

ИЗУЧЕНИЕ НЕЙРОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ ФИТОКОМПОЗИЦИИ «МЕМОРИС»

**Филатова О.В.,
Халимов Р.И.,
Паравина Е.В.,
Мамышев Д.Д.,
Щербаков Д.Н.**

НИИ Биологической медицины
ФБГОУ ВО «Алтайский государственный
университет» (656049, г. Барнаул,
пр. Ленина, 61, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Филатова Ольга Викторовна,
e-mail: ol-fil@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Разработка новых лекарственных средств с ноотропным действием требует систематизации существующих знаний, а также проведения экспериментальных и клинических исследований.

Цель исследования. Изучение нейротропной активности фитокомпозиции «Меморис».

Материалы и методы. Работа проведена на самцах крыс Wistar. Эффективность фитокомпозиции (ФК) и препарата сравнения (Кортексин®) оценивалась после их курсового применения в течение 14 дней. Для определения нейротропной активности использовались поведенческие тесты: «Открытое поле», «Проподнятый крестообразный лабиринт», «Водный лабиринт Морриса». Содержание серотонина, норадреналина, дофамина определяли методом ВЭЖХ-МС/МС.

Результаты. Под влиянием ФК «Меморис» происходило значительное возрастание двигательной активности в центральной зоне открытого поля, что проявилось в статистически значимом увеличении числа пересеченных квадратов и длительности передвижений, длительности замираний в центральной части. Прием ФК «Меморис» способствовал увеличению времени нахождения крыс в открытых рукавах и центре крестообразного лабиринта, что указывает на анксиолитический эффект. Отмечено увеличение количества свешиваний с платформы лабиринта и снижение числа заходов в закрытые рукава. В водном лабиринте Морриса обучение со скрытой платформой выявило статистически значимое снижение латентного периода поиска платформы у животных, получавших ФК и Кортексин®, уже ко второму дню исследования. У контрольной группы подобные изменения наблюдались лишь к третьему дню. Во второй день исследования время поиска скрытой платформы статистически значимо отличалось в группах крыс, подвергавшихся воздействию ФК «Меморис» и Кортексина® от контроля. Под влиянием введения ФК «Меморис» в гипоталамусе наблюдали повышение содержания серотонина (на 92 %, $p = 0,001$), дофамина (на 57 %, $p < 0,001$), снижение содержания норадреналина (на 17 %, $p = 0,002$).

Заключение. Фитокомпозиция «Меморис» обладает противотревожным действием, сопоставимым с эффектом Кортексина®, усиливает способность к ассоциативному обучению крыс, влияет на концентрацию важнейших нейромедиаторов – серотонина, дофамина, норадреналина.

Ключевые слова: ноотропные средства, кортексин, нейропротективное действие, анксиолитическое действие, ассоциативное обучение, моноамины

Статья поступила: 21.11.2024
Статья принята: 03.06.2025
Статья опубликована: 17.07.2025

Для цитирования: Филатова О.В., Халимов Р.И., Паравина Е.В., Мамышев Д.Д., Щербаков Д.Н. Изучение нейротропной активности фитокомпозиции «Меморис». *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(3): 226-234. doi: 10.29413/ABS.2025-10.3.24

EVALUATION OF THE NEUROTROPIC ACTIVITY OF THE PHYTOCOMPOSITION «MEMORIS»

**Filatova O.V.,
Khalimov R.I.,
Paravina C.V.,
Mamyshev D.D.,
Shcherbakov D.N.**

Research Institute of Biological Medicine,
Altai State University (Lenin Ave., 61,
Barnaul 656049, Russian Federation)

Corresponding author:
Olga V. Filatova,
e-mail: ol-fil@mail.ru

RESUME

Background. Matters of developing new medicinal drugs with nootropic action require systematization of our knowledge as well as conducting of experimental and clinical research.

The aim. Evaluation of the neurotropic activity of the phytocomposition "Memoris".

Materials and methods. Research is performed on male Wistar rats. Results were evaluated after the end of 14-day-old intake of studied phytocomposition and reference drug Cortexin. Neurotropic activity was measured by tests in open field, elevated plus-maze and Morris water maze. Serotonin, noradrenaline and dopamine content were defined by HPLC-MS/MS.

Results. Under the influence of "Memoris" composition the significant enhancement of locomotor activity in central zone of the open field apparatus had been achieved. This enhancement manifested in statistically significant increase in number of crossed squares, time of movement and time of immobility within central part. Administration of the phytocomposition increased the time rats spent in open arms and in the center of the plus-maze, increased number of head-dips and decreased number of entrances into enclosed arms. Training in the Morris water maze with hidden platform demonstrated statistically significant decrease of latent period of platform search in rats which received phytocomposition and Cortexin by the second day of testing (in control group rats – by the third day). At the day 2 of testing, the time of platform search was statistically significantly different in the groups of rats which received phytocomposition and Cortexin as compared to the control group. Under the influence of "Memoris" phytocomposition increase of serotonin (by 92 %, $p = 0,001$) and dopamine (by 57 %, $p < 0,001$) content in hypothalamus, as well as decrease of noradrenaline (by 17 %, $p = 0,002$) content in hypothalamus were observed.

