

УДК 599.32

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ РОДИОЛЫ РОЗОВОЙ НА ПОЗНАВАТЕЛЬНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

Стасюк О.Н., Альфонсова Е.В.

ФГБОУ ВПО «Забайкальский государственный гуманитарно-педагогический университет им. Н.Г. Чернышевского», Чита, e-mail: olga-stasuk4@rambler.ru

В данной работе представлен анализ влияния препарата из золотого корня по сравнению с известными ноотропами, как средство, оказывающее защитное влияние на высшие интегративные функции мозга при недостатке кислорода. Было выяснено, что этот препарат эффективен при выработке условной реакции активного избегания на фоне отрицательного подкрепления. Выработка условных лабиринтных реакций проводилась на модели дефицита кислорода созданием острой нормобарической гипоксии, которая наиболее распространена. При дефиците кислорода затрудняется выработка этой реакции, которая базируется на познавательной деятельности мозга. Как установлено, вещества ноотропного типа действия защищают выработку условной реакции активного избегания при дефиците кислорода. Препарат из золотого корня облегчает образование условных реакций при недостатке кислорода и даже в некоторых моментах не уступает известным веществам ноотропного типа действия.

**Ключевые слова:** родиола розовая, познавательная деятельность, гипоксия, ноотропы, крысы, пирacetам, реакции активного избегания

## INFLUENCE RHODIOLAE ON THE COGNITION AT THE EXPERIMENT

Stasjuk O.N., Alfonsova E.V.

Zabaikalsky State Humanitarian Pedagogical University named after N.G. Chernishevsky, Chita, e-mail: olga-stasuk4@rambler.ru

Abstract: This work gives us about results influence hypoxia on the foundation basis behavioral reactions such as active avoidance at the rats. In the article presents results experimental influence hypoxia on the adaptive value active avoidance is on the base reaction escape behavior following. Influence extract *Rhodiola rosea* was study comparatively with nootropic drugs. We use classic nootropic drug: pyracetam. All preparations introduce in the next situations: before hypoxia and after hypoxia. Hypoxia restructure active avoidance. The nootropic drugs have protection cognition and preparation *Rhodiola* comparative classic nootropic pyracetam facilitate reaction active avoidance is on the hypoxia at the rats.

**Keywords:** *Rhodiola*, cognition, hypoxia, nootropic, rats, pyracetam, reactions active avoidance

У грызунов поведенческие акты направлены на достижение конкретных задач: добывание и запасание корма, принятие пищи, спаривание, уход за потомством и т.д. Все это представляет имеющейся набор поведенческих реакций, которые генетически жестко детерминированы и проявляются в виде побегки, прыжка, стойки, груминга и др. Жизненные ситуации при постоянном непрерывном многообразии исходных данных приводят животное к состоянию выбора или предпочтения акта поведения в конкретной ситуации. Познавательная деятельность является базовой основой формирования поведенческих адаптивных реакций. Однако при агрессивных воздействиях окружающей среды происходят изменения или нарушения поведенческих реакций. Средствами, способными оптимизировать поведенческие реакции, как показывает ряд исследователей, являются растительные адаптогены [3, 6].

Вытяжке из корня родиолы розовой присуща психостимулирующая активность [3]. А.С. Саратиковым и Е.А. Красновым (1987) было установлено, что в золотом корне или в корне родиолы розовой (*Rhodiola rosea* L.) обнаружены следующие химические соеди-

нения: органические кислоты (щавелевая, лимонная, яблочная, галловая, янтарная, кофейная, оксикоричная); углеводы (глюкоза, фруктоза, сахароза); алкалоиды (астрагаллин, родионин, родалин, родалидин, розин, розавин, розарин, родиолгин, родиозин, родиолин, ацетилродалгин, родиолгидин); эфирные масла, цитраль, β-фенилацетат и минеральные вещества (*Zn, Cu, Ti, Mn*).

