

**Государственное ведущее высшее учебное учреждение  
“Белорусский государственный медицинский университет”**

**УДК: 612.822.015.6**

**Переверзева  
Елена Вячеславовна**

**СОСТОЯНИЕ ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЖИВОТНЫХ  
И УМСТВЕННОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ЧЕЛОВЕКА В  
УСЛОВИЯХ ВЛИЯНИЯ ЭКСТРАКТОВ ТРУТОВЫХ ГРИБОВ  
И РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА АРАЛИЕВЫХ**

**03.00.13 — физиология, медицинские науки.**

**Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**Минск, 2002**

Работа выполнена в Белорусском государственном медицинском университете

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Республики Беларусь, **Кубарко А.И.**, Белорусский государственный медицинский университет, заведующий кафедрой нормальной физиологии

**Научный консультант:** кандидат медицинских наук, доцент, **Царев В.П.**, Белорусский государственный медицинский университет, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней

**Официальные оппоненты:** доктор медицинских наук, профессор, академик Российской Академии проблем гипоксии, **Кузнецов В.И.**, Витебский государственный медицинский университет, заведующий кафедрой нормальной физиологии;

доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент НАН Беларуси **Солтанов В.В.**, Институт физиологии НАН Беларуси, заместитель директора, заведующий лабораторией физиологии афферентных систем

**Оппонирующая организация:** Смоленская государственная медицинская академия, Россия

Защита состоится “\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2002 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании совета [Д 03.18.08] по защите диссертаций при Белорусском государственном медицинском университете [220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83, тел. 272 55 98]

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Белорусского государственного медицинского университета

Автореферат разослан “\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2002 г.

Ученый секретарь совета по защите диссертаций доктор медицинских наук, профессор

А.Д. Таганович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы диссертации

Изменения среды обитания человека и условий его жизнедеятельности в XX — XXI веке (Вернадский В.И., 1975; Казначеев В.П., 1988, 1995; Пономаренко В.А., 1995, 1999; Булдаков И.М. и др. 2001) приводят к напряжению функционирования различных систем организма, в том числе и ЦНС (центральной нервной системы). Так с 1900 по 1982 годы зарегистрировано увеличение количества неврозов в 40,6 раза (Харитонов А.Б., 1996); 30 % пациентов, обращающихся за терапевтической помощью страдают психосоматическими заболеваниями (Байкова И.А., 1999). На основе развития представлений павловского учения о мозге (Анохин П.К., 1975; Соколов Е.Н., Шмелев Л.А., 1983; Судаков К.В., 1987, 1997, 1999; Бехтерева Н.П., 1990, 1997), формирования концепций функциональных состояний (Фролов М.В., 1991; Медведев В.И., 1993; Данилова Н.Н., 1992, 1998, 1999) разработан ряд подходов (Зюбан А.Л., Медведев В.И., 1993; Новиков В.С., Горанчук В.В., 1994; Пономаренко В.А., Разумов А.Н., 1997) к сохранению и коррекции здоровья и работоспособности человека как в экстремальных ситуациях, так и в периоды относительной стабильности условий жизни (проблема “риск — здоровье — качество жизни” по Давыдову Б.И., Ушакову И.Б.).

Одним из путей оптимизации здоровья и состояния высших интегративных функций мозга (ВИФМ) человека является направленное использование современных психотропных препаратов (Бобков Ю.Г. и др. 1984; Харкевич Д.А., 1999; Хавинсон В.Х. и др. 2001). Однако средством выбора для коррекции умственной работоспособности (УР) не всегда могут быть психотропные препараты специфического типа действия. Это обусловлено наличием у них (Бертрам К. Катцунг 1998; Харкевич Д.А., 1999) побочных эффектов, развитием привыкания и лекарственной зависимости, а также сложностью механизмов обеспечения каждой высшей интегративной функции мозга (Павлов И.П., 1951; Якимовский А.А., 1994; Свидерский О.А., 1996; Бехтерева Н.П., 1997; Судаков К.В., 1997, 1999). Поэтому остается актуальным изучение состояния УР человека на фоне использования адаптогенов — средств неспецифического действия, оказывающих позитивное влияние на различные системы организма (в том числе на ЦНС), особенно в условиях напряжения функций (Лазарев Н.В., 1962; Дардымов И.В., 1976, 1987; Брехман И.И., 1987, 1990; Яременко К.В., 1990; Наджарян А.В., 1997, 2001). Экстракты трутовых грибов уже используются в современной официальной медицине при ряде заболеваний желудочно-кишечного тракта (Федотов А.А., Родсолайнен Ю.И., 1981; Справочник Видаль 1998). В качестве вероятных адаптогенов они изучались нами с 1990 года (Переверзев В.А., Кубарко А.И., Переверзева Е.В., 1990, 1991, 1992; Переверзева Е.В., 1999, 2000, 2001). В настоящем исследовании изучалось влияние экстрактов трутовых грибов в сравнении с классическими