Conclusion. Phytocomposition "Memoris" has anxiolytic effect comparable to that of Cortexin, increases capabilities for associative learning in rats, affects the concentration of important neurotransmitters – serotonin, dopamine and noradrenaline.

Keywords: nootropic drugs, cortexin, neuroprotective action, anxiolytic action, associative learning, monoamines

Received: 21.11.2024
Accepted: 03.06.2025
Published: 17.07.2025

For citation: Filatova O.V., Khalimov R.I., Paravina C.V., Mamyshev D.D., Shcherbakov D.N. Evaluation of the neurotropic activity of the phytocomposition «Memoris». *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(3): 226-234. doi: 10.29413/ABS.2025-10.3.24

Одной из самых больших групп лекарственных средств являются ноотропные препараты [1, 2, 3]. Согласно определению ВОЗ, в группу ноотропных препаратов входят «препараты, которые могут оказывать прямое активирующее действие на процессы обучения, улучшать память и мыслительную деятельность, а также повышать устойчивость мозга к агрессивным воздействиям».

В настоящее время ведется поиск новых биологически активных веществ растительного происхождения, увеличиваются сферы их использования [4]. Лекарственные растения — это виды, вырабатывающие ценные биологически активные соединения, которые выращивают и применяют для профилактики или лечения ряда заболеваний. Учитывая растущее увеличение нейродегенеративных/неврологических заболеваний и поиск новых терапевтических подходов, некоторые сообщества и демографические группы отдают предпочтение именно использованию лекарственных растений.

В 2023 г. коллектив НИИ Биомедицины ФБГОУ ВО «Алтайский государственный университет» в ходе реализации проекта «Разработка функциональных продуктов, ориентированных на восстановление функций организма при возрастных изменениях, и оценка эффективности их применения» (в рамках программы развития опорных университетов «Приоритет-2030») разработал функциональный продукт (ФК) «Меморис» с ноотропными свойствами. В состав ФК входят субстанции, оказывающие ноотропный, адаптогенный, антиоксидантный и антигипоксический эффекты: экстракт астрагала перепончатого и мелкоизмельченная смола босвелии серрато; мнемоторное действие — мелкоизмельченные плодовые тела ежевика гребенчатого; седативное действие — босвелия серрато; улучшающие кровоснабжение — экстракт гинкго билоба, полипrenoлы (в микрокапсулах), а также витамины А, С, D, E, K, витамины группы В, витамин D₃. Актуальным является выявление механизмов влияния данной ФК на поведение через модуляцию медиаторных систем мозга. Предполагается, что вещества и субстанции в составе ФК могут оказывать не только индивидуальное оздоравливающее действие на нервную систему сами по себе, но и в составе сложных композиций, могут иметь синергетическое действие.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение нейротропной активности фитокомпозиции «Меморис».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Животные

Эксперименты выполняли на 36 белых крысах-самцах линии Wistar массой 180–220 г, возраст 6–8 недель, полученных из ЦКП «Виварий конвенциональных животных» ФИЦ ИЦИГ СО РАН (Новосибирск). Животных содержали в одинаковых стандартных условиях вивария

в пластиковых клетках на опилочном подстилке при групповом размещении по 6 животных со свободным доступом к еде и воде. Площадь пола на одно животное соответствовала регламентирующим стандартам. В качестве корма использовали полнорационный комбикорм ЛБК-120 по ГОСТу Р 50258-92. В помещении поддерживали цикл день/ночь, температура воздуха составляла 20 ± 2 °C, влажность — 60–80 %. Все эксперименты на животных проводили в соответствии с Правилами надлежащей лабораторной практики. Наблюдение за животными экспериментальных групп проводили в течение 14 суток. Каждому животному внутри группы присваивали индивидуальный номер от 1 до 12.

Исследование поведения крыс в «открытом поле»

Нейротропную активность определяли с помощью теста «Открытое поле» (ОП) [5]. Методика основана на количественном измерении параметров ориентировочно-исследовательской деятельности (ОИД) животных, возникающих при помещении лабораторных биообъектов в условия новизны. Измерение ОИД проводили с помощью стенда, включающего цифровую видеокамеру, установку «открытое поле» для крыс — квадратную арену с высокими бортами. Время тестирования составляло 5 минут. Оцениваемые показатели: число пересеченных квадратов и длительность передвижений в центре и на периферии, суммарная длительность замираний, количество стоек, груминг, число болюсов. При проведении теста животное помещали в центр камеры, начинали видеорегистрацию поведенческих актов в течение 5 мин., далее производился ручной подсчет.

