 161–167. DOI: 10.1016/s0378-8741(99)00198-1.
55. Ayanwuyi L.O., Kwanashie H.O., Hussaini I.M., Yaro A.H. Preliminary studies on the behavioural effects of the methanol extract of *Leonotis nepetifolia* Linn stem in mice // *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2016. Vol. 13(4). P. 15–21. DOI: 10.21010/ajtcam.v13i4.3.
56. Черепанов С.К. Сосудистые растения России и сопредельных государств (в пределах бывшего СССР). СПб., 1995. 989 с.
57. Данилов С.А., Штрыголь С.Ю., Степанова С.И. Пустырник: фитохимические особенности и новые грани фармакологических свойств // *Провизор*. 2011. № 9. С. 27–30.
58. Евдокимова Н.И., Пулатова Т.П., Исамухамедова Г.П. Иридоиды растений семейства яснотковых как фармакологически активные вещества // *Орг. и экон. фармации, технол. и фармакол. нектор. лекарств. препаратов*. Сб. науч. тр. Ташкент: Ташк. гос. мед. ин-т., 1990. С. 50–53.
59. Макаров В.Г., Александрова А.Е., Шиков А.Н., Шилер Л.В., Рыженков В.Е. Экспериментальное и клиническое изучение влияния препарата иридол на центральную нервную систему // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2006. Т. 69. №3. С. 23–25.
60. Серебряная Ф.К. Эколого-ботанические и фитохимические исследования представителей семейства *Lamiaceae* в рамках проведения комплексного мониторинга перспективных ресурсных видов флоры Северного Кавказа // *Флора и заповедное дело на Кавказе: история и современное состояние изучения: материалы Международной конференции (22–25 мая 2019 г. Пятигорск)*. Пятигорск, 2019. С. 76–84.
61. Датхаев У.М., Капсаламова Э.Н., Елеуова Э.И., Оразбеков Е.К. Наличие седативного свойства ЛР пустырник // *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2014. № 1. С. 339–341.
62. Rauwald H.W., Savtschenko A., Merten A., Rusch C., Appel K., Kuchta K. GABAA Receptor Binding Assays of Standardized *Leonurus cardiac* and *Leonurus japonicas* Extracts as Well as Their Isolated Constituents // *Planta Med*. 2015. Vol. 81 (12/13). P. 1103–1110. DOI: 10.1055/s-0035-1546234.
63. Zhang R.-H., Liu Z.-K., Yang D.-S., Zhang X.-J., Sun H.-D., Xiao W.-L. Phytochemistry and pharmacology of the genus *Leonurus*: The herb to benefit the mothers and more // *Phytochemistry*. 2018. Vol. 147. P. 167–183. DOI: 10.1016/j.phytochem.2017.12.016.
64. Wojtyniak K., Szymański M., Matławska L. *Leonurus cardiaca* L. (motherwort): a review of its phytochemistry and pharmacology // *Phytother Res*. 2013. Vol. 27 (8). P. 1115–1120. DOI: 10.1002/ptr.4850.
65. Кароматов И.Д., Халилова Р.С. Пустырник сердечный – известное лекарственное растение // *Биология и интегративная медицина*. 2017. №11. С. 236–243.
66. Miłkowska-Leyck K., Filipek B., Strzelecka H. Pharmacological effects of lavandulifolioside from *Leonurus cardiaca* // *J Ethnopharmacol*. 2002. Vol. 80(1). P. 85–90.
67. Polyakov N.G. Investigation into biological activity of valerian and motherwort (*Leonurus*) tinctures on rabbits // *Farmakol Toksikol*. 1962. Vol. 25. P. 423–427.
68. Арушанян Э.Б., Ованесов К.Б., Щуровская И.Ю. Влияние грандаксина и настойки пустырника на тревожность и световосприятие у молодых людей // *Психофармакология и биологическая наркология*. 2004. Т. 4. №1. С. 608–611.

