

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ**ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ**

DOI - 10.32743/UniMed.2022.92.10.14268

СРАВНЕНИЕ ВЫРАЖЕННОСТИ ЭЛЕМЕНТОВ ПСИХОФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ «ДОНСУМИНА» И ЖЕНЬШЕНЯ**Мирзаев Юрий Рахманович**

канд. мед. наук,
ст. науч. сотр. отдела фармакологии и токсикологии
Института химии растительных веществ АН РУз,
Республика Узбекистан, г. Ташкент,

Рузимов Эргаш Максудович

докторант отдела фармакологии и токсикологии
Института химии растительных веществ АН РУз,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

Арипова Салимахон Фазиловна

д-р. хим. наук, профессор, гл. науч. сотр.
Института химии растительных веществ АН РУз,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

Жалолов Икболжон Жалолович

ст. преп. кафедры химии
Ферганского государственного университета, РУз,
Республика Узбекистан, г. Фергана

COMPARISON OF THE EXPRESSION OF THE ELEMENTS OF PSYCHOPHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF THE DRUGS "DONSUMIN" AND GINSENG**Yury Mirzaev**

Cand. honey. Sciences, art. scientific collaborator Department
of Pharmacology and Toxicology of the Institute
of Chemistry of Plant Substances,
Republic of Uzbekistan, Tashkent city

Ergash Ruzimov

Doctoral student
of the Department of Pharmacology and Toxicology
of the Institute of Chemistry of Plant Substances,
Republic of Uzbekistan, Tashkent city

Salimakhon Aripova

Doc. chemical sciences, professor, ch. Scientific
Collaborator of the Institute of Chemistry of Plant Substances,
Republic of Uzbekistan, Tashkent city

Ikboljon Jalolov

Candidate of Chemical Sciences,
Senior Lecturer of the Department of Chemistry
Fergana State University,
Republic of Uzbekistan, Fergana city

АННОТАЦИЯ

Ранее у суммы алкалоидов надземной части камыша тростниковидного (*Arundo donax* L.), названного «Донсумином», были выявлены психостимулирующие свойства, проявившиеся в виде активации ориентировочной двигательной, исследовательской и ноотропной активностей, усилении локомоторного действия, стереотипии вертикализации от фенамина и антагонизма к катаlepsии от галоперидола. Для определения места донсумина в ряду растительных психостимуляторов предприняты сравнительные исследования донсумина, настойки женьшеня и экдистена по 5-ти тестам: по влиянию на ориентировочную двигательную активность (ОДА) по Лапину, на выраженность стереотипного поведения «вертикализации» (по методу P. Protais et al., 1976), на поисковую и исследовательскую активность (по Hall 1936), по влиянию на стереотипию вертикализации от фенамина и проявление актопротекторного действия донсумина сравнительно с экдистеном. Исследования показали, что активность донсумина по вышеуказанным тестам сравнима по выраженности с препаратами сравнения.

ABSTRACT

Previously, the sum of alkaloids of the aerial part of the reed cane (*Arundo donax* L.), called "Donsumin", demonstrated psychostimulating properties, manifested in the form of activation of orienting motor, exploratory and nootropic activities, increased locomotor action, stereotypy of verticalization from phenamine and antagonism to catalepsy from haloperidol. To determine the place of donsumin in a number of herbal psychostimulants, comparative studies of donsumin, ginseng and ecdysten were conducted using 5 tests: by the influence on the orientation motor activity (OMA) according to Lapin, by the severity of the stereotypical behavior of "verticalization" (according to the method of P. Protais et al., 1976), on search and research activity (according to Hall 1936), by the effect of phenamine on the stereotype of verticalization and the manifestation of the actoprotective action of donsumin compared with ecdysten. Studies showed that the activity of donsumin according to the above tests is significantly comparable in severity with reference drugs.

Ключевые слова: *Arundo donax* L., индольные алкалоиды, женьшень, экдистен, психостимуляторы.

Keywords: *Arundo donax* L., indole alkaloids, ginseng, ecdysten, psychostimulants.