Исследование поведения в приподнятом крестообразном лабиринте

Приподнятый крестообразный лабиринт используется для оценки противотревожных (анксиолитических) или тревожных (анксиогенных) свойств препаратов. Лабиринт состоял из двух открытых рукавов 50×10 см и двух закрытых рукавов 50×10 см с открытым верхом, расположенных перпендикулярно относительно друг друга [5]. Высота над полом 1 м. Животное помещали в центр лабиринта. Осуществляли видеорегистрацию поведенческих актов в течение 5 мин., далее производился ручной подсчет.

Оценка ассоциативного обучения

Для оценки способности к ассоциативному обучению использовали водный лабиринт [6]. Водный лабиринт Морриса представлял собой круглый бассейн 1,5 м в диаметре, высотой 60 см, наполненного водой температуры около 25 °C до высоты 25 см, замутнённой путём добавления сухого молока. Верхняя поверхность скрытой платформы составляла 14 см в диаметре и находилась на 1,5 см ниже поверхности воды. Проводили четырёхкратное (с интервалом 60 с) тестирование животных последовательно из различных секторов бассейна. При этом местоположение скрытой под водой платформы оставалось постоянным. Для обучения пространственной навигации со скрытой платформой ориентиры в виде хорошо различимых геометрических фигур (квадрат, треугольник, крест) размером 60×60 см размещали на удалении 40–60 см от и на высоте

60 см над стенками бассейна. Платформу размещали в юго-западном квадранте бассейна, где она находилась в течение всего периода обучения и была скрыта под водой на глубине 1 см. Ежедневно в течение 3 дней животным предоставляли 4 попытки длительностью по 60 сек. для поиска скрытой платформы. Интервал между попытками составлял 30 сек. Каждая попытка начиналась из новой стартовой точки, которые ежедневно чередовали в псевдослучайном порядке [6]. Во всех попытках фиксировали латентные периоды (ЛП) нахождения платформы.

Фармакологические вещества, используемые для анализа двигательных и эмоциональных форм поведения

Результаты оценивали по истечении курсового применения исследуемой композиции и препаратов сравнения в течение 14-ти дней. Введение препаратов осуществляли интрагастрально с помощью желудочного зонда в дозе из расчета суточной дозы для человека и в пересчете на массу животного в опыте [7]. Данную серию исследований выполняли на 36 крысах-самцах, разделенных на 3 равных группы по 12 особей в каждой. Контрольная группа животных на протяжении эксперимента получала в эквивалентных объемах раствор мальтодекстрина. Животные получали исследуемую фитокомпозицию в дозе 27 мг/кг в соответствии с массой тела. В пересчете на содержание активных компонентов доза составляла: босвелии серрата, экстракта астрагала и экстракта гинкго билоба – по 1,69 мг/кг; полипrenoлов – 0,42 мг/кг; ежовика гребенчатого – 13,4 мг/кг. Необходимое количество веществ для введений готовилось ежедневно. Указанные дозы вводились ежедневно внутривентриально через зонд в течение 14 дней. В качестве препарата сравнения использовали Кортексин®, представляющий полипептидный органопрепарат с ноотропной, противосудорожной и цитопротекторной активностью [8], с доказанным ноотропным, нейропротекторным, антиоксидантным и нейрометаболическим действием. Кортексин® вводили в дозе 1 мг/кг внутримышечно ежедневно с 1 по 14 день.

Критерием изменения ориентировочно-двигательных реакций и локомоторной активности у животных считали статистически значимое изменение показателей по сравнению со значением у контрольных животных.

После эвтаназии (декапитация под наркозом золетилом/ксилазином в дозе 20/8 мг/кг) у животных отбирали образцы тканей мозга для последующего биохимического анализа.

Определение уровня моноаминов

Содержание серотонина, норадреналина (НА), дофамина (ДА) определяли на обращенно-фазовой аналитической колонке Phenomenex Fusion-RP 50 x 2 mm с использованием хроматографа LC-20AD Prominence (Shimadzu, Япония), оснащенного автодозатором SIL-20AC (Shimadzu, Япония), термостатированным при 10 °C и термостатом колонки Oven (СТО-10ASvp) с температурой 40 °C. Экстракцию моноаминов проводили в водном растворе 0,6M

HClO₄ из расчета 100 мкл раствора на 10 мг образца. Затем образец гомогенизировали, центрифугировали, супернатант переносили в вials и анализировали методом ВЭЖХ-МС/МС. Масс-спектрометрическую детекцию нейротрансмиттеров проводили в режиме MRM (multiple reaction monitoring – мониторинг множественных реакций) в режимах положительной и отрицательной полярности с использованием масс-спектрометра API 6500 QTRAP (AB SCIEX, США), оснащенного источником ионизации электрораспылением.

