

УДК 615.214.21

І.В. Луцак, С.Ю. Штриголь

Національний фармацевтичний університет

Житомирський базовий фармацевтичний коледж ім. Г.С. Протасевича

ПСИХОТРОПНІ ВЛАСТИВОСТІ ЕКСТРАКТУ КОРИ ОСИКИ

Вивчені психотропні властивості екстракту кори осики, яка виявляє адаптогенну дію при тривалому введенні мишам у дозі 1 г/кг у шлунок. У досліджуваного препарату вперше виявлено помірну антидепресивну активність і позитивну мнемотропну дію. Транквілізуювальні властивості екстракту кори осики, як і препарату порівняння екстракту родіоли рожевої, не притаманні. Крім того, екстракт кори осики демонструє антагонізм з етиловим спиртом і з коразолом. На відміну від екстракту кори осики екстракт родіоли рожевої не виявляє антидепресивної дії, але має виразнішу мнемотропну активність. З етанолом і коразолом екстракт родіоли взаємодіє подібно до екстракту кори осики. Отже, екстракт кори осики є потенційним адаптогеном із низкою корисних додаткових психотропних властивостей.

Ключові слова: кора осики; екстракт; психотропні властивості

ВСТУП

Пошук нових видів адаптогенних рослин є актуальним завданням, оскільки ареалом лікарських рослин із подібними властивостями (родіола рожева, елеутерокок, лимонник китайський та ін.) переважно є Сибір, Дальній Схід, країни Південно-Східної Азії; ресурси багатьох видів виснажені [3, 7]. В Україні вони практично не зустрічаються.

Відомим адаптогеном є екстракт родіоли рідкий (ЕРР), в ефектах якого беруть участь простий фенол тирозол і фенологлікозид салідрозид [4, 7, 13, 14]. Ці речовини виділені з осики (тополі тремтячої, *Populus tremula L.*), в т. ч. з її кори [1]. Дана рослина родини вербових (*Salicaceae*) має достатню сировинну базу в Україні. Відомі потогінні, жарознижувальні, протизапальні, знеболювальні, пом'якшувальні, в'язучі, сечогінні властивості препаратів осики. Їх використовують при поліартриті, подагрі, ревматизмі, гарячці, геморої, гострому і хронічному циститі, гіперплазії простати. Відвар кори показаний при гастриті, диспепсії, проносі, для збудження апетиту і поліпшення травлення [3]. Сухий екстракт кори осики (ЕКО) має низьку токсичність ($LD_{50} > 5$ г/кг) і протизапальні властивості в дозах 15-50 мг/кг ($ED_{50} = 25$ мг/кг), в дозах 1-10 ED_{50} не впливає на ЦНС щурів [2]. В наших попередніх дослідженнях вперше були ви-

явлені адаптогенні властивості ЕКО в умовно ефективній дозі 1 г/кг [5]. ЕКО стимулює рухову активність та орієнтовно-дослідницьку поведінку тварин у тесті відкритого поля, не поступаючи ЕРР (але з додатковим седативним ефектом, який верифіковано за зменшенням кількості фекальних болюсів), і збільшує фізичну витривалість у тесті плавання з навантаженням. У тесті стрижня, що обертається, ЕКО не погіршує координацію рухів, у тесті зависання над водою підвищує статичну силову витривалість, у тесті повторного плавання без перерви гальмує розвиток стомлення. За проявами актопротекторної дії ЕКО не поступається ЕРР (1-5 мл/кг) або перевершує його. На відміну від ЕРР досліджуваний препарат підвищує опірність до гострого загального охолодження. Отже, доцільне подальше поглиблене вивчення фармакодинаміки ЕКО, в т.ч. спектра його можливих психотропних властивостей, адже останні часто виявляються в адаптогенів [4, 11], і взаємодії з речовинами пригнічувальної та збуджувальної дії.