В наших исследованиях поставлена цель: провести сравнительный анализ влияния известных ноотропов с официнальным экстрактом родиолы розовой на выработку адаптивной поведенческой реакции у грызунов. В качестве повреждающего агента выработки поведенческой реакции принято гипоксическое воздействие. К настоящему времени известно, что дефицит кислорода – состояние, которое наиболее часто встречается у человека при различных заболеваниях сердца, сосудов, органов дыхания, а также при утоплении, удушении, в аварийных ситуациях, связанных с отключением подачи вдыхаемого воздуха в герметичные рабочие места, при экологически неблагоприятных ситуациях и т.д. При этом изменяется интенсивность окислительных процессов мозга [2], что приводит к недостатку энер-

гии в ткани мозга. Возникают сбои в работе всех систем органов и тканей, в том числе при поведенческих реакциях. Однако, как известно, наиболее чувствительными к недостатку кислорода являются нейроны коры. На современном этапе исследований принято, что программа конкретного поведенческого акта сводится к моделированию функциональной структуры как закона связи между жесткими функциональными элементами [2]. Одним из базовых звеньев в системе адаптивных поведенческих реакций организма является познавательная деятельность мозга.

### Материалы и методы исследования

Эксперименты выполнены с привлечением белых неинбредных линий 230 крыс. Животные содержались в стандартных условиях ухода и питания в вивариях, соответствующих международным правилам и нормам. В качестве модели нарушения выработки поведенческой реакции «на место» у крыс использована острая прогрессирующая нормобарическая гипоксическая гипоксия с гиперкапнией (ОНГГ) по М.В. Кораблеву и П.И. Лукиенко (1973) в модификации [5]. В качестве препаратов сравнения приняты известные вещества ноотропного типа действия: пирацетам, производное пирролидона, обладающий ноотропным и слабым антигипоксическим эффектом в дозе 50 и 200 мг/кг; натрия оксипутират, производное гаммаоксимасляной кислоты, обладающее антигипоксическим и слабым ноотропным эффектом, в дозе 50 мг/кг [6]; экстракт родиолы розовой (официальный препарат) в дозе 2 мл на кг массы. Препараты вводили внутри/брюшинно в 3-х ситуациях: интактным животным, до гипоксии и в ранний постгипоксический период.

Для изучения познавательной деятельности у крыс использована методика выработки адаптивной поведенческой реакции, такая как условная реакция активного избегания (УРАИ), которая выполнялась следующим образом: в Т-образном лабиринте у крысы вырабатывали условную реакцию избегания на звук с отрицательным подкреплением. После подачи аверзивного стимула крыса достигает безопасной площадки в одном из рукавов лабиринта, несколько сочетаний звука и болевого сигнала приводит к возникновению реакции избегания. Регистрировали: время латентного периода, время побежки, число ошибок, число побегов. Критерием выработки УРАИ принято 5 безошибочных побегов подряд.

### Результаты исследования и их обсуждение

Инструментальная реакция побежки вырабатывалась в течение нескольких попыток, до появления адаптивной реакции на звуковой сигнал. Формирование УРАИ характеризуется ожиданием в стартовом отсеке первого удара эл/током и последующих побегов с постепенным уменьшением латентного периода покидания стартовой площадки и, наконец, стабильным уровнем поведения, что соответствует литера-

турным данным [4]. В первых пробах при появлении звукового раздражителя крысы оставались в стартовом отсеке, который покидали только при нанесении ЭКР. Время хаотического поиска безопасного отсека составляло в среднем  $27,03 \pm 2,3$  с. Однако уже к третьей пробе время поиска результативной побежки в ответ на негативное научение в виде подкрепления сокращалось в 2,7 раза и составляло  $10,7 \pm 0,5$  с. Это служило доказательством смены хаотического поиска безопасного отсека на целенаправленную исследовательскую активность оборонительного типа, индекс которой составил 60,4%, и установление причинно-следственных отношений. У интактных животных в среднем через  $9,5 \pm 0,6$  сеансов наблюдалось становление условной реакции активного избегания и через 3–5 проб завершалось упрочение условного избегания. Выработка условной реакции активного избегания и приурочивание избегательного ответа к периоду действия звукового раздражителя отмечена в среднем через  $12,1 \pm 0,9$  сеанса (таблица).