Этическая экспертиза

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет», протокол № 10 от 24 июня 2024 г.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проведена с использованием программного продукта SPSS 21.0. Выборки данных проверяли на нормальность распределения, для чего был использован критерий Шапиро – Уилка при уровне значимости $p > 0,05$. Количественные признаки в группах с распределением признаков, соответствующих нормальному типу, представлены в виде среднего (M) ± ошибки среднего (SE). Количественные признаки в группах с распределением признаков, не соответствующих нормальному типу, представлены в виде Me (Q_{25-75}), где Me – медиана, Q_{25-75} – 25-й и 75-й процентиль соответственно. Для сравнения трех независимых групп с распределением признаков, соответствующих нормальному типу, использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Значимость межгрупповых различий величин, распределенных по закону, отличному от нормального, при невозможности нормализации определяли с помощью критериев Краскела – Уоллиса. Различия значений исследуемых параметров считали статистически значимыми при 95% пороге вероятности ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анксиолитическое действие фитокомпозиции изучали в тестах открытого поля и приподнятого крестообразного лабиринта. Результаты оценки влияния фитокомпозиции «Меморис» на показатели спонтанной активности и тревожности крыс отражены в таблицах 1–2.

Считается, что тревожность животного, подвергающегося воздействию новой и, следовательно, потенциально опасной среды, сопровождается высокой дефекацией, а также низкой активностью передвижения, особенно в центральной зоне [5]. Под влиянием ФК «Меморис» и Кортексин® происходило значительное возрастание двигательной активности в центральной зоне, что проявилось в статистически значимом увеличении числа пересеченных квадратов и длительности передвижений в центре (табл. 1). У крыс, принимавших ФК, статистически значимо по сравнению с контрольной группой увеличилась длительность замираний в центральной части.

ТАБЛИЦА 1

ВЛИЯНИЕ ФИТОКОМПОЗИЦИИ «МЕМОРИС» И КОРТЕКСИНА® НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС В ТЕСТЕ «ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ»

TABLE 1

THE EFFECT OF THE PHYTOCOMPOSITION “MEMORIS” AND CORTEXIN ON THE BEHAVIOR OF RATS IN THE “OPEN FIELD” TEST

Показатели	Группы			Различия между группами (p)		
	«Меморис» 1	Кортексин® 2	Контроль 3			
	Me (Q ₂₅₋₇₅)	Me (Q ₂₅₋₇₅)	Me (Q ₂₅₋₇₅)	1-2	1-3	2-3
Число пересеченных квадратов на периферии	55 (23,3–72,5)	48 (33,5–96,8)	60 (41,3–89,0)	0,575	0,236	0,773
Длительность передвижений на периферии, с	40 (19,5–67,3)	56,5 (43,0–93,3)	70 (41,0–106,3)	0,077	0,033	0,525
Число пересеченных квадратов в центре	10 (3,5–13,0)	13,0 (3,8–16,8)	2,0 (2,0–3,8)	0,582	0,002	0,003
Длительность передвижений, с	9,5 (4,5–16,3)	9,5 (3,3–14,0)	3,0 (2,3–4,0)	0,862	0,012	0,029
Длительность замираний, с	173,0 (135,3–288,8)	198,0 (152,0–213,0)	179,0 (114,3–212,8)	0,751	0,811	0,564
Длительность замираний в центральной части, с	4,0 (0,0–14,5)	0 (0,0–1,75)	0 (0,0–2,0)	0,053	0,038	0,890
Число вертикальных стоек	11,5 (4,3–22,5)	14,5 (8,0–24,5)	15,5 (11,0–18,8)	0,712	0,470	0,954
Количество актов груминга	3,5 (2,0–7,0)	3,0 (1,0–3,8)	3,0 (3,0–5,0)	0,419	0,294	0,222
Длительность груминга, с	19,0 (7,8–46,4)	18,5 (10,0–30,0)	8,5 (1,5–17,3)	0,098	0,068	0,064
Количество актов дефекации	1,5 (0,0–3,0)	2,0 (0,0–4,0)	0,0 (0,0–4,0)	0,883	0,906	0,616

Примечание: жирным шрифтом указаны данные, имеющие статистически значимые отличия.

ТАБЛИЦА 2

ВЛИЯНИЕ ФИТОКОМПОЗИЦИИ «МЕМОРИС» И КОРТЕКСИНА® НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС В ТЕСТЕ ПРИПОДНЯТОГО КРЕСТООБРАЗНОГО ЛАБИРИНТА»

TABLE 2

THE EFFECT OF THE PHYTOCOMPOSITION “MEMORIS” AND CORTEXIN ON THE BEHAVIOR OF RATS IN THE ELEVATED PLUS MAZE TEST

Показатели	Группы			Различия между группами (p)		
	«Меморис» 1	Кортексин® 2	Контроль 3			
	Me (Q ₂₅₋₇₅)	Me (Q ₂₅₋₇₅)	Me (Q ₂₅₋₇₅)	1-2	1-3	2-3
Число заходов в закрытые рукава	3,0 (2,0–4,0)	3,0 (2,0–4,0)	6,0 (3,0–8,0)	0,409	0,027	0,037
Время в открытых рукавах, с	10,5 (3,0–39,0)	10,5 (1,0–36,0)	1,0 (0,0–6,0)	0,816	0,019	0,042
Время в центре лабиринта, с	35,0 (23,0–48,0)	41,0 (17,0–77,0)	17,0 (5,0–29,0)	0,397	0,022	0,012
Количество свешиваний с платформы лабиринта	2,0 (2,0–5,0)	2,0 (1,0–5,0)	1,0 (0,0–2,0)	0,586	0,004	0,005

Примечание: жирным шрифтом указаны данные, имеющие статистически значимые отличия.