Введение

Растительные психостимуляторы и тонизирующие средства, в том числе настойка женьшеня и экдистен, широко применяются в медицине. Из надземных частей растения камыша тростниковидного (*Arundo donax* L.) В.У. Хужаевым [1] ранее выделена сумма 4-х индольных алкалоидов, названная «Донсумином», у которой выявили психостимулирующие свойства (Ю.Р. Мирзаев и соавт., 2022) [2]. Представлялось интересным сравнить активность донсумина с классическими психостимуляторами женьшенем и экдистеном, чтобы оценить место донсумина в ряду классических психостимуляторов.

Объекты и методы исследования

Сумма алкалоидов из надземных частей растения *Arundo donax* L. собрана в конце весны – начале лета в 2017, 2018 и 2019 годах. Экстракции донсумина проведены в лаборатории химии алкалоидов Института химии растительных веществ имени акад. С.Ю. Юнусова АН РУз под руководством проф. С.Ф. Ариповой. Существенной разницы в психостимуляторной активности 3-х образцов донсумина не выявлено. Препараты сравнения - настойка женьшеня 100 г/л: фл. 50 мл (Производитель: ОАО «Дальхимфарм», Россия) приобретена в аптеке, а кристаллический экдистен (содержание экдистерона 98,2%) - со склада ИХРВ АН РУз.

Влияние веществ на ориентировочную двигательную активность изучали по методике И.П. Лапина и соавторов [3]. Донсумин и женьшень вводили мышам в дозе 1 и 10 мг/кг внутрь двукратно: за 24 и

2 часа до опыта, так же, как и настойку женьшеня, которая вводилась после разведения водой 1:100 в объеме из расчета 0,2 мл на мышь весом 20 г. («терапевтическая доза») и 0,04 мл/20 г веса мыши («минимальная доза»). В каждом опыте приняло участие по 6 мышей, всего 36. Исследовательская активность изучена в тесте открытое поле по Hall [4] по двум направлениям, где оценивалось влияние веществ на число контактов с «полями-квадратами» (поисковая активность) и по числу обследованных норок (исследовательская активность). Увеличение числа контактов оценивалось, как проявление усиления поисковой активности, а число обследованных норок, как проявление исследовательской активности.

Влияние донсумина и настойки женьшеня на чувствительность D₂-рецепторов центральной нервной системы (ЦНС) изучалось на фоне введения фенамина 5 мг/кг п/к, вызывающей вертикализацию. Увеличение числа вертикализаций означало повышение чувствительности D₂ дофаминовых рецепторов.

Экспериментальная часть

1. Влияние донсумина и настойки женьшеня на ОДА белых мышей.

Донсумин в дозах 1 и 10 мг/кг усилил ОДА на 43±0,86 и 78±1,56%. Настойка женьшеня в разведении 1:100 в 0,04 мл/20 г веса мыши увеличила ОДА на 42±0,84 и 92±1,82%. В каждом опыте приняло участие по 6 мышей. Эффекты донсумина и настойки женьшеня оказались практически одинаковыми (см. рисунок 1).

