

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЦЕРЕБРОПРОТЕКТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ОТВАРОВ ИЗ РАСТЕНИЙ *CARAGANA* Lam.

УДК 615.322

<https://doi.org/10.7816/RCF18171-76>© **О.Д. Барнаулов**

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой Российской академии наук, Санкт-Петербург

Для цитирования: Барнаулов О.Д. Сравнительная оценка церебропротективной активности отваров из растений *Caragana* Lam. // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2020. – Т. 18. – № 1. – С. 71–76. <https://doi.org/10.7816/RCF18171-76>

Поступила: 15.01.2020

Одобрена: 14.02.2020

Принята: 19.03.2020

Изучена способность отваров надземных частей 17 видов растения караганы (*Caragana* Lam.) предупреждать утрату условного рефлекса пассивного избегания после максимального электрошока. Как антиамнестические средства были эффективны 8 видов. Восстановление двигательных компонентов ориентировочного рефлекса, утраченных после максимального электрошока, ускорили по различным показателям 15 из 17 видов. Неэффективны были к. красивая, к. древовидная в этом тесте.

Наиболее высокую церебропротективную активность по сумме тестов проявили отвары к. крупноцветковой, к. низкорослой, к. гривастой, к. мелколистной, к. узколистной, к. алтайской, к. карликовой, к. кустарника, к. колючей, к. бурятской.

◆ **Ключевые слова:** фитотерапевтика; лекарственные растения; род карагана; церебропротективная активность.

THE COMPARATIVE ESTIMATION CEREBROPROTECTIVE ACTIVITY DECOCTIONS OF PLANTS GENUS *CARAGANA* Lam.

© *O.D. Barnaulov*

N.P. Bechtereva Institute of the Human Brain, Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia

For citation: Barnaulov OD. The comparative estimation cerebroprotective activity decoctions of plants genus *Caragana* Lam. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2020;18(1):71-76. <https://doi.org/10.17816/RCF18171-76>

Received: 15.01.2020

Revised: 14.02.2020

Accepted: 19.03.2020

The ability of herbal decoctions from 17 *Caragana* species to prevent retrograde amnesia of the conditioned reflex of passive avoidance after maximal electroshock (MESh) was investigated. Decoctions from 8 species were effective as anti-amnestic remedies. The restoration of motor components of orienting reflex losing after MESh was accelerated by 15 from 17 species according to different indices. Decoctions from *C. lacta*, *C. arborescens* were not effective

in this test. Decoctions from *C. grandiflora*, *C. pumila*, *C. jubata*, *C. microphylla*, *C. stenophylla*, *C. altaica*, *C. pygmaea*, *C. frutex*, *C. spinosa*, *C. buriatica* demonstrated higher cerebroprotective activity taking into account sum of test.

◆ **Keywords:** phytopharmacology; plant drags; genus *Caragana* Lam.; cerebroprotective activity.

ВВЕДЕНИЕ

Виды растения карагана не официальные, не включены в отечественную фармакопею, однако в традиционной медицине Китая, Тибета, в ее бурятской, монгольской ветвях на протяжении тысячелетий находят применение к. мелколистная, к. бурятская, к. гривастая, к. карликовая, к. тунгусская, к. тибетская и другие виды. Ассимиляция опыта, арсенала традиционных и народных медицинских резюмированиями Всемирной организации здравоохранения определена как одно из приоритетных направлений развития медицины XXI в. [7, 8, 11], в связи с чем представляет интерес изучение лекарственных

свойств этих растений. При всей затруднительности перевода терминологии, понятий Китая и Тибета на современные нозологии заболеваний, принятые Всемирной организацией здравоохранения, следует все-таки ассимилировать арсенал, лекарственные формы, показания к применению лекарственных растений. Так, к. гривастая (один из наиболее популярных видов) «расплавляет сгустки крови, лечит жар крови», «входит в группу лекарств, излечивающих болезни крови». Антитромботическая активность фракций к. гривастой подтверждена современными методами исследований [14]. К. карликовая «лечит жар мяса и жар сгустков» (некоторая аналогия с предыдущим видом), а к. мелколистная входит в группу

