

И.В. Свиридов¹, Я.Г. Разуваева^{1, 2}, Л.Н. Шантанова¹НООТРОПНЫЕ И ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ СВОЙСТВА СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ КОРНЕЙ *SERRATULA CENTAUROIDES*¹ ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН, Улан-Удэ, Россия² ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», Улан-Удэ, Россия

В экспериментах на белых крысах изучены ноотропные и противосудорожные свойства сухого экстракта из корней *Serratula centauroides* L. Установлено, что *S. centauroides* в дозах 50–150 мг/кг увеличивает латентный период наступления судорог, повышает общую продолжительность жизни животных на фоне тиосемикарбазидовых судорог. *S. centauroide* стимулирует когнитивные функции, ускоряя выработку условного рефлекса пассивного избегания и сохранность памятного следа в отдаленные после обучения сроки. Наиболее выраженную ноотропную активность фитозэкстракт проявляет в дозе 100 мг/кг.

Ключевые слова: серпуха васильковая, *Serratula centauroides* L. противосудорожная активность, ноотропная активность

NOOTROPIC AND ANTICONVULSANT PROPERTIES OF THE DRY EXTRACT FROM *SERRATULA CENTAUROIDES* ROOTSI.V. Sviridov¹, Ya.G. Razuvaeva^{1, 2}, L.N. Shantanova¹¹ Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude, Russia² Buryat State University, Ulan-Ude, Russia

The studies were carried out on white Wistar rats. The dry extract from *Serratula centauroides* L. was introduced to the animals at the doses of 50, 100, and 150 mg/kg for 7 days prior to the testing. The nootropic effect of *S. centauroides* was estimated by using the test "conditioned passive avoidance reflex". In the groups of animals treated with the *S. centauroides* extract the number of animals with retained reflex was more than in the control group and the latent period of input into the dark bay of the device was longer than in the animals of the control group. The anticonvulsive activity of the *S. centauroides* extract was tested on the model of thiosemicarbazide-induced convulsions (30 mg/kg). It has been shown that the *S. centauroides* extract at the doses of 50–150 mg/kg prolongs the latent period of convulsion onset by 33% and increases the lifespan of the animals by 31–47 % on the background of thiosemicarbazide-induced convulsions.

Key words: *Serratula centauroides* L., anticonvulsant activity, nootropic activity

Серпуха васильковая (*Serratula centauroides* L.) – перспективное эдистероидсодержащее растение, произрастающее на территории Республики Бурятия [3]. Растения рода *Serratula* широко используются в китайской, тибетской и монгольской медицинах в качестве лекарственных средств, повышающих выносливость человека в процессе физических и психических нагрузок [2], в народной медицине – при неврозах и эпилепсии [1]. *S. centauroides* содержит широкий класс биологически активных соединений, таких, как фитоздистероиды, полисахариды, флавоноиды, органические и фенолкарбоновые кислоты, дубильные вещества, каротиноиды, аминокислоты, алкалоиды [1, 2, 3, 6]. Все это дает основание для изучения спектра психотропной активности данного растения.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценка ноотропной и противосудорожной активности сухого экстракта из корней *S. centauroides*.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены на белых крысах линии Wistar обоего пола с исходной массой 180–200 г. Содержание животных соответствовало «Правилам лабораторной практики» (GLP) и Приказу МЗ РФ № 708Н от 23.08.2010 г. «Об утверждении правил

лабораторной практики». Перед началом экспериментов животные, отвечающие критериям включения в эксперимент, распределялись на группы с учетом пола, возраста, массы и принципа рандомизации. Экспериментальную работу осуществляли в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.77 г.), «Правилами, принятыми в Европейской конвенции по защите позвоночных животных» (Страсбург, 1986). Протокол исследования согласован с этическим комитетом ИОЭБ СО РАН (протокол № 2 от 05.09.2013 г.).

Животные были разделены на 4 группы. Животным I–III опытных групп в течение 7 дней до проведения экспериментов внутрижелудочно вводили экстракт *S. centauroides* в дозах 50, 100 и 150 мг/кг соответственно. Крысы IV группы – контрольной – получали очищенную воду в эквивалентном объеме по аналогичной схеме. В первой серии эксперимента исследовали влияние экстракта *S. centauroides* на показатели обучаемости и памяти у интактных крыс в тесте УРПИ (условная реакция пассивного избегания) [4]. Регистрировали латентный период захода животных в темный отсек установки через 1 час, 24 часа и 3 суток после выработки рефлекса.

