

ФАРМАКОЛОГИЯ

Е.В.Кравченко, П.М.Цубленок

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ЖЕНЬШЕНЯ НА РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ЖИВОТНЫХ ПРИ ИСТОЩАЮЩЕЙ НАГРУЗКЕ НА ТРЕДМИЛЛЕ В КРАТКОСРОЧНОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

ГУ НПЦ «Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси»

*Для повышения функциональных возможностей организма при нагрузках, выходящих за пределы физиологической нормы, используют адаптогены, в том числе – женьшень. При отборе лекарственных средств или БАД, содержащих *Panax ginseng*, для применения в условиях экстремальных физических и психических нагрузок, целесообразно проведение испытаний их эффективности *in vivo*.*

*Однократное введение препарата «Женьшень (*Ginseng*) капсулы, 350 мг» (экстракт женьшеня) в дозе 100 мг/кг (но не 10 мг/кг) способствует определенному повышению продолжительности бега до отказа, а также увеличению числа мышей, продолжающих бег на тредмилле при нарастающей скорости движения беговой дорожки. Экстракт женьшеня, назначаемый в дозах 10 мг/кг и 100 мг/кг, достоверно снижает время первого возврата в «стимулирующий бокс», что, вероятно, не связано с развивающимся утомлением, а отражает действие женьшеня на эмоциональный статус животных.*

ВВЕДЕНИЕ

При экстремальных физических и психоэмоциональных нагрузках отмечается выраженное угнетение функций центральной нервной системы и, как следствие регистрируется ухудшение координации движений, снижение спо-

собности к обучению, увеличение риска травматизации, сопряженное с утратой технических навыков и приемов [1]. Для повышения функциональных возможностей организма при нагрузках, выходящих за пределы физиологической нормы, применяют адаптогены, в том числе – женьшень [1-4].

Выпускаемые зарубежными фармацевтическими компаниями лекарственные средства на основе женьшеня могут включать в качестве активного начала *Panax ginseng* (китайский или корейский женьшень), *Panax japonicus* (японский женьшень), *Panax quinquefolius* (американский женьшень), однако принято считать, что эргогенным действием обладает *Panax ginseng* [3]. По данным J.D.Allen, препараты женьшеня потребляет 5-6 миллионов жителей Америки (в отношении жителей стран СНГ статистические данные не приводятся) [4]. Вместе с тем, далеко не во всех случаях удается выявить эргогенную активность лекарственных средств, включающих в качестве активного начала *Panax ginseng* (J.E.Teves (1983), A.C. Morris (1994), H.J. Engles (1995), E.A.Dowling (1996), J.D.Allen (1998)) [4-6].

Различия в эффективности лекарственных средств, содержащих женьшень, могут объясняться их неодинаковым составом. Препараты китайского женьшеня (*Panax ginseng*), выпускаемые разными фирмами обычно стандартизованы по сумме гинзенозидов, содержание которых варьирует в пределах 4-7% [4]. Количество других биологически активных веществ женьшеня (эфирные масла, стирол, пептиды, витамины, минералы), как правило, не нормируется.

С учетом вышесказанного, при отборе лекарственных средств или БАД, содержащих *Panax ginseng*, для применения в условиях экстремальных физических и психических нагрузок, целесообразно проведение испытаний их эффективности *in vivo*.

