

СТРЕСС-ЛИМИТИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА «ТАБЛЕТКИ ДЛЯ УМА»

В.Ф. Корсун

д.м.н., профессор, кафедра фитотерапии, Институт восточной медицины,
Российский университет дружбы народов (Москва)
E-mail: korsun_vf@mail.ru

Е.В. Корсун

д.м.н., доцент, кафедра фитотерапии, Институт восточной медицины,
Российский университет дружбы народов (Москва)
E-mail: korsun_e@mail.ru

С.М. Николаев

д.м.н., вед. науч. сотрудник, Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (г. Улан-Удэ)

Е.В. Ферубко

к.м.н., ст. науч. сотрудник,
Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)

И.А. Лупанова

к.б.н., ст. науч. сотрудник,
Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)

Разработано средство «Таблетки для ума», содержащее корни шлемника байкальского, имбиря, родиолы розовой, левзеи сафлоровидной, траву шишонепеты надрезанной, змееголовника молдавского, арники горной, донника лекарственного, астрагала перепончатого, вздутоплодника мохнатого, бакопы Моньери и гриб чаги. Доказаны ноотропные и психоактивирующие свойства разработанного средства в эксперименте на животных. Установлена иммуномодулирующая и адаптогенная активность данного растительного средства с применением НАДФН-оксидазной, глутатионредуктазной и каталазной специфических ферментных биотест-систем в условиях опытов *in vitro*. Полученные результаты позволяют использовать растительное стресс-лимитирующее средство в клинической практике.

Ключевые слова: лекарственные растения, средство «Таблетки для ума», стресс-лимитирующие свойства.

Для цитирования: Корсун В.Ф., Корсун Е.В., Николаев С.М., Ферубко Е.В., Лупанова И.А. Стресс-лимитирующие свойства растительного средства «Таблетки для ума». Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018;21(6):27–32. <https://doi.org/10.29296/25877313-2018-06-05>

В связи с усложнением условий жизни и уже сточением требований цивилизации у людей все чаще развиваются хронические стрессы, вследствие чего во всем мире растет потребление разного рода успокаивающих препаратов, транквилизаторов, нейролептиков, причем не только действительно успокаивающих средств, а также и психотропных препаратов.

Труд руководителя становится более сложным, напряженным, для него характерны переработка большого количества информации, принятие быстрых и ответственных решений в условиях эмоциональных нагрузок. Все это обуславливает предельную загруженность рабочего дня. У руководителя она составляет 95–97%; у исполнителей – 80–90%, что усугубляется и сверхсрочной работой. Стресс очень опасен, поскольку он лежит в основе так называемых психосоматических забо-

леваний. Психосоматические заболевания – это нарушения внутренних органов и систем, возникновение и развитие которых связано с нервно-психическими факторами, переживанием острой или хронической психологической травмы, специфическими особенностями эмоционального реагирования личности. На современном этапе развития медицины к наиболее распространенным психосоматическим заболеваниям относятся бронхиальная астма, язвенный колит, эссенциальная гипертензия, нейродермит, ревматоидный артрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, инфаркт, сахарный диабет, сексуальные расстройства, зоб, онкозаболевания [1]. Именно стресс нередко становится пусковым механизмом в их развитии.

Под воздействием стрессовых факторов происходит старение мозга. Нормальное старение со-

проводится легким, но постоянным снижением энергии. Это происходит вследствие изменения систем мозгового энергообеспечения [2]. Уменьшается мозговой кровоток, повреждается гематоэнцефалический барьер, снижается обмен глюкозы и кислорода, нарушается работа энергетических станций нейронов митохондрий. При стрессе под влиянием гормона коры надпочечников кортизола в нейронах нарушается функция мембран. Снижается кислородное усвоение глюкозы.

В результате этого все чаще приходится сталкиваться с неадекватным выбором и самих препаратов, и их дозировок. Лечение проводится без каких-либо интервалов и без должного чередования используемых средств, учащаются случаи побочного действия лекарств (заторможенность, сонливость, оглушенность, вялость, слабость, соматический дискомфорт, конфликтность, лекарственная зависимость и пр.).

