

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЦЕРЕБРОПРОТЕКТИВНЫХ И ДРУГИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА ШИКШЕВЫЕ EMPETRACEAE

О.Д. Барнаулов

Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН (г. Санкт-Петербург)

Comparative estimation of cerebroprotective and other pharmacological properties plants family empetraceae

O.D. Barnaulov

N.P. Bechtereva Human Brain Institute RAS (St. Petersburg, Russia)

РЕЗЮМЕ

Успешное применение растений семейства Шикшевые в народных и традиционных медицинах при эпилепсии базируется не на их антиконвульсантных свойствах, которые не обнаружены в эксперименте. Выявлена лишь способность некоторых препаратов из видов шикши повышать толерантность к судорожным ядам и воздействиям, но не оказывать полной защиты. Церебропротективные свойства видов шикши проявляются также в сохранении и восстановлении условно- и безусловнорефлекторного поведения мышей после их повреждения, предупреждении акинезии и смертности мышей после электротравмы. Некоторые из них эффективны на моделях гипоксии.

Ключевые слова: фитотерапия, церебропротективные растения, рассеянный склероз.

RESUME

The successful treatment of patients with epilepsy in folk and traditional medicine by plant Empetrum is not based on their anticonvulsive properties which were not identified experimentally. Only ability to raise tolerance to convulsant poisons was found in certain preparations from empetraceae, but not full protection. Cerebroprotective properties of Empetrum plants are manifested in preserving and restoration of conditional and unconditional reflex behavior of mice after injury, preventing motionless and mortality after electrical shock. Certain preparations from Empetrum plants are effective in hypoxia models.

Keywords: phitotherapy, cerebroprotective plants, multiple sclerosis.

ВВЕДЕНИЕ

Внимание врачей, фитофармакологов привлекают сведения народных и традиционных медицины о пищевом и разностороннем лекарственном применении ягод (плодов) и кустарничков видов шикши (вороники, водяники). Названия растения обусловлены диуретическим действием плодов (шикша – сикша), чёрной, вороной окраской ягод, их водянистостью, а потому относительно низкими вкусовыми достоинствами. По этой причине пищевое использование шикши в России угасает. Однако во времена ссылки Меньшикова в Берёзове на ярмарках водяницу продавали возами. Народы Крайнего Севера, Камчатки, Дальнего Востока, Северного Сахалина и по сию пору запасают ягоды шикши. «Сладковатые ягоды заготавливаются впрок населением Кольского полуострова. В Норвегии замораживают впрок

вместе с молоком, в Исландии – с кислым молоком. В Гренландии считают лакомством и используют как приправу к рыбе и тюленьему жиру, для приготовления напитка, напоминающего лимонад». В «Растительных ресурсах СССР» [21], по которым приведена цитата, подробно даны сведения о химическом составе различных видов шикши. Эти сведения, как и факт пищевого использования ягод, позволяют считать их нетоксичными. Сообщение об опьяняющем действии ягод при поедании их в большом количестве [23] скорее всего относится к забродившей водянике и не подтверждаются нашими наблюдениями.

Анализ лекарственного применения видов шикши при деструктивных и прочих заболеваниях ЦНС позволяет отметить устойчивость её эффективного использования при эпилепсии, параличах различной, чаще всего не уточ-

няемой этиологии, «водобоязни» (бешенстве), клещевом энцефалите, снижении памяти, нарушениях сна, головных болях, усталости, быстрой утомляемости, при типично психосоматических заболеваниях, например, при гипертонической болезни [4, 5, 10, 16, 18, 21, 22, 24, 26]. У лопарей считается общеукрепляющим, энергизирующим, снимающим усталость средством. Одно из названий – лопарская ягода. На эффективность применения указывает народное название «дорогая трава», хотя шикша отнюдь не женьшень. Природные ресурсы её громадны. В Сибири и на Дальнем Востоке возможны заготовки сотен тонн надземной части [26], используемой в народных и традиционных медицинах. Водянику красную *Empetrum rubrum*, у нас не произрастающую, по аналогичным показаниям применяют аборигены Патагонии [26], конечно же, не имевшие этноэтрических связей с жителями Евразии. Аналогичное, устойчивое, многовековое применение представителей рода *Empetrum* разными, в особенности географически разобщёнными народами – свидетельство их эффективности.

Особого внимания заслуживает применение видов шикши в традиционной, в частности тибетской медицине, которая остаётся источником новых направлений, методов и средств лечения [1, 28, 31]. Ещё А. Позднеев [18] в первом переводе основного трактата тибетской медицины «Чжуд-ши» акцентировал внимание на применении шикши при сибирской язве, болезнях почек. В бурятской и монгольской ветвях тибетской медицины шикшу применяют при ранее перечисленных нервных болезнях, а также в качестве гепатопротектора [8, 10]. Эффективность водного экстракта надземной части шикши сибирской *Empetrum sibiricum* при эпилепсии и постинсультных центральных параличах подтверждена в Томске академиком Н.В. Вершининым и неврологом, канд. мед. наук Д.Д. Яблоковым [9]. По их данным, увеличивался объём движений у больных с гемипарезами и гемиплегиями, уменьшалось количество и тяжесть эпилептических припадков.

Несмотря на обилие данных об эффективности видов шикши при болезнях мозга и ряде других заболеваний, в фармакологическом и химическом аспекте они остаются мало изученными и не воспринятыми научно-европейской медициной объектами.