Во второй серии экспериментов исследовали противосудорожную активность экстракта *S. centauroides*

на модели тиосемикарбазидовых судорог. Тиосемикарбазид вводили животным однократно подкожно в дозе DL_{100} (30 мг/кг) [4]. Регистрировали продолжительность наступления судорог (латентный период), длительность судорожного периода, время жизни погибших животных. Значимость различий между указанными параметрами среди контрольной и опытных групп оценивали с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни. Различия считались существенными при $p \leq 0,05$ [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований, представленные в таблице 1, свидетельствуют о том, что на фоне курсового введения животным экстракта *S. centauroides* количество животных с выработанным рефлексом в опытных группах было в 2,0 раза выше аналогичного показателя в контрольной группе. Латентный период захода в темный отсек установки у животных опытных групп через 1 час после выработки рефлекса был в среднем в 1,6 раза выше такового у животных контрольной группы.

При проверке сохранности условного рефлекса было установлено (табл. 1), что экстракт *S. centauroides* в исследуемых дозах вызывает сохранность памятного следа. Так, на фоне применения испытуемого средства в дозе 50 мг/кг через 24 часа рефлекс сохранился у 50 %, в дозах 100 и 150 мг/кг – у 60 % животных опытных групп, тогда как в кон-

троле – лишь в 20 % случаев. Латентный период у животных опытных групп в данный срок наблюдения был в среднем в 2,0 раза выше показателя животных контрольной группы. Наиболее выраженное влияние на сохранность УРПИ в отдаленные сроки отмечалось на фоне использования фитоэкстракта в дозе 100 мг/кг. В частности, в указанной опытной группе количество животных с выработанным рефлексом осталось в том же количестве, что и в 1-е сутки наблюдения, при этом в других опытных группах, количество животных с выработанным рефлексом уменьшилось в 2,0 раза, по сравнению с предыдущим сроком наблюдения. Латентный период у животных, получавших экстракт в дозе 100 мг/кг, был в 3,6 раза выше показателя животных контрольной группы и в 2,1 и 1,3 раза – показателей животных, получавших испытуемое средство в дозах 50 и 150 мг/кг соответственно (табл. 1).

Во второй серии экспериментов установлено, что введение животным тиосемикарбазида сопровождалось развитием клонико-тонических судорог, завершавшихся в 100 % случаев гибелью животных как в контрольной, так и в опытных группах. При этом на фоне введения животным водного раствора *S. centauroides* а в дозах 50, 100 и 150 мг/кг латентный период развития судорог увеличился в среднем на 33 %, общая продолжительность жизни – соответственно, на 47 %, 31 % и 33 %, по сравнению с аналогичными данными животных контрольной группы (табл. 2).

Таблица 1
Влияние экстракта из корней *Serratula centauroides* на процессы обучения и памяти у интактных крыс

Группы животных	Сроки наблюдения		
	1 час	24 часа	3 суток
Латентный период, с			
Контрольная (H ₂ O) (n = 10)	94,8 ± 18,51	57,6 ± 18,75	32,7 ± 14,63
<i>S. centauroides</i> , 50 мг/кг (n = 10)	147,9 ± 17,31	109,2 ± 25,19	55,4 ± 0,378
<i>S. centauroides</i> , 100 мг/кг (n = 10)	152,8 ± 18,15*	124,2 ± 24,48*	116,9 ± 25,92*
<i>S. centauroides</i> , 150 мг/кг (n = 10)	155,4 ± 17,12*	115,7 ± 25,01*	88,5 ± 24,93*
Количество животных с сохранившимся рефлексом, %			
Контрольная (H ₂ O) (n = 10)	40	20	10
<i>S. centauroides</i> , 50 мг/кг (n = 10)	70	50	30
<i>S. centauroides</i> , 100 мг/кг (n = 10)	80	60	60
<i>S. centauroides</i> , 150 мг/кг (n = 10)	80	60	40

Примечание. * – здесь и далее различия статистически значимы между данными контрольной и опытной групп при $p \geq 0,05$; n – количество животных в группе.