В то же время имеются литературные сведения и практические наблюдения об использовании лекарственных растений и препаратов из них в профилактике и лечении психосоматических расстройств [3]. Для организма человека компоненты растений ближе химико-синтетических соединений, именно поэтому непереносимость фитопрепаратов встречается гораздо реже. Кроме того, такие средства прекрасно подходят для длительного применения, они оказывают мягкое действие, их эффект сохраняется достаточно долго [4]. Биологически активные вещества и витамины, которые входят в состав лекарственных растений, положительно влияют на весь организм в целом. Это направление в медицине все больше привлекает неврологов, семейных и участковых врачей, психиатров, специалистов медико-социальной реабилитации.

Ц е л ь и с л е д о в а н и я – разработка, определение ноотропных, психоактивирующих свойств растительного средства «Таблетки для ума», изучение его иммуномодулирующей, адаптогенной, антиоксидантной и противомикробной активности и возможности применения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Растительное средство «Таблетки для ума» (ТДУ) содержит корни шлемника байкальского, имбиря, родиолы розовой, левзеи сафлоровидной, траву шизонепеты надрезанной, змееголовника молдавского, арники горной, донника лекарствен-

ного, астрагала перепончатого, вздутоплодника мохнатого, бакопы Моньери и гриб чаги [5].

Изучение ноотропных и психоактивирующих свойств ТДУ. В эксперименте на базе лаборатории экспериментальной фармакологии Института общей и экспериментальной биологии СО РАН использовали интактных крыс линии Wistar обоего пола с исходной массой 180–200 г, распределенных на три группы по семь животных в каждой: 1-я группа – контрольная, 2-я и 3-я группы – животные, получавшие отвар, приготовленный из таблеток в дозах 100 и 300 мг/кг соответственно. Испытуемое средство вводили 1 раз в день внутривентрикулярно в течение 7 дней до проведения эксперимента. Животные контрольной группы получали воду очищенную в эквивалентном количестве по аналогичной схеме.

Уровень двигательной-исследовательской активности и эмоционального состояния у животных определяли в тесте «открытое поле» на 7-е сутки опыта [6]. Установка «открытое поле» состояла из квадратной площадки размером 100×100 см со стенками высотой 40 см. Площадка была разделена черными линиями на 25 (5×5) равных квадратов и освещалась лампой мощностью в 50 Вт, подвешенной над центром поля на высоте 150 см. Крысу помещали в угол установки, после чего наблюдали в течение 3 мин: регистрировали горизонтальную (число пересеченных квадратов) и вертикальную (число подъемов на задние лапы) виды активности, число эпизодов груминга и дефекаций (по числу дефекационных болюсов).

На 7-е сутки эксперимента проводили тестирование животных в «крестообразном приподнятом лабиринте» (КПЛ) [7]. Установка лабиринта представляла собой центральную квадратную площадку (10×10 см), от каждой стороны ее отходили четыре «рукава» (дощечки шириной 10 см и длиной 50 см.). Два из них противоположно расположенных «закрытых рукава» ограничивались с боков и торцов стенками высотой 40 см, а два «открытых рукава» были без стенок. Установка была приподнята на высоту 50 см от уровня пола и освещалась сбоку лампой мощностью 50 Вт. Крысу помещали на центральную площадку мордочкой к открытому рукаву, после чего регистрировали число переходов в закрытые и открытые рукава, а также общее время, проведенное в них. Поведение каждого животного наблюдали за в течение 5 мин.

На 8-е сутки эксперимента применяли методику условной реакции пассивного избегания (УРПИ): обучали животных в установке, имеющей светлый и темный отсек с электродным полом, разделенные перегородкой с отверстием диаметром 4 см. Животное помещали в светлый отсек и после перехода его в темный вызывали электробовое раздражение серией подач на электродный пол тока мощностью 1,5 мА по 1 с через 2 с, вырабатывая тем самым рефлекс избегания «опасного» темного отсека. Ноотропную активность испытуемого средства оценивали по продолжительности латентного периода (сохранность памятного следа) до перехода животного из светлого в темный отсек установки через 1-е, 3-и и 7-е сутки после обучения.