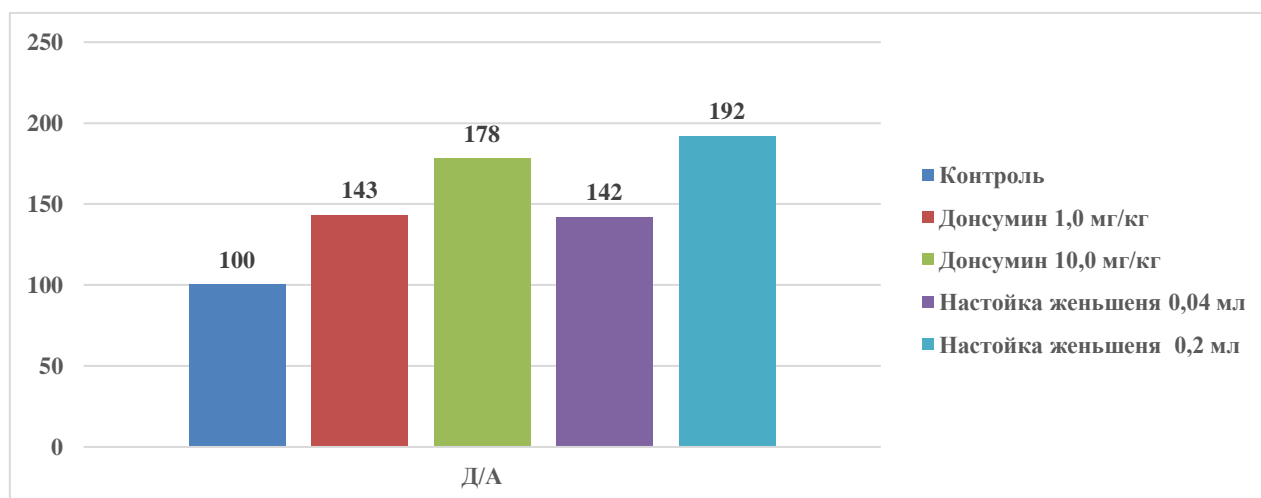


Рисунок 1. Влияние донсумина и настойки женьшеня на ОДА мышей при 2-х кратном введении

2. Влияние донсумина и настойки женьшеня на чувствительность D₂-дофаминовых рецепторов ЦНС

Как известно, для стимуляции DA₂-рецепторов, играющих важную роль в деятельности ЦНС, в опытах на грызунах применяют амфетамин или апоморфин, вызывающие поведенческую реакцию «вертикализации», определяемые стимуляцией DA₂ рецепторов (P. Protais et. all., 1978) [5].

Влияние донсумина в дозах 1 и 10 мг/кг выразилось в увеличении числа вертикализаций от амфетамина, соответственно до 165±3,4 и 415±8,3%. Что касается настойки женьшеня, то в объемах 0,04 и 0,2 мл/мышь увеличение числа вертикализации составило 355±7,1 и 485±9,8% (см. рисунок 2).

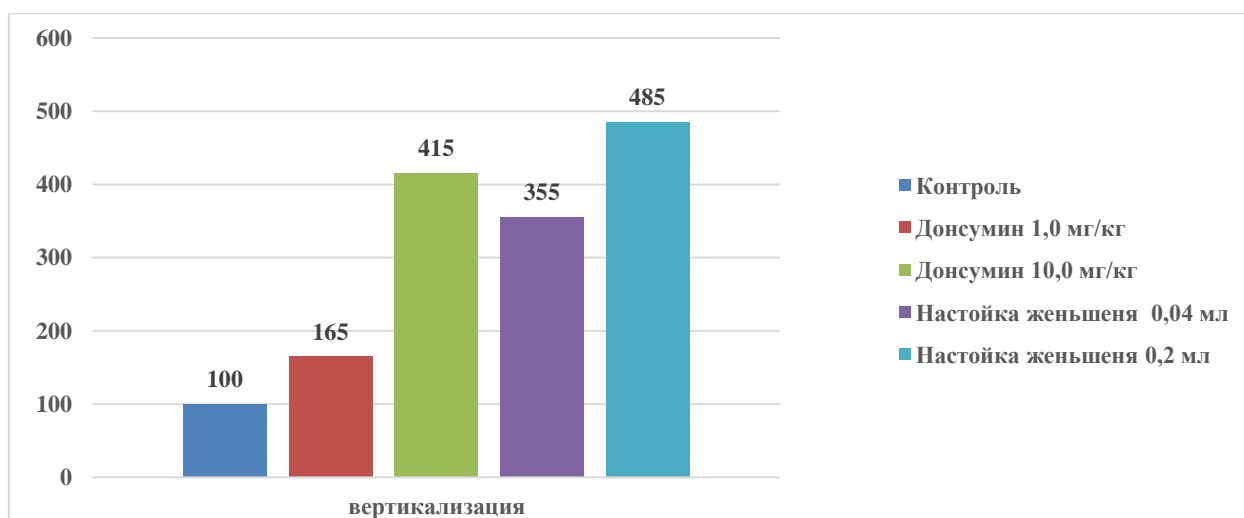


Рисунок 2. Влияние донсумина и настойки женьшеня на стереотипное поведение «вертикализации»

3. Влияние донсумина и настойки женьшеня на поисковую активность в «открытом поле» по Hall

Проведенные опыты показали, что донсумин в «открытом поле» в дозах 1 и 10 мг/кг увеличил число контактов с «полями-квадратами», соответственно на 17 и 27%.