Проведена оценка влияния ФК «Меморис» и Кортексина® на уровень тревожности по методу приподнятого крестообразного лабиринта (табл. 2). В этом тесте анксиолитический эффект препарата оценивался по увеличению числа выходов в открытые рукава и время нахождения в них, без увеличения общей двигательной активности [5]. При изучении поведения в крестовидном лабиринте ФК «Меморис», как и Кортексин®, увеличивал время нахождения крыс в открытых рукавах и центре лабиринта, что свидетельствует о выраженном анксиолитическом эффекте (табл. 2). Также наблюдалось увеличение количества свешиваний с платформы лабиринта и уменьшение числа заходов в закрытые рукава.

Следующим этапом данной работы явилось изучение способности к ассоциативному обучению. В процессе обучения в водном лабиринте Морриса у всех групп животных наблюдалось снижение показателя латентного периода поиска платформы. У контрольной группы латентный период значительно уменьшался к третьему дню, однако у крыс, получавших ФК «Меморис» и Кортексин®, снижение наблюдалось ко второму дню исследования и статистически значимо отличалось от контрольной группы (табл. 3).

Под влиянием введения ФК «Меморис» в гипоталамусе наблюдали повышение содержания серотонина (на 92 %, $p = 0,001$) (рис. 1), ДА (на 57 %, $p < 0,001$) (рис. 2), снижение содержания НА (на 17 %, $p = 0,002$) (рис. 3) относительно контрольной группы. Под влиянием введения Кортексина® наблюдали повышение концентрации серотонина (на 4 %, $p = 0,629$) (рис. 1) и ДА (на 26 %, $p < 0,001$) (рис. 2), повышение содержания НА (на 18 %, $p = 0,002$) (рис. 3) относительно контрольной группы.

ОБСУЖДЕНИЕ

В последние годы растет интерес к изучению нейропротективных свойств лекарственных растений. Многочисленные исследования подтверждают их защитное действие при нейродегенеративных заболеваниях, включая болезни Альцгеймера и Паркинсона [9]. В рамках данной работы впервые было продемонстрировано нейропротективное влияние ФК «Меморис».

Полученные результаты показывают, что ФК «Меморис», наравне с Кортексином® обладают противотревожным действием, усиливают способность к ассоциативному обучению крыс, причем по выраженности эффектов Кортексин® в некоторых случаях (число пересеченных квадратов в центре) превышает фитокомпозицию «Меморис», в некоторых – сравним с ФК «Меморис».

Фармакологическое действие Кортексина® обусловлено его метаболической активностью, которая способствует изменениям в концентрации ключевых нейромедиаторов, регулирующих функции центральной нервной системы. Кортексин® нормализует баланс

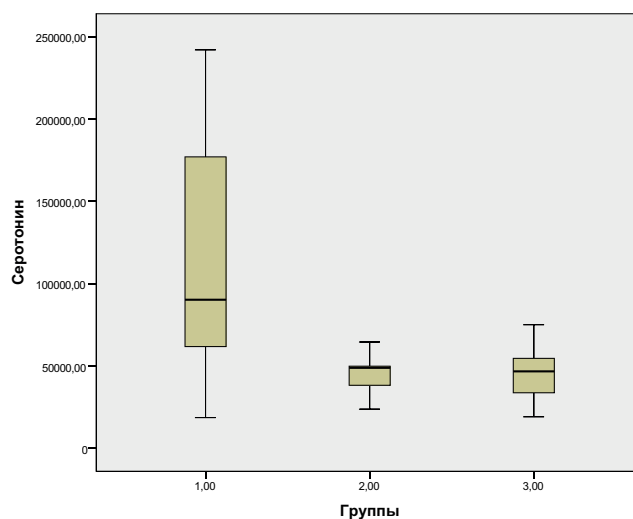


РИС. 1.

Влияние введения ФК «Меморис» и Кортексина® на содержание серотонина в гипоталамусе крыс. По оси ординат – значения площади пиков нейротрансмиттеров на хроматограммах (counts per second*min). Группы: 1 – животные, принимавшие «Меморис», 2 – животные, принимавшие Кортексин®, 3 – группа контроля.

FIG. 1.

Effect of administration of FC "Memoris" and Cortexin on the content of serotonin in the hypothalamus of rats. The ordinate axis shows the peak area values of neurotransmitters in chromatograms. Groups: 1 – animals taking "Memoris", 2 – animals taking Cortexin, 3 – control group.