адаптогенами из растений семейства аралиевых на состояние ВИФМ, а именно, на поведенческую активность здоровых, стрессированных и больных животных, а также на УР здоровых и больных людей.

### **Связь работы с крупными научными программами, темами**

Диссертация выполнена в рамках темы научно-исследовательской работы (НИР): “Нейрофизиологические и биохимические основы изменения функциональной активности мозга и формирования адаптивных реакций организма”. Номер государственной регистрации 1995663, годы выполнения 1995 — 1999.

### **Цель и задачи исследования**

Целью работы является анализ состояния поведенческой активности здоровых и больных животных, а также УР здорового и больного человека в условиях влияния экстрактов трутовых грибов и растений семейства аралиевых.

Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи:

— провести сравнительное изучение поведенческой активности здоровых интактных и подвергнутых иммобилизационному стрессу животных в условиях действия экстрактов трутовых грибов и растений семейства аралиевых;

— исследовать влияние классических адаптогенов (элеутерококка, сапарала) и экстрактов трутовых грибов (трутовика дубового ложного и чаги) на поведенческую активность экспериментальных животных при развитии цитостатической болезни, а также опухолевой болезни в сочетании с цитостатической болезнью;

— изучить динамику УР у здоровых людей и влияния на нее бефунгина, элеутерококка и женьшеня;

— изучить динамику УР больных язвенной болезнью (ЯБ) желудка и 12-перстной кишки на фоне лечения ранитидином и возможность использования бефунгина по новому назначению для коррекции действия ранитидина на УР.

### **Объекты и предмет исследования**

Объекты исследования: люди, а также экспериментальные животные (белые крысы линии Вистар).

Предметом исследования было состояние УР здоровых и больных людей, а также поведенческой активности здоровых, подвергнутых иммобилизационному стрессу и больных грызунов в условиях влияния экстрактов трутовых грибов или растений семейства аралиевых.

### **Методы проведенного исследования**

Для решения поставленных задач использовались следующие методы: определение поведенческой активности здоровых, подвергнутых иммобилизационному стрессу и больных крыс; методы острого (2-х часового) и хронического (16-и часового) иммобилизационного стресса у грызунов; модели острой цитостатической (вызываемой 6-меркаптопурином /6-МП/)

и/или опухолевой (перевиваемой карциномы Уокера) болезнью на экспериментальных животных. В исследованиях на людях применялись психофизиологические компьютеризированные методы определения состояния ВИФМ (памяти, внимания, мышления) и показателей психомоторики (простая и сложная сенсомоторные реакции и др.) для оценки УР и процесса научения у здорового и больного человека, классические антропометрические и физиологические методы изучения уровня физического развития и соматического здоровья (измерение роста, массы тела /МТ/, жизненной емкости легких /ЖЕЛ/, мышечной силы /МС/ и др.), а также рекомендуемые общеклинические, специальные (фиброгастродуоденоскопия, гистологическое исследование биоптатов) и лабораторные (уреазный тест и др.) методы диагностики ЯБ желудка и 12-перстной кишки. Результаты исследования обработаны общепринятыми статистическими методами.