Настойка женьшеня (в разведении 1:100) в объеме 0,04 мл/мышь повысила число контактов с «полями-квадратами» до 131%, а в объеме 0,2 мл/мышь – до 93%, т.е. на 7% ниже исходного (см. рис. 3).

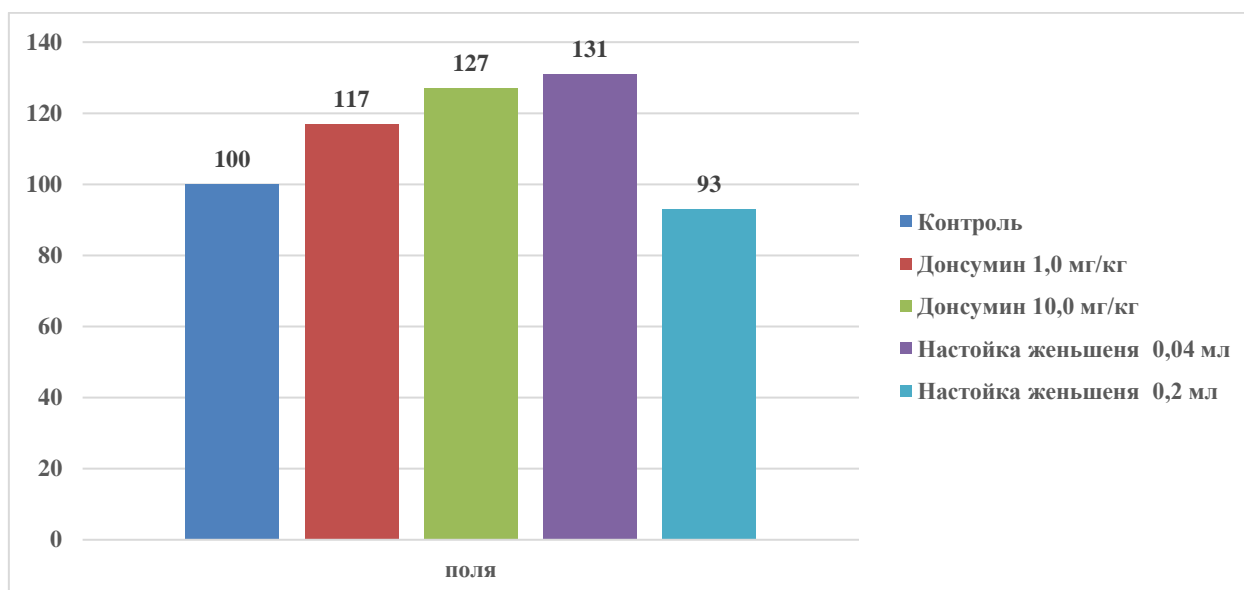


Рисунок 3. Влияние донсумина и настойки женьшеня на поисковую активность мышей по числу контактов с полями-квадратами в тесте «открытое поле» по Hall

4. Влияние донсумина и настойки женьшеня на исследовательскую активность в «открытом поле» по Hall

В этом опыте исследовательская активность оценивалась по числу заглядывания мышей в норки за одну минуту в открытом поле по Hall. Опыт показал, что донсумин в дозе 1 мг/кг не влиял на число обследованных норок, а в дозе 10 мг/кг увеличил число обследованных норок до 184%.

Настойка женьшеня в объеме 0,04 мл/мышь (1:100) увеличила число обследований норок до 186%, а в объеме 0,2 мл/мышь – повысила лишь на 176% или на 10% меньше.

Надо полагать, что настойка женьшеня по силе действия на исследовательскую активность превосходит донсумин в пределах одного порядка (см. рис. 4).