рвотных, эвакуаторов и очистителей, «вытягивает желчь через рот», что зарегистрировано в основном трактате тибетской медицины Чжуд-ши, «восьмичленной тантре тайных устных наставлений» [12, 13]. Отходя от этого базисного источника в пространных комментариях, дополнениях к нему, в трактате «Вандурья онбо или Гилянда голубого берилла» Дэсрид Санчжай-чжампо [5] характеризует только к. карликовую: «...холодит во рту, излечивает жар мяса и жар сосудов». Ее изображения приведены в иллюстрациях к «Вандурья онбо», общеизвестном «Атласе тибетской медицины» [1, 21], что подтверждает устойчивое применение этого вида в Тибете на протяжении веков. Одним из механизмов цитопротективного действия к. тибетской является установленная антиоксидантная активность [22]. Современными экспериментальными методами подтверждены данные традиционной тибетской медицины относительно гепатопротективных свойств, эффективности к. тибетской при карциноме печени [16, 19], данные традиционной китайской медицины относительно противовоспалительного действия к. тангутской [17]. Примеров сегодняшних подтверждений правильности многотысячелетнего лечебного использования растений в традиционных медицинах, в том числе относительно видов караганы, может быть приведено множество. К примеру, на модели коллаген-индуцированного артрита у крыс продемонстрирована противовоспалительная активность экстракта к. инееватой [18], на нескольких моделях — другие виды фармакологической активности [17, 20]. Способность «унимать жар» [12, 13], то есть оказывать антифлогистическое, жаропонижающее, противовоспалительное действие, достаточно фоново (типично) для лекарственных растений [2].

На территории бывшего СССР произрастает 37 видов караганы, но изучения их фармакологических свойств отечественными фитотерапевтами не предпринималось, что лишь частично исправлено нами [3, 4]. Обнаружение вазо-, гепато-, гастропротективных свойств у большинства из 16 видов караганы послужило заключению о системном, а не органотропном, не тканевоспецифичном действии растений. По этой причине была использована редкая возможность дать сравнительную оценку церебропротективных свойств отваров 17 видов этих лекарственных растений, продолжив изучение наиболее используемых, массово применяемых в традиционных и народных медицинах водных извлечений из растений. Именно эти галеновые экстенпоральные формы наиболее популярны, просты в изготовлении и экономически доступны всем слоям населения. Они оказывают оздоравливающее, общеукрепляющее и превентивное действие в отношении ряда заболеваний. Антиканцерогенное, гепатопротективное действие препарата из *Caragana arborescens* подтверждено T. Liu et al. [16], а также доказано вазопротективное действие суммы флавоноидов в отношении эндотелия артериол мозга

при гипоксии-реоксигенизации [15], что созвучно с нашими исследованиями [3, 4]. Работами ряда авторов установлены противовоспалительные, нейрорепротективные свойства препарата из *Caragana turfanensis* [20]. Караганы — кормовые и съедобные, то есть не ядовитые растения. К. древовидную, к. кустарник высаживают у нас как декоративные кустарники, хорошо известные нам под неправильным названием «желтая акация». Есть все предпосылки, следуя данным традиционных медий, результатам современных исследований зарубежных авторов, для изучения церебропротективных свойств отваров — экстенпоральных галеновых форм видов караганы, которые и доминировали в традиционных медицинах [5, 12, 13].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Были заготовлены олиственные зеленые молодые побеги в фазе цветения, начала плодоношения следующих видов: 1) карагана алтайская (*Caragana altaica*); 2) к. древовидная (*C. arborescens*); 3) к. оранжевая (*C. surantiaca*); 4) к. кустарник (*C. frutex*), образец 1 — Казахстан, образец 2 — Молдова; 5) к. гривастая (*C. jubata*); 6) к. киргизов (*C. kirghisorum*); 7) к. красивая (*C. lacta*); 8) к. белокорая (*C. leucophloea*); 9) к. мелколистная (*C. microphylla*); 10) к. бурятская (*C. buriatica*); 11) к. многолистная (*C. pleiophylla*); 12) к. инееватая (*C. pruinososa*); 13) к. низкорослая (*C. pumila*); 14) к. карликовая (*C. pygmaea*); 15) к. колючая (*C. spinosa*); 16) к. узколистная (*C. stenophylla*); 17) к. крупноцветковая (*C. grandiflora*). Для фармакологических исследований готовили *ex tempore* из измельченного сырья концентрированные отвары 1 : 10 по 10-й Государственной фармакопее.

