

Р.С. Романова¹, Л.Н. Шантанова¹, А.Г. Мондодоев^{1, 2}

ПРОТИВОСУДОРОЖНОЕ ДЕЙСТВИЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА КОРНЕЙ *PAEONIA ANOMALA* L.

¹ Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (Улан-Удэ)

² Бурятский государственный университет (Улан-Удэ)

Целью исследования стало определение противосудорожных свойств сухого экстракта пиона уклоняющегося и сравнение с его жидкой лекарственной формой. Судороги у мышей-самцов массой 18–20 г линии СВА вызывали однократным введением коразола, нитрата стрихнина и тиосемикарбазида в дозах DL_{100} . Животным опытной группы внутрижелудочно однократно вводили водный раствор экстракта пиона в дозе 150 мг/кг за 1 час до введения указанных средств. В результате было выявлено, что сухой экстракт пиона уклоняющегося обладает более выраженным противосудорожным действием.

Ключевые слова: пион уклоняющийся, сухой экстракт, противосудорожное действие, невроз

ANTICONVULSANT EFFECT OF DRY EXTRACT FROM THE ROOTS OF *PAEONIA ANOMALA* L.

R.S. Romanova¹, L.N. Shantanova¹, A.G. Mondodoev^{1, 2}

¹ Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude

² Buryat State University, Ulan-Ude

The aim of the research was to define anticonvulsive effect of the dry extract from *Paeonia anomala* L. and comparison with its liquid dosage form. Convulsions in male SVA rats weighing 18–20 g were induced by single dosing of pentylenetetrazol, strychnine nitrate and thiosemicarbazide in a dose of DL_{100} . Animals of the trial group had single intragastric introduction of peony extract solution in a dose of 150 mg/kg 1 hour before the introduction of above mentioned medicines. As the result it was found that dry extract of *Paeonia anomala* L. had evident anticonvulsant effect.

Key words: *Paeonia anomala* L., dry extract, anticonvulsive effect, neurosis

В настоящее время отмечен существенный рост нервно-психических заболеваний, и в первую очередь неврозов и неврозоподобных состояний. Согласно статистике, тревожные состояния и неврозы составляют одну треть всех психических заболеваний [5], а в общемедицинской практике в случаях, не требующих внимания узких специалистов, они выявляются у 53–68 % пациентов лечебно-профилактических учреждений или у 25–30 % взрослого населения России [6]. Депрессивные расстройства занимают одно из лидирующих положений среди причин снижения качества жизни, а также в отношении влияния последствий болезни на дальнейшее социальное функционирование человека [8, 9]. Несомненно, что это связано с возросшим прессингом отрицательных психогенных факторов, связанных с ухудшением социальных, экономических условий проживания.

Вышесказанное определяет актуальность разработки и внедрения в практику новых лекарственных средств, направленных на фармакотерапию и фармакокоррекцию указанных состояний. Основным принципом психофармакокоррекции неврозов является назначение седативных, анксиолитических средств, из которых предпочтительнее применение препаратов растительного происхождения.

Нами получен сухой экстракт из сырья пиона уклоняющегося (*Paeonia anomala* L.) и разработана новая лекарственная форма в виде таблеток, содержащих в качестве действующей субстанции сухой экстракт пиона уклоняющегося. Известно, что пион уклоняющийся содержит широкий набор биологически активных веществ, относящихся к разным классам химических соединений: углеводы, терпеноиды, стероиды, фенолкарбоновые кислоты, фе-

нолгликозиды, флавоноиды, дубильные вещества, витамины, ароматические соединения, иридоиды, микроэлементы [4]. Его официальная форма в виде спиртовой настойки (*Tinctura Paeoniae*) оказывает седативное действие, показана при неврастении, бессоннице, вегетативно-сосудистых нарушениях [7]. Препараты пиона уклоняющегося также применяют при истерии, неврастенических состояниях с явлениями повышенной возбудимости, церебральных вазопатиях, инволюционных неврозах, фобических и ипохондрических состояниях [3], а также настойка обладает противосудорожным действием [7].

Целью работы явилось определение противосудорожных свойств экстракта сухого пиона уклоняющегося и сравнение с его жидкой лекарственной формой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены на белых мышках-самцах линии СВА массой 18–20 г, полученных из питомника «Столбовая» МЗ и СР г. Москва. Содержание животных соответствовало «Правилам лабораторной практики» (GLP) и Приказу МЗ РФ № 708Н от 23.08.2010 г. Эксперименты проводили в соответствии с Приказом МЗ РФ № 267 «Об утверждении правил лабораторной практики» от 19.06.2003 г. и правилами, принятыми Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и иных научных целей – EST № 123 от 18.03.1986 г. (Страсбург, 1986). Протокол исследований согласован с этическим комитетом ИОЭБ СО РАН (протокол № 2 от 03.02.2014 г.). В качестве конвульсантов использовали коразол, нитрат стрихнина и тиосемикарбазид, выбор которых был основан на их преимущественном влиянии на разные отделы центральной нервной системы. Судороги у жи-