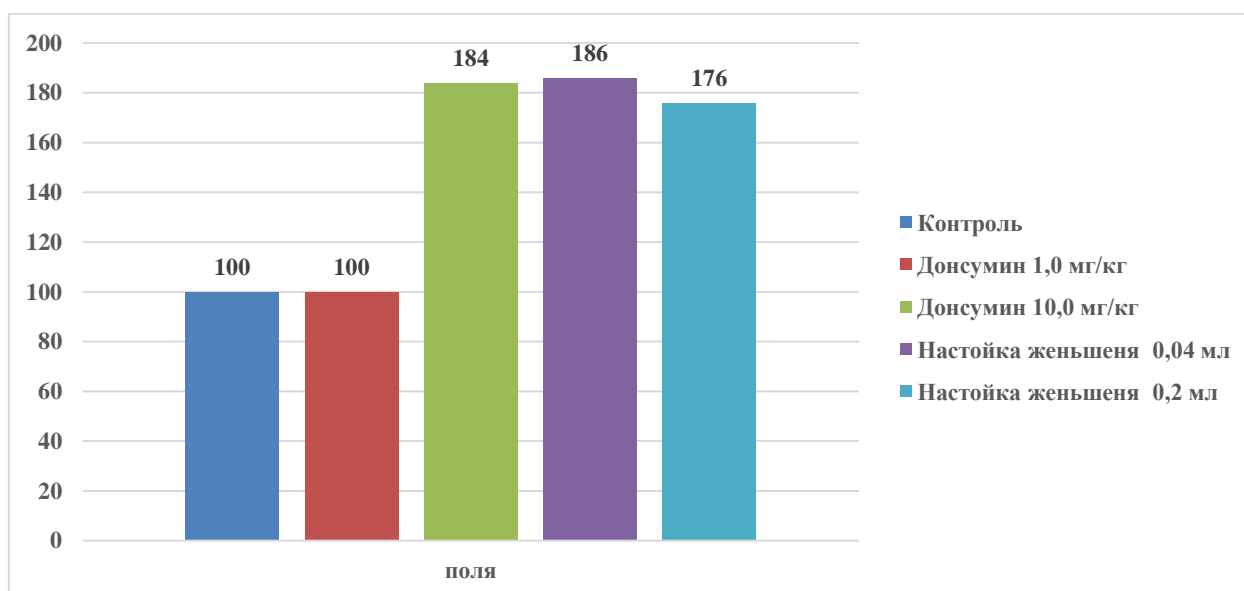


Рисунок 4. Влияние донсумина и настойки женьшеня на исследовательскую активность мышей в тесте «заглядываний в норки» в «открытом поле»

5. Сравнительное исследование влияния донсумина и экдистена на ОДА мышей при 15-ти дневном введении по методу Лапина

В сравнительном аспекте изучено влияние донсумина и экдистена в качестве актопротекторов на ОДА при ежедневном 15-ти дневном введении.

В этом опыте донсумин и экдистен вводили в дозе 10 мг/кг внутрь. Регистрацию числа пересечений линий под стеклянным колпаком проводили 1 раз в 2-3 дня.

Исследование показало, что через 24 часа ОДА обоих препаратов снизилась на 20%. В дальнейшем,

в случае экдистена на 4-й день ОДА была выше исходного на 35%, а затем на 8-й день снизилась до исходного, а на 15-й день была ниже контроля на 30%.

Относительно донсумина отмечено, что на 2-й день ОДА снизилась на 30%, на 4-й восстановилась до исходного, затем, начиная с 6-го дня, ОДА при

каждом подсчёте прогрессивно повышалась и в последний 15-й день была выше исходного на 45% (см. рисунок 5).

Иными словами, донсумин превзошёл экдистен как по выраженности эффекта, так и по его продолжительности действия более, чем в два раза.