Цель настоящей работы: сравнительная оценка ряда фармакологических свойств препаратов из 4-х видов шикши.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Изучали некоторые фармакологические свойства препаратов из следующих видов шикши:

1. Шикша чёрная *Empetrum nigrum*. Отвары 1:10 сухих плодов, надземной части (н.ч.), сухие экстракты 40%-ным этанолом из них, сухая этилацетатная фракция н.ч., сумма флавоноидов н.ч.

2. Шикша обоеполая *Empetrum hermaphroditum*. Отвары и сухие спиртовые экстракты н.ч.

3. Шикша сибирская *Empetrum sibiricum*. Те же препараты, что в пункте 2.

4. Шикша почтиголарктическая *Empetrum subholarcticum*. Те же препараты и этилацетатная фракция (сумма полифенольных соединений) н.ч.

Ряд препаратов, кроме приготавливаемых экстенпорально (отвары), был любезно предоставлен нам фитохимиком, профессором Томского университета Е.А.Красновым.

Острую токсичность изучали при энтеральном 5-кратном в течение суток введении самцам (реже – самкам) мышей линии SHR через зонд отваров (в пересчёте на сухое сырьё 5 г/кг × 5 раз, т.е. суммарно 25 г/кг). Сухие спиртовые экстракты, этилацетатную фракцию, сумму флавоноидов в виде 10 % эмульсии на Tween-80 вводили энтерально дважды по 50 мг/кг (всего 100 мг/кг).

Антиконвульсантную активность изучали общепринятыми методами с предварительным однократным или 7-дневным энтеральным введением мышам препаратов: отваров по 5 г/кг (в пересчёте на сухое сырьё), спиртовых экстрактов и этилацетатных фракций – по 100 мг/кг. В контроле животным вводили воду или эмульсию Tween-80 в равных объёмах (0,5 мл/10 г). Методы:

1. Титровали судорожно-смертельную дозу коразола при медленном введении в хвостовую вену мышам по 0,1 мл 0,5 % раствора коразола в 20 с до наступления судорог.

2. Внутривенно вводили мышам 2 мг/кг стрихнина (супрамаксимальный тест), учитывая латентный период судорог и время жизни.

3. С помощью сконструированных нами пероральных электродов [5] вызывали максимальный электрошок (25 мА, 50 Гц, 0,1 с), регистрируя количество выживших животных и без тонических судорог [29, 30].

4. На крысах линии Крушинского-Молод-

киной с генетически закреплёнными аудиогенными судорогами [12, 14] сравнивали антиконвульсантную активность водных извлечений из сырья после однократного и 7-дневного энтерального введения по 5 г/кг (в пересчёте на сухое сырьё). Опыты проведены в лаборатории генетики ВНД института физиологии РАН. Отобрали 60 крыс с выраженными (4 и 3 балла) судорожными реакциями на сильный (90 дБ) звук. Убедились в том, что 7-дневное введение воды через зонд не изменяет судорожных ответов у всех животных. Затем распределили их по 4 группам для изучения действия отваров н.ч. растений. Регистрировали количество крыс с реакцией на звук в 0, 1, 2 (бессудорожные ответы), 3, 4 балла. В последующем через 2 недели изучили действие спиртовых экстрактов из н.ч. и плодов шикши. Модель аудиогенных судорог впервые использована для изучения антиконвульсантной активности препаратов из растений.

5. Вспомогательное значение имели модели никотиновых (1 мг/кг внутривенно) судорог и ареколинового (10 мг/кг подкожно) тремора, позволявшие выявить наличие или отсутствие центрального Н- и М-холинолитического действия.

Изучали влияние фитопрепаратов на нормальное и нарушенное исследовательское поведение мышей в открытом поле (адаптацию к новизне, павловский рефлекс «Что такое?», двигательный компонент ориентировочного рефлекса – ДКОР), подсчитывая количество посещённых четвертей поля и ориентировочных вставаний за 3 мин. на арене 30 × 50 см. Нарушение ДКОР вызывали подкожной инъекцией коразола (60 мг/кг), максимальным электрошоком или умеренной, но приводящей к акинезии, не вызывающей гибели животных электротравмой. Меняющиеся параметры тока подбирали в каждом эксперименте: 8–12 мА, 3–10 сек, 50 Гц. В этих 3-х методах регистрировали ДКОР через 60, 40 и 15 мин., соответственно. Нарушение условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ) вызывали максимальным электрошоком [7, 13]. Подсчитывали количество выживших, а также не утративших УРПИ мышей.

Антигипоксанта́ная активность препаратов изучена на трёх моделях: 1) гипобарическую гипоксию вызывали общепринятым методом в вентилируемой барокамере, «поднимая» мышей на высоту 10000 м за 6,5 мин.; 2) гипоксия с гиперкапнией достигалась помещением 4 мы-

шей в герметически замкнутый сосуд объёмом 0,5 л; 3) гемическую гипоксию получали с помощью метгемоглобинообразователя нитрита натрия, 2 % раствор которого инъецировали мышам внутрибрюшинно в дозе 200 мг/кг. Сравнивали время жизни мышей в условиях гипоксии. В каждой группе использовано 20–30 мышей. Контрольным животным вводили внутрь воду или эмульсию Tween-80 по 0,5 мл/10 г, а подопытным – изучаемые препараты в ранее указанных дозах в течение 7 дней до опыта.

