

Я.Г. Разуваева, С.В. Цыремпилов, Ж.□. Дашинамжилов, А.А. Гулевич

## АНТИАМНЕСТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ КОМПЛЕКСНЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ ИЗ АРСЕНАЛА ТРАДИЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ

Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (Улан-Удэ)  
Бурятский государственный университет (Улан-Удэ)

Установлено, что исследуемые фитосборы – «Нейрофит» и «Ноофит» обладают ноотропным действием, устраняя амнезирующее влияние электрошока, этанола, гипоксии и улучшают когнитивные функции в процессе естественного старения. Реализации ноотропного действия исследуемых средств способствует их антигипоксическая, мембраностабилизирующая и антиоксидантная активность.

**Ключевые слова:** комплексные растительные средства «Нейрофит», «Ноофит», амнезия

## ANTIAMNESIA EFFECT OF COMPLEX HERBAL REMEDIES FROM TRADITIONAL MEDICINE

Ya.G. Razuvaeva, S.V. Tsyrempilov, G.B. Dashinamgilov, A.A. Gulevich

Institute of the General and Experimental biology SD RAS, Ulan-Ude  
Buryat State University, Ulan-Ude

It is defined that the herbal collections – «Neurophyt» and «Noophyt» effect as nootrop medicines, eliminating amnesia influence of electroshock, ethanol, hypoxia and improving cognitive functions at the natural process of growing old. Realization of nootrop effect of these medicines is promoted by their antihypoxial, membranestabilizational and antioxidant activity.

**Key words:** herbal collections – «Neurophyt» and «Noophyt», amnesia

### ВВЕДЕНИЕ

Профилактика нарушений высших интегративных функций мозга, процессов обучения и памяти представляет актуальную проблему медицинской науки и практического здравоохранения. Это становится очевидным в связи с ростом цереброваскулярных заболеваний, черепно-мозговых травм, увеличением неблагоприятных социальных и экологических факторов, приводящих к стрессу, хроническому утомлению и утрате умственной работоспособности населения [1, 3, 6, 9]. В связи с этим одной из главных задач данного направления является разработка и внедрение новых профилактических и лечебно-восстановительных технологий при начальных формах нарушений высших функций мозга. В медикаментозном лечении нарушений когнитивных функций основное значение получили ноотропы. Однако несмотря на разнообразие средств с ноотропным типом действия наблюдаются их недостаточная эффективность, токсическое воздействие и побочные реакции.

Особый интерес в лечении функциональных нарушений нервной системы представляют лекарственные средства растительного происхождения [10, 11], обладающие выраженным фармакотерапевтическим действием, широким спектром биологической активности и низкой токсичностью. Так, в народной и традиционной медицине для лечения заболеваний нервной системы издавна применяются такие растения, как шлемник байкальский, валериана лекарственная,

пион уклоняющийся, женьшень, аралия маньчжурская, лимонник китайский и другие виды [4].

В связи с этим, целью наших исследований явилось выявление ноотропной активности двух многокомпонентных растительных сборов, разработанных на основе тибетских прописей, условно названных «Нейрофит» и «Ноофит».

В состав «Нейрофита» входят: корни *Valeriana officinalis L.*, *Paeonia anomala L.*, *Scutellaria baicalensis Georgi*, трава *Leonurus cardiaca L.*, плоды *Rosa* и *Crataegus*. В состав «Ноофита» – корни *Scutellaria baicalensis Georgi*, *Valeriana officinalis L.*, *Phaponticum carthamoides WILLD*, трава *Mentha piperita L.*, *Polygonum aviculare L.*, *Achillea millefolium L.* и листья *Urtica dioica L.*

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проведены на белых крысах линии Вистар обоего пола с исходной массой тела 180 – 200 г. «Ноофит» и «Нейрофит» в форме отвара, приготовленного по ГФ СССР XI издания (1990), в объеме 10 мл/кг массы животного вводили животным *per os* в течение пяти дней до начала экспериментов.

