

УДК 612.014.45/.015.46:582.971.3

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2016.3.58-61

## Влияние патринии скабиозолистной на резистентность мышей к действию общей вибрации

Э.И. Хасина, Л.И. Моисеенко

Горнотаежная станция им. В.Л. Комарова ДВО РАН (690033, Приморский край, г. Уссурийск, с. Горно-Тажное, ул. Солнечная, 26)

Исследована эффективность водно-спиртовой настойки из корней патринии скабиозолистной (*Patrinia scabiosifolia* Fisch. ex Link., fam. *Valerianaceae*) для коррекции психосоматических нарушений, вызванных у мышей линии CD-1 действием общей вибрации, инициированной шуттель-встряхиванием и дорожно-транспортным воздействием. Препарат в дозе 5 мл/кг оптимизировал поведенческие реакции животных, повышал их физическую работоспособность, улучшал энергетический метаболизм в тканях печени и скелетной мышцы и гормональный статус мышей при воздействии общей вибрации. Настойка патринии скабиозолистной может быть рекомендована в сочетании с базисной терапией для профилактики и лечения нейрофизиологических нарушений, вызванных общей вибрацией.

**Ключевые слова:** *Patrinia scabiosifolia* Fisch. ex Link., физическая работоспособность, биохимические показатели, метаболизм.

Вибрация – экстремальный фактор техногенной окружающей среды, который в той или иной степени сопровождает человека и животных: виброопасная профессиональная деятельность и транспортировка на всех видах транспорта, условия промышленного животноводства. На сегодняшний день достаточно полно изучено влияние вибрации на физиологическом, нейроэндокринном, морфологическом, метаболическом уровнях организма, в практической медицине и ветеринарии появилось понятие «вибрационный стресс» и самостоятельная нозологическая единица – «вибрационная болезнь» [1]. При вибрационном стрессе (начальном и умеренно выраженном проявлении действия вибрации на ранних стадиях патологического процесса) при взаимодействии различных систем организма ведущую роль играют автономная, периферическая и центральная нервная системы, являющиеся триггером, инициирующим последующие психосоматические нарушения [10, 14].

Несмотря на то, что уже существует значительное количество средств, направленных на устранение различных «агрессивных» воздействий вибрации, фундаментальная и практическая фармакология ставит своей задачей поиск и изучение механизма действия известных и новых вибропротекторов [2]. При функциональных нарушениях нервной системы и соматического состояния организма человека и животных в стрессовой ситуации эффективны адаптогены, анксиолитики (транквилизаторы) и седативные средства растительного происхождения [7, 11].

Цель исследования – оценить эффективность настойки патринии скабиозолистной, обладающей адаптогенным и седативным действием, в качестве вибропротективного средства.

Хасина Элеонора Израильевна – канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории лекарственных растений ГТС ДВО РАН; e-mail: eleonorakhas@mail.ru

### Материал и методы

В работе использованы половозрелые мыши-самцы линии CD-1 (питомник Тихоокеанского института биологической химии ДВО РАН) с массой тела 22–25 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария, комбикорм, отвечающий по составу ГОСТу Р 50258–92 (ЗАО «ПроКорм», Россия), и воду получали без ограничения. Каждая экспериментальная группа состояла из 7 животных, на каждую мышь в клетке приходилось 70 см<sup>2</sup> площади пола, что соответствует международным стандартам. Работа проведена в соответствии с нормативными документами: приказ Минздравсоцразвития России № 708н от 23 августа 2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики» и директивы 2010/63/EU Европейского парламента и Совета европейского союза по охране животных, используемых в научных целях. Настойка патринии скабиозолистной (НПС: *Patrinia scabiosifolia* Fisch. ex Link, fam. *Valerianaceae*) готовилась методом мацерации из корней и корневищ растения на 40 % этаноле [6]. В лабораторных экспериментах животные получали dealкоголизированный препарат внутривенно в дозе 5 мл/кг натошак в двух вариантах: однократно за час до действия вибрации (1 НПС) или в течение пяти дней (1 раз/сутки) ей предшествующих (5 НПС). В натурных опытах препарат вводили за час до дорожно-транспортного воздействия. Контрольные и подвергавшиеся только вибрационному воздействию (без препарата) мыши получали эквивалентное количество физиологического раствора.

В лабораторных условиях общую вибрацию моделировали помещением клетки с мышами на платформу шуттель-аппарата АБУ-6 (диапазон – 120 колебаний/мин, ускорение – 1,5 м/с<sup>2</sup>, длительность однократного воздействия – 2 часа). Уровень шума, создаваемый шуттелем, был минимальным и не превышал 40 дБ (замер произведен шумомером НТМ-1, Италия).