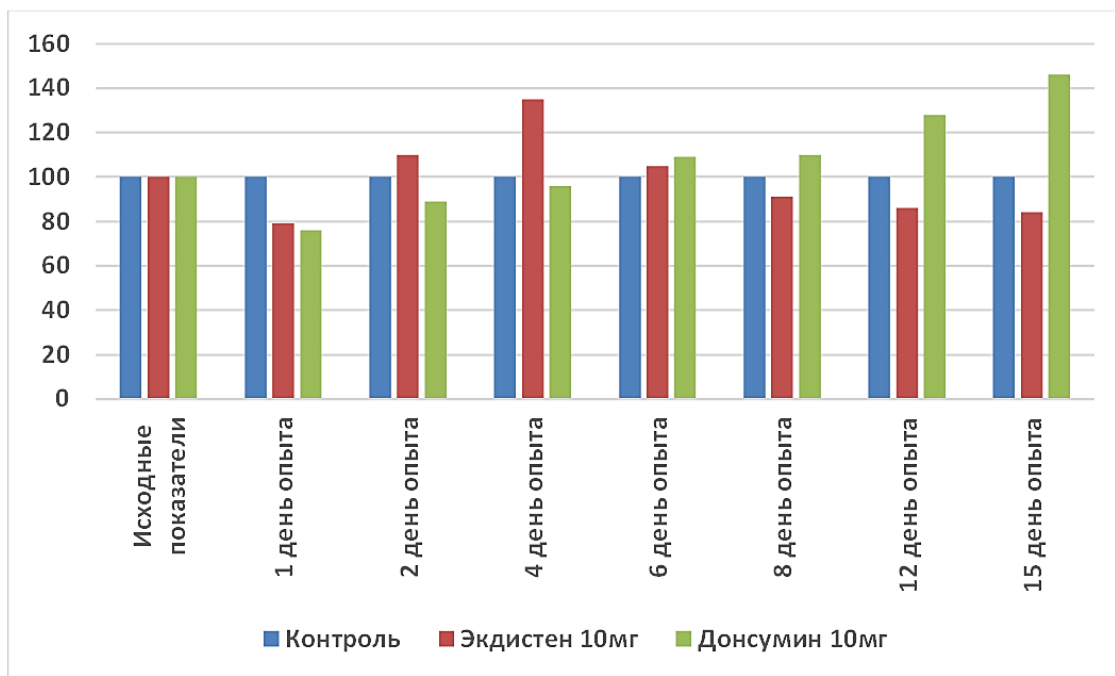


Рисунок 5. Влияние донсумина и экдистена на ОДА белых мышей при 15-ти дневном введении

Обсуждение результатов

У суммы 4-х индольных алкалоидов дикорастущего широко известного растения камыша тростниковидного (*Arundo donax* L.) впервые выявлен спектр психостимулирующих и тонизирующих свойств (Ю.Р. Мирзаев и соавт., 2022) [1]. Для всесторонней оценки донсумина проведены его сравнительные исследования с известными применяемыми препаратами – настойкой женьшеня и экдистеном, обладающими также актопротекторным действием.

Сравнительные исследования донсумина и настойка женьшеня в качестве стимуляторов ОДА показали равную по выраженности их стимулирующее действие. При изучении влияния веществ на чувствительность центральных D₂ дофаминовых рецепторов, стимулируемых фенамином, было установлено, что оба вещества примерно в одинаковой степени усиливали стереотипное поведение вертикализации.

В данном тесте донсумин и настойка женьшеня также примерно равнялись по активности: в обоих дозах (см. выше) усиливали как поисковую, так и исследовательскую активность. Настойка женьшеня же в малом объеме усилила исследовательскую и поисковую активность, а в большем объеме она действовал слабее, чем в малой, что говорит о начале угнетающего действия на поисково-исследовательскую активность объема 0,2 мл.

Сравнительное исследование влияния экдистена и донсумина на ОДА мышей при 15-ти дневном введении показало, что экдистен со второго по 6-ой день усиливал ОДА на протяжении 6 дней, и максимум действия был выше контрольного уровня на 35%. Что касается донсумина, его позитивное действие начиналось на 4-й день введения и постоянно увеличивалось до 45% выше исходного вплоть до 15-го дня. Этот тест недвусмысленно предполагает потенциальное актопротекторное действие донсумина в дополнение к психостимулирующему эффекту.

Таким образом, проведенные исследования донсумина показали его высокую психоактивирующую и актопротекторную активность. Отсюда вытекает вывод о том, что донсумин обладает широким спектром фармакологического действия и напоминает женьшень, который также известен полиморфизмом фармакологической активности [Petkov V. et al., 1987 [6], Attelle A. 1999 [7], Olynik S. 2013 [8].

Индольные алкалоиды триптаминового ряда по структуре близки к нейромедиатору серотонину (5НТ). Несмотря на структурные различия между серотонином и составными компонентами донсумина, в фармакологическом плане они близки, в части опытов активность более выражена у настойки женьшеня, но не выражена у донсумина. Исследования выявили существенное превосходство в актопротекторном действии донсумина перед экдистеном.

Алкалоиды донсумина ранее на данную активность не исследовались. В целом, донсумин, представляющий собой сумму 4-х алкалоидов триптофанового ряда, проявлял тонизирующее действие на физическое состояние организма и к тому же улучшал когнитивные свойства, причём по активности он не уступал препаратам женьшеня.

