



РЕЗЮМЕ

Применение препаратов как двух- («Сорбифер Дурулес»), так и трехвалентного (феррум лек) железа при лечении железодефицитной анемии у беременных способствует улучшению гематологических показателей, таких как уровень гемоглобина, количество эритроцитов, цветовой показатель, уровень сывороточного железа и ферритин сыворотки. При проведении восстановительной терапии, однако, следует учитывать, что нормализация гематологических показателей в более ранние сроки происходит при применении препарата двухвалентного железа.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, лечение, препараты железа.

ABSTRACT

The application of preparations both two- ("Sorbifer Durules") and trivalent ("Ferrum Lek") iron during the treatment of iron deficiency anemia in pregnant females contributes to an improvement in the hematological indices, such as a level of hemoglobin, a quantity of erythrocytes, color index, the level of serum iron and ferritin of serum. With conducting of regenerative therapy, however, one should consider that the normalization of hematological indices with in the earlier periods occurs during the application of preparation of bivalent iron.

Key words: iron deficiency anemia, treatment, iron preparation.

Контакты

Ловцова Любовь Валерьевна. Домашний адрес: 603043, г. Нижний Новгород, ул. Комсомольская, д.17, кв. 30, тел. дом. (831) 298-07-00, тел. моб. 8960-1968658. Служебный адрес: 603005, г. Нижний Новгород пл. Минина, 10/1, ГОУ ВПО НижГМА, кафедра общей и клинической фармакологии, тел. раб. (831) 436-54-01. E-mail: farmnnov@mail.ru

Ганенков Андрей Александрович. Домашний адрес: 606280 Нижегородская область, Спасский район, с. Спасское, ул. Северная, д. 32, кв. 2, тел. дом. (83165) 26012, тел. моб. 8904-7813043. Служебный адрес: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина, 10/1, ГОУ ВПО НижГМА, кафедра общей и клинической фармакологии, тел. раб. (831) 436-54-01. E-mail: farmnnov@mail.ru

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА COMARUM PALUSTRE L. НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ. К ОБОСНОВАНИЮ ПЕРСПЕКТИВ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ

**Разуваева Я.Г., Разумов А.Н.,
Николаев С.М., Бобровницкий И.П., с соавт.**

ФГУ «Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии Минздрава России», г. Москва.

Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ,
Бурятский государственный университет, г. Улан-Удэ.

Аннотация

Для обоснования перспектив применения в восстановительной медицине, проведена оценка влияния сухого экстракта подземной части сабельника болотного на функциональное состояние центральной нервной системы. Установлено, что сухой экстракт подземной части сабельника болотного в дозе 100 мг/кг снижает у белых крыс уровень тревожности и оптимизирует ориентировочно-исследовательское поведение в тесте «открытое поле», сокращает продолжительность наркотического сна (гексенал, 70 мг/кг) и проявляет противосудорожную активность на моделях камфарных и стрихнинных судорог. Выявленная в экспериментах фармакологическая активность сухого экстракта подземной части сабельника болотного определяет необходимость дальнейших исследований по расширению его фармакологических свойств.

Введение

В восстановительной медицине активно разрабатываются и внедряются различные программы по оздоровлению, восстановительному лечению и реабилитации для применения при риске развития, текущих формах и последствиях многих видов патологии [1]. В последнее время одну из актуальных проблем восстановительной медицины представляет профилактика и коррекция непсихотических форм психической патологии, развивающихся за счет роста числа невротических нарушений, стресса, соматоформных и личностных расстройств [2].

Большой интерес для профилактики и коррекции данных нарушений, сопровождающихся изменением функционального состояния нервной системы, представляют средства растительного происхождения. Средства растительного происхождения обладают многими видами фармакологической активности, обусловленными наличием широкого спектра биологически активных веществ, что

обеспечивает воздействие не только на патологический процесс, но и на естественные регулирующие и адаптивные механизмы организма. Кроме того, при применении по научно обоснованным технологиям они характеризуются предельно низкой токсичностью и отсутствием значимых побочных явлений при длительном применении. Эти обстоятельства определяют актуальность экспериментальных исследований фармакологической активности лекарственных растений с целью расширения их фармакологических свойств [3, 4, 5].