Мета даної роботи – з'ясувати наявність психотропних властивостей ЕКО (впливу на тривалість, пам'ять, депресивну поведінку, взаємодію з етиловим спиртом і коразолом – судомною отрутою).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на 176 безпородних білих мишах самцях масою 20-25 г, яких утри-

©І.В. Луцак, С.Ю. Штриголь, 2012

мували на стандартному раціоні віварію при температурі 22-24°C і тривалості світлового дня 10 год. Сухий ЕКО отримано на кафедрі фармакогнозії НФаУ під керівництвом проф. В.М. Ковальова шляхом екстракції гарячою водою з подальшим упарюванням та усушкою. Доза ЕКО становила 1 г/кг, оскільки саме вона забезпечує адаптогенну дію [5]. Як препарат порівняння використано ЕРР (ВАТ «Біолік», Україна, серія 041110), позбавлений спирту шляхом випаровування, в адаптогенній дозі 1 г/кг [5, 7, 12]. Препарати розчиняли у воді та вводили протягом 14 діб у шлунок (0,1 мл/10 г), востаннє за 30-40 хв до досліду. Контрольні тварини отримували відповідний об'єм води.

Тривожність мишей визначали за поведінкою в хрестоподібному піднесеному лабіринті [6]. Стан пам'яті вивчали за методом умовної реакції пасивного уникнення (УРПУ) з використанням скополаміну (1,5 мг/кг) в якості амнезувального чинника, збереженість пам'ятного сліду перевіряли через 24 год. Якщо миша не входила до темного відсіку протягом 3 хв, її вважали такою, що досягла критерію навченості [6, 10].

Антиамнестичну активність препаратів оцінювали за формулою Батлера:

$$AA = [(ЛПп - ЛПск) / (ЛПік - ЛПск)] \times 100\%,$$

де: AA – антиамнестична активність, %; ЛПск і ЛПп – латентний період мишей, які отримували скополамін *per se* і на тлі досліджуваного препарату; ЛПік – латентний період інтактного контролю [10].

Антидепресивну активність вивчали за іммобілізаційним тестом підвищення мишей за хвіст, визначаючи сумарний час нерухомого завісання – маркер депресивності [16].

Як референс-препарат при вивченні анксиолітичної активності використовували діазепам (Polfa, Польща), 10 мг/кг; при дослідженні антиамнестичної дії – пірацетам (Дарниця, Україна), 200 мг/кг; антидепресивної дії – іміпрамін (меліпрамін, Egis, Угорщина), 25 мг/кг [8, 10]. Всі препарати вводили у шлунок у тому ж режимі, що й ЕКО та ЕРР.

Взаємодію з алкоголем вивчали в тесті етанолового наркозу (12,5% розчин, 5,5 г/кг внутрішньочеревинно) [6]. Визначали латентний період і тривалість бічного положення. Судоми моделювали пентилентетразолом (коразолом) виробництва Sigma (США), 80 мг/кг підшкірно [6]. Їх тяжкість оцінювали в балах: 1 – здригання, 2 – маневний «дикий» біг, 3 – клонічні судоми, 4 – клоніко-тонічні судоми з бічним положенням, 5 – тонічна екстензія, 6 – тонічна екстензія

з летальним кінцем [9]. Реєстрували латентний період клонічних або тонічних нападів, їх кількість і тяжкість, летальність.

Для статистичної обробки використовували критерій Ст'юдента за наявності нормального розподілу і критерій Уайта за його відсутності (міжгрупові відмінності), парний критерій Вілкоксона (внутрішньогрупові відмінності між вихідним та кінцевим станом), кутове перетворення Фішера (відмінності показників, що визначали в альтернативній формі).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати вивчення впливу фітопрепаратів на прояви тривоги наведені в табл. 1. Головні критеріями анксиолітичного ефекту вважають зростання латентного періоду входу тварин у темний рукав лабіринту та часу перебування в освітлених рукавах [6], що чітко продемонстрував класичний транквілізатор діазепам. Під його впливом вірогідно збільшувалися час перебування тварин на центральному освітленому майданчику, що характеризує зростання часу прийняття рішення щодо входу в темні відсіки, і кількість відвідувань освітлених рукавів; статистично значуще зменшувалася кількість фекальних болюсів, що свідчить про зниження емоційної реактивності. ЕКО виявив тенденцію до збільшення латентного часу входу до темних відсіків і тривалості перебування в освітлених рукавах відповідно на 93,6 і 16,3%, часу перебування на центральному майданчику – на 28,1%. Чіткішу тенденцію до анксиолітичної дії виявляв ЕРР, який вірогідно збільшував останній показник на 104,5% і зменшував кількість болюсів удвічі. Ці результати не підтверджують дані [14, 15] щодо анксиолітичної дії ЕРР в експерименті та в клініці, що може пояснюватися використанням різних доз. Отже, обидва фітопрепарати позбавлені виразного транквілізуючого ефекту.