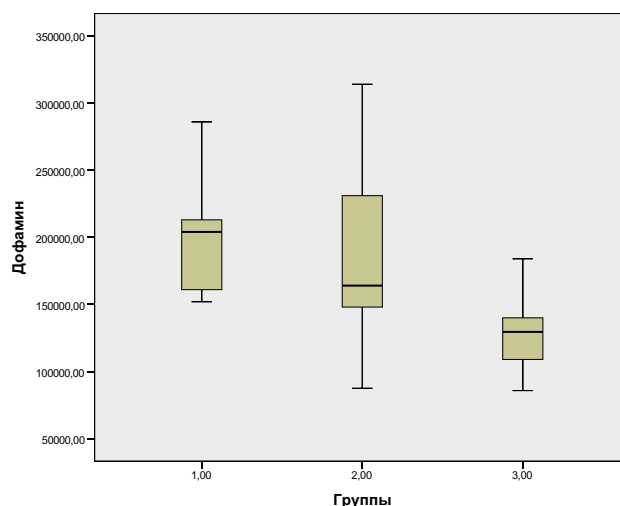


РИС. 2.

Влияние введения ФК «Меморис» и Кортексина® на содержание дофамина в гипоталамусе крыс. По оси ординат – значения площади пиков нейротрансмиттеров на хроматограммах (counts per second*min). Группы: аналогично рис. 1.

FIG. 2.

Effect of administration of FC "Memoris" and Cortexin on the dopamine content in the hypothalamus of rats. The ordinate axis shows the peak area values of neurotransmitters in chromatograms. Groups: similar to Fig. 1.

ТАБЛИЦА 3

ВЛИЯНИЕ ФИТОКОМПОЗИЦИИ «МЕМОРИС» И КОРТЕКСИНА® НА ОБУЧЕНИЕ КРЫС В ВОДНОМ ЛАБИРИНТЕ

TABLE 3

THE EFFECT OF THE PHYTOCOMPOSITION “MEMORIS” AND CORTEXIN ON RATS’ LEARNING IN A WATER MAZE

Латентный период поиска платформы, с		Группы			Различия между группами (p)		
		«Меморис»	Кортексин®	Контроль			
		1	2	3			
		Me (Q ₂₅₋₇₅)	Me (Q ₂₅₋₇₅)	Me (Q ₂₅₋₇₅)	1-2	1-3	2-3
1 день		10,1 (7,6-12,7)	11,5 (8,8-13,6)	11,1 (7,7-16,4)	0,402	0,696	0,795
2 день		5,8 (4,8-6,9)	6,1 (4,6-7,8)	9,0 (5,4-12,0)	0,452	0,029	0,037
3 день		6,0 (5,3-7,6)	6,0 (4,4-7,6)	5,9 (5,3-9,4)	0,526	0,768	0,505
Различия между днями исследования (p)	1-2	0,002	0,009	0,530			
	1-3	0,002	0,003	0,010			
	2-3	0,119	0,814	0,009			

Примечание: жирным шрифтом указаны данные, имеющие статистически значимые отличия.

тормозных и возбуждающих аминокислот, а также уровень серотонина и дофамина [8], что нашло подтверждение в ходе проведенного исследования. Однако же Кортексин® оказывает более сильное воздействие на выработку норадреналина в стволовых структурах головного мозга, чем в коре больших полушарий. И, наоборот, значительно повышает уровень дофамина в коре больших полушарий, чем в стволе мозга [10].

Результаты нашего исследования показали, что ФК «Меморис» повышает уровень серотонина и дофамина в большей степени, чем Кортексин®, а также снижает уровень норадреналина. Несмотря на различия в уровне моноаминов, были получены сходные результаты в тестах открытого поля, крестообразного лабиринта и водном лабиринте Морриса. Это может быть связано с комплексным воздействием компонентов «Меморис», которые проявляют не только самостоятельное нейропротективное действие, но и усиливают эффект друг друга в составе комбинации. Современные эксперименты и клинические наблюдения свидетельствуют о нейропротективных свойствах экстрактов гинкго билоба [11], астрагала перепончатого [12], ежевика гребенчатого [13] и босвеллии серрата [14]. Их терапевтический эффект обусловлен антиоксидантной и антиоксической активностью, способностью замедлять процессы апоптоза, воздействовать на нейромедиаторные системы и энергетический обмен нейронов. В частности, экстракты гинкго билоба, ежевика гребенчатого [15], астрагала перепончатого и босвеллии серрата (включая ацетил-11-кето-бета-босвеллиевую кислоту) [16] показали способность увеличивать уровень серотонина и дофамина. Сложный перечень компонентов, включенных в состав ФК «Меморис», представляет набор лигандов, которые при соединении с соответствующими