Все результаты обработаны статистически по адекватным критериям Фишера-Стьюдента, χ^2 , Вилкоксона-Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При многократном энтеральном введении достичь токсических дозировок препаратов видов водяники не удалось. Более того, 1–2-кратное введение их в высоких дозах не приводило к снижению ДКОР животных в открытом поле и времени пребывания на вертикальном стержне. Исключение составляли этилацетатные фракции н.ч. шикши чёрной, ш. почтиголарктической и спиртовой экстракт первой. Они уменьшали число посещённых четвертей открытого поля (переходов) до 74, 88 и 78 %, соответственно, а число ориентировочных вставаний (наиболее уязвимый компонент адаптации к новизне) достоверно не изменяли. Очевидно, что используемые в народных и традиционных медицинах отвары шикши нетоксичны, не оказывают угнетающего влияния на ЦНС, не деформируют адаптацию к новизне, не проявляют нейротоксических свойств. Существенно, что именно этилацетатные фракции, полученные с помощью неприродных экстрагентов, оказывали в больших дозах умеренное депримирующее действие.

При однократном энтеральном введении ни один из препаратов 4-х видов шикши не проявлял антиконвульсантных свойств, не увеличивал судорожно-смертельную дозу коразола. Исключение составлял отвар надземной части водяники чёрной (5 г/кг в пересчёте на сухое сырьё однократно внутрь), который в единичных опытах достоверно повышал смертельную дозу коразола до 129–156 %. Однако этот результат был не всегда воспроизводим. Контрольные препараты (фенobarбитал – 35 мг/кг, мединал – 125 мг/кг, барбамил – 40 мг/кг, седуксен – 10 мг/кг) полностью защищали животных от судорог при медленном введении 1 мл 0,5 % раствора коразола. При 7-дневном

Таблица 1

Сравнительная оценка влияния препаратов видов шикши при 7-дневном энтеральном введении на судорожно-смертельную дозу коразола

Вид и часть растения	Препарат	Разовая доза	LD100 коразола в мг/кг	LD100 коразола в % от контроля
Контроль	Вода	0,5 мл/10 г	66,8 ± 8,2	100 %
	эмульсия Tween-80	0,5 мл/10 г	65,9 ± 9,1	100 %
Шикша чёрная				
Плоды	Отвар	5 г/кг	92,0 ± 7,5*	138 %*
	Спиртовой экстракт	100 мг/кг	89,8 ± 10,3*	136 %
Надз. часть	Отвар	5 г/кг	97,4 ± 11,3	146 %*
	Спиртовой экстракт	100 мг/кг	88,5 ± 12,2*	134 %*
Шикша обоеполая				
Плоды	Отвар	5 г/кг	89,4 ± 13,0*	136 %*
	Спиртовой экстракт	100 мг/кг	81,2 ± 12,7*	123 %*
Надз. часть	Отвар	5 г/кг	113 ± 15,6*	169 %*
	Спиртовой экстракт	100 мг/кг	97,3 ± 13,2*	148 %*
Шикша сибирская				
Плоды	Отвар	5 г/кг	81,7 ± 9,2*	122 %*
	Спиртовой экстракт	100 мг/кг	79,1 ± 8,6	120 %
Надз. часть	Отвар	5 г/кг	91,3 ± 14,0*	137 %*
	Спиртовой экстракт	100 мг/кг	80,1 ± 10,8	121 %
Шикша почтиголарктическая				
Плоды	Отвар	5 г/кг	77,6 ± 12,0	116 %
	Спиртовой экстракт	100 мг/кг	68,3 ± 7,2	104 %
Надз. часть	Отвар	5 г/кг	82,6 ± 10,1*	123 %*
	Спиртовой экстракт	100 мг/кг	65,3 ± 8,0	99 %

Примечания: 1) в каждой группе использовано 20–30 мышей; 2) приведены величины средних ± доверительный интервал; 3) контролем к отварам служило введение воды, к спиртовым экстрактам – эмульсии Tween-80; 4) * – различия достоверны со своим контролем при $p \leq 0,05$.

энтеральном введении также не достигнуто полной защиты от судорог фитопрепаратами, но некоторые из них (табл. 1, приведены в основном достоверные положительные результаты) увеличили судорожно-смертельную дозу коразола. Этилацетатные фракции и сумма флавоноидов из шикши чёрной, равно как и некоторые спиртовые экстракты были неэффективны.

Результаты опытов многократно воспроизведены на мышах разного пола. Наиболее воспроизводимые результаты получены для отваров надземных частей ш. обоеполой, ш. чёрной, ш. сибирской, ш. почтиголарктической (по убыванию активности). Следовательно, препараты водяники не могут быть причислены к антиконвульсантам, поскольку ни один из них не продемонстрировал эффекта полной или даже высокой защиты от судорог, как то наблюдалось на фоне синтетических противосудорожных средств. Правильнее трактовать их способность при длительном введении мышам как повышение толерантности к коразолу, как проявление антиоксидического действия, повышение резистентности

к судорожно-смертельному действию коразола. Такая трактовка подкрепляет теорию состояния неспецифически повышенной сопротивляемости (СНПС) организма, разработанную Н.В. Лазаревым и его школой [2, 3, 11, 15, 27].

Однократное введение препаратов шикши не оказало никакого влияния на латентный период вызванных стрихнином судорог и время жизни животных, как и в опытах с коразолом. При 7-дневном их введении лишь 3 препарата проявили способность повышать толерантность к стрихнину. Отвары надз. частей шикши обоеполой, шикши чёрной и шикши сибирской достоверно удлин timer латентный период судорог с 2,8 мин. до 4,5–4,0–3,5 мин., а время жизни с 3,2 мин. до 7,5–6,1–6,1 мин., соответственно. Учитывая жёсткость данного теста, следует отметить возможность повышения резистентности мышей к смертельному действию стрихнина на фоне изученных отваров. Симптоматично, что эффективны были только отвары надземных частей 3-х видов шикши, что согласуется с ранее полученными данными, где именно эти препараты наиболее активны.