69. Islam A., Hussain Md.S., Sen N., Abedin F., Millat Nd. S., Islam M.S., Das A., Kar A., Hussain Md.M. Investigation of in vitro thrombolytic and anti-helminthic activity and in vivo anxiolytic and antidepressant potentiality with phytochemical nature of methanolic extract of *Leucas lavandulifolia* // *Sustainable Chemistry and Pharmacy*. 2017. Vol. 6. P. 61–66. DOI: 10.1016/j.scp.2017.09.001.
70. Abdul A., Ahmad K.I. Pharmacological evaluation of Sedative and Hypnotic activities of methanolic extract of *Lycopus europaeus* in mice // *The Journal of Phytopharmacology*. 2013. Vol. 2(4). P. 8–12.
71. Попова Н.В., Литвиненко В.И. Вопросы стандартизации лекарственного растительного сырья – мелиссы листьев // *Фармаком*. 2009. № 2. С. 45–50.
72. Флора Европейской части СССР / под ред. А.А. Федорова. Т. 3. Л.: Наука, 1978. 259 с.
73. Алексеева А.В., Мазур Л.И., Куркин В.А. Мелисса лекарственная: перспективы использования в педиатрической практике // *Педиатрия*. 2011. Т. 90. № 1. С. 90–95.
74. Moradkhani H., Sargsyan E., Bibak H., Naseri B., Sadat-Hosseini M., Fayazi-Barjin A., Meftahizade H. *Melissa officinalis* L., a valuable medicine plant: A review // *J. of Medicinal Plants Research*. 2010. Vol. 4. No. 25. P. 2753–2759.
75. Ondrejovič M., Kraic F., Benkovičová H., Šilhár S. Optimisation of antioxidant extraction from lemon balm (*Melissa officinalis*) // *Czech J. Food Sci*. 2012. Vol. 30. No. 4. P. 385–393.
76. Patora J., Klimek B. Flavonoids from lemon balm (*Melissa officinalis* L., Lamiaceae) // *Acta Polonica Pharmacutica*. 2002. Vol. 59. No. 2. P. 139–143.
77. 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. С. 38–45.
78. Зузук Б.М, Куцик Р.В. Мелисса лекарственная (*Melissa officinalis*L.): Аналитический обзор // *Провизор*. 2002. № 1. С. 36–39.
79. Зузук Б.М, Куцик Р.В. Мелисса лекарственная (*Melissa officinalis*L.): Аналитический обзор // *Провизор*. 2002. № 2. С. 21–25.
80. Awad R., Muhammad A., Durst T., Trudeau V.L., Arnason J.T. Bioassay-guided Fractionation of Lemon Balm (*Melissa officinalis* L.) using an In Vitro Measure of GABA Transaminase Activity // *Phytother. Res*. 2009. Vol. 23. P. 1075–1081.
81. Государственная фармакопея Российской Федерации: в 4 т. 2018. XIV изд. URL: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php> (дата обращения 16.12.2019).
82. Meftahizade H., Sargsyan E., Moradkhani H. Investigation of antioxidant capacity of *Melissa officinalis* L. essential oils // *J. of Medicinal Plant Research*. 1993. Vol. 4. No. 14. P. 1391–1395.
83. Koksál E., Bursál E., Dikici E., Tozoglú F., Gulcin I. Antioxidant activity of *Melissa officinalis* leaves // *J. Med. Plant. Res*. 2011. Vol. 5. No. 2. P. 217–222.
84. Sari A.O., Ceylon A. Yield characteristics and essential oil composition of lemon balm (*Melissa officinalis* L.) grown in the Aegean region of Turkey // *Turk. J. Agric. For*. 2002. Vol. 26. P. 217–224.
85. Bağdat R.B., Coşge B. The essential oil of lemon balm (*Melissa officinalis* L.), its components and using fields // *J. of Fac. of Agric*. 2006. Vol. 21. No. 1. P. 116–121.
86. Sharafzadeh S., Khosh-Khui M., Javidnia K. Aroma profile of leaf and stem of lemon balm (*Melissa officinalis* L.) Grown under Greenhouse Conditions // *Advances in Environmental Biology*. 2011. Vol. 5. No. 4. P. 547–550.
87. Sharafzadeh S., Khosh-Khui M., Javidnia K. Effect of nutrients on essential oil components, pigments and total phenolic content of lemon balm (*Melissa officinalis* L.) // *Advances in Environmental Biology*. 2011. Vol. 5. No. 4. P. 639–646.
88. Куркин В.А., Дубищев А.В., Ежков В.Н., Титова И.Н. Антидепрессантная активность некоторых фитопрепаратов и фенилпропаноидов // *Химико-фармацевтический журнал*. 2006. Т. 40. № 3. С. 33–38.
89. Oniga I., Vlase L., Toiu A., Benedec D., Duda M. Evaluation of phenolic acid derivatives and essential oil content in some *Melissa officinalis* L. varieties // *Farmacia*. 2010. Vol. 58. No. 6. P. 764–769.
90. Patora J., Majda T., Gora J., Klimek B. Variability in the content and composition of essential oil from lemon balm (*Melissa officinalis* L.) cultivated in Poland // *Acta Polonica Pharmacutica*. 2003. Vol. 60. No. 5. P. 395–400.
91. Рябинина Е.И., Зотова Е.Е., Пономарева Н.И., Рябинин С.В. Сравнительное исследование мелиссы лекарственной и шалфея лекарственного на содержание полифенолов // *Вестник ВГУ*. 2009. № 2. С. 49–53.
92. Koch-Heitzmann I., Schultze W. 2000 Jahre *Melissa officinalis* // *Z. Phytotherapie*. 1988. Vol. 9. No. 3. P. 77–85.
93. Coleta M., Campos M.G., Cotrim M.D., Proenca da Cunha A. Comparative evaluation of *Melissa officinalis* L., *Tilia europaea* L., *Passiflora edulis* Sims. and *Hypericum perforatum* L. in the elevated plus maze anxiety test // *Pharmacopsychiatry*. 2001. Vol. 34. Suppl. 1. P. 20–21.
94. Lin S.H., Chou M.L., Chen W.C., Lai Y.S., Lu K.H., Hao C.W., Sheen L.Y. A medicinal herb, *Melissa officinalis* L. ameliorates depressive-like behavior of rats in the forced swimming test via regulating the serotonergic neurotransmitter // *J Ethnopharmacol*. 2015. Vol. 175. P. 266–272. DOI: 10.1016/j.jep.2015.09.018.
95. Taiwo A.E., Leite F.B., Lucena G.M., Barros M., Silveira D., Silva M.V., Ferreira V.M. Anxiolytic and antidepressant-like effects of *Melissa officinalis* (lemon balm) extract in rats: Influence of administration and gender // *Indian J Pharmacol*. 2012. Vol. 44(2). P. 189–192. DOI: 10.4103/0253-7613.93846.
96. Cases J., Ibarra A., Feuillère N., Roller M., Sukkar S.G. Pilot trial of *Melissa officinalis* L. leaf extract in the treatment of volunteers suffering from mild-to-moderate anxiety disorders and sleep disturbances // *Med J Nutrition Metab*. 2011. Vol. 4(3). P. 211–218. DOI: 10.1007/s12349-010-0045-4.
97. Ibarra A., Feuillere N., Roller M., Lesburgere E., Beracochea D. Effects of chronic administration of *Melissa officinalis* L. extract on anxiety-like reactivity and on circadian and exploratory activities in mice // *Phytomedicine*. 2010. Vol. 17(6). P. 397–403. DOI: 10.1016/j.phymed.2010.01.012.
98. Токарева М.Г., Прожогина 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. Т.21. №3. С. 3–9.
99. Elansary H.O., Ashmawy N.A. Essential oils of mint between benefits and hazards // *J. Essent. Oil Bear. Plants*. 2013. Vol. 16. P. 429–438.
100. Lawrence, B.M. *Mint – The Genus Mentha Medicinal and Aromatic Plants. Industrial Profiles*. CRC Press: Boca Raton, FL, USA, 2007. 547 p.
101. Олисаев В.А., Кадиева Л.С. Дары леса и их использование. Орджоникидзе: 1984. 184 с.
102. Соколов С.Я., Замотаев И.П. *Справочник по лекарственным растениям*. М., 1993. 464 с.
103. Parveen T., Amin N., Saleem D., Razi F., Haider S., Haleem D.J. Antistress effect of *Mentha piperita* in rats and the role of brain serotonin and dopamine // *Asian Journal of Pharmaceutical and Biological Research (AJPBR)*. 2012. Vol. 2. Is. 1. P. 73–78.
104. Verma S.M., Arora H., Dubey R. Anti-inflammatory and sedative-hypnotic activity of the methanolic extract of the leaves of *Mentha arvensis* // *Ancient Science of Life*. 2003. Vol. 23(2). P. 95–99.

