

Н.К. Татарина¹, Я.Г. Разуваева^{1, 2}, Л.Н. Шантанова^{1, 2}**ПРОТИВОТРЕВОЖНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТА ИЗ КОРНЕЙ
RHAPONTICUM UNIFLORUM**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 изучено противотревожное действие сухого экстракта из корней *Rhaponticum uniflorum* L. Установлено, что экстракт *R. uniflorum* в дозах 200 и 300 мг/кг оказывает выраженное противотревожное действие в условиях ненаказуемого поведения. Исследуемое средство достоверно увеличивало число выходов и время пребывания в открытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта, количество переходов и время нахождения в светлом отсеке «темной/светлой» камеры.

Ключевые слова: экстракт из корней *Rhaponticum uniflorum*, противотревожное действие

ANXIOLYTIC EFFECT OF THE EXTRACT FROM RHAPONTICUM UNIFLORUM ROOTSN.K. Tatarinova¹, Ya.G. Razuvaeva^{1, 2}, L.N. Shantanova^{1, 2}¹ Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude, Russia² Buryat State University, Ulan-Ude, Russia

The experiments were carried out on white Wistar rats. The dry extract from *Rhaponticum uniflorum* L. roots was administered to the animals at the doses of 200 and 300 mg/kg for 7 days before testing. The behavior of animals was observed with the use of the tests "elevated plus maze" (EPM) and "dark/light chamber". Under the influence of the extract from *Rhaponticum uniflorum* L. at the doses of 100, 150 and 250 mg/kg the number of entries into the open branch of EPM rises to 2,0–3,0 times and staying period in them rises 3,1–4,1 times in comparison with the control. The test "dark/light chamber" has shown that the number of entries of the experimental animals into the light bay of the "dark/light chamber" and the period of staying in it is 2,0 times increased.

Key words: extract from *Rhaponticum uniflorum* L. roots, anxiolytic effect

Согласно статистике, в современном мире тревожные состояния и неврозы составляют одну треть всех психических заболеваний [3], а в общемедицинской практике в случаях, не требующих внимания узких специалистов, выявляются у 53–68 % пациентов лечебно-профилактических учреждений или у 25–30 % взрослого населения России [4]. Депрессивные расстройства занимают ведущее место среди причин снижения качества жизни [8, 9]. В связи с этим имеет большое значение поиск новых перспективных лекарственных средств, направленных на фармакотерапию и фармакокоррекцию неврозов. Широкое применение в китайской, тибетской и монгольской медицинах в качестве лекарственного средства, повышающего выносливость человека в процессе психических нагрузок, имеет экидистероидсодержащее растение левзея одноцветковая (*Rhaponticum uniflorum* (L.) DC) [1, 2]. В Институте общей и экспериментальной биологии СО РАН получен сухой экстракт из корней и корневищ *R. uniflorum*. В экспериментах на животных в настоящее время доказана его высокая эффективность при физических нагрузках [5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение противотревожного действия сухого экстракта из корней *Rhaponticum uniflorum*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальная работа выполнена на белых крысах линии Wistar. 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).

Животные были разделены на 5 групп. Животным I–IV опытных групп в течение 7 дней до проведения экспериментов вводили внутрижелудочно экстракта *R. uniflorum* в дозах 50, 100, 150 и 250 мг/кг соответственно. Животные контрольной группы получали очищенную воду в эквивалентном объеме по аналогичной схеме введения. Тестирование животных в экспериментальных установках проводили через 1 час после последнего введения исследуемых средств.

Анксиолитическое действие экстракта *R. uniflorum* исследовали, согласно методическим указаниям по изучению транквилизирующего (анксиолитического) действия фармакологических веществ [6], в тестах «приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ) и «темная/светлая камера». В тесте ПКЛ регистрировали время пребывания животных в открытых и закрытых рукавах, а также на центральной площадке, количество заходов в открытые и закрытые рукава, число свешиваний и вертикальных стоек, а также

количество дефекаций и актов груминга; в тесте «темная/светлая камера» – число заходов и длительность пребывания в светлом и темном отсеках установки.