В табл. 2 продемонстрировано отсутствие противосудорожного эффекта отваров и сухих спиртовых экстрактов на модели максимального электрошока (МЭШ), которая исторически была внедрена для подтверждения полной защиты на фоне барбитуратов и ряда других антиконвульсантов [29]. Этилацетатные фракции, сумма флавоноидов из н.ч. шикши чёрной также были неэффективны в этих, как и во всех прочих опытах. Существенным моментом является способность отваров н.ч. и плодов шикши чёрной, шикши обоополой увеличивать количество выживших после МЭШ мышей, повышать резистентность к электротравме. Эффективен был также отвар н.ч. шикши сибирской. Повышение толерантности к электрошоку, равно как и к коразолу, стрихнину на фоне курсового, но не однократного введения отваров из видов шикши подтверждает механизм действия этих фитопрепаратов – достижение состояния неспецифически повышенной сопротивляемости организма [2, 3, 5, 6, 11, 15, 19, 27]. Неспецифический характер повышения сопротивляемости к судорожным агентам, воздействиям подтверждается отсутствием выраженных антиконвульсантных, а также центральных депримирующих, Н- и М-холинолитических, свойств.

В опытах с внутривенным введением никотина только отвар надз. части шикши обоополой при 7-дневном введении незначительно, но достоверно продлил жизнь животных с 3,0 мин. в контроле до 4,2 мин. Центральный Н-холинолитик педифен (15 мг/кг внутрь) полностью защищал животных от гибели. Очевидно, что препараты шикши не оказывают центрального Н-холинолитического действия.

Ареколиновый тремор и саливацию в отличие от метамизила (5 мг/кг энтерально) препараты из видов шикши полностью не купировали, но длительность тремора ($15,2 \pm 4,2$ мин. в контроле) достоверно снизили отвары надземных частей шикши обоополой ($8,1 \pm 3,4$ мин.), шикши чёрной ($8,4 \pm 2,2$), шикши сибирской ($9,2 \pm 3,1$) и плодов шикши обоополой ($9,7 \pm 3,0$). Здесь, как и в табл.1 для простоты сравнения приведены значения средних $\pm$ доверительный интервал. Препараты шикши не оказывают центрального М-холинолитического действия, но повышают толерантность к центральному М-холиномиметику ареколину.

В связи с тем, что опыты на крысах линии Крушинского-Молодкиной не могли быть поставлены так же широко, как на мышах,

изучили в первой серии действие только отваров надземных частей 4-х видов шикши. Все отвары были неэффективны при однократном введении, а при 7-дневном энтральном введении достоверно увеличили латентный период реакции на звук, первой круговой пробежки с 2,8 до 5,3–8,8 с. Не изменяя латентного периода судорожной реакции (12–16 с), все отвары н.ч. видов шикши сократили длительность тонических конвульсий с 18 с в контроле до 11–12 с. Количество животных с бессудорожными формами ответа на сильный звук (0, 1, 2 балла) отвары не увеличили. Седуксен даже при однократном введении в дозе 5 мг/кг перевёл практически все формы ответа в бессудорожные. Во второй серии опытов на тех же животных убедились в ещё меньшей эффективности спиртовых экстрактов из н.ч. и плодов шикши чёрной и ш. обоополой. Они лишь достоверно удлиняли латентный период первой реакции на звук, не изменяя остальных показателей. Модель аудиогенных, генетически закреплённых судорог трактуют по-разному. Возможно, они являются аналогом «музыкальной эпилепсии» у людей, описанной В.Н. Бехтеревым. Трактовка их как стрессорной реакции, а, соответственно, активных препаратов как стресс-лимитирующих средств кажется более корректной. Несмотря на то, что препараты из н.ч. всех видов шикши проявили невысокую активность, их следует считать природными ограничителями стрессорной реакции, не вызывающими, в отличие от бензодиазепинов, никаких нейротоксических реакций, а потому пригодных для длительного, постоянного применения. Ранее на модели имобилизационного стресса были обнаружены стресс-лимитирующие свойства отваров из видов шикши [5], что подтверждается результатами экспериментов с аудиогенными судорогами. Учитывая пусковую роль стресса при экзакцербации рассеянного склероза, следует с особым вниманием отнестись к способности отваров из надземных частей видов шикши ограничивать его повреждающее действие на функции ЦНС, оказывать церебропротективное действие при различных деструктивных и летальных воздействиях: судорожные яды (коразол, стрихнин, никотин), сильный звук, максимальный электрошок.

Модель амнезии УРПИ после МЭШ стандартна в скрининге препаратов с ноотропным эффектом. Она была также использована при регистрации положительного влияния экс-

Таблица 2

Сравнительная оценка влияния курсового введения галеновых препаратов из видов шикши на амнезию условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ), гипокинезию и выживаемость мышей после максимального электрошока (МЭШ)