105. Anderson W., Barrows M., Lopez F., Rogers S., Ortiz-Coffie A., Norman D., Hodges J., McDonald K., Barnes D., McCall S., Don J.A., Ceremuga T.E. Investigation of the anxiolytic effects of naringenin, a component of *Mentha aquatica*, in the male Sprague-Dawley rat // *Holist Nurs Pract*. 2012. Vol. 26(1). P. 52–57. DOI: 10.1097/HNP.0b013e31823c003a.
106. Naguib A.M., Ebrahim M.E., Aly H.F., Metawaa H.M., Mahmoud A.H., Mahmoud E.A., Ebrahim F.M. Phytochemical screening of *Nepeta cataria* extracts and their in vitro inhibitory effects on free radicals and carbohydrate-metabolising enzymes // *Nat Prod Res*. 2012. Vol. 26 (23). P. 2196–2198. DOI: 10.1080/14786419.2011.635342.
107. Rabbani M., Sajjadi S. E., Mohammadi A. Evaluation of the Anxiolytic Effect of *Nepeta persica* Boiss. in Mice // *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2008. Vol. 5 (2). P. 181–186. DOI: 10.1093/ecam/nem017.
108. Aydin S., Beis R., Ozturk Y., Baser K.H. Nepetalactone: a new opioid analgesic from *Nepeta caesarea* Boiss. // *J Pharm Pharmacol*. 1998. Vol. 50. P. 813–817.
109. Chiej R. The McDonald Encyclopedia of Medicinal Plants. London: McDonald and Co Ltd, 1998. 204 p.
110. Harney J.W., Barofsky I.M., Leary J.D. Behavioral and toxicological studies of cyclopentanoid monoterpenes from *Nepeta cataria* // *Lloydia*. 1978. Vol. 41. P. 367.
111. Sherry C.J., Hunter P.S. The effect of an ethanol extract of catnip (*Nepeta cataria*) on the behavior of the young chick // *Experientia*. 1979. Vol. 35. P. 237.
112. Formisano C., Rigano D., Senatore F. Chemical Constituents and Biological Activities of *Nepeta* Species // *Chemistry and Biodiversity*. 2011. Vol. 8(10). P. 1783–1818. DOI: 10.1002/cbdv.201000191.
113. Hosseini A., Forouzanfar F., Rakhshandeh H. Hypnotic Effect of *Nepeta glomerulosa* on Pentobarbital-Induced Sleep in Mice // *Jundishapur J Nat Pharm Prod*. 2016. Vol. 11 (1). P. 25063. DOI: 10.17795/jjnpp-25063.
114. Kolouri S., Firoozabadi A., Salehi A., Zarshenas M.M., Dastgheib S.A., Heydari M., Rezaeizadeh H. *Nepetamenthoides* Boiss. et Buhse freeze-dried aqueous extract versus sertraline in the treatment of major depression: A double blind randomized controlled trial // *Complementary Therapies in Medicine*. 2016. Vol. 26. P. 164–170.
115. Писарев Д.И., Севрук И.А., Малютин А.Ю., Крикун Е.Н., Новикова М.Ю., Гурьев И.В. Исследование состава антоцианов травы *Ocimum basilicum* L. в рамках научно-направленного «Фармацевтический ремейк» // *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2016. Т. 2. №2. С. 44–49.
116. Rabbani M., Sajjadi S.E., Vaezi A. Evaluation of anxiolytic and sedative effect of essential oil and hydroalcoholic extract of *Ocimum basilicum* L. and chemical composition of its essential oil // *Res Pharm Sci*. 2015. Vol. 10(6). P. 535–543.
117. Neamati A., Talebi S., Hosseini M., Boskabady M.H., Beheshti F. Administration of Ethanol Extract of *Ocimum basilicum* Leaves Attenuates Depression Like Behavior in the Rats Sensitized by Ovalbumin // *Current Nutrition and Food Science*. 2016. Vol. 12. No. 1. P. 72–78. DOI: 10.2174/1573401311666151030213446.
118. Okoli C.O., Ezike A.C., Agwagah O.C., Akah P.A. Anticonvulsant and anxiolytic evaluation of leaf extracts of *Ocimum gratissimum*, a culinary herb // *Pharmacognosy Res*. 2010. Vol. 2(1). P. 36–40.
119. Tankam J.M., Ito M. Sedative, anxiolytic and antidepressant-like effects of inhalation of the essential oil of *Ocimum gratissimum* L. from Cameroon in mice // *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2014. Vol. 2 (5). P. 1–9.
120. Orafidiya L.O., Agbani E.O., Iwalewa E.O., Adelusola K.A.A., Oyedapo O.O. Studies on the acute and sub-chronic toxicity of the essential oil of *Ocimum gratissimum* L. leaf // *Phytomedicine*. 2004. Vol. 11. P. 71–76.