Отвары 1:10 вводили через зонд в желудок в течение 7 дней до опыта в большой дозе — 0,5 мл/10 г массы мышей (5 г/кг в пересчете на массу сухого сырья). Отвары не вызывали изменений поведения мышей в «открытом поле», то есть не проявляли нейротоксических свойств. Использовали общепринятый метод [6] определения сохранности условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ) у мышей через сутки после максимального электрошока (МЭШ) 25–30 мА, 50 Гц, 0,1 с, осуществляемого предложенными нами пероральными электродами [2], преимущество которых заключается в осуществлении электротравмы у 100 % животных и снижении параметров тока. Нами разработан метод регистрации восстановления исследовательского поведения мышей через 30 мин после МЭШ. В течение 3 мин подсчитывали элементы двигательного компонента ориентировочного рефлекса (ДКОР): количество вставаний (ориентировочных стоек) и посещенных четвертей арены (30 × 20 см). На следующие сутки определяли количество мышей, не утративших УРПИ (использование одних и тех же животных в двух экспериментах). В некоторой мере формализуя полу-

у галеновых форм лекарственных растений, установленную нами ранее [2], в частности у видов караганы. Следует отметить, что ни транквилизирующих, ни антиконвульсантных свойств эти отвары не проявляют, не защищают животных от судорог в отличие от диазепамы, триметина, барбитуратов [2]. Эти свойства вообще не присущи галеновым формам лекарственных растений, используемым в традиционных медицинах при эпилепсии. Очевидно, что лечение больных эпилепсией в традиционных медицинах базировалось не на противосудорожных, а на цитопротективных свойствах.

Менее сложной, менее поражаемой, абсолютно необходимой для животного является констелляция поведенческих безусловно-рефлекторных реакций на новую обстановку, называемая ориентировочным, исследовательским поведением, павловским рефлексом «что такое?». От быстрой ориентации в новом пространстве зависит жизнь особи, существование вида. Мышь уже через 20 мин после МЭШ начинает слабо ориентироваться в пространстве и пытается обследовать его. Через 30 мин можно сравнивать восстановление исследовательского поведения методом «открытого поля» в контроле и в группах на фоне курсового превентивного введения отваров видов караганы. ДКОР состоит из наиболее специфичного и более поражаемого МЭШ вертикального компонента, ориентировочных стоек, а также горизонтальных передвижений, посещения четвертей арены. Количество животных, восстановивших ориентировочные стойки через 30 мин после МЭШ, достоверно увеличили отвары лишь семи видов: к. алтайской, к. карликовой, к. *гривастой*, к. киргизов, к. *мелколистной*, к. бурятской, к. *крупноцветковой*. Совпадения с теми видами, которые препятствовали амнезии УРПИ, наблюдали лишь в 3 случаях (выделены курсивом). Достоверному увеличению количества животных, восстановивших горизонтальный компонент ДКОР, способствовало большее количество отваров — 9 из 18: к. алтайская, к. белокорая, к. карликовая, к. кустарник (образец 1), к. узколистная, к. колючая, к. бурятская, к. многолистная, к. крупноцветковая. Еще более чувствительным тестом на наличие церебропротективных свойств является подсчет среднего количества вставаний и пробежек на 1 животное из сохранивших эти компоненты ДКОР. Среднее количество вставаний достоверно выше, чем в контрольной группе, обеспечили 13, а переходов 15 из 18 образцов (см. таблицу). Учитывая жесткость воздействия МЭШ, едва ли можно принимать во внимание только контингентные показатели выживших животных, не утративших УРПИ и компоненты ДКОР, хотя они свидетельствуют о наличии среди исследуемых видов тех, что несомненно проявляют демонстративные защитные свойства, повышают резистентность центральной нервной системы к электротравме. Не следует отрицать значимость последних показателей (среднее