### **Научная новизна и значимость полученных результатов**

Поведенческая активность крыс (контрольные группы) в тесте “открытого поля” после острого (2-часового) или хронического (16-часового) иммобилизационного стресса, а также при развитии цитостатической (вызываемой 6-МП) и/или опухолевой (карциномы Уокера) болезнью значительно понижается как по сравнению с исходным уровнем, так и с аналогичной активностью у интактных животных. В условиях действия экстрактов трутовых грибов и растений семейства аралиевых (при предварительном введении препаратов один раз в сутки, в течение пяти дней исходно здоровым грызунам) выявлено ослабление или предупреждение угнетения поведенческой активности крыс, вызванного острым или хроническим иммобилизационным стрессом, а также развитием цитостатической и/или опухолевой болезнью по сравнению с животными соответствующих контрольных групп. Таким образом, впервые установлено, что экстракты трутовых грибов (чаги и ложного дубового трутовика) являются высокоэффективными средствами коррекции поведенческой активности грызунов (крыс), особенно, в условиях стресса или развития цитостатической болезни. Оптимизация поведенческой активности опытных животных является, вероятно, результатом стресспротекторного и антиоксидантного действия экстрактов. Приоритет полученных данных подтвержден авторскими свидетельствами на изобретения № 1813446 и № 1827258.

Исследования на людях показали, что препарат экстракта трутовика косотрубчатого (чаги) — “Бефунгин” — повышает УР не только здоровых людей, но и больных ЯБ желудка и 12-перстной кишки на фоне лечения блокатором  $H_2$ -гистаминовых рецепторов ранитидином. Эти данные позволяют рекомендовать использование бефунгина по новому назначению — для коррекции побочных эффектов ранитидина и повышения УР людей.

### **Практическая значимость полученных результатов**

Полученные данные расширяют существующие представления о биологической активности экстрактов трутовых грибов и позволяют

рассматривать их в качестве средств коррекции поведенческой активности и повышения УР как здорового, так и больного организма. Полученные результаты позволяют рекомендовать использование бифунгина по новому назначению — в качестве средства повышения УР здоровых людей, а также средства для коррекции побочного действия блокатора H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов ранитидина на ВИФМ (память, внимание, мышление). Результаты проведенных исследований включены в отчет по теме НИР “Нейрофизиологические и биохимические основы изменения функциональной активности мозга и формирования адаптивных реакций организма” и внедрены в работу учреждений практического здравоохранения.

#### **Основные положения, выносимые на защиту**

Установлен факт предупреждения или ослабления угнетения поведенческой активности крыс опытных групп (в условиях предварительного введения ферофунгина, бифунгина, элеутерококка или сапарала) в тесте "открытого поля" после 2-х- и 16-ти часового иммобилизационного стресса.

Экстракты трутовых грибов и растений семейства аралиевых обеспечивают повышение выживаемости крыс при действии цитостатика-антиметаболита (ингибитора синтеза нуклеиновых кислот) 6-МП и увеличение сниженной поведенческой активности больных животных. Среди изученных экстрактов наиболее выраженным воздействием на поведенческую активность стрессированных и больных животных обладают ферофунгин, элеутерококк и бифунгин. В условиях приема бифунгина животными с опухолевой болезнью (карциносаркома Уокера) наблюдается повышение угнетенной поведенческой активности крыс, в том числе при использовании 6-МП в качестве лечебного средства.

Изученные препараты из экстрактов трутового гриба чаги и растений семейства аралиевых (по степени эффективности и продолжительности влияния на УР здоровых людей) располагаются в следующем порядке: бифунгин > элеутерококк ≥ женьшень. Улучшение показателей УР у здоровых людей сохраняется в течение 1-2-х недель после отмены препаратов.

Обнаружено улучшение под влиянием бифунгина показателей УР у больных ЯБ желудка и 12-перстной кишки на фоне лечения блокатором H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов ранитидином и корригирование его (ранитидина) негативных побочных эффектов у больных на ВИФМ (память, внимание и др.). Выявленный факт повышения показателей УР бифунгином дает основание рекомендовать применять его по новому назначению.