Цель настоящего исследования - оценка влияния лекарственного средства «Женьшень (Ginseng) капсулы, 350 мг» производства KRKA (Словения) на физическую работоспособность и выносливость мышей при беге до отказа на тредмилле.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Эксперимент проведен с использованием методики «бег до отказа на тредмилле» [2,7]. Оценка влияния препарата на физическую работоспособность и выносливость мышей проводилась в условиях краткосрочного тестирования. Интенсивная физическая нагрузка у животных достигалась посредством выполнения работы на тредмилле, сочетающейся с электростимуляцией (продолжительность единичного импульса – 200 мс, интервал между последовательными импульсами – 500 мс). Предварительно мышей тренировали: до тестирования работоспособности проводили 2 тренировочные сессии, по 1 сессии ежедневно. Во время каждой из тренировочных сессий скорость движения беговой дорожки составляла 5 м/мин. Заданная продолжительность тренировки – 45 мин. На 3 сутки эксперимента проводили тестирование выносливости животных с использованием электроболевого подкрепления, аналогичного вышеописанному. На протяжении первых 5 минут задавали скорость беговой дорожки – 5 м/мин, затем каждую минуту увеличивали скорость на 1 м/мин, эксперимент продолжали до достижения критерия – нахождение в «стимулирующем боксе» на протяжении 20 секунд и более на фоне повторных ударов электрическим током (бег до отказа). В качестве показателей, характеризующих работоспособность экспериментальных животных, использовали следующие критерии: 1) латентный период первого возврата с беговой дорожки на металлическую решетку «стимулирующего бокса» ($ЛП_1$ _{возвр}) для каждого животного; 2) число животных

(абсолютное и в процентах от общего числа), продолжающих бег на протяжении не менее 5 мин, 10 мин, 20 мин, 25 мин, 30 мин; 3) продолжительность бега до отказа для каждого животного.

Исследования выполнены на белых мышах-самцах ICR с массой тела 26-33 г (по 6 в группе). До начала эксперимента проводили рандомизацию животных, используя массу тела в качестве основного признака. Мыши содержались в стандартных условиях вивария при естественном световом дне в соответствии с действующими нормами их содержания, были обеспечены кормом и водой *ad libitum*. Исследование проводилось согласно существующим международным этическим и научным стандартам качества планирования и проведения исследований на животных. Для экспериментов использовали заранее рассчитанное, обоснованное число экспериментальных животных. Умерщвление мышей осуществляли с помощью общепринятых методов эвтаназии.

Исследуемый препарат «Женьшень (Ginseng) капсулы» производства KRKA, Словения (серия 642238, срок годности – до 12.2007). Испытуемый образец (далее - экстракт женьшеня) представляет собой сухой экстракт корня женьшеня 1:3 с содержанием гинсенозидов 21 мг в 350 мг препарата. Лекарственное средство вводили мышам первой и второй основных групп интрагастрально в дозах 10 мг/кг и 100 мг/кг, соответственно, за 30 мин до начала тестирования. Адаптоген вводили однократно (что позволяет моделировать условия экстремальных ситуаций, когда нет возможности проводить длительный профилактический курс назначения женьшеня). Животным контрольной группы применяли плацебо (крахмальный гель с концентрацией крахмала 1%). Объем вводимого раствора или плацебо составлял 0,1 мл на 10 г массы тела животного. Введение образцов животным и тестирование осуществляли до кормления.

Достоверность различий между группами оценивали с помощью мето-

дов параметрической статистики (t-критерий Стьюдента). Данные представлены в виде $X \pm S_x$ (Standard Error of Mean). При обработке результатов экспериментов использовали статистические программы Statistica 6.0, Biostat, Excel-2000.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Экстракт женьшеня в обеих испытанных дозах существенно уменьшает латентный период первого возврата в «стимулирующий бокс» (ЛП₁ _{возвр}) (табл. 1). Используемый растительный препарат при введении в дозе 10 мг/кг достоверно, в сравнении с контролем, понижает ЛП₁ _{возвр} на 36,4% ($p_1=0,022$), в дозе 100 мг/кг – на 49,1% ($p=0,021$) (табл. 1, рис. 1).

Дистанция, пройденная животными до первого возврата в «стимулирующий бокс», составляет: 106,9 м - при введении плацебо животным кон-

трольной группы, 50,8 м – при применении исследуемого образца в дозе 10 мг/кг, 36,8 м – в дозе 100 мг/кг.