Вид и часть растения	Препарат	Количество животных						Среднее число	
		всего	выжило	без				вставаний	переходов
				судорог	амнезии УРПИ	вставаний	переходов		
Контроль МЭШ		40	20	0	0	8	6	1,8 ± 1,4	4,6 ± 2,3
Шикша чёрная									
Надз. часть	Отвар	20	19*	0	17*	2	0*	6,9 ± 2,6*	9,2 ± 3,5*
	Спиртовой экстракт	20	12	0	6*	3	4	4,0 ± 1,8	8,9 ± 3,1*
Плоды	Отвар	20	17*	0	10*	5	4	4,9 ± 1,8*	7,7 ± 3,0
	Спиртовой экстракт	20	13	0	4	6	5	3,5 ± 1,2	6,9 ± 2,7
Шикша обоеполая									
Надз. часть	Отвар	22	18*	2	18*	1*	0*	9,7 ± 2,2*	14,8 ± 3,6*
	Спиртовой экстракт	20	11	0	6*	3	1	4,1 ± 2,0	7,0 ± 2,5
Плоды	Отвар	20	17*	0	14*	3	0*	8,2 ± 2,0*	10,0 ± 3,7*
	Спиртовой экстракт	20	10	0	6*	4	2	3,7 ± 1,5	6,6 ± 3,2
Шикша сибирская									
Надз. часть	Отвар	20	17*	0	13*	2	1	7,4 ± 2,2*	9,0 ± 3,6*
	Спиртовой экстракт	20	10	0	4	2	1	4,4 ± 2,6	7,4 ± 3,2
Плоды	Отвар	20	11	0	6*	1	1	4,2 ± 2,1	8,2 ± 3,0
	Спиртовой экстракт	20	10	0	3	1	1	3,0 ± 1,4	6,2 ± 2,8
Шикша почтиголарктическая									
Надз. часть	Отвар	20	12	2	10*	2	0*	7,7 ± 2,7*	11,3 ± 3,7*
	Спиртовой экстракт	20	10	0	0	1	1	3,7 ± 1,8	6,9 ± 2,7
Плоды	Отвар	20	10	0	2	1	1	4,0 ± 2,1	7,4 ± 3,2
	Спиртовой экстракт	20	11	0	0	2	1	2,5 ± 1,5	5,7 ± 2,6

Примечания: 1) * – различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$; 2) здесь, как и в тексте, приведены значения средних ± доверительный интервал; 3) у интактных мышей число вставаний за 3 мин. было равно 15,2 ± 4,7, пробежек – 16,4 ± 4,7; 4) данные о неэффективных этилацетатных фракциях и сумме флавоноидов опущены.

тракта корней элеутерококка колючего на амнезию УРПИ. Способность препаратов из видов шикши препятствовать стиранию УРПИ у мышей можно расценить как проявление ноотропного действия, присущего классическим фитоадаптогенам [5, 13]. Препятствуя повреждающему действию электротравмы на условно-рефлекторную деятельность, церебропротективный эффект является частным проявлением вызываемого классическими адаптогенами, препаратами шикши состояния неспецифически повышенной сопротивляемости организма. В убывающей последовательности наиболее активны отвары н.ч. шикши обоеполой, ш. чёрной, ш. сибирской, отвар плодов ш. обоеполой, ш. чёрной, ш. сибирской, сухие спиртовые экстракты плодов ш. обоеполой, н.ч. её и ш. чёрной. По церебропротективному эффекту отвар н.ч. ш. обоеполой достоверно превосходит спиртовые экстракты и отвары из плодов всех видов, а отвар из н.ч. ш. чёрной те же препараты, кроме экстракта из плодов ш.

обоеполой. Полученный результат, равно как и приведённые выше данные, подтверждает правомерность использования в народных и традиционных медицинах отвара надземных частей видов шикши.

В табл. 2 и 3 приведены результаты сравнительной оценки влияния препаратов из видов шикши на восстановление двигательного компонента ориентировочного рефлекса у мышей после МЭШ, умеренной электротравмы, не вызывающей гибели животных, и подкожного введения коразола в нелетальной, по сути субсудорожной дозе. При МЭШ количество животных без вставаний уменьшил лишь отвар н.ч. шикши обоеполой, без переходов – отвары н.ч. и плодов ш. обоеполой, н.ч. ш. чёрной. Среднее число ориентировочных вставаний увеличили отвары н.ч. всех видов шикши, а также плодов ш. чёрной и ш. обоеполой. В табл. 3 приведены в основном позитивные результаты, данные об неэффективных спиртовых экстрактах, отварах плодов, этилацет-

Таблица 3

Сравнительная оценка влияния галеновых препаратов из видов шикши на восстановление двигательного компонента ориентировочного рефлекса после мягкой электротравмы или коразолового шока

Вид и часть растения	Препарат	Количество животных			Среднее число	
		всего	без			
			вставаний	переходов	вставаний	переходов
Интактные животные		20	0*	0*	16,8 ± 4,9*	19,6 ± 5,3*
Контроль, электротравма	Вода	20	9	8	4,3 ± 1,8	8,8 ± 2,7
Шикша чёрная						
Надз. часть	Отвар	20	2*	1*	11,5 ± 3,6*	16,3 ± 4,1*
Плоды	Отвар	20	7	6	7,8 ± 2,2*	9,1 ± 2,8*
Шикша обоеполая						
Надз. часть	Отвар	20	1*	0*	14,8 ± 4,5*	18,5 ± 5,2*
Плоды	Отвар	20	3	3	9,6 ± 3,0*	12,0 ± 3,4*
Шикша сибирская						
Надз. часть	Отвар	20	2*	2	13,2 ± 3,8*	16,7 ± 3,9*
Шикша почтиголарктическая						
Надз. часть	Отвар	20	2*	2	10,4 ± 2,8*	14,5 ± 4,0*
Контроль						
Коразол 60 мг/кг подкожно	Вода	20	10	9	2,1 ± 1,1	4,2 ± 1,8
Шикша чёрная						
Надз. часть	Отвар	20	4	2*	8,5 ± 2,7*	9,9 ± 3,0*
Шикша обоеполая						
Надз. часть	Отвар	20	3*	2*	11,8 ± 4,2*	14,7 ± 4,9*
Плоды	Отвар	20	6	6	5,3 ± 1,7*	8,9 ± 2,0*
Шикша сибирская						
Надз. часть	Отвар	20	4	2*	7,5 ± 2,2*	10,1 ± 3,6*
Плоды	Отвар	20	6	5	4,0 ± 1,8	8,3 ± 2,5*
Шикша почтиголарктическая						
Надз. часть	Отвар	20	3*	2*	7,1 ± 2,5*	13,5 ± 4,1*

Примечания те же, что и в табл. 1, 2.