ЕКО і особливо ЕРР виявили позитивний вплив на пам'ять. Як видно з табл. 2, скополамін чинив типову амнезувальну дію, погіршуючи формування УРПУ. ЕКО демонстрував помірний позитивний мнемотропний ефект – порівняно з контролем амнезії збільшував у середньому в 4,6 рази латентний період входу до темної камери, де напередодні тварин, які отримували скополамін, піддавали електробольовому впливу. Аналогічний за силою мнемотропний ефект чинив пірацетам у дозі 200 мг/кг. Критерію навченості в цих групах досягли відповідно 10,0 і 14,3% мишей, а антиамнестична активність склала 63,2 і 68%. Більш активно діяв ЕРР. Він збільшив латентний період входу в 6,8 рази порівняно з контролем амнезії – до рівня інтактних

Таблиця 1

ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ КОРИ ОСИКИ, ЕКСТРАКТУ РОДІОЛИ РІДКОГО ТА ДІАЗЕПАМУ НА ТРИВОЖНІСТЬ МИШЕЙ У ТЕСТІ ПІДНЕСЕНОГО ХРЕСТОПОДІБНОГО ЛАБІРИНТУ (M±M)

Показники (за 5 хв)	Контроль (n=10)	ЕКО, 1 г/кг (n=10)	ЕРР, 1 мл/кг (n=10)	Діазепам, 10 мг/кг (n=10)
Латентний період входу до темного рукава, с	22,0±9,4	42,6±23,6	44,9±19,9	61,2±7,2*
Час перебування, с в освітлених рукавах	57,7±13,1	67,1±25,5	106±27,9	177±10,2*
в темних рукавах	242±13,1	233±25,5	195±27,9	123±10,2*
на центральному майданчику	26,7±8,1	34,2±10,2	54,6±23,6*	62,7±6,3*
Кількість відвідувань освітлених рукавів – темних рукавів	2,2±0,7	2,2±0,9	2,8±0,6	4,3±0,7*
центрального майданчика	4,6±0,9	3,7±1,0	3,7±1,3	2,3±0,4*
– сумарно	6,0±1,6	5,1±1,8	5,6±1,3	5,8±1,7
Вегетативний супровід емоційних реакцій:				
– болюси	0,4±0,3	1,1±0,4	0,2±0,1**	0,1±0,1**
– уринації	0	0	0	0
– сума	0,4±0,3	1,1±0,4	0,2±0,1**	0,1±0,1**

Примітки:

ЕКО – екстракт кори осики;

ЕРР – екстракт родіоли рідкий;

* – статистично значущі відмінності з контролем (p<0,05);

– статистично значущі відмінності з групою ЕКО (p<0,05).

Таблиця 2

ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ КОРИ ОСИКИ, ЕКСТРАКТУ РОДІОЛИ РІДКОГО ТА ПІРАЦЕТАМУ НА СКОПОЛАМІНОВУ АМНЕЗІЮ В МИШЕЙ (M±M)

Група, кількість тварин	Латентний період входу до темної камери, с		Кількість тварин, які досягли критерію навченості, абс./%	Антиамнестична активність, %
	вихідний	через 24 год		
Інтактні – контроль навчання (n=7)	16,4±3,9	153±18,4 @	5 / 71,4	–
Скополамін – контроль амнезії (n=7)	14,6±2,4	22,7±5,3 *	0 / 0*	–
ЕКО, 1 г/кг + скополамін (n=10)	14,2±4,3	105±18,4 @#	1 / 10,0*	63,2
ЕРР, 1 мл/кг + скополамін (n=10)	19,5±7,4	154±15,1 @# ^	5 / 50,0* ^	100,8
Пірацетам, 200 мг/кг + скополамін (n=7)	15,6±3,1	112±33,6 @#	1 / 14,3*	68,5

Примітки:

ЕКО – екстракт кори осики;

ЕРР – екстракт родіоли рідкий;

@ – статистично значущі відмінності з вихідним показником (p<0,05);

* – статистично значущі відмінності з інтактним контролем (p<0,05);

– статистично значущі відмінності з контролем амнезії (p<0,05);

^ – статистично значущі відмінності з тваринами, що отримували ЕКО (p<0,05).