Снижение латентного периода первого возврата в «стимулирующий бокс» (ЛП₁ _{возвр}), более выраженное при введении препарата в дозе 100 мг/кг, вероятно, не связано с развивающимся утомлением, а является проявлением действия женьшеня на эмоциональную сферу (возникновение тревожности, беспокойства, сопровождающиеся стремлением вернуться на стартовую площадку - в «стимулирующий бокс»). Указанный эффект экстракта женьшеня, предположительно, отражает существенное снижение мотивации к продолжению работы (до применения электроболевого стимуляции). Подобное влияние женьшеня на психоэмоциональный статус описано в научной литературе, но не при «остром» введении, а при длительном назначении в высоких дозах [8].

Таблица 1
Влияние экстракта женьшеня на время первого возврата в «стимулирующий бокс» и на продолжительность бега до отказа на тредмилле у мышей-самцов ICR

Показатель	Группа, доза		
	экстракт женьшеня (10 мг/кг)	экстракт женьшеня (100 мг/кг)	контроль (плацебо мг/кг)
Латентный период первого возврата в «стимулирующий бокс», сек.	511,7±83,32 (n=6) $p_1=0,022$	410,0±126,49 (n=6) $p_2=0,021$	805,0±68,35 (n=6) $p_1=0,022$ $p_2=0,021$
Продолжительность бега до отказа, сек	1235,0±89,70 (n=6)	1315,0±48,36 (n=6)	1225,0±50,56 (n=6)

Примечания:

1) Исследуемый препарат («Женьшень (Ginseng) капсулы») или плацебо вводили интрагастрально за 30 мин до начала эксперимента; тестирование проводили в условиях нарастающей скорости движения беговой дорожки (на протяжении первых 5 минут задавали скорость беговой дорожки – 5

м/мин, затем каждую минуту увеличивали скорость на 1 м/мин);

2) p_1 –достоверность различий между контрольной группой мышей (плацебо) и группой мышей, которым вводили экстракт женьшеня в дозе 10 мг/кг, критерий t Стьюдента;

3) p_2 –достоверность различий между контрольной группой мышей

(плацебо) и группой мышей, которым вводили экстракт женьшеня в дозе 100

мг/кг, критерий t Стьюдента;