Таблица 2
Противосудорожная активность экстракта из корней *Serratula centauroides* на фоне тиосемикарбазидовых судорог

Группы животных	Латентный период, мин	Длительность судорог, мин	Длительность жизни, мин
Контрольная (тиосемикарбазид + H ₂ O) (n = 6)	39,9 ± 2,02	3,9 ± 0,23	58,4 ± 4,38
Опытная (тиосемикарбазид + <i>S. centauroide</i> , 50 мг/кг) (n = 6)	52,7 ± 1,90*	3,5 ± 0,21	85,6 ± 6,85*
Опытная (тиосемикарбазид + <i>S. centauroide</i> , 100 мг/кг) (n = 6)	53,5 ± 1,72*	3,9 ± 0,24	76,3 ± 1,93*
Опытная (тиосемикарбазид + <i>S. centauroide</i> , 150 мг/кг) (n = 6)	53,3 ± 1,51*	3,8 ± 0,13	77,6 ± 1,91

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что экстракт из корней *S. centauroides* обладает ноотропным и противосудорожным действием, улучшая выработку и более прочную сохранность условного рефлекса пассивного избегания у интактных животных и увеличивая длительность наступления судорог и время жизни животных. Реализация ноотропной и противосудорожной активности экстракта из корней *S. centauroides* обусловлена наличием в его составе фитоэкдистероидов [6], обладающих активностью гормонов линьки и метаморфоза у членистоногих [2], а также флавоноидов, органических и фенолкарбоновых кислот, аминокислоты, оказывающих влияние на функциональное состояние нервной системы.

Работа выполнена при финансовой поддержке Президиума СО РАН, Интеграционный проект № 57.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Абышева Л.Н., Беленовская Л.М., Бобылева Н.С. Дикорастущие полезные растения России. – М., 2001. – 123 с.
1. Abysheva LN, Belenovskaya LM, Bobyleva NS (2001). Wild useful plants of Russia [Dikorastushhie poleznye rasteniya Rossii], 123.
2. Алексеева Л.И., Ануфриева Э.Н., Володин В.В. и др. Фитоэкдистероиды. – СПб., 2003. – 293 с.
2. Alekseeva LI, Anufrieva EN, Volodin VV et al. (2003). Phytoecdysteroids [Fitojekkdisteroidy], 293.
3. Николаева Г.Г., Шантанова Л.Н., Николаева И.Г., Раднаева Л.Д. и др. Левзея одноцветковая и серпуха васильковая – перспективные экдистероидсодержащие растения // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2014. – № 3 (97). – С. 93–96.
3. Nikolaeva GG, Shantanova LN, Nikolaeva IG, Radnaeva LD et al. (2014). *Phaponticum uniflorum* (L.) and *Serratula centauroides* (L.) are promising ecdysteroid-containing plants [Levzeja odnocvetkovaja i serpuha vasil'kovaja – perspektivnye jekkdisteroidsoderzhashhie rasteniya] *Bjulleten' VSNC SO RAMN*, 3 (97), 93-96.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева. – М., 2005. – 832 с.
4. Khabriev RU (ed.) (2005). Manual on the experimental (preclinical) study of new pharmacological substances [Rukovodstvo po jeksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniju novyh farmakologicheskikh veshhestv], 832.
5. Сергиенко В.И., Бондаренко И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М., 2006. – 256 с.
5. Sergienko VI, Bondarenko IB (2006). Mathematical statistics in clinical trials [Matematicheskaja statistika v klinicheskikh issledovanijah], 256.
6. Vorobeva LK, Zarembo EV, Ryibin VG, Boltenkov EV (2005). Phytoecdysteroids from *Serratula centauroides*. *Chemistry of Natural Compounds*, 1, 105-106.

Сведения об авторах Information about the authors

Свиридов Иван Владимирович – аспирант лаборатории безопасности биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Sviridov Ivan Vladimirovich – Postgraduate of the Laboratory of Biologically Active Substances Safety of the Institute of General and Experimental Biology SB RAS

Разуваева Янина Геннадьевна – доктор биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, старший преподаватель медицинского института Бурятского государственного университета (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: 8 (3012) 43-37-13, факс: 8 (3012) 43-30-34; e-mail: tatur75@mail.ru)

Razuvaeva Yanina Gennadyevna – Doctor of Biological Sciences, Senior Research Officer of the Laboratory of Biologically Active Substances Safety of the Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Senior Teacher of Medical Institute of Buryat State University (Sakhyanova str., 6, Ulan-Ude, Russia, 670047; tel. +7 (3012) 43-37-13, fax: +7 (3012) 43-30-34; e-mail: tatur75@mail.ru)

Шантанова Лариса Николаевна – доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией безопасности биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Shantanova Larisa Nikolaevna – Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Biologically Active Substances Safety of the Institute of General and Experimental Biology SB RAS