О состоянии физиологических функций у мышей при вибрации судили по тестам физической работоспособности и поведенческой активности. Для определения физической работоспособности сразу же по прекращении двухчасового вибрационного воздействия мыши плавали с 7%-ным грузом на основании хвоста до полного утомления в аквариуме размером 80×60×50 см при температуре воды 30 °С. Свободное поведение животных оценивали в течение 3 мин в тесте «открытое поле» (установка «Открытое поле», ООО «Открытая наука», Россия) по следующим компонентам: горизонтальная двигательная активность (ГДА – число пересеченных секторов арены), вертикальная двигательная активность (ВДА – стойки без и с упором в стенку установки), груминг (все виды умывания и чистки тела), обследование отверстий поля, уровень дефекации и урикации.

Биохимические показатели определяли унифицированными методами: в сыворотке крови уровень кортикостерона – спектрофлуориметрически, в печени и скелетной (икроножной – *m. gastrocnemius*) мышце количество лактата и аденозинтрифосфата (АТФ) – спектрофотометрически (в тест-системе с никотинамиддинуклеотидами NADP и NAD-H, соответственно) и гликогена, используя антроновый реактив.

В натурном эксперименте мыши однократно или в течение семи дней подвергались транспортировке по магистральной трассе с твердым покрытием в автобусе марки Хендай (Hyundai, Южная Корея) на расстояние 100 км со средней скоростью 50 км/час. Внешние погодные условия транспортировки животных: облачно, температура воздуха – 21 °С, влажность воздуха – 65 %, атмосферное давление – 756 мм рт. ст., уровень шума на магистрали – 85–90 дБ. В салоне автобуса температура, влажность, степень запыленности и загазованности воздуха соответствовали норме, уровень шума колебался в пределах 75–78 дБ, фактические эквивалентные скорректированные уровни общей вибрации по осям составляли: X – 106, Y – 105, Z – 113 дБ. Для замеров уровня вибрации и шума в салоне автобуса на всем пути следования проведен выездной контроль на базе испытательной

лаборатории ООО «Дальневосточный региональный центр охраны труда» (Владивосток) с помощью анализатора шума и вибрации «Ассистент».

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica, v. 6.0. Значимость различий между сравниваемыми группами установлена с использованием t-критерия Стьюдента. Данные в таблицах представлены как среднее значение и стандартная ошибка среднего ( $M \pm m$ ).

#### Результаты исследования

Двухчасовое пребывание в условиях общей вибрации (передается через опорные поверхности тела) в шутель-аппарате вызывало в организме мышей существенные отклонения от физиологической нормы в таких важных функциях жизнедеятельности, как обмен веществ, физическая работоспособность и поведенческие реакции. У животных выявлен выраженный стресс, на что указывает уровень кортикостерона в сыворотке крови, превышающий показание нормы на 29 %. В соответствии с регулирующей ролью кортикостероидов в метаболических системах организма установлены значительные отклонения в энергетическом обеспечении печени и скелетной мышцы. Сразу же после действия вибрации в этих тканях наблюдался явный дефицит энергосубстратов. Так, уровень АТФ и гликогена в печени был на 21 и 22 % ниже физиологической нормы, в мышце – на 22 и 29 %, соответственно. Наряду с этим в обеих тканях отмечалось повышенное содержание лактата – на 26 и 29 %, соответственно (табл. 1).

Патриния, вводимая животным однократно или предварительно в течение 5 дней до воздействия вибрации, не меняя направленности гормонально-метаболических изменений, существенным образом минимизировала степень их стрессированности. Снижение уровня кортикостерона (маркера стресса) в сыворотке крови на 13 и 26 % относительно группы «вибрация» (при введении 1 НПС и 5 НПС, соответственно) предполагает оптимизацию энергообеспечения организма животных в условиях действия указанного неблагоприятного физического фактора. Действительно,

Таблица 1

Влияние настойки патринии скабиозолистной на гормонально-энергетический метаболизм в организме мышей при вибрационном воздействии