Влияние исследуемых лекарственных средств на нарушения когнитивных функций у белых крыс изучали по сохранности условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ) в условиях моделирования разных форм амнезии, которые вызывали: воздействием максимального электродорожного шока (10 – 100 мА, 200 – 500 мсек.), гипоксической гипоксии с гиперкапнией; введени-

ем 40% этанола в объеме 9 мл/кг в течение 45 дней (в данном случае, «Ноофит» вводили ежедневно через 6–8 часов после каждого введения этанола), а также на модели естественного старения – крысах 12–16-месячного возраста [2].

Антигипоксическое действие «Ноофита» и «Нейрофита» исследовали на 4 моделях [8]: нормобарической гипоксии, гипобарической гипоксии, гемической гипоксии и гистотоксической гипоксии. Антигипоксическое действие исследуемых средств оценивали по продолжительности жизни животных.

Мембраностабилизирующее действие исследуемых средств изучали *in vitro* на моделях перекисного и осмотического гемолиза отмытых эритроцитов человека [7]. Определение уровня  $Fe^{2+}$ -индуцированной хемилюминесценции проводили по общепринятому методу [6].

Значимость различий между указанными параметрами среди экспериментальных групп оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия считались существенными при  $p \leq 0,05$  [11].

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

Наиболее часто используемым стандартным методическим приемом для моделирования нарушения когнитивных функций является применение в качестве амнезирующего воздействия максимального электросудорожного шока

(МЭШ). Известно, что подобное травмирующее воздействие на мозг животных оказывает мощный амнезирующий эффект, вызывая резкое ухудшение воспроизведения рефлекса.

В результате проведенных исследований установлено, что курсовое введение «Нейрофита» и «Ноофита» улучшает у животных выработку условного рефлекса, на фоне амнезии, вызванной МЭШ, что проявляется в увеличении латентного времени захода крыс в темный отсек экспериментальной установки через 1 час после тестирования (рис. 1) по сравнению с контролем.

При проверке памятного следа результаты тестирования показали, что введение животным «Ноофита» и «Нейрофита» вызывает у крыс более прочное сохранение рефлекса. Так, латентный период у животных этих групп через 24 часа после выработки рефлекса увеличивается на 27 и 23 %, а на 7 суток исследования – в 2,9 и 2,7 раза соответственно по сравнению с таковым у животных контрольной группы (рис. 1).

На модели ослабления процессов обучения и памяти при естественном старении исследовали влияние отвара «Нейрофита» на выработку условной реакции зрительной дифференцировки (УРЗД). Так, у старых животных (12–14 месяцев) на выработку условного рефлекса требуется в 2 раза больше проб, чем у молодых (рис. 2).

Введение «Нейрофита» предупреждает нарушение реакции различения зрительных сиг-

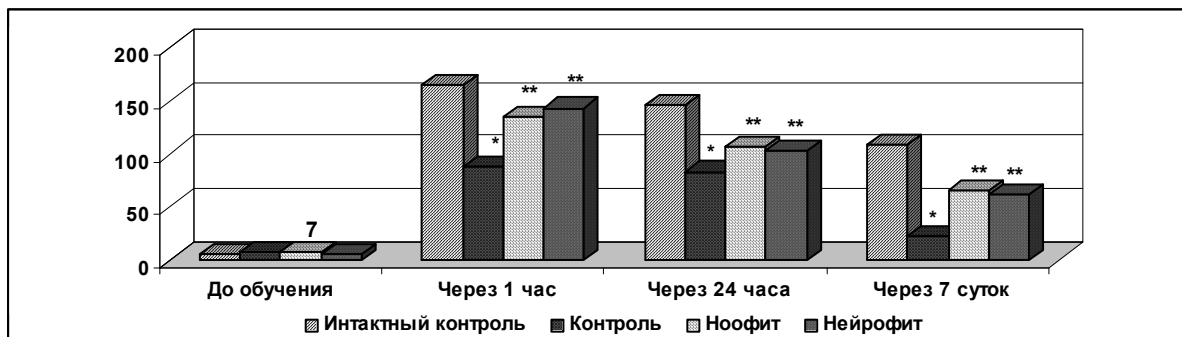


Рис. 1. Влияние растительных средств на латентный период захода крыс в «опасный» отсек на фоне амнезии, вызванной максимальным электросудорожным шоком. Здесь и далее: \* – значения достоверны по сравнению с данными у животных интактной группы; \*\* – значения достоверны по сравнению с данными у животных контрольной группы при  $p \leq 0,05$ .