Изучение иммуномодулирующей адаптогенной, антиоксидантной и противомикробной активностей ТДУ. Для сокращения расходов на выявление биологически активных веществ (БАВ) различной фармакологической направленности целесообразно и актуально применение специфических ферментных биотест-систем *in vitro*, разработанных в ФГБНУ ВИЛАР. Среди разработанных оригинальных специфических ферментных биотест-систем *in vitro* имеются биотест-системы на основе ключевых ферментов антиоксидантной защиты – глутатионредуктазы (ГР) и каталазы (КАТ) и на основе лимитирующего фермента респираторного взрыва – НАДФН-оксидазы, позволяющие выявлять БАВ с адаптогенной, антиоксидантной, антимикробной и иммуномодулирующей активностью [8]. Используемые в данной работе ферментные биотест-системы входят в состав биологической коллекции специфических ферментных биотест-систем *in vitro* (БК-СФБТС) ФГБНУ ВИЛАР.

Адаптогенную, антиоксидантную и противомикробную активности выявляли по скорости реакций, катализируемых ферментами ГР и КАТ [8]. Иммуномодулирующую активность БАВ определяли по влиянию на активность лимитирующего фермента терминальной стадии фагоцитоза – НАДФН-оксидазу [9].

Скорость НАДФН-оксидазной реакции измеряли спектрофотометрически по убыли поглощения при длине волны 340 нм за счет окисления молекулярным кислородом субстрата реакции – НАДФН [9]. Скорость глутатионредуктазной ре-

акции определяли спектрофотометрически [9] по убыли поглощения при 340 нм за счет окисления НАДФН эквимольным количеством восстановленного глутатиона. Для определения скорости каталазной реакции использовали метод, основанный на способности перекиси водорода образовывать с солями молибдена стойкий окрашенный комплекс [8], то есть измерения вели по убыли перекиси водорода в процессе реакции на анализаторе для клинической химии Clima MC-15.

Статистическая обработка данных. При нормальном распределении величин в выборке (5 повторов для каждой концентрации исследуемых веществ в каждом эксперименте, $n = 5$) рассчитывали среднюю арифметическую величину и ошибку средней арифметической ($M \pm m$). Достоверность различия между выборками определяли по критерию Стьюдента (t -критерий) [7]. Различия между выборками считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ноотропное и психоактивирующее свойства ТДУ. В тесте «открытое поле» у крыс, получавших испытуемое средство в дозах 100 и 300 мг/кг, показатели горизонтальной активности были в 1,6 и 1,5 раз выше таковых у животных контрольной группы ($p \leq 0,05$), а вертикальной – наоборот, ниже, при этом количество дефекационных болюсов было в 2,8 и 2,3 раза меньше контрольных значений ($p \leq 0,05$) (табл. 1). Показатель исследовательской активности (норки) у животных 3-й группы был в 2,0 и 5,5 раз выше контрольных значений ($p \leq 0,05$). Показатели груминга у животных опытных групп оказались ниже показателей животных контрольной группы в 2,8 и 5,6 раз ($p \leq 0,05$).

В тесте КПЛ число выходов крыс опытных групп в открытые рукава было выше контрольных показателей в 1,2 и 1,3 раза (табл. 2). Общее время пребывания крыс, получавших испытуемое средство в дозах 100 и 300 мг/кг, в открытых рукавах было соответственно в 1,5 и 1,6 раза ($p \leq 0,05$) больше контрольных показателей.

Продолжительность латентного периода в тесте УРПИ у животных, получавших испытуемое средство в дозах 100 и 300 мг/кг, была больше, чем у крыс контрольной группы: на 3-и сутки эксперимента соответственно на 26 и 22%, а на 7-е сутки – на 24 и 21% (табл. 3).