Показатель		Группа животных			
		контроль	вибрация	1 НПС	5 НПС
Кортикостерон, мкмоль/л		0,31±0,02	0,40±0,02 <sup>1</sup>	0,35±0,02	0,32±0,01 <sup>2</sup>
АТФ, мкмоль/г	печень	3,36±0,07	2,65±0,12 <sup>1</sup>	3,08±0,05 <sup>2</sup>	3,26±0,07 <sup>2</sup>
	мышца	4,40±0,09	3,45±0,13 <sup>1</sup>	3,93±0,07 <sup>2</sup>	4,17±0,10 <sup>2</sup>
Гликоген, мкмоль/г	печень	234,20±11,10	181,80±7,60 <sup>1</sup>	220,20±14,40 <sup>2</sup>	213,50±10,10 <sup>2</sup>
	мышца	23,50±1,23	16,60±1,04 <sup>1</sup>	20,60±0,71 <sup>2</sup>	21,60±0,74 <sup>2</sup>
Лактат, мкмоль/г	печень	2,40±0,09	3,02±0,10 <sup>1</sup>	2,51±0,17 <sup>2</sup>	2,68±0,10 <sup>2</sup>
	мышца	2,91±0,14	3,75±0,13 <sup>1</sup>	3,17±0,09 <sup>2</sup>	3,33±0,07 <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Разница с группой «контроль» статистически значима.

<sup>2</sup> Разница с группой «вибрация» статистически значима.

**Таблица 2**  
Влияние настойки патринии скабиозолистной на физическую работоспособность и поведенческие реакции мышей при воздействии общей вибрации

Группа животных	Работоспособность		Двигательная активность		
	мин	%	ГДА	ВДА	Грумминг
Контроль	20,4±1,6	100	25,70±2,40	7,57±0,48	2,86±0,26
Вибрация	14,0±1,4 <sup>1</sup>	69	38,90±2,80 <sup>1</sup>	9,14±0,51 <sup>1</sup>	3,71±0,28 <sup>1</sup>
1 НПС	17,4±0,1	85	31,30±1,41 <sup>2</sup>	8,43±0,37	2,85±0,26 <sup>2</sup>
5 НПС	18,1±1,0 <sup>2</sup>	89	27,60±2,59 <sup>2</sup>	8,71±0,47	3,14±0,26

<sup>1</sup> Разница с группой «контроль» статистически значима.

<sup>2</sup> Разница с группой «вибрация» статистически значима.

**Таблица 3**  
Влияние настойки патринии скабиозолистной на физическую работоспособность мышей, подвергавшихся дорожно-транспортной вибрации

Группа животных	Физическая нагрузка			
	однократная		многократная	
	мин	%	мин	%
Контроль	22,8±1,3	100	19,4±1,1	100
Вибрация	15,8±1,2 <sup>1</sup>	69	15,6±0,9 <sup>1</sup>	80
НПС	19,8±1,3 <sup>2</sup>	87	18,9±0,9 <sup>2</sup>	97

<sup>1</sup> Разница с группой «контроль» статистически значима.

<sup>2</sup> Разница с группой «вибрация» статистически значима.

содержание АТФ, гликогена и лактата в печени отличалось от нормы только на 8, 6 и 9 % (1 НПС) и 3, 9 и 12 % (5 НПС), в то время как у животных, получавших препарат, эти отклонения составляли 21, 22 и 26 %, соответственно. В скелетной мышце на фоне патринии также отмечался более высокий уровень энергорезервов: разница с контролем в содержании АТФ, гликогена и лактата составляла 11, 12 и 9 % (1 НПС) и 5, 8 и 14 % (5 НПС), в группе «вибрация» – 22, 29, 29 %, соответственно (табл. 1). На энергопротективный эффект препарата непосредственно указывали сохранение ресурсов энергосубстратов АТФ и гликогена в тканях печени и мышцы на оптимальном уровне при одновременном ослаблении ацидоза.

Установлено, что вибрация снижала физическую работоспособность мышей. Длительность плавания до полного утомления после нагрузки вибрацией была достоверно короче, чем у контрольных животных – на 31 %. Препарат, вводимый животным в обоих вариантах перед сеансом вибрации, повышал выносливость при физической нагрузке плаванием до отказа. Работоспособность мышей на фоне патринии сразу же по окончании экспозиции вибрации была ниже контрольного значения только на 15 % (1 НПС) и 11 % (5 НПС), без препарата – на 31 %, что свидетельствует об актопротективном действии НПС (табл. 2).