Крысы, перенесшие острую нормобарическую гипоксическую гипоксию с гиперкапнией, испытывали затруднение в выделении значимого звукового раздражителя и установления условной связи с действием ЭКР. Об этом свидетельствовало отсутствие изменения времени поиска безопасного отсека в первых пробах и замедление становления УРАИ в 3 раза ( $P < 0,001$ ). По сравнению с интактными животными, крысы после 40-минутной экспозиции в условиях гипоксической гипоксии совершали две правильные реакции условного избегания только после  $28,8 \pm 0,9$  проб сеанса научения (контроль  $9,5 \pm 0,6$  проб,  $P < 0,001$ ). Как при выработке локомоторного избегания и других форм научения, после сеанса гипоксии не отмечено сдвигов в продолжительности стадии упрочения УРАИ. В среднем через  $31,05 \pm 1,1$  пробы крысы опытной группы достигали критерия обученности, выполняя безошибочно 5 условных ответов подряд ( $P < 0,001$ , таблица). Далее в таблице представлены результаты изучения влияния эталонного ноотропа пирацетам (50 и 200 мг/кг) при его введении до гипоксии и в ранний постгипоксический период. Несмотря на значительное уменьшение времени поиска правильного ответа в третьей пробе по сравнению с первой, свидетельствующее об ускоренной смене хаотического поиска на целенаправленный, скорость становления реакции не отличалась от контроля. С увеличением дозы под влиянием пирацетама (200 мг/кг) наблюдалось увеличение скорости образования

УРАИ на (21%), при параллельном повышении индекса оборонительной мотивации (на 19%). Установлено, что ноотропы облегчают обучение УРАИ у интактных крыс, наиболее эффективен пирацетам в дозе 200 мг/кг. Профилактическое введение пирацетама в дозе 50 мг/кг восстанавливало показатели выработки активного избегания. Становление УРАИ у животных, подвергнутых воздействию 40-минутной гипоксической гипоксии, возникало значительно раньше, чем в контроле (контроль  $28,8 \pm 0,3$  пробы; опыт  $9,5 \pm 0,6$   $P < 0,001$ ). Достижение критерия обученности происходило также почти в 3 раза быстрее (контроль  $31,5 \pm 1,1$  пробы; опыт  $11,2 \pm 0,8$

пробы  $P < 0,001$ ). Аналогичные сдвиги научения отмечены при введении пирацетама в дозе 200 мг/кг в постгипоксический период. Предварительное применение натрия оксибутирата увеличивало время хаотического поиска безопасного отсека на 62% (с  $26,0 \pm 2,2$  до  $43,6 \pm 3,4$ ). Как видно, при введении веществ в ранний постгипоксический период выявлено, изменения в процессе выработки, полученные при некоторых ситуациях, уменьшаются, например латентный период хаотического поиска (на 70%), и имеется тенденция к снижению времени поиска правильного ответа и уменьшению времени выхода из стартового отсека (соответственно на 75 и 69% ( $P < 0,05$ )).

Влияние веществ ноотропного типа действия на выработку условной реакции активного избегания при их введении до и после гипоксии