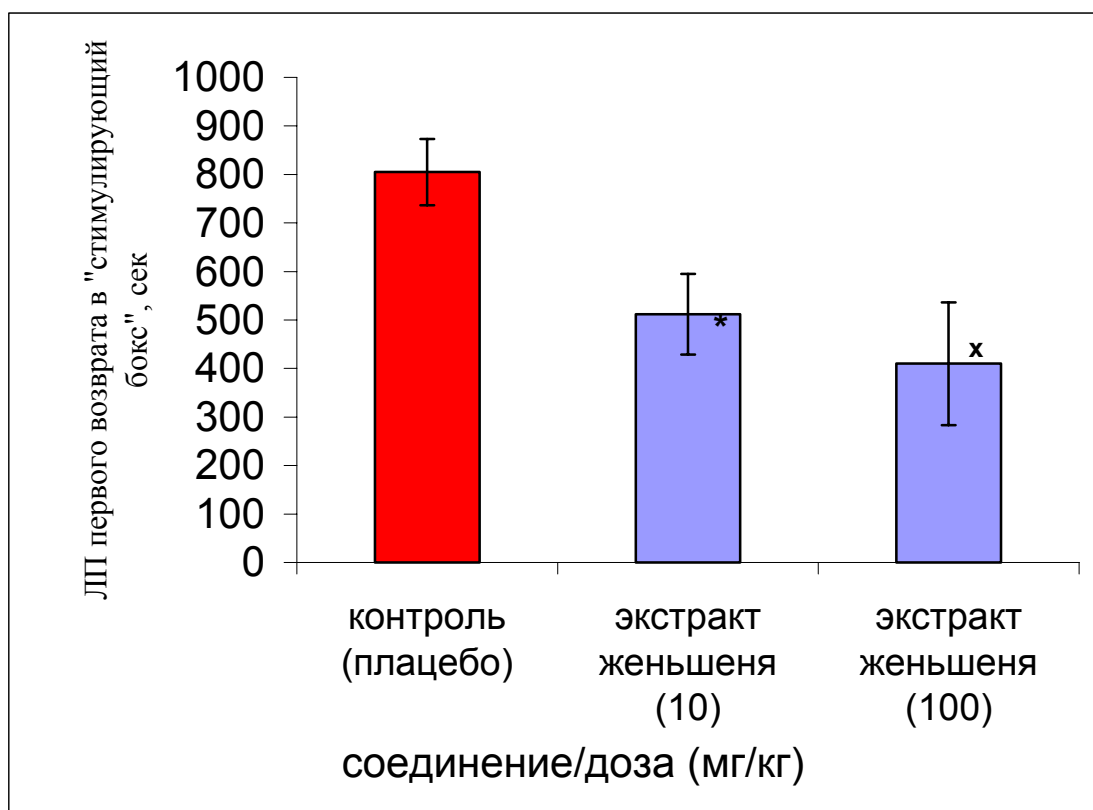


Рис. 1. Влияние экстракта женьшеня на время первого возврата в "стимулирующий бокс" у мышей-самцов ICR при беге на тредмилле

* - $p_1 = 0,022$, различия между контрольной группой (плацебо) и группой животных, которым интрагастрально вводили экстракт женьшеня в дозе 10 мг/кг, достоверны, критерий t Стьюдента; ^x - $p_2 = 0,021$, различия между контрольной группой (плацебо) и группой животных, которым интрагастрально вводили экстракт женьшеня в дозе 100 мг/кг, достоверны, критерий t Стьюдента

При оценке эргогенных свойств критерий «продолжительность бега до отказа» является более надежным, чем ЛП₁ возвр, особенно для препаратов, способных оказывать влияние на эмоциональный компонент поведения. При введении экстракта женьшеня в дозе 100 мг/кг продолжительность бега до отказа возрастает (на 90 сек относительно контроля). Максимальная скорость, которую животные могут развивать на дорожке тредмилла в контроле – $20,4 \pm 0,65$ м/мин, на фоне введения испытуемого образца в дозе 100 мг/кг – $21,9 \pm 0,81$ м/мин. В контрольной группе только треть от общего числа мышей (33,3%) могут достичь скорости, превышающей 21 м/мин, при введении ис-

пытуемого образца в дозе 100 мг/кг - 83,3%. Экстракт женьшеня при введении в дозе 10 мг/кг не влияет на продолжительность и скорость бега на тредмилле (рис. 2).

Число животных, продолжающих движение в условиях нарастающей физической нагрузки на тредмилле, за период наблюдения до 10 мин включительно не отличается во всех сопоставляемых группах (100%). После 20 мин бега только половина (50%) животных контрольной группы способны удерживаться на дорожке тредмилла, а при введении экстракта женьшеня в дозе 10 мг/кг число таких животных составляет 66,7%, в дозе 100 мг/кг - 83,3% (табл. 2, рис. 3).