Впервые выявленное психостимулирующее действие донсумина требовало определить его место в ряду известных препаратов такого рода. Как показали исследования в качестве психостимулятора донсумин проявил свои особенности, в качестве стимулятора ОДА он практически не уступал женьшеню.

Ввиду того, что экистен больше известен как актопротектор, было решено сравнить экистен и донсумин в тесте по влиянию веществ на двигательную активность при длительном 15-ти дневном введении. На фоне экистена ОДА была выше исходного на протяжении 6-ти дней, после чего она снизилась ниже исходного. Экистен, начиная со второго дня, повышал ОДА, после чего снизил ниже исходного. Было замечено, что экистен усилил ОДА, начиная со второго дня, постепенно усиливал ОДА со 2-го по 8-ой день до 35%, после чего она снизилась ниже исходного во все дни опыта. Что касается донсумина, начиная с 4-го дня, он прогрессивно усиливал ОДА вплоть до последнего 15-го дня до 45%. Эти данные свидетельствуют о более, чем двухкратном усилении ОДА по силе и продолжительности действия донсумина по сравнению с экистеном.

Выводы

Тонизирующие и психостимулирующие средства в классической фармакологии занимают важное место. Это связано с актуальностью применения таких

препаратов, обострением социальной обстановки в стране и в мире. Увеличение числа престарелых, нуждающихся в лечебно-профилактической рациональной тонизации общего состояния и удлинения периода работоспособности пожилых, потребность в лечебно-профилактических средствах, обеспечивающих оздоровление и общую тонизацию, способствуют продлению периода работоспособности населения в преклонном возрасте.

В современной фармакологии для более успешного преодоления возрастных проблем, ускорения процесса адаптации и ускорения восстановления предложен ряд тонизирующих и адаптогенных средств, антистрессорные протективные средства, которые относятся к разным химическим и фармакологическим классам. Разнообразие фармакологических классов является залогом более успешного решения поставленных задач по укреплению здоровья населения, усилению работоспособности, повышению устойчивости к вредным воздействиям на личность человека. Из указанных классов и групп препаратов несомненным лидером является Женьшень, который в Восточной Азии применяется многие столетия, причём в разных направлениях медицины. Его главные действующие вещества относятся к безазотистым соединениям – гинзенозидам, сапонинам и другим. Алкалоиды могут встречаться, но их роль ещё не изучена. Выявленная нами психостимулирующая активность суммы алкалоидов надземной части камыша тростниковидного - *Arundo donax* L., известного также как тростник гигантский, в своей основе содержит индольные алкалоиды триптофанового ряда, являющиеся действующими веществами растения.

Список литературы:

1. Хужаев В.У. Алкалоиды дикорастущего и культивируемого вида *Arundo donax* L. Строение новых оснований // Автореферат дисс... канд. хим. наук. Ташкент, 1996, с. 20.
2. Мирзаев Ю.Р., Рузимов Э.М., Арипова С.Ф., Жалолов И.Ж. / Психофармакологические свойства суммы алкалоидов надземных частей растения *Arundo donax* L. в эксперименте. // Danish Scientific Journal, No 61, 2022, p. 46-52.
3. Лапин И.П., Слепокуров М.В. Анксиогенная активность фенилэтиламина в тесте социальной изоляции на мышах // Фармакол. и токсикол., 1991, т. 54, № 6, с. 9-11.
4. Hall C. // J. Comp. Psychol., 22, 345-352 (1936).
5. Protais P., Costentin J., Schwartz J.C. // Climbing behavior induced by apomorphine in mice: a simple test for the study of dopamine receptors in striatum. Psychopharmacology (Berl.) 1976 Oct 20; 50(1):1-6.
6. Petkov V., Mosharraf A. / Effects of standardized ginseng extract on learning, memory and physical capabilities. // Am. J. Chin. Med. 1987; 15(1-2):19-29.
7. Attele A., Wu J., Yuan C. Ginseng pharmacology: multiple constituents and multiple actions. // Biochem. Pharmacol., 1999, 58:1685-1693.
8. Oliylik S., Oh S. Actoprotective effect of ginseng: improving mental and physical performance. // J. Ginseng Res., 2013, Apr; 37(2): 144-166.