количество вставаний и переходов), выявляющих, дающих более тонкую и достоверную информацию о способности растений ускорять восстановление ДКОР. Эти свойства, равно как вазо-, гепато-, гастропротективные [3, 4], достаточно широко представлены у простых галеновых форм из караган и других лекарственных растений и не свойственны содержащимся в них природным соединениям: флавоноидам, кумаринам, антоцианам, терпеноидам, фенолкарбоновым и другим органическим кислотам. Отсутствие церебропротективных свойств у веществ природного происхождения было выявлено нами ранее [2]. Вероятно, разрушение уникального, немодулируемого природного комплекса из сотен веществ ведет к утрате биологически детерминированной способности растений повышать резистентность их распространителей к повреждающим воздействиям, а также ускорять процессы репарации (в нашем случае — исследовательского поведения). Полученные данные подтверждают правомерность и значимость теории Н.В. Лазарева и его школы [8, 9] о способности растений вызывать состояние неспецифически повышенной сопротивляемости организма к различным болезнетворным, повреждающим воздействиям. Эта способность присуща не только классическим фитоадаптогенам, но в той или иной мере многим другим лекарственным растениям [2], что и послужило тысячелетия тому назад основанием для включения их в арсенал традиционных медцилин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщая результаты изучения церебропротективной активности видов караганы, отметим, что максимальное их значение у интактных животных, не подвергшихся МЭШ, с полностью сохранными функциями мозга равны 21 баллу. Наиболее высокая церебропротективная активность отмечена на фоне курсового введения отвара к. крупноцветковой, достоверно изменившего все показатели, включая наиболее значимые: количество выживших после МЭШ, не утративших УРПИ, восстановивших вертикальный и горизонтальный компоненты ДКОР животных. Далее по убыванию активности отвары располагаются в следующем порядке: к. низкорослая \geq к. *гривастая* = к. *мелколистная* \geq к. узколистная \geq к. колючая = к. кустарник (образец 1) = к. бурятская = к. алтайская = к. карликовая \geq к. киргизов \geq к. кустарник (образец 2) = к. белокорая \geq к. древовидная \geq к. оранжевая = к. многолистная \geq к. *инееватая*. Отвар к. красивой достоверно не отличался от контроля МЭШ ни по одному показателю. Таким образом, 17 из 18 образцов проявили хотя бы минимальную церебропротективную активность. При подсчете различий с контролем (0 баллов из 21) все 13 видов до к. белокорой включительно (6 баллов) проявили статистически значимую активность. Рассматривая