Таблица 1. Влияние отвара ТДУ на исследовательскую активность животных в тесте «открытое поле»

Группа	Горизонтальная активность	Вертикальная активность	Груминг	Норки	Боллосы
1-я (контроль)	8,8±0,7	5,4±0,2	2,8±0,1	0,2±0,1	2,3±0,3
2-я	14,3±0,2*	3,1±0,2	1,0±0,2*	0,4±0,1	0,8±0,1*
3-я	13,3±0,2*	3,6±0,3	0,5±0,1*	1,1±0,1*	1,0±0,03*

Примечание: * – здесь и далее различия по сравнению с контролем при $p \leq 0,005$.

Таблица 2. Влияние отвара ТДУ на поведение животных в крестообразном приподнятом лабиринте

Группа	Число выходов в открытые рукава	Время, проведенное в открытых рукавах, с	Время, проведенное в закрытых рукавах, с
1-я (контроль)	2,0 ± 0,4	16,7 ± 2,8	283,3 ± 2,9
2-я	2,5 ± 0,9	25,2 ± 5,1	264,1 ± 3,7
3-я	2,7 ± 0,4	27,4 ± 1,9*	262,6 ± 1,9

Таблица 3. Влияние отвара ТДУ на память в тесте УРПИ

Группа	Латентный период, с		
	24 ч	3-и сутки	7-е сутки
1-я (контроль)	174,2 ± 4,3	153,6 ± 8,3	125,0 ± 14,2
2-я	180,0 ± 0,0	175,3 ± 4,1	155,7 ± 17,7
3-я	180,0 ± 0,0	180,0 ± 0,0*	152,3 ± 18,8

Таким образом, курсовое внутривенное введение испытуемого средства в дозах 100 и 300 мг/кг увеличивает горизонтальную и поисково-исследовательскую активность животных в тесте «открытое поле», умеренно снижает уровень тревожности: увеличивает число выходов в светлые рукава лабиринта и время, проведенное в них (тест КПЛ), улучшает показатели памяти в тесте УРПИ.

Иммуномодулирующие свойства ТДУ. В начале экспериментальной работы было показано, что скорость изучавшихся ферментативных реакций зависит от концентрации объектов исследования и описывается кривой с максимумом. Далее везде представлены результаты комплексного исследования влияния таблеток для ума в наиболее эффективных концентрациях (3,3 мкг/мл и 6,6 мкг/мл) на активность ферментов в условиях опытов *in vitro*.

Результаты определения прямого влияния изучавшихся образцов на скорость НАДФН-оксидазной реакции *in vitro* приведены в табл. 4. В спокойных (не стимулированных) лейкоцитах НАДФН-оксидаза не активна [9]. При добавлении к гомогенату спокойных лейкоцитов иммуномодулятора НАДФН-оксидаза активируется. Для

сравнительной количественной оценки величины непосредственного активирующего влияния изучаемых соединений на скорость НАДФН-оксидазной реакции *in vitro* соотносили скорости реакций, полученные в упомянутых пробах, со скоростью НАДФН-оксидазной реакции в пробе, содержащей известный природный иммуоактиватор протимозин- α (кислый белок, выделенный из тимуса крысы), принимая ее за 100% (табл. 4).

Таблица 4. Изучение действия образцов ТДУ на НАДФН-оксидазную реакцию *in vitro*

Вариант опыта	Скорость НАДФН-оксидазной реакции, $M \pm m$	
	нмоль/мин на 10 мкл гомогената	%
Контроль	0	0
Протимозин- α	69,8±0,75	100,0
ТДУ 3,3 мкг/мл	11,73±0,36*	16,8
ТДУ 6,6 мкг/мл	12,91±0,34*	18,5

Как видно из табл. 4, в контрольной пробе, не содержащей БАВ, скорость НАДФН-оксидазной реакции равна нулю. При добавлении в пробу к гомогенату спокойных лейкоцитов, протимозина-α наблюдали активацию НАДФН-оксидазы: НАДФН окислялся со скоростью 69,8 нмоль/мин на 10 мкл гомогената, что принимали за 100%.

Добавление ТДУ в обеих концентрациях оказывает небольшое, но достоверное активирующее влияние на НАДФН-оксидазу, что свидетельствует о небольших иммуностимулирующих свойствах препарата. Причем большим иммуномодулирующим действием обладал образец ТДУ в большей концентрации (6,6 мкг/мл).