ных фракциях, сумме флавоноидов опущены. Полученные результаты согласуются с результатами на модели МЭШ. При умеренной электротравме и коразоловом шоке были эффективны отвары н.ч. всех видов шикши. Отвары плодов двух видов достоверно уступали отварами н.ч.

При оценке антигипоксантами активности препаратов из видов шикши на 3-х моделях гипоксии следует отметить эффективность отваров надземных частей всех растений (7-дневное введение) при гипобарической гипоксии. Они достоверно продлили время жизни мышей с 9,9 мин. в контроле до 13,8–14,6 мин. (т. е. до 139–147 %). Эффективен был также отвар сухих плодов шикши обоеполой (13,9 мин.). Остальные препараты не изменяли время жизни животных в условиях гипоксии. Гипобарическая гипоксия – общепринятый тест при изучении ноотропной, церебропротективной активности препаратов. Выявление антигипоксантами активности у 5 из 19 изученных

препаратов следует считать высоким результатом скрининга церебропротекторов.

При гипоксии с гиперкапнией (выживаемость в герметически замкнутом пространстве) достоверно (с 25,4 до 29,5–33,4 мин., т. е. до 116–131 %) продляли время жизни животных 4 препарата: отвары н.ч. шикши чёрной, ш. обоеполой и ш. сибирской, плодов ш. обоеполой. Спиртовой экстракт н.ч. шикши сибирской достоверно укорачивал время жизни мышей до 20,8 мин. Остальные препараты не изменяли его. При гемической гипоксии, обусловленной метгемоглобинообразователем нитритом натрия, антигипоксантами активность проявили лишь 3 препарата: отвары н.ч. шикши обоеполой, ш. сибирской, плодов ш. обоеполой. Они продляли время жизни мышей с 16,3 до 20,8–22,1 мин., т. е. до 128–136 %. Полученные результаты эффективности перечисленных препаратов в основном воспроизводимы с большей надёжностью на самках мышей линии SHR и не всегда на самцах. На крысах при

гипобарической гипоксии эффективны все отвары н.ч. и плодов 4-х видов водяники, но не эффективны спиртовые экстракты. Очевидно, что у этого вида животных отвары видов шикши более демонстративно мобилизуют антигипоксикантную защиту. В целом активность препаратов видов шикши следует признать умеренной, как и у других галеновых форм из многих растений [5], но существенное значение имеет установление наличия таковой, поскольку лишь единичные работы посвящены сравнительной оценке антигипоксикантной активности фитопрепаратов [5, 17, 19], и клиницистами фитопрепараты не воспринимаются как антигипоксиканты и церебропротекторы.

В клинических исследованиях мы применяем в соответствии с результатами экспериментов, данными других авторов, а также народной и традиционных медицины надземную часть шикши чёрной и шикши обополой. Однако ставка только на церебропротективные свойства отваров шикши была бы неправомерной при поиске эффективных методов лечения больных рассеянным склерозом, поскольку патогенез заболевания, клиника выдвигают перед исследователями ряд многочисленных задач. Следуя правилам составления поликомпонентных сборов в традиционных медицинах, мы включаем в них широкий ряд синергистов-церебропротекторов, мобилизующих эндогенную цитопротективную защиту [2, 3, 5, 11, 15]: классические адаптогены (аралию, элеутерококк, заманиху, левзею, родиолу, лимонник, изредка женьшень), валериану, лабазник виды пиона и другие растения. Используем растения с доказанной иммунокорригирующей, десенсибилизирующей активностью: адаптогены, имбирь, куркуму, череду, черноголовку, ряску, чёрную смородину, аир, девясил. На всех стадиях заболевания, особенно в период обострения показаны так называемые противовоспалительные растения: лист малины, шалфея, ивы, н.ч. череды, тысячелистника, пижмы, зверобоя, видов полыни, цветки лабазника, ромашки и т.д. Для большинства из них нами доказано наличие не только противовоссудативного, антипролиферативного (что общеизвестно), но и противоальтеративного, антидеструктивного действия [5, 6]. Гепатопротекторы, мобилизующие детоксикационную функцию печени, являются обязательно частью поликомпонентных сборов в традиционных медицинах. Диретические, противоэксудативные средства, вазопротекторы, расте-

ния, улучшающие мозговое кровообращение, дополняют композицию поликомпонентных сборов. Особое значение в тибетской традиционной медицине придаётся послаблению, которое считается «лучшим из пяти лечебных назначений». Слабительные растения, обладающие помимо того целым рядом других значимых для клиники свойств, полагается сочетать с основными растениями, в нашем случае с церебропротекторами, иммунокорректорами, антидеструктивными и противовоспалительными блоками. Необходимость применения слабительных при нарушении функций тазовых органов не требует пояснений. В зависимости от конкретного случая следет применять растения, корригирующие функции эндокринных желёз (солодка, адаптогены, aphrodisiacs, emenogoga). Не задаваясь целью перечисления всех групп лекарственных растений, которые могут быть востребованы при лечении больных рассеянным склерозом, приведу конкретный пример рецептуры и результат длительной интенсивной фитотерапии.