эти результаты в сочетании с ранее полученными данными о широкой представленности у отваров видов караганы гастро-, гепато-, вазопротективных свойств в аспекте теории состояния неспецифически повышенной сопротивляемости, можно подтвердить, что повышение резистентности организма к различным повреждающим воздействиям носит системный, органический характер. Если работы зарубежных авторов посвящены изучению одного какого-то вида, фракции из него и какого-то однонаправленного их действия [14–20, 22], то широкая сравнительная оценка 16-го и 17-го видов караганы, простых галеновых форм из них по ряду показателей дана нами впервые. Подтверждена правомерность включения видов караганы в арсенал лекарственных растений традиционных медциин, возможность использования ряда из них как оздоравливающих, общеукрепляющих и лечебных средств с широким диапазоном действия. Что же касается наиболее эффективных видов в плане сохранения условно-рефлекторной и восстановления безусловно-рефлекторной деятельности, то они заслуживают дальнейшего изучения и, возможно, внедрения с опорой как на ресурсы дикорастущих, так и культурных, интродуцированных видов. Период реабилитации после инсультов, черепно-мозговых травм, профилактика повторных сосудистых катастроф требуют достаточных временных промежутков в течение ряда лет, иногда пожизненно. Очевидно, что неврологическая практика нуждается в пригодных для длительного амбулаторного применения в домашних условиях простых галеновых форм лекарственных растений с церебропротективной активностью, экономически доступных всем слоям населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атлас тибетской медицины. Свод иллюстраций к тибетскому медицинскому трактату XVII в. «Голубой берилл» / Под ред. Ю.М. Парфионовича. – М., 1994. [Atlas tibetskoy meditsiny. Svod illyustratsiy k tibetskому meditsinskому traktatu XVII v. "Goluboy berill". Ed. by Y.M. Parfionovich. Moscow; 1994. (In Russ.)]
2. Барнаулов О.Д. Поиск и фармакологическое изучение фитопрепаратов, повышающих резистентность организма к повреждающим воздействиям, оптимизирующих процессы репарации и регенерации: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Л., 1988. [Barnaulov O.D. Poisk i farmakologicheskoye izuchenie fitopreparatov, povyshayushchikh rezistentnost' organizma k povrezhdayushchim vozdeystviyam, optimiziruyushchikh protsessy reparatsii i regeneratsii. [dissertation] Leningrad; 1988. (In Russ.)]
3. Барнаулов О.Д., Белодубровская Г.А. Сравнительная оценка гастропротективных свойств 16 видов рода *Caragana* Lam. // Традиционная медицина. – 2018. – № 2. – С. 17–26. [Barnaulov OD, Belodubrovskaya GA. Comparative estimation of gastroprotective properties of 16 species of *Caragana* Lam. Genus. *Traditionnaia meditsina*. 2018;(2):17-26. (In Russ.)]
4. Барнаулов О.Д., Белодубровская Г.А. Сравнительная оценка вазо- и гепатопротекторных свойств галеновых препаратов 16 видов *Caragana* Lam. // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2018. – Т. 16. – № 3. – С. 60–67. [Barnaulov OD, Belodubrovskaya GA. Comparative estimation vasseland hepatoprotective properties galenic plant drugs of 16 *Caragana* Lam. Species. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2018;16(3):60-67. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17816/RCF16360-67>.
5. Дэсрид Санчжай-чжампо. «Вандурья онбо». Гирлянда голубого берилла. Комментарии к «Чжуд-ши» — украшению учения царя медицины / Перевод с тибетского и примечания Д.Б. Дашиева. – М., 2014. – 1286 с. [Desrid Sanchzhay-chzhampo. "Vandur'ya onbo". Girlyanda golubogo berilla. Kommentarii k "Chzhud-shi" – ukrasheniyu ucheniya tsarya meditsiny. Ed. and transl. by D.V. Dashiev. Moscow; 2014. 1286 p. (In Russ.)]
6. Ильюченков Р.Ю., Чаплыгина С.Р. Влияние препаратов элеутерококка на память у мышей. В кн.: Лекарственные средства Дальнего Востока. Выпуск 2. – Владивосток, 1972. – С. 83–85. [Il'yuchenok RYu, Chaplygina SR. Vliyanie preparatov eleuterokokka na pamyat' u myshey. In: *Lekarstvennyye sredstva Dal'nego Vostoka. Vypusk 2. Vladivostok*; 1972. P. 83-85. (In Russ.)]
7. Карпеев А.А., Кисилева Т.Л. Фитотерапевтический съезд — важный элемент развития фитотерапии в России / Сборник тезисов I Российского фитотерапевтического съезда; Москва, 14–16 марта 2008 г. – М., 2008. – С. 4–6. [Karpeev AA, Kisileva TL. Fitoterapevticheskiy s'yezd – vazhnyy element razvitiya fitoterapii v Rossii. In: *Proceedings of the I Russian phytotherapy Congress; Moscow, 14–16 March 2008. Moscow, 2008. P. 4-6. (In Russ.)]*
8. Корсун В.Ф., Корсун Е.В. Фитотерапия как элемент современной медицины // Практическая фитотерапия. – 2007. – № 1. – С. 5–8. [Korsun VF, Korsun EV. Fitoterapiya kak element sovremennoy meditsiny. *Prakticheskaya fitoterapiya*. 2007;(1):5-8. (In Russ.)]
9. Лазарев Н.В. Стимуляция лекарственными средствами сопротивляемости организма к инфекциям // Казанский медицинский журнал. – 1961. – № 5. – С. 12–17. [Lazarev NV. Stimulyatsiya lekarstvennyimi sredstvami soprotivlyaemosti organizma k infektsiyam. *Kazan Med Zh*. 1961;(5):12-17. (In Russ.)]
10. Лазарев Н.В., Люблина Е.И., Розин М.А. Состояние неспецифической сопротивляемости // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1959. – № 4. – С. 16–21. [Lazarev NV, Lyublina EI, Rozin MA. Sostoyanie nespetsificheskoy soprotivlyaemosti // *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya. Patol Fiziol Eksp Ter*. 1959;(4):16-21. (In Russ.)]
11. Чен М. Выступление на конгрессе ВОЗ по народной медицине // Практическая фитотерапия. – 2008. – № 1. – С. 43–48. [Chen M. Vystuplenie na kongresse VOZ po narodnoy meditsine. *Prakticheskaya fitoterapiya*. 2008;(1):43-48. (In Russ.)]