121. Kumari R., Agrawal A., Dubey G.P. Role of medicinal plants with antidepressant action and its mechanism: a review // *Pharmaceutical and Biological Evaluations*. 2016. Vol. 3. Is. 1. P. 70–82.
122. Ravindran R., Rathinasamy S.D., Samson J., Senthilvelan M. Noisestress-induced brain neurotransmitter changes and the effect of *Ocimum sanctum* (Linn) treatment in albino rats // *J Pharmacol Sci*. 2005. Vol. 98 (4). P. 354–360.
123. Maity T.K., Mandal S., Saha B., Madhumangal P. Effect of *Ocimum sanctum* roots extract on swimming performance in mice // *Phytotherapy research*. 2000. Vol. 14 (2). P. 120–121. DOI: 10.1002/(SICI)1099-1573(200003)14:2<120:AID-PTR557>3.3.CO;2-S.
124. Jothie R.E., Illuri R., Bethapudi B., Anandhakumar S., Bhaskar A., Chinampudur Velusami C., Mundkinajeddu D., Agarwal A. Anti-stress Activity of *Ocimum sanctum*: Possible Effects on Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis // *Phytotherapy Research*. 2016. Vol. 30. P. 805–814. DOI: 10.1002/ptr.5584.
125. Tepe B., Cakir A., Sihoglu Tepe A. Medicinal Uses, Phytochemistry, and Pharmacology of *Origanum onites* (L.): A Review // *Chem. Biodiversity*. 2016. Vol. 13. P. 504–520. DOI: 10.1002/cbdv.201500069.
126. Mombeini T., Mazloumi S., Shams J. Pharmacological Effects of *Origanum vulgare* L. in the Elevated Plus-Maze and Open Field Tests in the Rat // *Journal of Basic and Clinical Pathophysiology*. 2015. Vol. 3. No. 2. P. 29–36. DOI: 10.22070/JBCP.2015.229
127. Rezaie A., Jafari B., Mousavi G., Nazeri M., Ebadi A., Ahmاده C., Habibi E. Comparative Study of Sedative, Pre-Anesthetic and Anti-Anxiety Effect of *Origanum majorana* Extract with Diazepam on Rats // *Research Journal of Biological Science*. 2011. Vol. 6(11). P. 611–614. DOI: 10.3923/rjbsci.2011.611.614.
128. Tsuji M., Miyagawa K., Takeuchi T., Takeda H. Pharmacological characterization and mechanisms of the novel antidepressant- and/or anxiolytic-like substances identified from *Perillae Herba* // *Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi*. 2008. Vol. 28 (4). P. 159–167.
129. Ribeiro-Santos R., Carvalho-Costa D., Cavaleiro C., Costa H.S., Gonçalves Albuquerque T., Castilho M.C. A novel insight on an ancient aromatic plant: the rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) // *Trends Food Sci. Technol*. 2015. Vol. 45. P. 355–368. DOI: 10.1016/j.tifs.2015.07.015.
130. Begum A., Sandhya S., Vinod K.R., Reddy S., Banji D. An in-depth review on the medicinal flora *Rosmarinus officinalis* (Lamiaceae) // *Acta Sci. Pol. Technol. Aliment*. 2013. Vol. 12. P. 61–73.
131. Abdelhalim A., Karim N., Chebib M., Aburjai T., Khan I., Johnston G.A., Hanrahan J. Antidepressant, anxiolytic and antinociceptive activities of constituents from *Rosmarinus officinalis* // *J. Pharm. Pharm. Sci*. 2015. Vol. 18(4). P. 448–459. DOI: 10.18433/j3pw38.
132. Noori A.A.M., Mortazavi M., Kalani N., Marzouni H.Z., Kooti W., Ali-Akbari S. Effect of Hydroalcoholic Extract of *Rosmarinus officinalis* L. Leaf on Anxiety in Mice // *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2016. Vol. 21(4). P. 85–90. DOI: 10.1177/2156587216642101.
133. Miraj, S. An evidence-based review on herbal remedies of *Rosmarinus officinalis* // *Pharm. Lett*. 2016. Vol. 8. P. 426–436.
134. Байкова Е.В. Род шалфей: морфология, эволюция, перспективные интродукции. Новосибирск: Наука, 2006. 248 с.
135. Рябинина Е.И., Зотова Е.Е., Ветрова Е.Н., Пономарева Н.И. Сравнение химико-аналитических методов определения танидов и антиоксидантной активности растительного сырья // *Аналитика и контроль*. 2011. Т. 15. № 2. С. 202–208.
136. Rutherford D.M., Nielsen M.P., Hansen S.K., Witt M.R., Bergendorff O., Stemer O. Isolation and identification from *Salvia officinalis* of two diterpenes which inhibit t-butylbicyclophosphoro-[35S]-thionate binding to chloride channel of rat cerebrocortical membranes in vitro // *Neurosci Lett*. 1992. Vol. 135. P. 224–226.