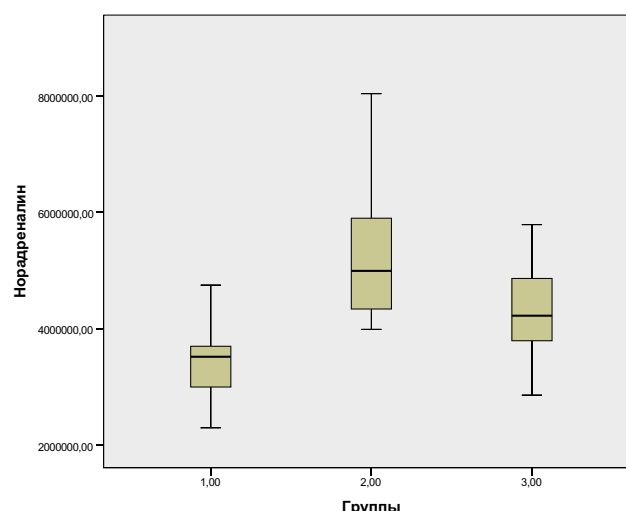


РИС. 3.

Влияние введения ФК «Меморис» и Кортексина® на содержание норадреналина в гипоталамусе крыс. По оси ординат – значения площади пиков нейротрансмиттеров на хроматограммах (counts per second*min). Группы: аналогично рис. 1.

FIG. 3.

Effect of administration of FC “Memoris” and Cortexin on the noradrenaline content in the hypothalamus of rats. The ordinate axis shows the peak area values of neurotransmitters in chromatograms. Groups: similar to Fig. 1.

мишенями (рецепторы нейрональных структур) способствуют нормализации биохимических процессов. Благодаря уникальному природному набору активных субстанций ФК «Меморис» воздействует на разные мембранные и клеточные «мишени», соответственно и разные звенья нейробиохимических процессов в мозге.

Перспективой данного исследования является изучение эффекта ФК «Меморис» при патологии, например, выраженном стрессе, в поведенческих тестах, позволяющих выявить и количественно оценить влияние на процессы памяти и анксиолитическую активность подопытных животных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фитокомпозиция «Меморис» обладает противотревожным действием, сопоставимым с эффектом кортексина, усиливает способность к ассоциативному обучению крыс, влияет на концентрацию важнейших нейромедиаторов серотонина, ДА, НА.

Финансирование

Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ № 24-25-20068 «Изучение эффектов и механизма действия фитокомпозиции с ноотропными свойствами» (сроки исполнения 2024-2025 гг.).

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Voronina TA. Cognitive impairment and nootropic drugs: mechanism of action and spectrum of effects. *Neurochemical journal*. 2023; 17(2): 180-188. doi: 10.1134/S1819712423020198
- Федоров В.Н., Петровский А.К., Вдовиченко В.П. и др. Проблемы классификации и характеристика нейротропных средств, применяемых для терапии нарушений мозгового кровообращения. *Медицинская этика*. 2022; 10(1): 25-33. [Fedorov VN, Petrovsky AK, Vdovichenko VP, et al. Problems of classification and characteristics of neurotropic agents used for the treatment of cerebrovascular disorders. *Medicinskayaetika*. 2022; 10(1): 25-33. (In Russ.)].
- Shabanov PD. Origins and background for the creation of the Nootropics concept. *Neurochemical Journal*. 2023; 17(2):163-168. doi: 10.1134/S1819712423020125
- Malik M, Tlustosh P. Nootropic herbs, shrubs and trees as potential enhancers of cognitive functions. *Plants*. 2023; 12(6): 1364. doi:10.3390/plants12061364
- Беляков В.И., Громова Д.С., Попова Н.Р., Мякишева Ю.В. Современные методы изучения поведения грызунов в модельных биомедицинских исследованиях (обзор проблемы). *Современные вопросы биомедицины*. 2022; 6(4): 13-22. [Belyakov VI, Gromova DS, Popova NR, Myakisheva YuV. Modern methods of studying the behavior of rodents in model biomedical studies (review of the problem). *Sovremennye voprosy biomeditsiny*. 2022; 6(4): 13-22. (In Russ.)]. doi: 10.51871/2588-0500_2022_06_04_1
- Ивлиева А.Л. и др. Методические особенности применения водного лабиринта Морриса для оценки когнитивных функций у животных. *Российский физиологический журнал им. ИМ Сеченова*. 2016; 102(1): 3-17. [Ivlieva AL, et al. Methodological features of the application of Morris water maze for estimation of cognitive functions in animals. *Russian journal of physiology*. 2016; 102(1): 3-17. (In Russ.)].
- Миронов А.Н. *Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств*. Часть первая. М.: Изд-во Гриф и К, 2013. [Mironov AN. *Guidelines for conducting preclinical research of medicines*. М.: Gryph and K publishing House. М.: Izd-voGrifi K, 2013. – 944. (In Russ.)].
- Хавинсон В.Х. Лекарственные пептидные препараты: прошлое, настоящее, будущее. *Клиническая медицина*. 2020; 98(3): 165-177. [Khavinson VKh. Peptide medicines: past, present, future. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2020; 98(3): 165-177. (In Russ.)]. doi: 10.30629/0023-2149-2020-98-3-165-177
- Жалсрай А., Санжиева Л.Ц. Изучение нейропротективного действия экстракта чистотела большого (*Chelidonium majus* L.) in vitro. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019; 4(2): 106-113. [Zhalsrai A, Sanzhieva LTs. The Study of the Neuroprotective Effect of the Extract from *Chelidonium Majus* L. in Vitro. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019; 4(2): 106-113. (In Russ.)]. doi: 10.29413/ABS.2019-4.2.15
- Менджеричский А.М., Карантыш Г.В., Абрамчук В.А., Рыжак Г.А., Демьяненко С.В. Влияние кортексина и пинеалона на содержание моноаминов в мозге крыс. *Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Естественные науки*. 2012; 4: 65-69. [Mendzheritsky AM, Karantysh GV, Abramchuk VA, Ryzhak GA, Demyanenko SV. Effect of cortexin and pinealon on the content of monoamines in the rat brain. *News of higher educational institutions. North Caucasian region. Natural sciences*. 2012; 4: 65-69. (In Russ.)].
- Куличенко Е.О. и др. Влияние экстракта косточек винограда лесного (*Vitis vinifera* subsp. *Sylvestris*) на изменение нейромедиаторных систем головного мозга на фоне дефицита активности митохондриального комплекса IV. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023; 22(56): 87-87. [Kulichenko EO, et al. Effect of wild grape seed extract (*Vitis vinifera* subsp. *Sylvestris*) on changes in neurotransmitter systems of the brain against the background of mitochondrial complex IV activity deficiency. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2023; 22(56): 87-87. (In Russ.)].
- Jalsrai A, Biswas A, Suslov NI, Martin JV. Neuropharmacological profile of *Astragalus membranaceus* var. *mongholicus*. *Journal of Traditional Chinese Medical Sciences*. 2019; 6(3): 254-262. doi: 10.1016/j.jtcms.2019.08.002
- Chong PS, et al. Therapeutic potential of *Hericium erinaceus* for depressive disorder. *International journal of molecular sciences*. 2020; 21(1): 163. doi: 10.3390/ijms21010163
- Yassin NAZ, El-Shenawya SMA, Mahdyb KA, Goudad NAM, Married AEH, Farrag ARH, et al. Effect of *Boswellia serrata* on Alzheimer's disease induced in rats. *Journal*