12. «Чжуд-ши» — памятник средневековой тибетской культуры. – Новосибирск, 1988. – 348 с. [“Chzhud-shi” – ramyatnik srednevekovoy tibetskoй kul'tury. Novosibirsk; 1988. 348 p. (In Russ.)]
13. «Чжуд-ши». Канон тибетской медицины. / Под ред. Д.Б. Дашиева. – М., 2001. – 766 с. [“Chzhud-shi”. Kanon tibetskoй meditsiny. Ed. by D.B. Dashiev. Moscow; 2001. 766 p. (In Russ.)]
14. He CR, Guo LN, Zhang Y, et al. [Screening of active fractions with antithrombotic effect from *Caragana jubata* (in Chin.)]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2016;41(13):2473-2480. <https://doi.org/10.4268/cjc-mm20161317>.
15. He QS, Zhang L, Fan ZY, et al. Protective effects of total flavonoids in *Caragana* against hypoxia/reoxygenation-induced injury in human brain microvascular endothelial cells. *Biomed Pharmacother*. 2017;89:316-322. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.01.106>.
16. Liu T, Liu R, Zhang S, et al. Sorafenib induced alteration of protein glycosylation in hepatocellular carcinoma cells. *Oncol Lett*. 2017;14(1):517-524. <https://doi.org/10.3892/ol.2017.6177>.
17. Niu X, Li Y, Li W, et al. The anti-inflammatory effects of *Caragana tangutica* ethyl acetate extract. *J Ethnopharmacol*. 2014;152(1):99-105. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.12.026>.
18. Peng W, Wang L, Qiu X, et al. Therapeutic effects of *Caragana pruinosa* Kom. roots extract on type II collagen-induced arthritis in rats. *J Ethnopharmacol*. 2016;191:1-8. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.06.028>.
19. Song P, Wang Q, Lv JN, et al. HPLC-based activity profiling of anti-hepatocellular carcinoma constituents from the Tibetan medicine, *Caragana tibetica*. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*. 2015;35(3):450-455. <https://doi.org/10.1007/s11596-015-1452-z>.
20. Song Y, Pan L, Li W, et al. Natural neuro-inflammatory inhibitors from *Caragana turfanensis*. *Bioorg Med Chem Lett*. 2017;27(20):4765-4769. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2017.08.047>.
21. Tibetan medical painting. Illustration to Blu Beril treatise of Sangue Gyamise (1653-1705). London; 1992.
22. Xiang T, Uno T, Ogino F, et al. Antioxidant constituents of *Caragana tibetica*. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 2005;53(9):1204-1206. <https://doi.org/10.1248/cpb.53.1204>.

♦ Информация об авторе

Олег Дмитриевич Барнаулов — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник. ФГБУН ИМЧ им. Н.П. Бехтерева РАН, Санкт-Петербург. E-mail: barnaulovod@rambler.ru.

♦ Information about the author

Oleg D. Barnaulov — Dr. Med. Sci. (Pharmacology), Leading Researcher. NP Bekhtereva Institute of the Human Brain RAS, Saint Petersburg, Russia. E-mail: barnaulovod@rambler.ru.