

подойти к созданию мобильного медицинского устройства, способного определять параметры АД комфортным способом без пережатия сосудистого русла манжетой [5]. При этом особую роль при разработке алгоритмов пересчета играет возможность гибкого подхода при учете большого количества нелинейных эффектов и полученных заранее статистических зависимостей. Повидимому, дальнейшее усовершенствование методов расчета позволит не только повысить точность при измерении АД, но и вплотную подойти к разработке артериального тонометра, не требующего калибровки.

Литература

1. Явелов И.С., Рогоза А.Н. О новых возможностях сфигмографии высокого разрешения. // Функциональная диагностика, 2009, № 2, с.82-86.

2. Явелов И.С., Рочагов А.В., Явелов О.И. К вопросу об измерении скорости распространения центральной пульсовой волны (СРПВ). // Биомедицинская радиоэлектроника, 2017, № 3, с.66-70.

3. Явелов И.С., Рогоза А.Н., Малыгин А.В., Рочагов А.В., Федянин В.И. Точность измерения аортального систолического давления с помощью волоконно-оптического сфигмографа высокого разрешения. // Биомедицинская радиоэлектроника, 2016, №1, с.70-75.

4. Ланг Г.Ф. Болезни системы кровообращения. М.: МЕДГИЗ, 1957. - с. 307 (484 с.).

5. Явелов И.С. Способ измерения артериального давления и устройство для его осуществления. Пат. РФ №2685470 от 18.04.2019 г.

Дашинамжилов Ж.Б.

Институт общей и

экспериментальной биологии СО РАН,

Доктор Медицинских Наук,

Лаборатория безопасности биологически активных веществ

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА СУХОГО *SERRATULA CENTAUROIDES* L. (ASTERACEAE) НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ КРЫС САМЦОВ

Аннотация. В экспериментах на крысах изучено влияние экстракта сухого серпухи васильковой на репродуктивную функцию крыс самцов.

Установлено, что экстракт сухой *Serratula centauroides* L., разведенный в воде очищенной в дозе 100 и 150 мг/кг в объеме 10 мл/кг стимулирует разные аспекты полового поведения и повышает репродуктивную функцию крыс - самцов.

Ключевые слова: экстракт сухой *Serratula centauroides* L., репродуктивная функция, крысы самцы

Исследование функционирования половой системы и возможности ее регуляции представляет не только фундаментальный интерес, но имеет большое практическое значение, поскольку репродуктивное здоровье является важным фактором, определяющим качество жизни человека. Наиболее перспективным направлением в этом отношении является разработка адаптогенных препаратов на основе сырья природного происхождения, обладающих рядом преимуществ по сравнению с синтетическими средствами: содержат, как правило, широкий спектр биологически активных веществ; обладают несколькими видами фармакологической активности; характеризуются плавным нарастанием фармакологического эффекта [5]. Немаловажным свойством препаратов природного происхождения является низкая токсичность и отсутствие неблагоприятных побочных реакций при длительном приеме, что имеет особое значение в виду широкого распространения лекарственной болезни [7].

В связи с вышесказанным в Отделе биологически активных веществ ИОЭБ СО РАН разработан экстракт сухой *Serratula centauroides* L.

Целью настоящего исследования явилось определение влияния *Serratula centauroides* L. на процессы репродукции крыс самцов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Лекарственное растительное сырье было собрано в летний период 2017 г. в Агинском и Моготуйском районах Забайкальского края. При их сборе учитывали требования Государственной фармакопеи [4] по заготовке растительного сырья, собранное сырье подвергали сушке в хорошо проветриваемом помещении. Влажность высушенного сырья определяли по методике, рекомендованной Государственной фармакопеей [4].

Объектом исследования служил экстракт сухой из надземной части серпухи васильковой (*Serratula centauroides* L.), полученный методом трехкратной экстракции этиловым спиртом с последующим выпариванием, ультразвуковой сушкой и измельчением. Экстракт представляет собой сумму экстрактивных веществ, относящихся к различным классам химических соединений: экидистероидам, флавоноидам, сапонином, полисахаридам, аминокислотам, дубильным веществам, витаминам и др.