#### **Личный вклад соискателя**

Научные результаты проведенного исследования на здоровых и больных людях получены соискателем самостоятельно. Автором самостоятельно проведен математический анализ полученных данных. Некоторые эксперименты на животных автором выполнялись в составе научной группы. Соискатель самостоятельно проводил изучение

поведенческой активности крыс в тесте “открытого поля” и анализировал полученный материал.

### **Апробация результатов диссертации**

Основные положения диссертации были представлены: на VIII съезде Белорусского физиологического общества (Минск, 1990); на международной конференции “Экологическая патология и её фармакокоррекция” (Чита, 1991), на ежегодных 21 (Malaga/Spain, 1992), 22 (Cologne/Germany, 1993) и 27 (Lodz/Poland, 1998) съездах Европейского общества по изучению гистамина; на IX Республиканском съезде терапевтов (Минск, 1996); на международной научно-практической конференции “Здоровье студенческой молодёжи: достижения науки и практики на современном этапе” (Минск, 1999); на международной конференции “Молодежь третьего тысячелетия: гуманитарные проблемы и пути их решения” (Одесса/Украина, 2000); на международном симпозиуме “Basic and Applied Thermophysiology” (Minsk/Belarus, 2000).

### **Опубликованность результатов.**

По теме диссертации опубликованы 22 работы: 2 изобретения, 1 отчет о НИР, 5 статей в журналах (в том числе 1 статья в международном журнале “Agents and Actions” на английском языке), 6 статей в рецензируемых сборниках научных работ (2 из них самостоятельно и 1 статья на английском языке), 8 тезисов докладов (из них 3 на английском языке) на международных и республиканских съездах, конференциях, симпозиумах. Общее количество страниц опубликованных материалов, подготовленных соискателем самостоятельно — 65.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, трех глав описания результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения и списка литературы, включающего 227 источников. Работа изложена на 95 страницах, содержит 17 рисунков, 12 таблиц, 2 формулы и 3 приложения.

## **ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ**

### **Объекты и методы исследования.**

Первая часть исследований выполнена на экспериментальных животных — белых крысах-самках линии Вистар. Для экспериментов были отобраны здоровые крысы-самки в количестве 158 особей. Было проведено три серии экспериментов на животных.

Целью первой серии экспериментов было изучение поведенческой активности в тесте “открытого поля” здоровых и подвергшихся иммобилизационному стрессу животных в условиях действия экстрактов растений семейства аралиевых: аралии маньчжурской (препарат “Сапарал”) и свободнойгодника колючего (препарат “Экстракт элеутерококка жидкий” /элеутерококк/), а также трутовых грибов чаги (бесполой формы трутовика косотрубчатого, препарат “Бефунгин”) и ложного дубового трутовика

(препарат “Ферофунгин”). Экстракты вводили животным через металлический зонд (с оливой на конце) внутрижелудочно (в/ж) 1 раз в сутки ежедневно в течение 5-ти дней в следующих дозах: сапарал — в дозе 25 мг/кг; бифунгин, растворенный в воде, из расчета 0,5 мл/кг исходного препарата; ферофунгин — в дозе 25 мг/кг; элеутерококк — в дозе 2,5 мл/кг. Животным контрольной группы вводили “воду для инъекций”. Объем вводимых крысам растворов в опытных и контрольной группах был равен 2,5 мл/кг. На 5-й день через 2 часа после пятого введения адаптогенов или воды крыс иммобилизовали на спине на 16 часов общепринятым методом (Брехман И.И., Кириллов О.И., 1966; Петров В.И. и др. 1998). Крысы интактной группы не получали “воду для инъекций” и экстракты, а также не подвергались действию иммобилизационного стресса. Во время проведения опытов следили за динамикой поведенческой активности животных, которую определяли в тесте “открытого поля” за 30 минут до начала иммобилизации, а также через 2 часа и через 16 часов иммобилизации на спине. Тест “открытого поля” в данной и других сериях экспериментов на животных проводили согласно рекомендаций Л.В.Марцонь, Н.Р.Шепельская (1980). Регистрировали следующие показатели ориентировочно-исследовательской активности (ОИА) животных: горизонтальные (число пересеченных квадратов), вертикальные (число подъемов на задние лапы) перемещения и исследовательскую активность (число заглядываний в отверстия), — а также эмоциональность крыс (по количеству катышей) в новых условиях, что позволяло оценивать структуру ориентировочного рефлекса (Пошивалов В.П., 1982; Абуладзе Г.В., 1983; Буреш Я. и др. 1991; Кременевская С.И. и др. 1991). ОИА животных определяли в условных единицах за 1 минуту (у.е./мин).