вотных вызывали однократным подкожным введением водных растворов коразола в дозе 100 мг/кг (DL_{100}) и нитрата стрихнина в дозе 2 мг/кг (DL_{100}) [2], однократным внутрибрюшинным введением водного раствора тиосемикарбазида в дозе DL_{100} , составляющей 30 мг/кг [1]. Животным опытной группы внутрижелудочно однократно вводили водный раствор экстракта пиона в дозе 150 мг/кг за 1 час до введения указанных веществ. Животным контрольной группы вводили дистиллированную воду в эквивалентном количестве по аналогичной схеме. В качестве препарата сравнения использовали официальный деалкоголизированный раствор настойки пиона в объеме 10 мл/кг, обладающий противосудорожной активностью [7]. Для оценки противосудорожного действия испытуемого средства регистрировали продолжительность латентного периода наступления судорог, продолжительность судорог, время жизни погибших животных и количество выживших животных после введения конвульсантов в летальных дозах. Фиксировали смерть животных по прекращению газпинга. Полученные данные статистически обработаны с применением U-критерия Манна – Уитни. Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что подкожное введение белым мышам коразола в указанной дозе сопровождалось развитием клонико-тонических судорог, приводящих к 100%-й гибели животных. Однократное профилактическое введение испытуемого средства в указанной дозе не предотвращало развития судорог и гибели животных. Вместе с этим, на фоне введения испытуемого препарата отмечалось пролонгирование латентного периода в среднем на 45 %, сокращение времени судорог на 32,5 % и увеличение продолжительности жизни на 23,4 %, по сравнению с аналогичными показателями у животных контрольной группы (табл. 1).

Препарат сравнения оказывал однонаправленное менее выраженное действие, что отражалось на более коротких времени латентного периода и длительности жизни и более длительных судорогах, по сравнению с испытуемым средством.

При подкожном введении нитрата стрихнина в указанной дозе у животных контрольной и опытной групп развивались преимущественно тетанические судороги, которые завершались 100%-й гибелью животных. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Как следует из данных, представленных в таблице 2, введение сухого экстракта пиона крысам удлиняет латентный период судорожного приступа в среднем на 60 %, время жизни – на 28 %, не влияет на длительность судорог и увеличивает выживаемость на 33,8 %, по сравнению с аналогичными данными в контрольной группе животных. В целом противосудорожная активность испытуемого средства в указанной дозе превосходила таковую у препарата сравнения – настойки пиона.

В таблице 3 представлены данные о влиянии фитозектракта на течение судорожного периода при введении животным тиосемикарбазида.

Установлено, что введение тиосемикарбазида сопровождалось развитием клонико-тонических судорог, завершавшихся 100%-й гибелью животных контрольной группы, тогда как в группах, получавших экстракт пиона и препарат сравнения, выжили 30 % и 20 % мышей соответственно (табл. 3). Профилактическое введение водного раствора испытуемого средства в дозе 150 мг/кг оказывало выраженное противосудорожное действие, о чем свидетельствует увеличение латентного периода развития судорожного приступа в 2 раза. Отмечается тенденция к сокращению времени судорог. Кроме того, средняя продолжительности жизни мышей опытной группы увеличивалась почти в 1,5 раза, по сравнению с аналогичными данными в контроле. При этом установлено, что противосудорожная активность испытуемого средства в указанной

Таблица 1

Влияние экстракта пиона на длительность латентного периода, судорог, время жизни и выживаемость мышей при судорогах, вызванных введением коразола

Группы животных	Коразол			
	Латентный период (сек)	Длительность судорог (сек)	Длительность жизни (сек)	Выживаемость (%)
Контрольная (n = 10) (конвульсант + H ₂ O)	154,0 ± 10,9	45,3 ± 7,24	363,0 ± 28,65	0
Опытная 1 (n = 10) (конвульсант + экстракт пиона)	225,8 ± 16,2*	34,2 ± 3,81*	448,6 ± 24,47*	0
Опытная 2 (n = 10) (конвульсант + настойка пиона)	211,0 ± 15,6*	39,3 ± 4,87	426,5 ± 25,73	0

Примечание: * – различие значимо в контрольной и опытной группах при $p \leq 0,05$.

Таблица 2

Влияние экстракта пиона на длительность латентного периода, судорог, время жизни и выживаемость мышей при судорогах, вызванных введением нитрата стрихнина

Группы животных	Нитрат стрихнина			
	Латентный период (сек)	Длительность судорог (сек)	Длительность жизни (сек)	Выживаемость (%)
Контрольная (n = 10) (конвульсант + H ₂ O)	285,0 ± 30,0	56,5 ± 5,37	405,3 ± 32,47	0
Опытная 1 (n = 10) (конвульсант + экстракт пиона)	448,0 ± 56,0*	49,3 ± 5,31	542,3 ± 38,54*	0
Опытная 2 (n = 10) (конвульсант + настойка пиона)	376,5 ± 31,7*	51,2 ± 5,32	517,5 ± 35,84*	0