Сабельник болотный (*Comarum palustre* L.) - многолетний полукустарник семейства розоцветных, произрастающий на территории России. Особый интерес представлял корни сабельника болотного, широко применяющиеся в народной медицине в качестве ранозаживляющего, болеутоляющего, противовоспалительного, иммуностроительного, потогонного и гипотензивного средства [5, 6, 7, 8, 9]. Широкий спектр фармакологических свойств подземной части сабельника болотного связан с содержанием в ней комплекса биологически активных веществ: дубильные вещества (11%), эфирное масло, в состав которого входят пинен, терпинеол, цитронеллаль, метилгептенон, флавоноиды (госсипетрин) органические кислоты (изомасляная, изовалериановая), сапонины, аскорбиновая кислота [6, 10, 11]. Кроме того, в корневищах сабельника обнаружено наличие макроэлементов (K, Ca, Mg, Fe) и микроэлементов (Mn, Cu, Zn, Co, Cr, Al, Ni, Se) [8, 9].

В связи со значительным содержанием биологически активных веществ в подземной части сабельника болотного актуальным является разработка удобных для приема лекарственных форм и расширение их фармакологических свойств. На основании этого из корней и корневищ сабельника болотного получен сухой экстракт, способ получения которого защищен патентом [12] и условно названный

«сабельника болотного сухой экстракт» (СБСЭ). Преобладающей группой биологически активных веществ в СБСЭ являются полифенольные соединения, преимущественно конденсированного ряда (катехины) [6].

Целью исследований является оценка влияния СБСЭ на функциональное состояние центральной нервной системы (ЦНС).

Материал и методы исследования

Исследования проводились на 84 белых крысах линии Wistar обоего пола с исходной массой тела 160-180 г, содержащихся в стандартных условиях вивария при температуре 21-22°C и естественном световом дне. Во всех экспериментах СБСЭ в дозе 100 мг/кг вводили внутривенно животным опытной группы за 1 час до начала тестирования. Животные контрольной группы получали дистиллированную воду в эквивалентном объеме по аналогичной схеме.

Влияние СБСЭ на спонтанную двигательную активность, на ориентировочно-исследовательскую реакцию и эмоциональность животных изучали с помощью теста «открытое поле» [4]. За поведением крыс наблюдали в течение 3 минут. Регистрировали горизонтальную активность (число пересеченных квадратов), вертикальную активность (число подъемов на задние лапы), число заглядываний в отверстия (норковый рефлекс). Эмоциональное состояние животных определяли по количеству дефекационных шариков, грумингу (число умываний). Об общей двигательной активности судили по сумме вертикального, горизонтального компонентов и норковому рефлексу.

Следующим этапом исследований явилось оценка влияния СБСЭ на продолжительность наркотического сна, индуцированного гексеналом в дозе 70,0 мг/кг при однократном внутривенном введении [13]. Регистрировали время засыпания (по времени принятия бокового положения), время пробуждения (по времени выхода из бокового положения), латентное время засыпания, продолжительность сна.

Противосудорожное действие СБСЭ исследовали на моделях: камфарных и стрихниновых судорог [3]. У лабораторных животных камфарные судороги вызывали подкожным введением 10 % масляного раствора камфары в дозе 1 г/кг массы. Стрихниновые судороги вызывали внутривенным введением 0,1 % раствора стрихнина нитрата в дозе 2,5 мг/кг массы животного. Оценивали латентный период развития судорог, общую продолжительность судорожного периода и выживаемость животных.

Значимость различий между указанными параметрами среди экспериментальных групп оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия считались существенными при $P \leq 0,05$ [14].

Результаты исследований и их обсуждение

Помещение животного в новое окружение, в нашем случае это «открытое поле», приводит к возникновению столкновения двух антагонистических тенденций: исследовательского поведения и страха. Результаты исследований показали, что помещение животных, получавших СБСЭ, в новые неизвестные условия приводит к повышению общей двигательной активности на 27,3 %, за счет увеличения вертикальной активности (на 70,6 %) и норкового рефлекса (на 63,6 %) и не оказывает значимого влияния на увеличение горизонтальной активности по сравнению с таковыми показателями у животных контрольной группы. Полученные данные свидетельствуют о преобладании у животных опытной группы ориентировочно-исследовательского поведения над спонтанной двигательной активностью. При этом введение животным СБСЭ не оказывает существенного влияния на снижение уровня эмоциональности у крыс. Так, у животных опытной группы наблюдается незначительное уменьшение количества дефекаций и числа актов груминга по сравнению с таковыми у животных контрольной группы (табл. 1).