Больной М., 1948 г. рождения, болеющий рассеянным склерозом с 1987 г., обратился в 1996 г. по телефону (6 лет не выходит из дома) с просьбой об осмотре на дому и назначении ему сбора лекарственных растений. Диагноз многократно подтверждён клинически (6 госпитализаций), однажды МРТ. От повторных МРТ-исследований отказывается в связи с материальной необеспеченностью. Пациент хорошо известен большинству неврологов Санкт-Петербурга, занимающихся проблемой рассеянного склероза. Признан, по сути, некурабельным. В связи с центральным тетрапарезом, умеренной динамической атаксией с трудом передвигается на ходунках и ползком. Парестезии, обстипации, метеоризм, затруднённое мочеиспускание, императивные позывы, профузные ночные поты в течение 10 лет, болезненность по ходу толстого кишечника и в желчепузырной области. Самообслуживание почти невозможно. Одинок. Помогают соседи, собес, знакомые. Глубочайшая депрессия до суицидальных намерений. Интеллект сохранён. 2 высших технических образования. Постоянно и достаточно грамотно ищет сведения о возможном лечении, читает, общается с другими больными, таким образом вышел на ИМЧ РАН. По собственной инициативе начал принимать внутрь порошок надземной части шикши чёрной в смеси с мёдом. Такая лекарственная форма почерпнута им из рецептуры китайской

и тибетской традиционных медицин. Не отрицая пользу такого самолечения, дополнили его следующим сбором, состав которого меняли в последующие 10 лет неоднократно.

Сбор 1

Корень солодки уральской 40,0
Корень элеутерококка колючего 20,0
Корень заманихи высокой 20,0
Корень аралии высокой 20,0
Плоды лимонника китайского 10,0
Лиана лимонника китайского 20,0
Корень пиона уклоняющегося 20,0
Корневище айра болотного 20,0
Корень девясила высокого 20,0
Надз. часть шикши обоополой 40,0
Надз. часть вереска обыкновенного 20,0
Семя расторопши пятнистой 20,0
Корень цикория обыкновенного 20,0
Корень ревеня пальчатого 20,0
Корень лопуха большого 20,0
Кора крушины ломкой 20,0
Плоды жостера слабительного 20,0
Лист кассии остролистной 20,0
Лист вахты трёхлистной 10,0
Надз. часть хвоща полевого 20,0
Надз. часть василька лугового 30,0
Лист какалии копьевидной 20,0
Корневище имбиря лекарственного 20,0
Корневище куркумы ароматной 10,0

Сбор 2

Корневище валерианы лекарственной 30,0
Цветки лабазника вязолистного 40,0
Надз. часть зверобоя продырявленного 30,0
Плоды фенхеля обыкновенного 20,0
Лист берёзы повислой 20,0
Лист ивы козьей 20,0
Лист малины обыкновенной 30,0
Лист кипрея узколистного 30,0
Лист смородины чёрной 20,0
Цветки ромашки лекарственной 20,0
Цветки бессмертника песчаного 10,0
Цветки календулы лекарственной 20,0
Надз. часть череды трёхраздельной 20,0
Надз. часть тысячелистника обыкновенного 10,0
Цветки липы сердцевидной 20,0
Надз. часть пижмы обыкновенной 20,0
Надз. часть мяты луговой 20,0
Надз. часть душицы обыкновенной 10,0
Надз. часть тимьяна ползучего 10,0
Надз. часть Melissa лекарственной 20,0
Надз. часть черноголовки обыкновенной 20,0
Цветки боярышника кровавокрасного 20,0

Плоды боярышника кровавокрасного 30,0
Надз. часть герани лесной 20,0
Плоды шиповника коричневого 30,0

Способ приготовления: 2 столовых ложки измельчённого сбора 1 залить 1 л кипятка и выпаривать на малом огне в эмалированной посуде до 0,7–0,8 л. За 5–7 мин. до окончания выпаривания добавить 2 столовых ложки измельчённого сбора 2. Слить всё с сырьём в термос. Принимать тёплым по принципу «чем чаще, тем лучше», т.е. не реже 6–7 раз в день, желательно до еды и в межпищеварительные промежутки. По утрам принимать 2 таблетки мумиё.

Через 3 месяца пациент начал выходить на улицу. Стал намного активнее. С помощью знакомых поменял комнату на 1-й этаж, чтобы чаще выходить на прогулки (в коляске). После года лечения водил машину с ручным управлением, ездил с друзьями на рыбалку. Систематически делает зарядку, самомассаж, готовит себе пищу, просится в качестве повара в экспедицию. Постоянно общается по телефону и в Интернете с врачами, больными рассеянным склерозом, пишет статьи в журнал «Знахарь». Всячески пропагандирует фитотерапию, мумиё, элементы апитерапии, активное сопротивление болезни. Состояние больного за 10 лет не только не ухудшилось, как это бывает при вторично-прогредиентном течении заболевания, но демонстративно улучшилось. В настоящее время можно привести более 200 случаев успешной фитотерапии больных рассеянным склерозом с постоянным включением в поликомпонентные сборы надземной части видов шикши.

ВЫВОДЫ

1) В экспериментах не выявлено противосудорожных свойств у препаратов из видов шикши. Они лишь повышают толерантность к судорожным ядам и выживаемость мышей при максимальном электрошоке. Их успешное применение при эпилепсии базируется не на антиконвульсантных свойствах.

2) Препараты из видов шикши препятствуют амнезии условного рефлекса пассивного избегания после максимального электрошока. Церебропротективные свойства препаратов из видов шикши проявляются также в более быстром восстановлении нормального безусловнорефлекторного исследовательского поведения мышей вне зависимости от способа

и тяжести его повреждения, в уменьшении количества животных с полной акинезией.