Адаптогенные, антиоксидантные, противомикробные свойства ТДУ. В ФГБНУ ВИЛАР разработана комплексная специфическая ферментная биотест-система *in vitro*, основанная на ключевых ферментах антиоксидантной защиты – глутатионредуктазе и каталазе [8, 9]. Было доказано, что при добавлении веществ, обладающих адаптогенными и антиоксидантными свойствами, ГР активируется.

При наличии противомикробных свойств наблюдается угнетение ГР. Адаптогены, в отличие от БАВ группы антиоксидантов, обладают противомикробными свойствами. Поэтому тестирование веществ *in vitro* с помощью ГР в сочетании с каталазой реакцией позволяет избирательно выявить адаптогены, характерным свойством которых является активация ГР и угнетение КАТ. Антиоксиданты повышают скорость глутатионредуктазной реакции, но не угнетают скорость каталазной реакции.

Результаты определения прямого влияния изучавшихся образцов на скорость глутатионредуктазной и каталазной реакций в условиях опытов *in vitro* представлены в табл. 5.

Определение скоростей глутатионредуктазной и каталазной реакций в присутствии образцов ТДУ (табл. 5) показало, что образец ТДУ в меньшей концентрации (3,3 мкг/мл) практически не снижал скорость реакции, катализируемой ГР и незначительно угнетал каталазную реакцию в условиях опыта *in vitro*, проявляя согласно [8] умеренные адаптогенные свойства.

Таблица 5. Влияние образцов ТДУ на скорость глутатионредуктазной и каталазной реакций *in vitro*

Вариант опыта	Скорость реакции, $M \pm m$			
	Глутатионредуктазная реакция		Каталазная реакция	
	мкмоль/(мин на мг белка)	%	мкмоль/(мин на мг белка)	%
Контроль	2,98±0,136	100	0,200±0,009	100
ТДУ 3,3 мкг/мл	2,21±0,115*	106	0,175±0,005*	89,7
ТДУ 6,6 мкг/мл	2,78±0,126*	133	0,175±0,007*	87,5

ВЫВОДЫ

1. Разработано растительное средство «Таблетки для ума», содержащее корни шлемника байкальского, имбиря, родиолы розовой, левзеи сафлоровидной, траву шизонепеты надрезанной, змееголовника молдавского, арники горной, донника лекарственного, астрагала перепончатого, вздутоплодника мохнатого, бакопы Моньери и гриб чаги.
2. В эксперименте на животных доказаны ноотропные и психоактивирующие свойства разработанного средства.
3. С применением НАДФН-оксидазной, глутатионредуктазной и каталазной специфической ферментной биотест-системы в условиях опытов *in vitro* установлена иммуномодулирующая и адаптогенная активность растительного средства.

4. Полученные результаты позволяют использовать растительное стресс-лимитирующее средство «Таблетки для ума» в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Корсун В.Ф., Матханов И.Э., Белугина И.Н., Корсун Е.В., Кочкина М.В., Белугина О.С., Самсонов Д.Н. Фитопсихореабилитация при стрессах. М.: Институт фитотерапии. 2018. 384 с.
2. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Энергетическая физиология мозга. М.: Изд-во «Антидор». 2003. 288 с.
3. Корсун В.Ф., Корсун Е.В. Фитоздоровление при стрессовых ситуациях: Метод. пособие. М. 2008. 17 с.
4. Корсун В.Ф., Кочетова Т.В., Корсун Е.В. Лекарственные растения в психоневрологии. М. 2008. 241 с.
5. Патент RU № 2429001. Средство «Таблетки для ума» / Корсун В.Ф., Корсун Е.В., Самсонов Д.Н., Авхужкова М.А.
6. Николаев С.М., Гуляев С.М., Жамсанов Ю.В. Заключение по доклиническому исследованию влияния «Таблеток

- для ума» на нейро-эмоциональную сферу белых мышей. Улан-Удэ. 2012. 3 с.
7. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ОАО «Издательство «Медицина». 2005. 832 с.
 8. Королюк М.А., Иванова М.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. 1988. № 1. С. 1–8.
 9. Aebi H. Glutathione reductase // Methods in enzymatic analysis. H.V. Bergmeyer (red.). 1974. 2. P. 673–678.