137. Jäger A.K., Krydsfeldt K., Rasmussen H.B. Bioassay-guided isolation of apigenin with GABA-benzodiazepine activity from *Tanacetum parthenium* // *Phytother. Res.* 2009. Vol. 23. P. 1642–1644. DOI: 10.1002/ptr.2816.
138. Fernández S., Wasowski C., Paladini A.C., Marder M. Sedative and sleep-enhancing properties of linarin, a flavonoid-isolated from *Valeriana officinalis* // *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2004. Vol. 77. P. 399–404. DOI: 10.1016/j.pbb.2003.12.003.
139. Kavvadias D., Sand P., Youdim K.A., Qaiser M.Z., Rice-Evans C., Baur R., Sigel E., Rausch W.D., Riederer P., Schreier P. The flavone hispidulin, a benzodiazepine receptor ligand with positive allosteric properties, traverses the blood-brain barrier and exhibits anticonvulsive effects // *Br J Pharmacol.* 2004. Vol. 142 (5). P. 811–820. DOI: 10.1038/sj.bjp.0705828.
140. Kavvadias D., Monschein V., Sand P., Riederer P., Schreier P. Constituents of sage (*Salvia officinalis*) with in vitro affinity to human brain benzodiazepine receptor // *Planta Med.* 2003. Vol. 69. P. 113–117. DOI: 10.1055/s-2003-37712
141. Каибова С.Р., Дайронас Ж.В., Зилфикаров И.Н. Перспективы использования видов семейства Lamiaceae флоры Дагестана в медицине // Сб. матер. 24-го Нац. конгресса «Человек и лекарство». Тезисы докл. М.: Видокс. 2017. С. 142.
142. Lu Y., Foo Y. Polyphenolics of *Salvia* – a review // *Phytochemistry.* 2002. Vol. 59. P. 117–140. DOI: 10.1016/S0031-9422(01)00415-0.
143. González-Cortazar M., Maldonado-Abarca A.M., Jiménez-Ferrer E., Marquina S., Ventura-Zapata E., Zamilpa A., Tortoriello J., Herrera-Ruiz M. Isosakuranetin-5-O-rutinoside: a new flavanone with antidepressant activity isolated from *Salvia elegans* Vahl. // *Molecules.* 2013. Vol. 18 (11). P. 13260–13270. DOI: 10.3390/molecules181113260.
144. Herrera-Ruiz M., García-Beltrán Y., Mora S., Díaz-Vilíz G., Viana G.S.B., Tortoriello J., Ramírez G. Antidepressant and anxiolytic effects of hydroalcoholic extract from *Salvia elegans* // *Journal of Ethnopharmacology.* 2006. Vol. 107(1). P. 53–58. DOI: 10.1016/j.jep.2006.02.003.
145. Rabbani M., Sajjadi S.E., Jafarian A., Vaseghi G. Anxiolytic effects of *Salvia reuterana* Boiss. on the elevated plus-maze model of anxiety in mice // *Journal of Ethnopharmacology.* 2005. Vol. 101. Issue 1–3. P. 100–103. DOI: 10.1016/j.jep.2005.03.034.
146. Javdan N., Estakhr J. Neuropharmacological and antidiarrhoeal activity of ethanolic extract of *Salvia hypoleuca* in rat // *Pharmacology online.* 2011. Vol. 2. P. 905–910.
147. Hosseinzadeh H., Hassanzadeh A.R. Muscle relaxant and hypnotic effects of *Salvia leriifolia* Benth. leaves extract in mice // *Iran J Basic Med Sci.* 2001. Vol. 4. No. 3 (11). P. 130–138.
148. Atanasova-Shopova S, Rusinov K. Effects of the *Salvia sclarea* essential oil on the central nervous system // *Izv Inst Fiziol.* 1970. Vol. 13. P. 89–95.
149. Salah S.M., Jager A.K. Screening of traditionally used Lebanese herbs for neurological activities // *J Ethnopharmacol.* 2005. Vol. 97. P. 145–149.
150. Marder M., Viola H., Wasowski C., Wolfman C., Waterman P.G., Medina J.H., Paladini A.C. Cirsiliol and caffeic acid ethyl ester, isolated from *Salvia guaranitica*, are competitive ligands for the central benzodiazepine receptors. *Phytomedicine.* 1996. Vol. 3 (1). P. 29–31. DOI: 10.1016/S0944-7113(96)80006-7.
151. Viola H., Wasowski C., Marder M., Wolfman C., Paladini A.C., Medina J.H. Sedative and hypnotic properties of *Salvia guaranitica* St. Hil. and of its active principle, Cirsiliol. // *Phytomedicine.* 1997. Vol. 4 (1). P. 47–52. DOI: 10.1016/S0944-7113(97)80027-X.
152. Akbar S, Tariq M, Nisa M. A study on CNS depressant activity of *Salvia haematodes* Wall. // *Int J Crude Drug Res.* 1984. Vol. 22. P. 41–44.