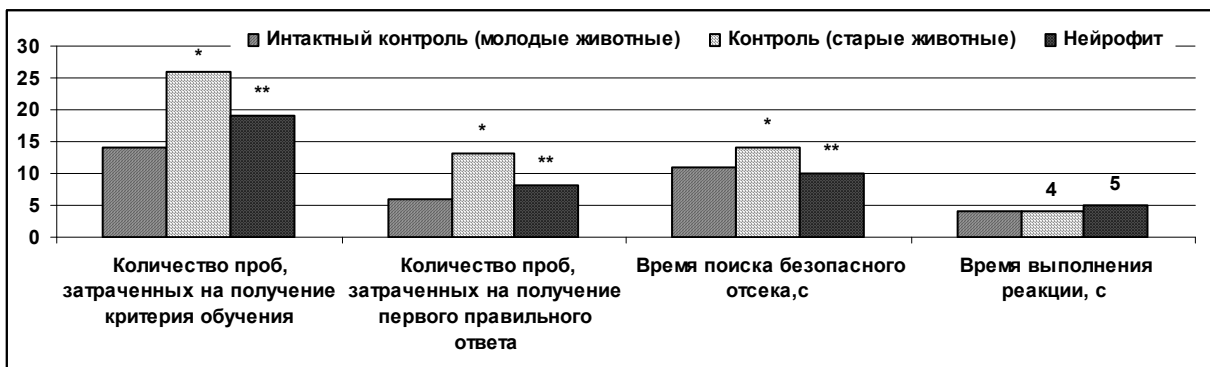


Рис. 2. Влияние «Нейрофита» на выработку условной реакции зрительной дифференцировки у белых крыс на модели естественного старения.

налов. Так, у крыс этих групп по сравнению с контролем наблюдается отчетливая тенденция к уменьшению количества проб, необходимых для выбора первого правильного ответа на условный раздражитель, а количество проб, необходимых для выработки рефлекса, сокращается на 41 и 28 % соответственно. Уменьшение времени поиска безопасного отсека на фоне введения растительного средства свидетельствует о смене хаотического поиска на целенаправленный.

В экспериментах на животных установлена способность ноотропов ослаблять интоксикацию, нарушения обучения и памяти, вызванные приемом этанола. Полученные нами данные показали, что Ноофит обладает антиамнестическим эффектом на фоне алкогольной интоксикации. Латентный период захода в темный отсек в тесте УРПИ у животных, получавших Ноофит, значительно превышает таковой у животных контрольной группы во все сроки исследования.

Общезвестно, что ноотропные препараты обладают довольно высокой активностью в условиях различного вида гипоксии. Именно наличие противогипоксической активности в значительной степени определяет церебропротекторные свойства отдельных ноотропных препаратов. Результаты наших исследований показали, что исследуемые растительные средства оказывают антигипоксическое действие при нормобарической гипоксии с гиперкапнией, острых гипобарической и гемической гипоксиях, увеличивая среднюю продолжительность жизни животных по сравнению с контролем.

Высокой антиамнестической активностью ноотропы обладают и в условиях амнезии, вызванной гипоксией. Основными проявлениями нарушений интегративной функции мозга после гипоксии служат сужение объема восприятия, затруднение усвоения новой информации, ухудшение качества запоминания, угнетение мотивации и переключение с одного вида деятельности на другой. Наши исследования показали, что исследуемые фитосборы в условиях нормобарической гипоксии с гиперкапнией обладают антиамнестическим эффектом, что проявляется в выработке условного рефлекса и сохранности памятного следа на протяжении всех сроков эксперимента по сравнению с контролем.