3) Церебропротективные свойства наиболее выражены у отваров из надземных частей видов шикши, в частности ш. обоополой и ш. чёрной. Отвары плодов проявляют церебропротективные свойства не на всех моделях и непостоянно, уступая отварам из надземных частей. Спиртовые, этилацетатные экстракты, сумма флавоноидов неэффективны.

4) Практика фитотерапии 200 больных рассеянным склерозом отварами поликомпонентных сборов с включением в них надземной части видов шикши подтверждает данные народных и традиционных медицины об эффективности такого метода лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базарон Э. Г. тибетская медицина – информационная база знаний для поиска новых методов лечения и лекарственных средств. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Л., 1990. – 37 с.
2. Брехман И. И. Женьшень. – Л., 1957. – 182 с.
3. Брехман И. И. Элеутерококк. – Л., 1963. – 186 с.
4. Барнаулов О. Д. Народное применение и некоторые фармакологические свойства извлечений из видов водяники. – Улан-Удэ, 1987. – С.15–17.
5. Барнаулов О. Д. Поиск и фармакологическое изучение фитопрепаратов, повышающих резистентность организма к повреждающим воздействиям, оптимизирующих процессы репарации и регенерации. Дисс. ... докт. мед. наук. – Л., 1988. – 487 с.
6. Барнаулов О. Д. Женьшень и другие адаптогены. Лекции по фитотерапии. – СПб., 2001. – 138 с.
7. Барнаулов О. Д., Поспелова М. Л. Сравнительная оценка влияния препаратов классических адаптогенов и цветков лабазника вязолистного на нарушенное исследовательское поведение мышей // Психофармакол. и биол. наркол. – 2006, т. 6. – Вып. 1-2. – С.1232–1238.
8. Варлаков М. Н. Лекарственные средства в тибетской медицине. Бюлл. НИ хим.-фарм. ин-та. – Л., 1931, № 6. – С.137–140.
9. Вершинин Н. В., Яблоков Д. Д. Новые лекарственные средства из сибирского растительного сырья и их применение. Тр. 5-го пленума учёного мед. совета МЗ РСФСР в г. Томске 12-16 сентября 1946 г. – Томск, 1947. – С.215–230.
10. Горяев М. И. Лекарственные средства флоры Монголии. – Алма-Ата, 1980. – 76 с.
11. Дардымов И. В. Механизмы действия женьшеня и элеутерококка. Дисс. ... докт. мед. наук. – Л., 1987. – 341 с.
12. Ёлкин В. И. Генетика эпилепсии. – Л., 1971. – 191 с.
13. Ильющёнов Г. Ю., Чапыгина С. Р. Влияние препаратов элеутерококка на память у мышей // В кн.: Лекарственные средства Дальнего Востока. Владивосток. – 1972. – Вып. 2. – С.83–85.
14. Крушинский Л. В. Формирование поведения животных в норме и патологии. – М., 1960. – 264 с.
15. Лазарев Н. В., Люблина Е. И., Розин М. А. Состояние неспецифически повышенной сопротивляемости. Патол. физиол. и эксперимент // Терапия. – 1959, № 5. – С.16–21.
16. Минаева В. Г. Лекарственные растения Сибири. – Новосибирск, 1991. – 430 с.
17. Пастушенков Л. В., Лесяковская Е. И. Растения – антигипоксанты. – СПб., 1991. – 81 с.
18. Позднеев А. Учебник тибетской медицины. – СПб., 1908. – Т. 1. – 425 с.
19. Поспелова М. Л. Экспериментальное обоснование и клиническая оценка эффективности фитотерапии больных дисциркуляторной энцефалопатией. Дисс. ... канд. мед. наук. – СПб., 2000. – 172 с.
20. Поспелова М. Л., Барнаулов О. Д. Антигипоксантное и антиоксидантное действие лекарственных растений как обоснование их применения при деструктивных заболеваниях головного мозга // Физиол. Человека. – 2000. – Т.26, №1. – С.100–1006.
21. Растительные ресурсы СССР. – Л., 1986. – 336 с.
22. Сергиевская Л. П. Полезные растения Бурятии // В кн.: Краеведческий сборник. Вып. 3. – Улан-Удэ, 1958. – С.75–98.
23. Строгий А. А. Деревья и кустарники Дальнего Востока. – М., Хабаровск, 1934. – 135 с.
24. Телятьев В. В. Полезные растения Центральной Сибири. – Иркутск, 1985, 383 с.
25. Чжуд-ши. Канон тибетской медицины. М., 2001, 766 с.
26. Шретер А. И. лекарственная флора Советского Дальнего Востока. – М., 1975. – 32 с.
27. Ярёмченко К. В. Адаптогены как средства профилактической медицины. – Томск, 1990. – 95 с.
28. Tibetan medical paintings. London, 1992, v. 1, 170 p., v. 2, 336 h.
29. Toman J. E. P., Swinyard E. A., Goodman L. S. Properties of maximal seizures and their alteration by anticonvulsant drugs and other agents. J. Neurophysiology. 1946, v. 9, p.231–246.
30. Swinyard E. A., Brown W. S., Goodman L. S. Comparative assays of antiepileptic drugs in mice and rats. J. Pharmacol. and Experiment. Therapy. 1952, v. 106, p.319–330.
31. Vaidia Bhagvan Dash. Tibetan medicine: Theory and Practice/ Dehli, 1997, 131 p.

Адрес автора

Д.м.н. Барнаулов О.Д., в.н.с. Института мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН, член-корр. РАЕ, почетное звание: основатель научной школы «экспериментальная и клиническая фитотерапия»
barnaulovod@rambler.ru