Влияние экстракта пиона на длительность латентного периода, судорог, время жизни и выживаемость мышей при судорогах, вызванных введением тиосемикарбазида

Группы животных	Тиосемикарбазид			
	Латентный период (сек)	Длительность судорог (сек)	Длительность жизни (сек)	Выживаемость (%)
Контрольная (n = 10) (конвульсант + H ₂ O)	28,0 ± 1,84	36,5 ± 4,51	146,2 ± 13,75	0
Опытная 1 (n = 10) (конвульсант + экстракт пиона)	56,5 ± 3,80*	31,8 ± 3,38	215,6 ± 17,63*	30
Опытная 2 (n = 10) (конвульсант + настойка пиона)	48,5 ± 2,80*	30,5 ± 3,66	196,6 ± 20,57	20

дозе на фоне введения тиосемикарбазида превосходила таковую у препарата сравнения.

Результаты исследований показывают, что под влиянием испытуемого средства наблюдали удлинение латентного периода наступления судорог при введении конвульсантов центрального и периферического действия, а также продолжительности жизни, тогда как судорожный период сокращался. Скорее всего, данный факт связан с более высокой концентрацией биологически активных веществ (БАВ) в сухом экстракте пиона уклоняющегося и/или их лучшей биодоступностью, по сравнению с БАВ, содержащимися в спиртовой настойке пиона. Таким образом, сухой экстракт пиона уклоняющегося обладает противосудорожным действием и является перспективным для его применения в клинической практике в новой лекарственной форме.

**ЛИТЕРАТУРА
REFERENCES**

1. Воронина Т.А., Неробкова Л.Н. Методические указания по изучению противосудорожной активности фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М., 2005. – С. 277–295.

Voronina T.A., Nerobkova L.N. Practical policies on the studying anticonvulsant activity of pharmaceutical substances // Manual on the experimental (pre-clinical) study of new pharmaceutical substances. – Moscow, 2005. – P. 277–295. (in Russian)

2. Гацура В.В. Методы первичного фармакологического скрининга биологически активных веществ. – М., 1974. – 144 с.

Gatsura V.V. Methods of primary pharmacological screening of biologically active substances. – Moscow, 1974. – 144 p. (in Russian)

3. Гиндикин В.Я. Травы, нервы, возраст (Применение лекарственных трав при невротических и неврозоподобных расстройствах). – М., 2002. – 220 с.

Gindikin V.Ya. Herbs, nerves, age (Using medicinal herbs at neurotic and neurosis-like disorders). – Moscow, 2002. – 220 p. (in Russian)

4. Головкин Б.Н., Руденская И.А., Трофимова И.А. и др. Биологически активные вещества растительного происхождения. – М.: Наука, 2001. – Т. 1. – 350 с.

Golovkin B.N., Rudenskaya I.A., Trofimova I.A. et al. Biologically active substances of vegetable origin. – Moscow: Nauka, 2001. – Vol. 1. – 350 p. (in Russian)

5. Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС. – М., 1995. – 272 с.

Dyumaev K.M., Voronina T.A., Smirnov L.D. Antioxidants in the prevention and therapy of central nervous system. – Moscow, 1995. – 272 p. (in Russian)

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

Karelina D.D., Krom I.L., Barylnik Yu.B. Assessment of life quality, relevant to health of patients with depressive neurosis // Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. – 2010. – Vol. 6, N 3. – P. 675–678. (in Russian)

7. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М.: Наука, 2002. – Т. 1. – 540 с.

Mashkovskiy M.D. Medicines. – Moscow: Nauka, 2002. – Vol. 1. – 540 p. (in Russian)

8. George L.K., Blaser D.G., Hughes D.C. et al. Social support and the outcome of major depression // Br. J. Psychiatry. – 1989. Vol. 154. – P. 478–485.

9. Lecruber Y. Recognizing and effectively treating depression // CNS Spectr. – 2008. – Vol. 13 (7), Suppl. 11. – P. 5–9.

Сведения об авторах

Романова Рада Сергеевна – аспирант лаборатории экспериментальной фармакологии Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: 8 (3012) 43-37-13; e-mail: rs_romanova@mail.ru)

Шантанова Лариса Николаевна – доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией безопасности биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (e-mail: shantanova@mail.ru)

Мондодоев Александр Гаврилович – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией экспериментальной фармакологии Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, и. о. профессора кафедры инфекционных болезней Медицинского института Бурятского государственного университета

Information about the authors

Romanova Rada Stanislavovna – Postgraduate of the Laboratory of Experimental Pharmacology of Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Sakhyanovoy str., 6, Ulan-Ude, 670047; tel.: +7 (3012) 43-37-13; e-mail: rs_romanova@mail.ru)

Shantanova Larisa Nikolaevna – Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Laboratory of the Safety of Biologically Active Substances of Institute of General and Experimental Biology SB RAS (e-mail: shantanova@mail.ru)

Mondodoev Alexander Gavrilovich – Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Experimental Pharmacology of Institute of General and Experimental Biology, Acting Professor of the Department of Infectious Diseases of the Medical Institute of Buryat State University