153. Imanshahidi M, Hosseinzadeh H. The pharmacological effects of *Salvia* species on the central nervous system // *The Phytotherapy research.* 2006. Vol. 20 (6). P. 427–437.
154. Chang H.M., Chui K.Y., Tan F.W., Yang Y., Zhong Z.P., Lee C.M., Sham H.L., Wong H.N. Structure-activity relationship of miltirone, an active central benzodiazepine receptor ligand isolated from *Salvia miltiorrhiza* Bunge (*Danshen*) // *J Med Chem.* 1991. Vol. 34. P. 1675–1692. DOI: 10.1021/jm00109a022.
155. Lee C.M., Wong H.N., Chui K.Y., Choang T.F., Hon P.M., Chang H.M. Miltirone, a central benzodiazepine receptor partial agonist from a Chinese medicinal herb *Salvia miltiorrhiza* // *Neurosci Lett.* 1991. Vol. 127. P. 237–241. DOI: 10.1016/0304-3940(91)90802-z.
156. Johnston G.A., Beart P.M. Flavonoids: some of the wisdom of sage? // *Br. J. Pharmacol.* 2004. Vol. 142. P. 809–810. DOI: 10.1038/sj.bjp.0705827
157. Fierascu I., Dinu-Pirvu C.E., Fierascu R.C., Velescu B.S., Anuta V., Ortan A., Jinga V. Phytochemical Profile and Biological Activities of *Satureja hortensis* L.: A Review of the Last Decade // *Molecules.* 2018. Vol. 23 (10). P. 2458. DOI: 10.3390/molecules23102458.
158. Fatemeh M., Masoumeh A.R. Anxiolytic and antidepressant effects of summer savory (*Satureja hortensis*) hydroalcoholic extract in male rats exposed to chronic restraint stress // *Daneshvar medicine.* 2016. Vol. 24. No. 125. P. 31–38.
159. Melo F.H., Venâncio E.T., de Sousa D.P., de França Fonteles M.M., de Vasconcelosa S.M., Viana G.S., de Sousa F.C. Anxiolytic-like effect of Carvacrol (5-isopropyl-2-methylphenol) in mice: involvement with GABAergic transmission // *Fundamental and Clinical Pharmacology.* 2010. Vol. 24. P. 437–443. DOI: 10.1111/j.1472-8206.2009.00788.x.
160. Разуваева Я.Г., Харжеев Д.В., Торопова А.А., Оленников Д.Н. Стресс-протективное и антиоксидантное действие экстракта сухого *Schizonepeta multifida* (L.) Briq. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018. № 21(7). P. 5DOI10. DOI: <https://doi.org/10.29296/25877313-2018-07-02>.
161. Разуваева Я.Г., Харжеев Д.В., Гармаев Д.Э. Фитотерапия тревожных расстройств // Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. 2015. №12. С. 91–95.
162. Каримов А., Юлдашев М.П., Ботиров Э.Х. Флавоноиды *Scutellaria adenostegia* Briq. // Химия растительного сырья. 2015. №1. С. 63–68.
163. Ким В.Э., Правдюк М.Ф., Коновалов Д.А. Хромато-масс-спектрометрическое исследование фитоэкстракта на основе травы пустырника, корней шлемника байкальского, корневищ с корнями синюхи голубой // Вестник ВГУ, Серия: Химия, Биология, Фармация. 2015. №1. С. 129–131.
164. Gilhotra N., Dhingra D.A. review on antianxiety plants // *Natural product radiance.* 2008. Vol. 7. No. 5. P. 476–483.
165. Hui K.M., Huen M.S., Wang H.Y., Zheng H., Sigel E., Baur R., Ren H., Li Z.W., Wong J.T., Xue H. Anxiolytic effect of wogonin, a benzodiazepine receptor ligand isolated from *Scutellaria baicalensis* Georgi // *Biochem Pharmacol.* 2002. Vol. 64(9). P. 1415–1424. DOI: 10.1016/S0006-2952(02)01347-3.
166. Lee H., Kim Y.O., Kim H., Kim S.Y., Noh H.S., Kang S.S., Cho G.J., Choi W.S., Suk K. Flavonoid wogonin from medicinal herb is neuroprotective by inhibiting inflammatory activation of microglia // *FASEB J.* 2003. Vol. 17(13). P. 1943–1944. DOI: 10.1096/fj.03-0057fje.
167. Li J., Wang Y.H., Smillie T.J., Khan I.A. Identification of phenolic compounds from *Scutellaria lateriflora* by liquid chromatography with ultraviolet photodiode array and electrospray ionization tandem mass spectrometry // *J Pharm Biomed Anal.* 2012. Vol. 7 (63). P. 120–127. DOI: 10.1016/j.jpba.2012.01.027.
168. De Carvalho R.S., Duarte F.S., de Lima T.C. Involvement of GABAergic non-benzodiazepine sites in the anxiolytic-