При исследовании острой токсичности использовался метод [2, 18-22]. Водный раствор

экстракта *S. centauroides* вводили однократно внутривенно и внутривентально в дозах 3500, 5000, 6500 и 8000 мг/кг в объеме 10 мл/кг. Установлено, что при внутривентальном введении дозы 5000 мг/кг через 1,5 часа погибла одна крыса. В группе, получавшей исследуемый экстракт в дозе 6500 мг/кг, погибли 2 крысы через 1 час после введения. При увеличении концентрации изучаемого средства до 8000 мг/кг, все животные погибли в первый час после введения. При этом наблюдали признаки интоксикации в виде снижения активности, тахикардии, учащения дыхания. В последующем у животных дыхание становилось поверхностным, развивались судороги клонико-тонического характера. Гибель животных наступала при остановке дыхания. При последующем вскрытии животных наблюдался экссудат в брюшной полости и кровоизлияние в грудную полость, свидетельствующие о токсическом шоке. При внутривенном введении испытуемого средства в указанных дозах все животные выжили. Вычисленное значение ЛД₅₀ при внутривентальном введении составило 5700±150 мг/кг, что позволяет отнести сухой экстракт *S. centauroides* к практически нетоксичным средствам по классификации К. Сидорова (1973) и Н. Hodges, R. Sterner [1, 103-109].

Исследования проведены в летне-осенний период на половозрелых беспородных белых крысах линии Wistar: 50 самцах и 50 самках 4-месячного возраста, массой тела 200 - 210 г. Животных содержали в виварии с учетом правил, принятых Международной конвенцией по защите позвоночных животных, используемых в экспериментах для научных целей (Страсбург, 1986). Испытуемые крысы самцы перед началом экспериментов были разделены на 5 равных групп (по 10 особей): 1-я группа была контрольной (интактная), а 2, 3 и 4 -я группы были опытными, которым внутривенно вводили ЭССВ (экстракт сухой серпухи васильковой) разведенный в воде очищенной в дозах 50, 100 и 150 мг/кг, соответственно, в объеме 10 мл/кг ежедневно в течение 14 дней 1 раз в сутки. В качестве препарата сравнения – в 5 группе в использовали деалкоголизированный экстракт жидкий левзеи сафлоровидной (ДЭЖЛС) в дозе 5,0 мл/кг (изоэффективная доза, установленная опытным путем). Животные контрольной группы получали эквивалентное количество воды очищенной по аналогичной схеме.

Тестирование полового поведения проводили на «площадке зоосоциальных предпочтений» на второй день после завершения курса введения ЭССВ или препарата сравнения [3, 34-37]. При этом, к испытуемому самцу, помещенному на

площадку за 20 мин до тестирования, подсаживали интактную самку. Наблюдение за парой вели в течение одного часа при инфракрасном освещении. В этот период у самцов фиксировали латентный период первого подхода к интактной самке и длительность полового поведения, в котором учитывали процептивное поведение (латентный период и время, проведенное около самки) и рецептивное поведение (по количеству эмоциональных подходов и лордозов, свидетельствующих о готовности самца к спариванию). В параметре «эмоциональные подходы к самке» учитывали элементы обнюхивания и взаимного груминга. Спаривание проводили в течение 14 дней.

Во второй серии опытов тестирование полового поведения крыс самцов проводили на «площадке зоосоциальных предпочтений», разделенной перегородкой с закрытыми «дверцами» (заслонкой), также на второй день после завершения курса введения ЭССВ или препарата сравнения [3, 34-37]. Перед началом эксперимента - крыс (самца и самку) для привыкания (адаптации к «отсеку») помещали по разным «камерам» изолированным друг от друга и содержали в течение 2-3 часов при инфракрасном освещении. После адаптации заслонку открывали и наблюдали в течение часа за поведением крыс. При тестировании полового поведения проводили оценку также, как и при предыдущем эксперименте, а также засекали время перемещения самца в отсек самки.

По окончании наблюдений самцов выводили из эксперимента, регламентируемым методом [2, 18-22] декапитации под эфирным наркозом.