мишей, яким не вводили скополамін, причому 50% мишей досягли критерію навченості (на 40% більше, ніж на тлі ЕКО, $p < 0,05$). Антиамнестична активність ЕРР дорівнювала 100,8%. Покращення пам'яті під впливом ЕРР відоме також з літератури [13, 14]. Таким чином, він має потужні, а ЕКО – помірні ноотропні властивості.

ЕКО, на відміну від ЕРР, чинив яскраво виражений антидепресивний ефект (табл. 3). Це доводиться зменшенням часу іммобілізації мишей у тесті поведінкового відчаю в середньому на 24,3% ($p < 0,05$ порівняно з контролем), тим часом як ЕРР виявляв лише таку тенденцію (зменшення часу нерухомого зависання на 7,2%). Ці дані не підтверджують результати [15] щодо антидепресивної дії ЕРР у тесті примусового плавання. Розбіжності можуть бути зумовлені різним складом і дозами використаного екстракту. Іміпрамін редукував цей показник на 32,8% ($p < 0,02$).

Таблиця 3

ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ КОРИ ОСИКИ, ЕКСТРАКТУ РОДІОЛИ РІДКОГО ТА ІМПРАМІНУ НА ДЕПРЕСИВНУ ПОВЕДІНКУ МИШЕЙ В ІММОБІЛІЗАЦІЙНОМУ ТЕСТІ (M±M)

Група, кількість тварин	Тривалість нерухомого зависання, с
Контроль (n=10)	140±13,6
Екстракт кори осики (n=10)	106±11,9 *
Екстракт родіоли рідкий (n=10)	130±14,2
Іміпрамін, 25 мг/кг (n=7)	94,1±8,5*

Примітка. * – статистично значущі відмінності з контролем ($p < 0,05$).

Обидва досліджуваних препарати виявляли антагонізм з ефектом етилового спирту. Вони майже однаковою мірою збільшували час настання бічного положення і вірогідно зменшували його тривалість у тесті етанолового наркозу (табл. 4). Помірна антиалкогольна активність ЕКО і ЕРР може бути корисною при лікуванні гострого отруєння етиловим спиртом.

Незважаючи на стимулювальний тип власногвопливунаЦНС, ЕКОтаЕРРнетількинепосилювали, але й дещо зменшували проконвульсивний ефект речовини збуджувального типу дії – аналентика коразолу (табл. 5). Обидва препарати виявляли тенденцію до збільшення латентного періоду судом на 20,5-33%, зменшували кількість клонічних і тонічних нападів (особливо ЕКО – на 26%), а також тяжкість судом і летальність. Це означає помірну властивість обох фітопрепаратів протидіяти пригніченню ГАМК-

ергічних гальмівних механізмів коразолом [9]. Отримані в даній серії дослідів результати можна вважати експериментальним обґрунтуванням безпечності використання як ЕКО, так і ЕРР на тлі збудження ЦНС.

Таблиця 4

ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ КОРИ ОСИКИ ТА ЕКСТРАКТУ РОДІОЛИ РІДКОГО НА ПЕРЕБІГ ЕТАНОЛОВОГО НАРКОЗУ В МИШЕЙ (M±M)

Показники	Контроль – етаноловий наркоз (n=14)	ЕКО, 1 г/кг + етаноловий наркоз (n=9)	ЕРР, 1 мл/кг + етаноловий наркоз (n=8)
Латентний період бічного положення, с	73,1±2,84	95,0±11,3	96,9±9,30*
Тривалість бічного положення, хв	234±7,72	209±5,46*	195±5,23*

Примітки:

1. ЕКО – екстракт кори осики;
2. ЕРР – екстракт родіоли рідкий;
3. * – статистично значущі відмінності з контролем ($p < 0,05$).