- like and sedative effects of the flavonoid baicalein in mice // *Behav Brain Res*. 2011. Vol. 221 (1). P. 75–82. DOI:10.1016/j.bbr.2011.02.038.
169. Metzman H.L. Monograph of *Scutellaria lateriflora* // *Journal of the American Herbalists Guild*. 2006. Vol. 7. No. 1. P. 4–18.
170. Duru M.E., Cakir A., Harmandar M., Izumi S., Hirata T. The volatile constituents of *Stachys athorecalyx* C. Ktch. from Turkey // *Flavour Fragr. J.* 1999. Vol. 14. P. 12–14.
171. Javidnia K., Mojab F., Mojahedi S.A. Chemical constituents of the essential oil of *Stachys lavandulifolia* Vahl. from Iran // *Iran. J. Pharm. Res.* 2004. Vol. 3. P. 61–63. DOI: 10.22037/IJPR.2010.299.
172. Kumar D., Bhat Z.A. Apigenin 7-glucoside from *Stachys tibetica* Vatke and its anxiolytic effect in rats // *Phytomedicine*. 2014. Vol. 21(7). P. 1010–1014. DOI: 10.1016/j.phymed.2013.12.001.
173. Kartsev V.G., Stepanichenko N.N., Auelbekov S.A. Chemical composition and pharmacological properties of plants of the genus *Stachys* // *Chemistry of Natural Compounds*. 1994. Vol. 30. Is. 6. P. 645–654. DOI:10.1007/BF00630595.
174. Rabbani M., Sajjadi S.E., Jalali A. Hydroalcohol Extract and Fractions of *Stachys lavandulifolia* Vahl: Effects on Spontaneous Motor Activity and Elevated Plus-maze Behaviour // *Phytother. Res.* 2005. Vol. 19. P. 854–858. DOI: 10.1002/ptr.1701.
175. Rabbani M., Sajjadi S.E., Zarei H.R. Anxiolytic effects of *Stachys lavandulifolia* Vahl on the elevated plus-maze model of anxiety in mice // *Journal of Ethnopharmacology*. 2003. Vol. 89. P. 271–276. DOI: 10.1016/j.jep.2003.09.008.
176. Kumar D., Bhat Z.A., Kumar V., Raja W.Y., Shah M.Y. Anti-anxiety activity of *Stachys tibetica* Vatke // *Chinese Journal of Natural Medicines*. 2013. Vol. 11 (3). P. 240–244. DOI: 10.1016/S1875-5364(13)60022-9.
177. Kumar D., Bhat Z.A., Kumar V., Khan N.A., Chashoo I.A., Zargar M.I., Shah M.Y. Effects of *Stachys tibetica* essential oil in anxiety // *European Journal of Integrative Medicine*. 2012. Vol. 4(2). P. 169–176. DOI: 10.1016/j.eujim.2012.01.005.
178. Savić M.M., Kukić J.M., Grayer R.J., Milinković M.M., Marin P.D., Divljaković J., Van Linn M., Cook J.M., Petrović S.D. Behavioural characterization of four endemic *Stachys* taxa // *Phytother. Res.* 2010. Vol. 24 (9). P. 1309–1316. DOI: 10.1002/ptr.3106.
179. Uhl S.R. *Handbook of Spices, Seasonings, and Flavorings*. Chapter 4. Lancaster: Technomic Publishing Co Inc. 2000. 329 p.
180. Komaki A., Hoseini F., Shahidi S., Baharloue N. Study of the effect of extract of *Thymus vulgaris* on anxiety in male rats // *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 2016. Vol. 6. P. 257–261. DOI: 10.1016/j.jtcm.2015.01.001.
181. Bhandari S.S., Kabra M.P. To evaluate anti-anxiety activity of thymol // *Journal of Acute Disease*. 2014. Vol. 3. No. 2. P. 136–140. DOI: 10.1016/S2221-6189(14)60030-5.
182. Morteza-Semnani K., Mahmoudi M., Riachi G. Effects of Essential Oils and Extracts from Certain *Thymus* Species on Swimming Performance in Mice // *Pharmaceutical Biology*. 2007. Vol. 45 (6). P. 464–467. DOI: 10.1080/13880200701389177.