of the Arab Society for Medical Research. 2013; 8(1): 1-11. doi: 10.7123/01.JASMR.0000429323.25743.cc

15. Chiu CH, Chyau CC, Chen CC, Lee LY, Chen WP, Liu JL, et al. Erinacin A-enriched *Hericium erinaceus* mycelium produces antidepressant-like effects via modulation of BDNF/PI3K/Akt/GSK-3 β signaling in mice. *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19(2): 341. doi: 10.3390/ijms19020341

16. Sethi P, Sidharth M, Zuber K, Swesha C. Acetyl-11-keto-beta boswellic acid (AKBA) modulates CSTC-pathway by activating SIRT-1/Nrf2-HO-1 signaling in experimental rat model of obsessive-compulsive disorder: Evidenced by CSF, blood plasma and histopathological alterations. *Neurotoxicology*. 2023. 98: 61-85. doi: 10.1016/j.neuro.2023.08.001

Сведения об авторах

Филатова Ольга Викторовна – доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник НИИ Биологической медицины ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет», профессор кафедры зоологии и физиологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет»; e-mail: ol-fil@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4581-5866>

Халимов Руслан Ильхомович – научный сотрудник НИИ Биологической медицины ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет»; e-mail: khalimov1430@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6348-6234>

Паравина Екатерина Валерьевна – студентка института биологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет»; e-mail: katy.paravina@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-9246-2548>

Мамышев Даниэль Дамирович – ассистент кафедры зоологии и физиологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет»; e-mail: danielmamyshev@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0006-1718-7045>

Щербakov Дмитрий Николаевич – кандидат биологических наук, директор НИИ Биологической медицины ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет»; e-mail: dnshcherbakov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8023-4453>

Information about the authors

Olga V. Filatova – Dr. Sc. (Biol.), Professor, Leading Researcher at the Research Institute of biological medicine at the Altai State University; Professor at the Department of zoology and physiology at the Altai State University; e-mail: ol-fil@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4581-5866>

Ruslan I. Khalimov – research officer at the Research Institute of biological medicine at the Altai State University; e-mail: khalimov1430@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6348-6234>

Catherine V. Paravina – student of the Institute of biology and biotechnology at the Altai State University; e-mail: katy.paravina@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-9246-2548>

Daniel D. Mamyshev – assistant of the Department of zoology and physiology at the Altai State University; e-mail: danielmamyshev@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0006-1718-7045>

Dmitry N. Shcherbakov – Cand. Sc. (Biol.), Director at the Research Institute of biological medicine at the Altai State University; e-mail: dnshcherbakov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8023-4453>