Таблиця 5

ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ КОРИ ОСИКИ ТА ЕКСТРАКТУ РОДІОЛИ РІДКОГО НА ПЕРЕБІГ КОРАЗОЛОВИХ СУДОМ У МИШЕЙ (M±M)

Показники	Контроль – коразол, 80 мг/кг (n=9)	ЕКО, 1 г/кг + коразол (n=9)	ЕРР, 1 мл/кг + коразол (n=9)
Латентний період судом, хв	6,06±1,38	8,06±0,74	7,30±1,12
Кількість клонічних і тонічних нападів на 1 тварину	3,89±1,00	2,88±0,58	3,57±0,73
Тяжкість судом, бали	3,89±0,41	3,44±0,14	3,27±0,19
Летальність, % (абс.)	44,4 (4/9)	22,2 (2/9)	22,2 (2/9)

Примітки:

- ЕКО – екстракт кори осики;
 ЕРР – екстракт родіоли рідкий;
 * – статистично значущі відмінності з контролем ($p < 0,05$).

Отже, в ЕКО вперше знайдено низку психотропних властивостей, а саме помірну антидепресивну активність, позитивну мнемотропну активність. Транквілізувальні властивості ЕКО, як і препарату порівняння ЕРР, не притаманні. Крім того, ЕКО виявляє корисні властивості

у вигляді антагонізму з етиловим спиртом за тестом етанолового наркозу та з коразолом у тесті судомного синдрому. ЕРР відрізняється від ЕКО відсутністю антидепресивної дії, але виразнішою мнєпотропною активністю. Щодо взаємодії з етанолом і коразолом, ЕРР має подібні до ЕКО властивості.

ВИСНОВКИ

1. Екстракт кори осики і позбавлений спирту екстракт родіоли рідкий в адаптогенних дозах (відповідно 1 г/кг і 1 мл/кг) не виявляють транквілізуючої дії у мишей.

2. На моделі скополамінової амнезії екстракт родіоли рідкий виявляє потужну, а екстракт кори осики – помірну позитивну мнєпотропну дію в тесті умовної реакції пасивного уникнення.

3. В іммобілізаційному тесті (підвищення мишей за хвіст) екстракт кори осики на відміну від екстракту родіоли рожевої чинить антидепресивну дію.

4. Обидва препарати протидіють пригнічувальному впливу етилового спирту на ЦНС у тесті етанолового наркозу та не посилюють коразолові судоми.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ

ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Бородіна Н.В. Фармакогностичне дослідження рослин роду тополя: автореф. дис. ... канд. фарм. наук / Н.В. Бородіна. – К., 2007. – 21 с.
2. Деркач Н.В. Протизапальна активність водного екстракту з кори осики : автореф. дис. ... канд. біол. наук / Н.В. Деркач. – К., 2006. – 20 с.
3. Ковалев В.Н. Практикум по фармакогнози / В.Н. Ковалев, Н.В. Попова, В.С. Кисличенко и др. – Х.: Изд-во НФаУ. «Золотые страницы», 2003. – 512 с.
4. Куркин В.А. Фенилпропаноиды лекарственных растений, распространение, классификация, структурный анализ, биологическая активность / В.А. Куркин // Химия природ. соедин. – 2003. – №2. – С.87.
5. Луцак І.В. Вивчення адаптогенних властивостей екстракту кори осики / І.В. Луцак, С.Ю. Штриголь // Клінічна фармація. – 2011. – Т.15, №3. – С. 62-66.
6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общ. ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.
7. Саратиков А.С. Родиола розовая – ценное лекарственное растение (золотой корень). – 3-е изд., испр. и доп. / А.С. Саратиков, Е.А. Краснов. – Томск: Изд-во Томского университета, 1987. – 254 с.
8. Шатілова О.А. Експериментальне вивчення церебропротекторних та психотропних властивостей діакаμφу : автореф. дис. ... канд. фарм. наук / О.А. Шатілова. – Х., 2010. – 20 с.
9. Штриголь С.Ю. Модуляция фармакологических эффектов при различных солевых режимах / С.Ю. Штриголь. – Х.: Авеста-ВЛТ, 2007. – 360 с.
10. Штриголь С.Ю. Ноотропні властивості нових похідних 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти / С.Ю. Штриголь, О.О. Стіхарний, С.В. Колісник // Вісник фармації. – 2008. – №4 (56). – С. 75-77.
11. Яковлева Л.В. Експериментальне вивчення нових адаптогенних засобів: [метод. рекомендації] / Л.В. Яковлева, О.Я. Міщенко, Ю.Б. Лар'яновська та ін. – К., 2009. – 37 с.
12. Kucinskaite A. Experimental analysis of therapeutic properties of *Rhodiola rosea* L. and its possible application in medicine / A. Kucinskaite, V. Briedis, A. Savickas // Medicina (Kaunas). – 2004. – №7. – P. 614-619.
13. Panossian A. Stimulating effect of adaptogens: an overview with particular reference to their efficacy following single dose administration / A. Panossian, H. Wagner // Phytother. Res. – 2005. – Vol. 19. – P. 819-838.
14. Panossian A. Rosenroot (*Rhodiola rosea*): Traditional use, chemical composition, pharmacology and clinical efficacy / A. Panossian, G. Wikman, J. Sarris // Phytomedicine. – 2010. – Vol.6, №17. – P. 481-493.
15. Perfum M. Adaptogenic and central nervous system effects of single doses of 3% rosavin and 1% salidroside *Rhodiola rosea* L. extract in mice // M. Perfum, L. Mattioli // Phytother. Res. – 2007. – Vol. 21. – P. 37-43.
16. Porsolt R. D. Behavioural models of depression / R.D. Porsolt, A. Lenegre, J.M. Elliot et al. // Experimental Approaches to Anxiety and Depression. – Chichester New York, 1992. – P. 73-85.

УДК 615.214.21

И.В. Луцак, С.Ю. Штрыголь

ПСИХОТРОПНЫЕ СВОЙСТВА ЭКСТРАКТА КОРЫ ОСИНЫ

Изучены психотропные свойства экстракта коры осины, обладающего адаптогенным действием при длительном введении мышам в дозе 1 г/кг в желудок. У исследуемого препарата впервые выявлены умеренная антидепрессивная активность и положительное мнемотропное действие. Транквилизирующие свойства экстракта коры осины, как и препарату сравнения экстракту родиолы розовой не присущи. Кроме того, экстракт коры осины демонстрирует антагонизм с этиловым спиртом и с коразолом. В отличие от экстракта коры осины экстракт родиолы розовой не проявляет антидепрессивное действие, но обладает более высокой мнемотропной активностью. С этанолом и коразолом экстракт родиолы взаимодействует аналогично экстракту коры осины. Таким образом, экстракт коры осины является потенциальным адаптогеном с рядом полезных дополнительных психотропных свойств.

Ключевые слова: кора осины; экстракт; психотропные свойства

UDC 615.214.21

I.V. Lutsak, S.Yu. Shtrygol

PSYCHOTROPIC PROPERTIES OF ASPEN BARK EXTRACT

In experiments on mice psychotropic properties of aspen bark extract were studied that shows adaptogenic action with prolonged dose of 1 g/kg into the stomach. For the first time drug reveals a moderate antidepressant activity and positive mnemotropic action. Tranquilizing properties of aspen bark extract as the comparison drug extract 'golden root' aren't inherent. In addition, aspen bark extract shows the antagonism to ethanol and corazol. Unlike aspen bark extract 'golden root' extract doesn't show antidepressant effect, but has clearly mnemotropic activity. With the ethanol and corazol extract of 'golden root' interacts like aspen bark extract. Thus, aspen bark extract is a potential adaptogen with a number of useful additional psychotropic properties.

Key words: aspen bark; extract; psychotropic properties

Адреса для листування:
61022, м. Харків, вул. Мельникова, 12.
Кафедра фармакології НФАУ
Тел. (057) 706-30-99.

Надійшла до редакції:
20.01.2012