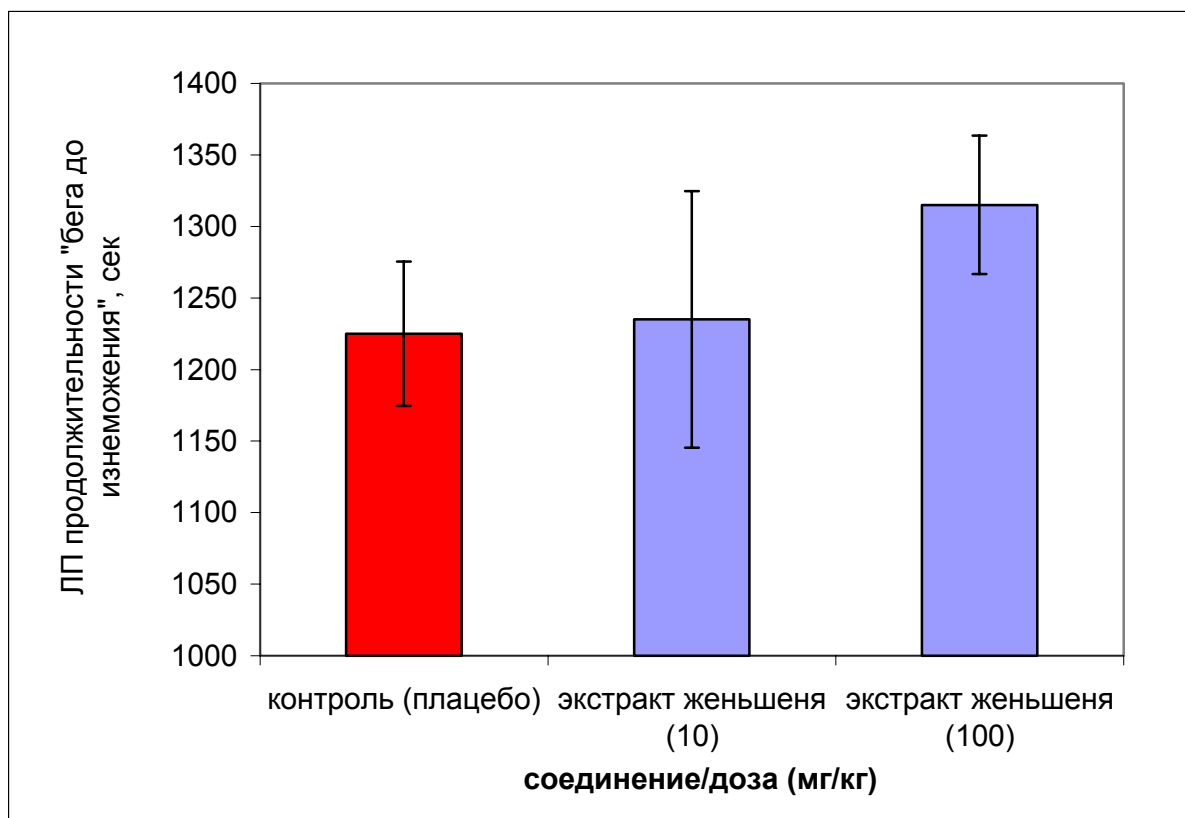


Рис. 2. Влияние экстракта женьшеня на продолжительность бега до отказа у мыш-шей-самцов ICR на тредмилле

Исследуемый препарат или плаце-бо вводили интрагастрально за 30 мин до начала эксперимента; тестирование проводили в условиях нарастающей скорости движения беговой дорожки (на протяжении первых 5 минут задава-ли скорость беговой дорожки – 5 м/мин, затем каждую минуту увеличивали ско-рость на 1 м/мин).

ВЫВОДЫ

Однократное введение препарата «Женьшень (Ginseng) капсулы, 350 мг» производства KRKA (Словения) (эк-стракт женьшеня) в дозе 100 мг/кг (но не 10 мг/кг) способствует определенному повышению продолжительности бега до отказа, а также увеличению числа мыш-шей, продолжающих бег на тредмилле при нарастающей скорости движения беговой дорожки. Экстракт женьшеня, назначаемый в дозах 10 мг/кг и 100 мг/кг, достоверно снижает время перво-го возврата в «стимулирующий бокс», что, вероятно, не связано с развиваю-

щимся утомлением, а отражает действие женьшеня на эмоциональный статус животных.

SUMMARY

Kravchenko E.V., Tsublenok P.M.
EFFECT OF GINSENG EXTRACT
ON THE PERFORMANCE OF
ANIMALS AT EXHAUSTIVE
LOADS IN SHORT-TERM
TREADMILL EXPERIMENT

Adaptogens including ginseng are used in order to increase the functional abilities of organism at the loads beyond the physio-logical norms. In the process of selection of drugs or bioactive additions containing *Panax ginseng* in order to use them in the conditions of extremal physical and psy- chical loads, it seems expedient to carry out efficiency tests *in vivo*.