В параллельном опыте выявлены функциональные нарушения нервной системы мышей, вызванных общей вибрацией. Анализ двигательной активности

в «открытом поле» показал изменение структуры поведения, свидетельствующее о тревожном возбуждении (табл. 2). Горизонтальная двигательная активность в открытом поле (пробежки по секторам арены) в течение 3 мин после сеанса вибрации была выше контроля на 52 %. Вертикальная двигательная активность (стойки) превышала норму на 21 %. Акты груминга, характеризующие эмоциональное состояние животных, оказались количественно выше уровня контроля на 30 %. Следует отметить, что дефекация и уринация, также считающиеся проявлением эмоций, за время тестирования на арене открытого поля практически не отмечались, в то время как в клетке, в которой животные подвергались вибрации, визуально болюсов и влажных зон было значительно больше, чем в группе «контроль». Исследовательская реакция (заглядывание в норки и обнюхивание) при коротком 3-минутном тестировании поствибрационного состояния не отмечалась, хотя количество вертикальных стоек отражает, как известно, кроме неспецифической возбудимости некоторую исследовательскую активность. Патриния проявляла нейропротективное действие, снижая эмоциональное напряжение и приводя в соответствие соотношение поведенческих реакций (табл. 2). На фоне препарата количество актов ГДА, ВДА и груминга отличалось от показаний нормы при однократном приеме патринии на 22, 11 и 0 %, при многократном – на 8, 15 и 10 %, соответственно (в контроле эта разница составляла 52, 21 и 30 %).

В натурном исследовании мыши подвергались действию дорожно-транспортной нагрузки (сочетание вибрации с неадекватным уровнем шума) при однократной и многократной (7 дней) перевозке автотранспортом на расстояние 100 км. О физиологическом состоянии животных судили по физической работоспособности – интегральному показателю функциональной подготовки к преодолению действия негативного стресс-фактора. Вследствие однократной дорожно-транспортной нагрузки способность мышей плавать до полного отказа была снижена на 31 %, при многократном – на 20 %. Следует заметить, что физическая работоспособность животных при многократном воздействии вибрации и шума оказалась заметно выше, чем при однократном, по-видимому, у них наступала некоторая адаптация к указанному сочетанному стрессору. Препарат патринии способствовал отдалению переутомления при выполнении напряженной неизбежной работы: физическая работоспособность мышей в тесте «вынужденное плавание» достоверно превышала показание группы «вибрация» при однократной и многократной автоперевозке на 18 и 17 %, соответственно (табл. 3).

#### Обсуждение полученных данных

Картина психосоматических нарушений у мышей в настоящем эксперименте согласуется со многими

исследованиями [4, 12]. Дефицит АТФ, ацидоз и гликогенолиз в печени и скелетной мышце указывают на срыв адаптивно-компенсаторных возможностей у животных при вибрационном стрессе. Необходимо отметить, что вибрация (как локальная, так и общая) действует в сочетании с рядом факторов окружающей среды и доминирует в техногенных условиях жизнедеятельности животных и при всех видах транспортировки [13]. Виброакустическое действие на мышечный стрессогенно, так как филогенетически антропогенные шум и вибрация отсутствовали в их естественной жизнедеятельности. Заметим, что уровни шума и вибрации в салоне автобуса соответствовали показаниям нормы для водителя (ГОСТ 12.1.012–2004 «ССБТ. Вибрационная безопасность. Общие требования»).

Метаболические и функциональные расстройства в организме мышей на фоне вибрационного воздействия – следствие нейрорефлекторного и нейрогуморального характера [5, 12]. При чрезмерном возбуждении нервной системы, провоцирующем психосоматические расстройства, используют анксиолитики, транквилизаторы и седативные средства [8].

Известно, что препараты патринии скабиозолистной обладают седативным и адаптивным действием и перспективны в купировании возбужденного состояния животных (повышенной тревожности и двигательной гиперактивности) и вместе с тем дезадаптационных нарушений со стороны внутренних органов и тканей, вызванных стрессовой ситуацией [3, 9, 15].

Патриния скабиозолистная может быть викарной относительно валерианы лекарственной, так как принадлежит к тому же семейству. Она имеет значительные сырьевые ресурсы в Дальневосточном регионе РФ. Препарат патринии не устранял, но значительно снижал степень психосоматических нарушений у мышей при ситуационном и длительном действии вибрации, по-видимому, через регуляцию нейро-эндокринного и метаболического звеньев адаптивного процесса.

#### Выводы

Патриния скабиозолистная при вибрационном воздействии:

- 1) повышает устойчивость мышей к транспортировке,
- 2) минимизирует гипервозбуждение и локомоторную активацию животных,
- 3) оптимизирует гормонально-метаболический статус, повышая адаптивно-компенсаторные возможности мышей,
- 4) усиливает работоспособность животных.