Таблица 1. Влияние экстракта СБСЭ на ориентировочно-исследовательское поведение и эмоциональную реакцию у интактных крыс в тесте «открытое поле»

Показатели	Группы животных	
	Контрольная (Н ₂ O), n=12	Опытная (СБСЭ), N=12
Общая двигательная активность	25,6±2,44	32,6±2,90
Горизонтальная активность	21,0±2,52	24,9±2,90
Вертикальная активность	3,4±0,44	5,8±0,61*

Норковый рефлекс	1,1±0,15	1,8±0,22
Количество дефекационных шариков	3,0±0,29	2,5±0,28
Количество актов груминга	4,1±0,43	3,6±0,34

Примечание. Здесь и далее: * - значения значимы по сравнению с данными у животных контрольной группы при $P < 0,05$; n – количество животных в группе.

Таблица 2. Влияние СБСЭ на латентное время засыпания и продолжительность наркотического сна, индуцированного введением гексенала

Группы животных	Показатели	
	Латентный период, сек	Продолжительность сна, сек
Контрольная (гексенал +Н ₂ O), n=10	126,0±31,80	1335,0±201,73
Опытная (гексенал +СБСЭ), n=10	201,0±44,68	519,0±92,10*

Как следует из данных, приведенных в таблице 2, введение животным опытной группы СБСЭ в дозе 100 мг/кг способствует удлинению латентного периода и сокращает продолжительность наркотического сна более чем в 2 раза по сравнению с данными у животных в контрольной группе. По-видимому, данный эффект обусловлен активацией монооксигеназной системы печени, от которой зависит скорость биотрансформации гексенала, что свидетельствует об антиоксидантных свойствах экстракта.

Результаты исследований показали, что введение животным СБСЭ в дозе 100 мг/кг укорачивает продолжительность судорожного периода, вызванных камфарой на 32,0 %, по сравнению с данными у животных контрольной группы (табл. 3). В группе животных, получавших исследуемое средство, летальность отмечалась в 70 % случаев, тогда, как в контрольной группе наблюдалась 100 % гибель. Полученные данные свидетельствуют о влиянии СБСЭ на процессы торможения двигательных центров продолговатого мозга.

На модели стрихниновых судорог установлено (табл. 4), что введение СБСЭ в указанной дозе снижает возбудимость рефлекторной дуги, за счет угнетения промежуточных нейронов спинного мозга. Так, на фоне введения исследуемого средства латентный период стрихниновых судорог удлиняется на 54,6 %, продолжительность судорожного периода сокращается на 40,6 % по сравнению с таковыми у животных контрольной группы (табл. 4). На фоне введения животным СБСЭ общая продолжительность жизни при введении стрихнина нитрата существенно не изменялась по сравнению с таковой у животных контрольной группы.

Таблица 3. Влияние СБСЭ на длительность судорог у белых крыс, вызванных введением камфары

Группы животных	Длительность латентного периода, Мин	Длительность судорожного периода, мин	Смертность, %
Контрольная (камфара+Н ₂ O), n=10	26,6±2,79	95,6±9,62	100
Опытная (камфара + СБСЭ), n=10	22,2±1,34	65,1±5,08*	70

Таблица 4. Влияние СБСЭ на длительность судорог у белых крыс, вызванных введением стрихнина нитрата

Группы животных	Длительность латентного периода, с	Длительность судорожного периода, с	Продолжительность жизни, с
Контрольная (стрихнин +Н ₂ O), n=10	310,0±34,37	87,5±8,67	831,6±131,26
Опытная (стрихнин +СБСЭ), n=10	581,3±56,18*	51,7±4,84*	797,5±80,14

Заключение

Таким образом, однократное ведение животным СБСЭ в дозе 100 мг/кг снижает уровень тревожности и повышает ориентировочно-исследовательское поведение в тесте «открытое поле», сокращает продолжительность наркотического сна, индуцированного гексеном и оказывает противосудорожное влияние на моделях камфарных и стрихниновых судорог. В результате исследований