## АВТОРЫ

**Звезда Екатерина Владимировна** – аспирант очной формы обучения ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений». ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-5708-3407>. E-mail: catterina@inbox.ru

**Дайронас Жанна Владимировна** – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-1274-4512>. E-mail: daironas@mail.ru.

**Бочкарева Инна Ивановна** – кандидат фармацевтических наук, доцент, заведующий кафедрой фармации ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет». E-mail: bochkarevainna@gmail.com

**Зилфикаров Ифрат Назимович** – доктор фармацевтических наук, профессор РАН, главный научный сотрудник отдела фитохимии и стандартизации ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений». ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-8638-9963>. E-mail: dagfarm@mail.ru

**Бабаева Елена Юрьевна** – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории Ботанический сад ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений». SPIN-код: 4230-0443. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-4992-6926>. E-mail: babaevaelena@mail.ru

**Ферубко Екатерина Владимировна** – кандидат медицинских наук, заведующий отделом экспериментальной и клинической фармакологии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений». E-mail: eferubko@yandex.ru

**Гусейнова Зиярат Агамирзоевна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории флоры и растительных ресурсов Горного ботанического сада Дагестанского федерального исследовательского центра РАН. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0003-0355-4132>. E-mail: guseinovaz@mail.ru

**Серебряная Фатима Казбековна** – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, научный сотрудник Эколого-ботанической станции БИН РАН (Перкальский дендрологический парк). ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-9409-9344>. E-mail: f.k.serebryanaya@pmedpharm.ru

**Каибова Сабина Равидиновна** – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармации ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID 0000-0003-2773-6387. E-mail: kaibova.00@mail.ru

**Ибрагимов Тимур Алгасанович** – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры аналитической и фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный университет» Минобрнауки России. ORCID 0000-0001-9809-1120. E-mail: aloefarm@mail.ru