#### References

1. Babanov S.A., Vakurova N.V., Azovskova T.A. Vibration white finger. Diagnostic and therapeutic measures. Samara: Ofort, 2012. 160 p.
2. Vorobyeva V.V., Shabanov P.D. Vibration and anti vibration tools [Pharmacology of extreme conditions: in 12 volumes / edited by P.D. Shabanov]. StP.: Inform-navigator, 2015. Vol. 6. 416 p.
3. Zorikova O.G., Khasina E.I. *Patrinia scabiosaefolia*. Vladivostok: Dalnauka, 2005. 111 p.

4. Mazina N.K., Vorobyeva V.V., Alekseeva O.A., Babin A.P. Influence of energy exchange regulators on physical endurance of rats at general vibration (experimental study) // Medical Newsletter of Vyatka. 2004. No. 1. P. 11–13.
5. Pankov V.A., Kuleshova M.V., Katamanova E.V., Kartapeltseva N.V. Effect of vibration on the functional activity of the nervous system in experiments with animals // Bulletin of the East Siberian Scientific Center SB RAMS. 2013. No. 3, Part. 2. P. 113–118.
6. The technology of medicinal forms / edited by L.A. Ivanova. M.: Meditsina, 1991. Vol. 2. P. 364–365.
7. Ubeeva I.P., Tsybikova E.N., Razuvaeva Ya.G. [et al.]. Phytocorrection of nervous system diseases (review) // Bulletin of Buryat State University. 2013. No. 12. P. 7–10.
8. Ushkalova A.V., Illarionova T.S. Efficacy and safety of herbal antidepressants and sedative medicines // Pharmateca. 2007. No. 20. P. 10–14.
9. Khasina E.I. Correction stress response of mice to intense noise action with *Patrinia scabiosaefolia* // Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences. 2013. Vol. 15, No. 3. P. 1980–1983.
10. Yanshina E.N., Lyubchenko P.N. Psychoemotional violations in vibration disease // Occupational Medicine and Industrial Ecology. 2001. No. 2. P. 32–35.
11. Panossian A., Wikman G. Effect of adaptogens on central nervous system // Arquiv. Brasil. Fitomed. Cientifica. 2005. Vol. 3, No. 1. P. 29–51.
12. Prisby R.D., Lafage-Proust M., Malaval L. [et al.]. Effect of whole body vibration on the skeleton and other organ systems in man and animal models: what we know and what we need to know // Ageing Res. Rev. 2008. No. 7. P. 319–329.
13. Ronchese F., Bovenzi M. Occupational risk and health disorders in transport drivers // G. Ital. Med. Lav. Ergon. 2012. Vol. 34, No. 3. P. 352–359.
14. Toshima H., Endo Y. Effect of whole-body vibration on autonomic nervous system // Autonom. Neurosci. Basic Clin. 2006. Vol. 130, No. 1. P. 65–68.
15. Zou W., Wen X., Zheng Y. [et al.]. Metabolic study on preventive effect of *Patrinia scabiosaefolia* Fisch. on multipathogen induced pelvic inflammatory disease in rats // Evidence-based Complem. Altern. Med. 2015; 2015/170792.

Поступила в редакцию 09.06.2016.

#### INFLUENCE OF PATRINIA SCABIOSIFOLIA ON THE RESISTENCE OF MICE TO WHOLE-BODY VIBRATION

E.I. Khasina, L.I. Moiseenko

V.L. Komarov Gornotayozhnaya Station FEB RAS (26 Solnechnaya St. Gornotayozhnoye vlg, Ussuriysk district, Primorye territory, 690033 Russian Federation)

**Objective.** *Patrinia scabiosaefolia* Fisch. ex Link (fam. Valerianaceae) is commonly used for treatment of insomnia and anxiety. Efficiency of tincture of *P. scabiosaefolia* for correction of psychosomatic damages induced whole-body vibration in male CD-1 mice was studied.

**Methods.** The effect of supplementing *P. scabiosaefolia* preparation were investigated on stress response in mice during shuttle or transportation vibration simulation.

**Results.** Intra-gastric introduction of tincture *P. scabiosaefolia* at a dose 5 ml/kg has increased duration of physical work until absolute fatigue and optimized behavior activity in the mice. *Patrinia* exhibited energy-saving effect in liver and skeletal muscles and normalized hormonal status of mice under whole-body vibration.

**Conclusions.** The present research revealed that the application of *P. scabiosaefolia* root tincture will be effective in suppressing vibration stress responses and can be recommended as vibroprotective remedy.

**Keywords:** *Patrinia scabiosaefolia* Fisch. ex Link, duration of physical work, biochemical indicators, metabolism.