Статистическую обработку данных проводили общепринятыми методами с использованием пакета программ «Биостат-6». Для оценки уровня значимости полученных результатов использовали U-критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при вероятности 95% ($P \leq 0.05$) [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате в первой серии экспериментов установлено, что при помещении крыс самок к самцу, получавшему ЭССВ в дозах 50, 100 и 150 мг/кг веса, на «площадку зоосоциальных предпочтений» время процептивного поведения укорачивалось по сравнению с интактным контролем на 20%, 31% и 27%, а рецептивное поведение удлинялось на 11%, 35% и 33% соответственно, что свидетельствует о готовности самца к спариванию. При этом количество обнюхивания и груминга в 3 опытной группе увеличивался на 42 и 31%, а 4 группе на 37 и 23%, соответственно (табл.1).

Влияние ЭССВ на половое влечение самцов белых крыс

Группа животных	Латентный период первого подхода к интактной самке и длительность полового поведения					
	Доза, мг/кг	Процептивное поведение (мин)	Рецептивное поведение (к-во)	Обнюхивание (к-во)	Груминг (взаимный) (к-во)	Спаривание (наличие спермы в вагинальном выделении)
Интактная группа (n=10)		13.0 ± 1.0	4.5±0.1	3.5±0.2	2.7±0.3	-
ЭССВ (n = 10)	50 мг/кг	10.4±1.0	5.0±0.1*	3.7±0.1	3.0±0.1	-
ЭССВ (n = 10)	100 мг/кг	9.0 ± 1.0*	6.1±0.4*	5.0±0.2*	3.9±0.3*	+
ЭССВ (n = 10)	150 мг/кг	9.5±1.0*	6.0±0.3*	4.8±0.3*	3.0±0.2	+
ДЭЖЛС (n = 10)	5.0 мл/кг	10.2±1.0	5.0±0.1*	3.8±0.1	3.0±0.1	-

Примечание табл. 1-2: * - означает, что различия существенны по сравнению с интактным- контролем при $P \leq 0,05$

Эти же показатели во 2 группе приравнивались к показателям интактного контроля. При исследовании мазков под микроскопом обнаруживается наличие спермии (единичные) в вагинальном содержании у крыс самок 3 и 4 группы, а во 2 опытной группе наличие спермы не обнаружено. В половом поведении крыс самцов, получавших препарат сравнения ДЭЖЛС время процептивного поведения укорачивалось на 22%, а рецептивное поведение удлинялось лишь на 10%. Количество обнюхиваний и груминга не отличались от уровня интактного контроля. При микроскопии в вагинальном содержании у крыс самок наличие спермы не обнаружено.

Во второй серии опытов при тестировании полового поведения крыс самцов, получавших ЭССВ в дозах 50, 100 и 150 мг/кг веса, на «площадке зоосоциальных предпочтений» разделенной перегородкой, установлено, что латентный период перехода самца в «отсек» самки

укорачивался по сравнению с интактным контролем на 3 мин. (9%), 14 мин.(41%) и 9 мин. (25%) соответственно, тогда как на фоне препарата сравнения ДЭЖЛС укорачивалось на 4 мин (12%). Время процептивного поведения у 2, 3 и 4 групп также укорачивалось по сравнению с интактным контролем на 32%, 43 % и 40%, а у препарата сравнения ДЭЖЛС на 30%. Рецептивное поведение удлинялось у 2, 3 и 4 групп на 9%, 48% и 37% соответственно, что также свидетельствует о готовности самца к спариванию, при 12%-м удлинении рецептивного поведения у 5 опытной группы, получавшей ДЭЖЛС. Также количество обнюхиваний и груминга у крыс 2, 3 и 4 групп, получавших ЭССВ увеличивалось соответственно на 18% и 15%, 25 и 21%, 22 и 24%, а у крыс принимавших ДЭЖЛС эти же показатели оставались на уровне интактного-контроля (табл. 2). При исследовании мазков у крыс самок,