Поступила 15 января 2018 г.

THE STRESS-LIMITING PROPERTIES OF THE HERBAL MEANS «PILLS FOR THE MIND»

© Authors, 2018

V.F. Korsun

Dr.Sc. (Med.), Professor, Department of Herbal Medicine, Institute of Oriental Medicine, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow)
E-mail: korsun_vf@mail.ru

E.V. Korsun

Dr.Sc. (Med.), Associate Professor, Department of Phytotherapy, Institute of Oriental Medicine, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow)
E-mail: korsun_e@mail.ru

S.M. Nikolaev

Ph.D. (Med.), Leading Research Scientist, Institute of General and Experimental Biology, SB RAS(Ulan-Ude)

E.V. Ferubko

Ph.D. (Biol.), Chief Research Scientist, All-Russian Scientific-Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow)

I.A. Lupanova

Ph.D. (Biol.), Research Scientist, All-Russian Scientific-Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow)

A means of «Pills for the mind» is developed that contains the roots of *Scutellaria baicalensis*, Ginger, *Rhodiola rosea*, *Levzei carthamoides*, the herb *Schizonepeta incised*, *Moldavian dragonhead*, *Arnica Montana*, *Melilotus officinalis*, *Astragala membranous*, *Phlajodicarpus villosus* Turcz., *Monieri bacopa*, and *Chaga Mushroom*. The nootropic and psychoactivating properties of that developed means have been proved in animal experiments. The immunomodulatory and adaptogenic activity of that herbal means using NADPH-oxidase, glutathione reductase and catalase specific enzymation Biotest-systems in terms of experiments *in vitro* was established. The obtained results allow us to use that plant stress-limiting means in clinical practice.

Key words: medicinal plants, means of «Pills for the mind», stress-limiting properties.

For citation: Korsun V.F., Korsun E.V., Nikolaev S.M., Ferubko E.V., Lupanova I.A. The stress-limiting properties of the herbal means «Pills for the mind». Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2018;21(6):27–32. <https://doi.org/10.29296/25877313-2018-06-05>

REFERENCES

1. Korsun V.F., Mathanov I.E.H., Belugina I.N., Korsun E.V., Kochkina M.V., Belugina O.S., Samsonov D.N. Fitopsihoreabilitaciya pri stressah. M.: Institut fitoterapii. 2018. 384 s.
2. Fokin V.F., Ponomareva N.V. Ehnergeticheskaya fiziologiya mozga. M.: Izd-vo «Antidor». 2003. 288 s.
3. Korsun V.F., Korsun E.V. Fitoozdorovlenie pri stressovyh situacijah: Metod. posobie. M. 2008. 17 s.
4. Korsun V.F., Kochetova T.V., Korsun E.V. Lekarstvennye rasteniya v psihonevrologii. M. 2008. 2012. 241 s.
5. Patent RU № 2429001. Sredstvo «Tabletki dlya uma». / Korsun V.F., Korsun E.V., Samsonov D.N., Avhukova M.A.
6. Nikolaev S.M., Gulyaev S.M., Zhamsanov YU.V. Zaklyuchenie po doklinicheskomu issledovaniyu vliyaniya «Tabletok dlya uma» na nejroehmocional'nyuyu sferu belyh myshej. Ulan-Udeh. 2012. 3 s.
7. Habriev R.U. Rukovodstvo po ehksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novyh farmakologicheskikh veshchestv. 2-e izd., pererab. i dop. M.: ОАО «Izdatel'stvo «Medicina». 2005. 832 s.
8. Korolyuk M.A., Ivanova M.I., Majorova I.G., Tokarev V.E. Metod opredeleniya aktivnosti katalazy // Laboratornoe delo. 1988. № 1. S. 1–8.
9. Aebi H. Glutathione reductase // Methods in enzymatic analysis. H.V. Bergmeyer (red.). 1974. 2. P. 673–678.