Значимость различий между указанными параметрами среди опытной и контрольной групп животных оценивали с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни. Различия считали существенными при $p \leq 0,05$ [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты тестирования животных в крестообразном лабиринте показали (табл. 1), что контрольные животные предпочитают большую часть времени проводить в закрытых рукавах, чем в открытых. Курсовое введение животным экстракта *R. uniflorum* в дозах 100, 150 и 250 мг/кг снижало чувство страха открытого пространства, в результате чего количество заходов в открытые рукава установки у крыс указанных опытных групп было, соответственно, в 2,0, 2,3 и 3,0 раза выше показателя контрольных животных. Время пребывания в открытых рукавах у животных, получавших испытуемый экстракт в указанных дозах, было выше такового у крыс контрольной группы в 3,1, 3,9 и 4,1 раза соответственно. Экстракт *R. uniflorum* в дозе 50 мг/кг не оказывал значимого влияния на

количество заходов и время пребывания животных в открытых рукавах лабиринта. При этом время нахождения животных на центральной площадке во всех опытных группах было в среднем в 2,0 раза выше показателя контрольных животных.

У животных, получавших экстракт *R. uniflorum*, в ПКЛ наблюдалась и более высокая общая двигательная активность, по сравнению с контрольными животными (табл. 1). Так, на фоне введения испытуемого экстракта в дозах 50–250 мг/кг количество вертикальных стоек увеличивалось на 28–51 %, по отношению к контролю. Число свешиваний у животных I–III опытных групп было в среднем в 2,0 раза выше показателя в контроле, у крыс IV опытной группы – в 2,7 раза. О высокой исследовательской активности животных опытных групп также свидетельствовало количество заходов в закрытые рукава лабиринта. Так, на фоне введения крысам экстракта *R. uniflorum* в дозах 50–150 мг/кг количество заходов было в среднем в 1,4 раза выше аналогичного показателя животных контрольной группы. Наибольшее количество заходов в закрытые рукава ПКЛ наблюдалось у животных, получавших испытуемый экстракт в дозе 250 мг/кг; указанный показатель 2,6 раза превышал таковой в контроле.

Таблица 1

Влияние экстракта из корней *Rhaponticum uniflorum* поведение белых крыс в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт»

Показатели		Группы животных				
		Контроль (n = 16)	<i>R. uniflorum</i>			
			50 мг/кг (n = 12)	100 мг/кг (n = 15)	150 мг/кг (n = 14)	250 мг/кг (n = 10)
Количество заходов	Открытый рукав	0,6 ± 0,20	0,7 ± 0,28	1,2 ± 0,2	1,4 ± 0,30*	1,8 ± 0,46*
	Закрытый рукав	1,8 ± 0,25	2,6 ± 0,56	2,6 ± 0,63	2,7 ± 0,56	4,6 ± 0,70*
Время нахождения, с	Открытый рукав	4,4 ± 1,62	9,3 ± 4,91	13,6 ± 4,32	17,1 ± 3,38*	18,2 ± 3,01*
	Закрытый рукав	289,2 ± 2,65	278,1 ± 5,16	272,4 ± 4,31*	270,3 ± 4,61*	287,7 ± 4,31*
	Центральная площадка	6,4 ± 1,02	12,6 ± 2,71*	14,0 ± 0,65*	12,6 ± 1,90	14,1 ± 0,78*
Вертикальная активность		3,9 ± 0,38	5,0 ± 0,99	5,4 ± 1,36	5,3 ± 0,56*	5,9 ± 1,02*
Свешивания		1,4 ± 0,47	2,8 ± 1,09	3,0 ± 0,83	3,0 ± 0,23*	3,8 ± 0,64*
Груминг		3,6 ± 0,5	2,4 ± 0,68	2,2 ± 0,4*	2,4 ± 0,21*	1,6 ± 0,41
Дефекации		1,5 ± 0,13	0,8 ± 0,24*	1,2 ± 0,11*	0,9 ± 0,23*	0,9 ± 0,26

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

Таблица 2

Влияние экстракта из корней *Rhaponticum uniflorum* на поведение белых крыс в тесте «темная/светлая камера»