Вещество	Доза мг/кг	Условное обучение	Число животных	Количество проб, затраченных на обучение		Время поиска, с		Время выполнения условной реакции, с
				до критерия	до 2-х прав. Ответ	1-я проба	3-я проба	
Физиологический раствор	2 мл/кг		12	$12,1 \pm 0,9$	$9,5 \pm 0,5$	$26,03 \pm 2,1$	$10,4 \pm 0,3$	$3,4 \pm 0,2$
Гипоксия			17	$31,1 \pm 1,1$	$28,8 \pm 0,3$	$26,9 \pm 2,2$	$13,7 \pm 0,8$	$3,3 \pm 0,1$
Пирацетам	50	До	12	$9,8 \pm 0,4$	$8,3 \pm 0,8$	$20,3 \pm 1,4$	$10,7 \pm 0,9$	$3,5 \pm 0,2$
Пирацетам	50	После	12	$11,2 \pm 0,8$	$10,5 \pm 1,1$	$18,8 \pm 1,8$	$9,8 \pm 1,3$	$3,7 \pm 0,2$
Пирацетам	200	До	12	$14,2 \pm 1,9$	$11,0 \pm 0,9$	$30,0 \pm 0,0$	$22,0 \pm 6,8$	$3,1 \pm 1,4$
Пирацетам	200	После	12	$11,7 \pm 1,9$	$10,0 \pm 0,6$	$30,0 \pm 0,0$	$30,0 \pm 0,0$	$4,3 \pm 0,7$
Натрия оксибутират	50	До	12	$26,0 \pm 1,4$	$10,0 \pm 0,9$	$43,6 \pm 3,4$	$16,6 \pm 3,4$	$2,9 \pm 0,3$
Натрия оксибутират	50	После	12	$25,0 \pm 1,7$	$13,5 \pm 1,9$	$35,3 \pm 0,6$	$9,1 \pm 0,6$	$2,9 \pm 0,3$
Экстракт родиолы розовой	2мл/кг	До	12	$19,6 \pm 1,97^*$	$16,4 \pm 0,26^{**}$	$28,4 \pm 1,08$	$26,1 \pm 0,13$	$6,2 \pm 0,02$
Экстракт родиолы розовой	2мл/кг	После	12	$27,4 \pm 2,12$	$21,0 \pm 0,13$	$27,8 \pm 1,27$	$25,8 \pm 0,04$	$5,9 \pm 0,37$

Примечание: \* –  $P < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,01$ .

Как показывают данные таблицы, в первой пробе сеанса научения время хаотического поиска дверцы в безопасный отсек составило  $30,03 \pm 2,3$  с. Однако к третьей пробе время поиска правильной побежки в ответ на ЭКР резко сокращалось, достигая  $10,7 \pm 0,5$  с. Это служило доказательством смены хаотического поиска безопасного отсека крысой на целенаправленную исследовательскую активность оборонительного типа, индекс которой составил 60,4%. Как ранее установлено, у интактных животных в среднем через  $9,5 \pm 0,6$  проб наблюдалось становление условной реакции активного избегания и через 2–4 пробы завершалось упрочение условного избегания. Процесс научения УРАИ и приурочивание реакции избегания к периоду действия условного звукового раздражителя отмечен в среднем

через  $12,1 \pm 0,9$  побежки (см. таблицу). Препарат растительного происхождения родиола розовая оказывает влияние на выработку УРАИ. Отмечено, что смена хаотического поиска на целенаправленный происходила медленнее, чем в контрольной группе, а правильный ответ появлялся раньше почти на 30% у крыс, получающих родиолу розовую. В целом, как показывают результаты, выработка УРАИ под влиянием растительного препарата улучшается. Применение препарата родиолы розовой увеличивает объем поисковых движений и повышают скорость выполнения простой реакции активного избегания. Следовательно, антигипоксическое действие не определяет их влияния на скорость выработки простых адаптивных ответов у интактных животных. Так, группа крыс, получающих

родиолу розовую при введении до гипоксического воздействия достигала критерия обученности на 30% быстрее (при  $P < 0,05$ ), а при введении в ранний постгипоксический период становление УРАИ отмечено значительно раньше. Экстракт родиолы розовой при его введении до гипоксии по сравнению с пирарцетамом оказывает менее активное влияние на выработку УРАИ и превосходит влияние натрия оксипутирата при этом же введении (см. таблицу). В целом процесс выработки УРАИ не изменялся, т.е. смена хаотического поиска на целенаправленный происходила, но позднее, как и в контрольной группе, а становление навыка и его упрочение происходило значительно быстрее, но число ошибок оставалось на прежнем уровне.

Таким образом, можно заключить, что гипоксическая гипоксия замедляет вычленение биологически-значимого сигнала, снижает эмоционально-болевое подкрепление и нарушает причинно-следственные отношения, и, как следствие этого, происходит ухудшение формирования условного избегания.