доказано расширение фармакологической активности сухого экстракта сабельника болотного, что аргументирует целесообразность дальнейших исследований его влияния на функциональное состояние ЦНС для обоснования перспектив применения в технологиях восстановительной медицины, направленных на профилактику и коррекцию непсихотических форм психической патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Разумов А.Н., Бобровницкий И.П. Концепция восстановительной медицины как нового профилактического направления в системе медицинской науки и практического здравоохранения. Здоровье здорового человека. – М.: 2007. – С. 15-24.
2. Дмитриева Т.Б. Принципы государственной политики в области формирования психического здоровья. Здоровье здорового человека. – М.: 2007. – С. 347-360.
3. Воронина Т.А., Неробкова Л.Н. Методические указания по изучению противосудорожной активности фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М., 2005. – С. 277-294.
4. Воронина Т.А., Островская Р.У. Методические указания по изучению ноотропной активности фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М., 2005. – С. 308-320.
5. Пастушенков Л.В., Пастушенков А.Л., Пастушенков В.А. Лекарственные растения. Использование в народной медицине и быту. – Л., 1990. – 384 с.
6. Гаммерман А.Ф., Кадаев Г.Н., Яценко-Хмелевский А.А. Лекарственные растения (Растения-целители). – М., 1990. – 544 с.
7. Киров Е.И., Ковальская Г.А., Чайкина О.В. Фитохимическое изучение солянки холмовой (*Salsola collina* Pall.), сабельника болотного (*Comarum palustre* L.) и дихоризандры букетовидной (*Dichorisandra thyrsiflora* Mikan.) // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения. СПб., 2003. – С. 530 – 531.
8. Одуладжа Дж.О., Чижиков Д.В. Сабельник болотный – источник получения медицинских препаратов // Фармация. – 2007. – № 7. – С. 45-48.
9. Сабельник болотный – перспективный источник для получения лекарственных средств, рекомендуемых при заболеваниях опорно-двигательного аппарата/ Т.А. Сокольская, О.Л. Сайбель, Т.Д. Даргаева и др. – М., 2008. – 104 с.
10. Жукова О.Л. Фитохимическое изучение сабельника болотного, сухого экстракта на его основе и их стандартизация: Автореф. Дисс...канд. фарм. наук. – М., 2007. – 21 с.
11. Чемесова И.И., Чижиков Д.В. Определение содержания дубильных веществ в корневищах *Comarum palustre* L. и настойки из него спектрометрическим методом // Растительные ресурсы. – 2004. – Вып.3. – С. 122-128.
12. Азаркова А.Ф., Быков В.А., Даргаева Т.Д., Жукова О.Л., Мондодоев А.Г. и др. Способ получения средства, обладающего диуретической и противовоспалительной активностью. Патент на изобретение № 2318531 от 10.03.2008
13. Воронина Т.А., Неробкова Л.Н. Методические указания по изучению снотворной активности фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М., 2005. – С. 263-277.
14. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М., 2006. – 256 с.

РЕЗЮМЕ

Установлено, что сухой экстракт подземной части сабельника болотного в дозе 100 мг/кг снижает у белых крыс уровень тревожности и оптимизирует ориентировочно-исследовательское поведение в тесте «открытое поле», сокращает продолжительность наркотического сна (гексенал, 70 мг/кг) и проявляет противосудорожную активность на моделях камфарных и стрихниновых судорог. Выявленная в экспериментах фармакологическая активность сухого экстракта подземной части сабельника болотного определяет необходимость дальнейших исследований по расширению его фармакологических свойств с целью обоснования перспектив применения в восстановительной медицине.

Ключевые слова: Сабельник болотный, функциональное состояние нервной системы, снижение тревожности, повышение ориентировочно-исследовательской деятельности, противосудорожное влияние, новые технологии восстановительной медицины.

ABSTRACT

The dry extract of an underground part of the *Comarum palustre* L. in dose of 100 mg/kg reduces level of uneasiness at white rats and optimizes roughly-research behavior in the test «open field», reduces duration of a narcotic dream and shows anti spasmotic activity. The pharmacological activity revealed in experiments defines necessity of the further researches on expansion of its pharmacological properties for the purpose of the substantiation of prospects of application in restorative medicine.

Keywords. *Comarum palustre* L., functional condition of nervous system, uneasiness decrease, increase of roughly-research activity, anti spasmotic influence, new technologies of restorative medicine.

Контакты

Разуваева Я.Г., к.б.н., научный сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, Россия smnikolaev@mail.ru;

Разумов А.Н., академик РАН, д.м.н., проф., генеральный директор ФГУ «РНЦ ВМ и К Минздравсоцразвития России», г. Москва, Россия rncvmik@inbox.ru;

Николаев С.М., д.м.н., профессор, зав. Отделом биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, Россия smnikolaev@mail.ru;

Бобровницкий И.П., д.м.н., профессор, заместитель директора ФГУ «РНЦ ВМ и К», г. Москва, Россия rncvmik@inbox.ru;

Радиевский С.А., д.м.н., профессор, рук. Отдела ФГУ «РНЦ ВМ и К», г. Москва, Россия rncvmik@inbox.ru;