Группы животных	Количество заходов		Время пребывания, с	
	Светлый отсек	Темный отсек	Светлый отсек	Темный отсек
Контрольная (H ₂ O) (n = 16)	0,7 ± 0,14	1,7 ± 0,14	15,8 ± 1,40	284,2 ± 1,40
<i>R. uniflorum</i> , 50 мг/кг (n = 12)	1,0 ± 0,21	2,0 ± 0,35	26,8 ± 4,57*	273,3 ± 4,56*
<i>R. uniflorum</i> , 100 мг/кг (n = 15)	1,4 ± 0,14*	2,3 ± 0,13*	31,4 ± 5,72*	268,6 ± 5,72*
<i>R. uniflorum</i> , 150 мг/кг (n = 14)	1,4 ± 0,23*	2,5 ± 0,19*	34,3 ± 2,45*	265,7 ± 2,45*

Увеличение исследовательской активности и понижение чувства страха и тревоги у животных опытных групп можно объяснить снижением у них уровня эмоциональности (табл. 1). Так, у животных, получавших экстракт *R. uniflorum*, количество болюсов и актов груминга было значимо ниже таковых показателей у контрольных животных.

Результаты тестирования животных в «темной/светлой камере» показали, что контрольные животные предпочитают большую часть времени проводить в темном отсеке установки (табл. 2).

Курсовое введение животным экстракта *R. uniflorum* в дозах 100 и 150 мг/кг увеличивало количество заходов в светлый отсек установки и время пребывания в нем в среднем в 2,0 раза (табл. 2). На фоне введения животным испытуемого экстракта в дозе 50 мг/кг отмечалось только значимое повышение времени пребывания животных в светлом отсеке установки.

Таким образом, введение животным экстракта *R. uniflorum* в дозах 100, 150 и 250 мг/кг оказывает выраженное противотревожное действие в условиях ненаказуемого поведения, увеличивая количество заходов и время пребывания в открытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта и в светлом отсеке «темной/светлой камеры», что обусловлено комплексом биологически активных веществ, содержащихся в данном растении [5]

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.
2. Абышева Л.Н., Беленовская Л.М., Бобылева Н.С. (2001). Wild useful plants of Russia [Dikorastushhie poleznye rasteniya Rossii], 123.
3. Алексеева Л.И., Ануфриева Э.Н., Володин В.В. и др. Фитоэкдистероиды. – СПб., 2003. – 293 с.
4. Alekseeva LI, Anufrieva EN, Volodin VV et al. (2003). Phytoecdysteroids [Fitojeksdisteroidy], 293.
5. Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС. – М., 1995. – 272 с.

Dyumaev KM, Voronina TA, Smirnov LD (1995). Antioxidants in the prophylaxis and therapy of central nervous system pathologies [Antioksidanty v profilaktike i terapii patologij CNS], 272.

4. Карелина Д.Д., Кром И.Л., Барыльник Ю.Б. Оценка качества жизни, релевантного здоровью, больных депрессивными невротами // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 6, № 3. – С. 675–678.

Karelina DD, Krom IL, Barylnik YB (2010). Assessment of life quality, relevant to the health, of patients with depressive neurosis [Ocenka kachestva zhizni, relevantnogo zdorov'ju, bol'nyh depressivnymi nevrozami] *Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurnal*, 6 (3), 675-678.

5. 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.

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 jeksdisteroidsoderzhashhie rasteniya] *Bjulleten' VSNC SO RAMN*, 3 (97), 93-96.

6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева. – М., 2005. – 832 с.

Khabriev RU (ed.) (2005). Manual on the experimental (preclinical) study of new pharmacological substances [Rukovodstvo po jeksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniju novyh farmakologicheskikh veshhestv], 832.

7. Сергиенко В.И., Бондаренко И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М., 2006. – 256 с.

Sergienko VI, Bondarenko IB (2006). Mathematical statistics in clinical trials [Matematicheskaja statistika v klinicheskikh issledovaniyah], 256.

8. George LK, Blaser DG, Hughes DC et al. (1989). Social support and the outcome of major depression. *Br J. Psychiatr.*, 154, 478-485.

9. Lecruber Y (2008). Recognizing and effectively treating depression. *CNS Spectr.*, 13 (7), 5-9.

Сведения об авторах Information about the authors

Татарина Наталья Кирилловна – аспирант лаборатории безопасности биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН.

Tatarinova Natalya Kirillovna – 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