Вещества ноотропного типа действия облегчали выработку адаптивной поведенческой реакции, причем наилучшим образом действовал пирарцетам в дозе 50 и 200 мг/кг при введении перед гипоксией. Препарат, обладающий антигипоксическим эффектом, на выработку УРАИ оказывал незначительное влияние. Препарат, содержащий экстракт родиолы розовой, оказывал сходное влияние с классическим ноотропом пирарцетамом при введении до гипоксии. Отмечено, что смена поиска с хаотического на целенаправленный происходит позднее, однако это не сказывалось на ситуации, когда выработка навыка и время побегки правильной реакции во всех случаях находились в пределах нормы.

#### Заключение

Таким образом, препарат родиолы розовой облегчал выработку условной реакции активного избегания в условиях гипоксии. Использование растительного адаптогена более эффективно при введении перед гипоксическим воздействием и сравнимо с введением синтетических средств ноотропного типа действия.

#### Список литературы

1. Влияние острой гипоксии на образование приспособительных поведенческих реакций / О.Н. Стасюк и соавт // Вестник МАНЭБ Забайкалья. – ЧитГУ, 2009. – 4 с.
2. Лукьянова Л.Д. Биоэнергетические механизмы формирования гипоксических состояний и подходы к их фармакологической коррекции // Фармакологическая коррекция гипоксических состояний. – М.: НИИ Фармакологии СССР, АМН СССР, 1989. – С. 11–44.
3. Саратиков А.С., Краснов Е.А. Родиола розовая – ценное лекарственное растение (золотой корень). – Томск: ТГУ, 1987. – 251 с.
4. Иноземцев А.Н. Сопоставление влияния ноотропов и анксиолитиков на функциональные нарушения реакции избегания // Вестник МГУ. Серия 16. – 2004. – С. 24–30.
5. Авсеенко Н.Д. Ноотропы с антигипоксическим эффектом в эксперименте и клинике: дис. ... д-ра мед. наук, 1997. – 295 с.
6. Воронина Т.А. Гипоксия и память Особенности эффектов и применения ноотропных препаратов // Вестник РАМН. – 2000. – №9. – С. 27–34.

#### References

1. Vlijanie ostroj gipoksii na obrazovanie prisposobitel'nykh povedencheskikh reak-cijj.- Stasjuk O.N. i soavt. Vestnik MANEhB Zabajjal'ja. ChitGU, 2009. 4 p.
2. Bioehnergeticheskie mekhanizmy formirovanija gipoksicheskikh sostojanijj i podkhody k ikh farmakologicheskijj korrekcii. Luk'janova L.D. v kn. «Farmakologicheskaja korrekcija gipoksicheskikh sostojanijj».-M:NIИ Farmakologii SSSR, AMN SSR, 1989. pp. 11–44.
3. Saratikov A.S., Krasnov E.A. Rodiola rozovaja – cennoe lekarstvennoe rastenie (zo-lotojj koren'). Tomsk: TGU, 1987. 251 p.
4. Inozemcev A.N. Sopostavlenie vlijanija nootropov i anksiolitikov na funkcional'nye narushenija reakcii izbeganija // Vestnik MGU. serija 16, 2004. pp. 24–30.
5. Avseenko N.D. Nootropy s antigipoksicheskim ehffektom v ehksperimente i klinike: diss....d-ra med. Nauk, 1997. 295 p.
6. Voronina T.A. Gipoksija i pamjat' Osobennosti ehffektov i primenenija nootropnykh preparatov // Vestnik RAMN, 2000, no. 9. pp. 27–34

#### Рецензенты:

Степанов А.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, Читинская государственная медицинская академия, г. Чита;

Авсеенко Н.Д., д.м.н., профессор, кафедра медико-биологических основ физической культуры и спорта, Забайкальский государственный гуманитарно-педагогический университет, г. Чита.

Работа поступила в редакцию 26.03.2012.