*In vitro* по степени торможения перекисного и осмотического гемолиза определяли мембраностабилизирующую активность исследуемых растительных средств. При исследовании влияния отваров фитосборов — Ноофита и Нейрофита на гемолиз эритроцитов, выявлено, что максимальный мембраностабилизирующий эффект при осмотическом гемолизе составляет 67 и 46 % соответственно и при гемолизе, вызванном реактивом Фентона, — 70 и 57 % соответственно.

При исследовании влияния фитосборов Ноофит и Нейрофит на кинетику Fe<sup>2+</sup>-индуцированной хемилюминесценции установлено, что исследуемые средства существенно снижают

скорость нарастания и амплитуды «медленной» вспышки. Их антиоксидантная активность составляет в среднем 27 (г/л)-1 соответственно.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что исследуемые растительные средства — фитосборы Нейрофит и Ноофит обладают антиамнестическим действием, устраняя амнезирующее влияние электрошока, этанола, гипоксии и улучшают когнитивные функции в процессе естественного старения. Реализации ноотропного действия исследуемых средств способствует их антигипоксическая, мембраностабилизирующая и антиоксидантная активность, обусловленная широким спектром биологически активных веществ: флавоноидов, полисахаридов, эфирных масел, комплекса витаминов, органических кислот, макро- и микроэлементов и других веществ, содержащихся в значительных количествах в данных растительных средствах.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Воронина Т.А. Гипоксия и память. Особенности эффектов и применения ноотропных препаратов / Т.А. Воронина // Вест. РАМН. — 2001. — № 9. — С. 27–35.
2. Воронина Т.А. Методические указания по изучению ноотропной активности фармакологических веществ / Т.А. Воронина, Р.У. Островская // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. — М., 2000. — С. 153–161.
3. Воронина Т.А. Ноотропные и анксиолитические свойства разных доз пираретама / Т.А. Воронина, Г.М. Молодавкин, Г.Г. Борликова // Экспер. и клин. фармакол. — 2000. — Т. 63, № 2. — С. 9–11.
4. Гольдберг А.Д. Шлемник байкальский. Фитохимия и фармакологические свойства / А.Д. Гольдберг, А.М. Дыгай, В.И. Литвиненко. — Томск, 1994. — 222 с.
5. Клебанов Г.И. Оценка антиоксидантной активности плазмы крови с применением желчных протеидов / Г.И. Клебанов, И.В. Бабенкова, Ю.О. Теселкин // Лаб. дело. — 1998. — № 5. — С. 59–62.
6. Ковалев Г.В. Ноотропные средства / Г.В. Ковалев. — Волгоград, 1990. — 368 с.
7. Ковалев И.Е. Влияние эномеланина на гемолиз эритроцитов, вызываемый свободнорадикальными реакциями и другими факторами / Г.В. Ковалев, Н.П. Данилова, С.А. Андронати // Фармакология и токсикология. — 1986. — № 4. — С. 89–91.
8. Лукьянова Л.Д. Методические рекомендации по скринингу и доклиническому испытанию антигипоксических средств / Л.Д. Лукьянова. — М., 1989. — 12 с.
9. Назаренко И.В. Постренимационное восстановление функций центральной нервной системы при системном введении нового пептид-

ного аналога пирацетама / И.В. Назаренко, А.А. Каменский, Т.А. Гудашева // Бюлл. экспер. биол. и мед. — 1998. — Т. 125, № 1. — С. 34—37.

10. Першина О.В. Некоторые фармакологические свойства препаратов из надземной части *Scutellaria Baicalensis Georgi* / О.В. Першина, Н.И. Суслов, В.Г. Пашинский // Раст. ресурсы. — 1998. — Вып. 3. — С. 83—86.

11. Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева. — М., 2001. — 256 с.

12. Шилова И.В. Адаптогенные и ноотропные свойства густого экстракта из надземной части *Atragene sibirica L.* / И.В. Шилова, Н.И. Суслов, Е.А. Краснов // Раст. ресурсы. — 2001. — Т. 37, Вып. 3. — С. 78—88.