Таблица 2

ВЛИЯНИЕ ЭССВ НА ЛАТЕНТНЫЙ ПЕРИОД ПЕРЕХОДА САМЦА В «ОТСЕК» САМКИ

Группа животных	латентный период перехода самца в «отсек» самки и первого подхода к интактной самке и длительность полового поведения						
	Доза, мг/кг	Процептивное поведение (мин)	Рецептивное поведение (к-во)	Обнюхивание (к-во)	Груминг (взаимный) (к-во)	Спаривание (наличие спермы в вагинальном выделении)	Латентный период перехода самца в «отсек» самки (мин)
Интактная группа (n=10)		26.5 ± 3.0	2.2 ± 0.5	2.2 ± 0.1	2.2 ± 0.1	-	34.0 ± 5.0
ЭССВ (n=10)	50 мг/кг	18.0 ± 1.0*	2.4 ± 0.2	2.6 ± 0.1*	2.8 ± 0.1*	-	31.0 ± 4.0
ЭССВ (n=10)	100 мг/кг	15.0 ± 2.0*	3.8 ± 0.4*	2.9 ± 0.4	2.8 ± 0.1*	+	20.0 ± 3.0*
ЭССВ (n=10)	150 мг/кг	16.0 ± 2.0*	3.5 ± 0.5	2.8 ± 0.1*	2.9 ± 0.1*	+	20.5 ± 5.0
ДЭЖЛС (n=10)	5,0 мл/кг	18.7 ± 1.0*	2.5 ± 0.1	2.7 ± 0.1	2.3 ± 0.2	-	30.0 ± 4.0

бывших в контакте с крысами-самцами, получавшими ЭССВ в дозах 100 и 150 мг/кг, под микроскопом было обнаружено наличие сперматозоидов (единичные) в вагинальном содержании.

Таким образом, анализ результатов исследований позволяет предположить, что ЭССВ в дозах 100 и 150 мг/кг веса стимулирует репродуктивную функцию крыс самцов, благодаря наличию в нем биологически активных веществ таких как, фитоэксдистериоды, флавоноиды, макро- и микроэлементы, органические кислоты, полисахариды, тритерпеновые гликозиды, глицирризин и др.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенных исследований можно сделать заключение о наличии заметной стимуляции разных аспектов полового поведения и повышения репродуктивной функции крыс самцов, принимавших ЭССВ. Так, экстракт сухой серпухи васильковой, разведенной в воде очищенной в дозах 100 и 150 мг/кг в объеме 10 мл/кг укорачивает процептивное поведение, удлиняет рецептивное поведение, увеличивает количество обнюхиваний и груминга, что свидетельствует о готовности самца к спариванию. Причем в обеих сериях опытов при исследованиях мазков у крыс самок, бывших в контакте с крысами самцами, получавшими ЭССВ под микроскопом, обнаружено наличие сперматозоидов в вагинальном содержании.

БЛАГОДАРНОСТИ

Исследования проведены в рамках выполнения темы госзадания №АААА-А17-117011810037- 0 «Биотехнологические основы и молекулярно-клеточные механизмы действия адаптогенных средств, созданных на основе

эксдистериодсодержащих растений Восточной Сибири».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеева О.И., Макаренко И.Е., Макарова М.Н., Шекунова Е.В., Кашкин В.А., Макаров В.Г. 2015. Гармонизация исследований по проведению острой токсичности в соответствии с российскими и зарубежными требованиями.- Международный вестник ветеринарии 1: 103-109.
2. Арзамазцев Е.В., Гуськова Т.А., Березовская И.В. и др. 2005. Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ.- В кн.: Руководство по экспериментальному и (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. С. 18- 22.
3. Бугаева Л.И., Спасов А.А., Кузубова. Е.А. 2004. Влияние препарата бромантан на половое поведение и процессы зачатия у крыс.- Экспер. и клин. фармакол. 67 (3): 34-37.
4. Государственная фармакопея СССР. XI изд. М., 1990.
5. Кукес В.Г., Булаев, В.М., Колхир В.К. и др. 2000. Методические указания по доклиническому изучению новых препаратов, разрабатываемых из природного сырья. — В кн.: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. С. 346-348.
6. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. 2006. Математическая статистика в клинических исследованиях. М., 263.
7. Николаев С.М., Шантанова Л.Н., Мондодоев А.Г. и др. Экспериментальная фитотерапия повреждений почек. 2003.