

ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ СТРЕСС-РЕАКЦИИ У КРЫС ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ КОМБИНАЦИИ ТОНКОИЗМЕЛЬЧЕННЫХ ПОРОШКОВ КОРНЕВИЩ С КОРНЯМИ СИНЮХИ ГОЛУБОЙ И ВАЛЕРИАНЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ

*О.М. Хишова, И.Ю. Щербинин, Н.В. Дубашинская
Витебск, УО «ВГМУ»*

Создание нейротропных лекарственных (ЛС) средств на основе лекарственного растительного сырья (ЛРС) является одним из перспективных направлений развития фармацевтического производства, так как позволяет максимально использовать весь комплекс биологически активных веществ растений, рационально и комплексно применять растительные ресурсы [1]. Одним из видов ЛРС, представляющим интерес для создания на его основе ЛС, является синюха голубая (*Polemonium Coeruleum L.*). В научную медицину синюха голубая вошла сравнительно недавно, в ЛРС первоначально изучили сапониноносные свойства, и было предложено использовать *Polemonium Coeruleum*, как отхаркивающее ЛС. Позже у синюхи голубой были обнаружены выраженные успокаивающие свойства [2].

Целесообразность комбинации субстанций синюхи голубой и валерианы лекарственной обусловлена тем, что оба растения содержат различные по химической природе нейроактивные действующие начала, обладающие психодепримирующим эффектом (анксиолитическим, седативным и гипногенным) [2]. Поскольку точками приложения действия этих начал являются различные молекулярные мишени (в силу разнообразия химической природы агентов), комбинация синюхи голубой и валерианы лекарст-

венной обеспечивает эффекты потенцирования и синергизма по психоактивной компоненте без суммации системной токсичности [4]. Наиболее ценным в такой комбинации является отсутствие реальной опасности последствия, толерантности и передозировки, которые как для валерианы лекарственной, так и синюхи голубой практически не выявлены [2, 4].

Метод депривации парадоксальной фазы сна у крыс при помещении их на малые площадки, окруженные водой, был предложен Jouvet et al. в 1964 году и получил широкое распространение из-за простоты и доступности. Методика используется как модель нарушений сна при невротических расстройствах различной тяжести. Характер электрофизиологических и поведенческих изменений зависит от длительности депривации парадоксальной фазы сна. Показано, что 24-часовая депривация не вызывает заметных изменений в поведении животных, но приводит к увеличению (в 1,5-2 раза) продолжительности парадоксальной фазы сна после отмены депривации по сравнению с контролем [3].

Семидневная депривация парадоксальной фазы сна вызывает стабильное нарушение структуры сна и существенные поведенческие нарушения, которые выражаются в расторможении эмоционально-мотивационного поведения, усилении агрессивности, нарушению памяти, а также приводят к уменьшению веса тимуса, селезенки и увеличению веса надпочечников [3].

Материал и методы. Для подтверждения потенцирования фармакологического эффекта и установления соотношения при совместном присутствии валерианы и синюхи нами проведены исследования активности данной комбинации на лабораторных животных (крысы линии Wistar обоего пола массой 180–250 г., содержались на обычном пищевом и водно-солевом режиме). Депривацию парадоксальной фазы сна проводили в бассейне с водой, в котором находились площадки диаметром 6–6,5 см, выступающие на 2 см над уровнем воды, на которых животные могут свободно сидеть. Во время бодрствования, дремоты и медленноволнового сна у крыс сохранялось напряжение мышц, что позволяло животным удерживаться на площадках. Во время парадоксальной фазы сна мышцы расслаблялись, и животные падали в воду, при этом происходила избирательная депривация парадоксальной фазы сна. Показано, что этим способом достигается в среднем 85% депривация парадоксальной фазы сна, в то время, как медленноволновой сон уменьшается лишь на 40–50%. В условиях этой модели, в результате иммобилизации, изоляции, падений в воду и охлаждения у животного возникает сильный эмоциональный стресс. При этом варианте эксперимента, животных дважды в сутки снимали с площадок в бассейне для кормления на короткий период (15–20 мин), не давая им спать в это время. Исследуемое ЛС вводили ежедневно однократно, до помещения животных в бассейн.

Животных поделили на 4 группы: 1 – «контроль», 2 – получавших экстракт валерианы в дозе 30 мг/кг, 3 – получавших экстракт синюхи в дозе 30 мг/кг, 4 – получавших комбинацию «валериана + синюха» в дозе по 30 мг/кг.

Полученный цифровой материал обрабатывали по общепринятым правилам вариационной статистики с использованием пакетов “Statistica”.

Цифровые данные представлены в виде $M \pm m$. Достоверными принимали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Интенсивность стресс-реакции животных оценивали по изменению относительной массы надпочечников и селезенки (индекс органов, выраженный в мг/100 г массы тела).

После 7-дневной депривации парадоксальной фазы сна у животных в группах 1, 2 и 3, по сравнению с интактными крысами, отмечалось снижение относительной массы селезенки в среднем на 23,2%, тимуса на 25,2% и увеличения влажного веса надпочечников на 34,4%.

В группе животных № 4, которым на фоне депривации парадоксальной фазы сна вводили комбинацию «валериана + синюха» в дозе по 30+30 мг/кг достоверных изменений относительной массы исследуемых органов не наблюдалось.

Заключение. Полученные данные показывают, что ЛРС, примененные в данной комбинации, не нивелируют эффектов друг друга, а, напротив, обеспечивают достоверное приращение эффекта, и действие каждого фитоконпонента реализуется через независимые механизмы.

Комбинация сухих экстрактов корневищ с корнями валерианы и синюхи голубой в дозе по 30 мг/кг применительно к крысам, снижает степень реакции животных на 7-дневную депривацию парадоксальной фазы сна, и препятствует развитию стресс-реакции, что проявляется в отношении органов-мишеней.

Список литературы

1. Хишова, О.М. Современные направления создания лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья / О.М. Хишова // Вестник фармации. – 2004. – №2. – С. 21–25.
2. Соколов, С.Я. Справочник по лекарственным растениям (Фитотерапия) / С.Я. Соколов, И.П. Замотаев. – Москва. – Медицина. – 1990. – 376 с.
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р.У. Хабриев [и др.]; под общ. ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд. – М. – ОАО «Издательство «Медицина». – 2005. – 832 с.
4. Исследование «острой токсичности» сухого экстракта корневищ с корнями синюхи голубой. Хишова О.М. [и др.]. – Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации. – материалы 67-ой науч. сессии у-та, Витебск, 2 – 3 февраля 2012 г. – Витебск.- 2012. – С. 286–287.