The single administration of "Ginseng cap- sules, 350 mg" preparation (ginseng ex- tract) in dose of 100 mg/kg (but not 10 mg/kg) promotes certain prolongation of "run till exhaustion" and increase of num- ber of animals that continue running on

treadmill at the growth of physical load. Ginseng extract administered in doses of 10 and 100 mg/kg reliably decreases the time period till the first return to "stimulation box". Probably, this is not due to the tiredness but it is the reflection of ginseng effect on emotional state of animals.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулиенков, О.С. Фармакологическая помощь спортсмену: Коррекция факторов, лимитирующих спортивный результат / О.С. Кулиенков.- Москва: Советский спорт, 2006. -240 с.

2. Фармакологическая коррекция утомления / Ю. Г. Бобков [и др.]; под общ. ред. Ю. Г. Бобкова. - Москва: Медицина, 1984. - 208 с.

3. A comparison of Chinese and Russian ginseng as ergogenic aids to improve various facets of physical fitness / L. McNaughton [et al.]; // Int. Clin. Nut. Rev. – 1988. - Vol. 19, №1. – P.32-35.

4. Ginseng supplementation does not enhance healthy young adult's peak aerobic performance / J.D.Allen [et al.]; // Journal of American College of Nutrition. – 1998. – Vol. 17, № 5. – P. 462-466.

5. AC, Morris No ergogenic effect of ginseng extract ingestion. (Abstract) / A.C. Morris [et al.]; //Med. Sci. Sports Exerc. - 1994. - Vol. 26, № 5. – 6 s.

6. Effect of chronic ginseng intake on metabolic responses during and in the recovery from graded maximal exercise. (Abstract) / H.J. Engles [et al.]; // Med. Sci. Sports Exerc. - 1995. - Vol. 27, № 5. – 147 s.

7. Phenotypic differences in cardiovascular regulation in inbred rat models of aerobic capacity / Lauren Gerard Koch [et al.] / - Department of Physiology and Molecular Medicine, Medical College of Ohio, Toledo, Ohio 43614-5804, 19 July 1999. - Mode of access: <http://physiolgenomics.physiology.org> – Date of access: 28.09.2006.

8. Ginseng abuse syndrome: problems with the panacea / R.K.Siegel// JAMA. - 1979. - Vol. 241. – P. 1614–1615.

Поступила 12.02.2007 г.

Таблица 2

Влияние экстракта женьшеня на число мышей-самцов ICR, способных продолжать бег на тредмилле в условиях нарастающей физической нагрузки за интервалы наблюдения 5-30 минут

Интервал наблюдения, мин	Группа, доза число животных, продолжающих бег по окончании указанного временного интервала					
	экстракт женьшеня (10) (мг/кг)/		экстракт женьшеня (100) (мг/кг)/		контроль	
	число животных, завершивших пробег/число животных в группе	в процентах от общего числа в группе	число животных, завершивших пробег/число животных в группе	в процентах от общего числа в группе	число животных, завершивших пробег/число животных в группе	в процентах от общего числа в группе
5	6/6	100	6/6	100	6/6	100
10	6/6	100	6/6	100	6/6	100
20	4/6	66,7	5/6	83,3	3/6	50
25	0/6	0	1/6	16,7	0/6	0
30	0/6	0	0/6	0	0/6	0

Примечание - Исследуемый препарат («Женьшень (Ginseng) капсулы») или плацебо вводили интрагастрально за 30 мин до начала эксперимента; тестирование проводили в условиях нарастающей скорости движения беговой дорожки (на протяжении первых 5 минут задавали скорость беговой дорожки – 5 м/мин, затем каждую минуту увеличивали скорость на 1 м/мин).



Рис. 2. Влияние экстракта женьшеня на число мышей-самцов ICR, способных продолжать бег на тредмилле через 20 минут от начала эксперимента

Исследуемый препарат или плацебо вводили интрагастрально за 30 мин до начала эксперимента; тестирование проводили в условиях нарастающей скорости движения беговой дорожки (на протяжении первых 5 минут задавали скорость беговой дорожки – 5 м/мин, затем каждую минуту увеличивали скорость на 1 м/мин)