Во второй серии экспериментов изучалась поведенческая активность интактных животных и крыс после введения цитостатика 6-МП в условиях предварительного введения животным сапарала, элеутерококка, ферофунгина и бифунгина. Препараты вводили в/ж по вышеуказанной схеме и в тех же дозах. На 5-й день через 1 — 1,5 часа после введения адаптогенов или воды крысам опытных и контрольной групп вводили водный раствор 6-МП внутримышечно в дозе 100 мг/кг в объеме 2,5 мл/кг. Животные группы биологического контроля были интактными — им не вводились ни “вода для инъекций”, ни экстракты, ни 6-МП. Следили за изменением МТ и выживаемостью крыс во всех группах и, особенно, после введения 6-МП. Определяли ОИА и количество катышей крыс в тесте “открытого поля” исходно и через 45 — 60 минут после каждого введения экстрактов или воды, а также на 3-и, 6-е, 9-е и 12-е сутки после введения 6-МП.

В третьей серии экспериментов изучалась поведенческая активность крыс с перевитой опухолью (карциносаркомой Уокера) в условиях отдельного и совместного введения животным бифунгина и 6-МП. Опухоль трансплантировали согласно имеющихся рекомендаций (Софьина З.П. и др. 1979) путем подкожного введения в паховую область животного суспензии

опухолевых клеток ( $1 \times 10^6$ ) в среде 199. Все крысы были разделены на пять групп. Крысы 1-й группы были интактными, им вводили только “воду для инъекций”. Животным 2-й, 3-й, 4-й и 5-й групп перевивали опухолевые клетки. Лечение животных начинали на 7-й день после перевивки опухоли. Крысам 2-й группы (контрольной) с 8-го по 17-й день включительно в/ж вводили “воду для инъекций” в объеме 5,0 мл/кг. Крысам 3-й группы в/ж с 8-го по 12-й день вводили “воду для инъекций”, а с 13-го по 17-й вводили раствор 6-МП в дозе 20 мг/кг (общая доза — 100 мг/кг). Крысам 4-й группы в/ж экстракт чаги с 8-го по 12-й в дозе 0,5 мл/кг (общая доза — 2,5 мл/кг). Крысам 5-й группы с 8-го по 12-й день вводили в/ж бифунгин в дозе 0,5 мл/кг (2,5 мл/кг за 5 дней) и с 13-го по 17-й день — 6-МП в дозе 20 мг/кг (общая доза — 100 мг/кг). Исследование поведенческой активности (ОИА и эмоциональности) в тесте “открытого поля” проводили до перевивки опухоли и сразу после лечения на 17-й и 22-й дни после перевивки. Следили также за выживаемостью, продолжительностью жизни грызунов, за динамикой роста опухоли и ее некротизации.

Во второй части исследований принимали участие здоровые и больные люди, у которых определяли показатели: умственной работоспособности (УР), психомоторики и физического здоровья.

В серии исследований на здоровых людях принимали участие 56 человек мужского пола в возрасте от 17-ти до 23-х лет. Все обследуемые были разделены на 5 групп: 3 опытные ( $n = 31$ ) и 2 контрольные ( $n = 25$ ). Добровольцы каждой опытной группы принимали ежедневно *per os* в течение трех недель (21 день) соответствующий препарат в следующих дозах: “Экстракт элеутерококка жидкий” (элеутерококк) по 1 мл утром и днем ( $n=8$ ); “Настойку женьшеня” (женьшень) по 0,5 мл утром и днем ( $n=11$ ); препарат трутового гриба чаги “Бифунгин” по 1,5 мл утром, днем и вечером ( $n=12$ ). Обследуемые контрольных групп ( $n_1=12$ ;  $n_2=13$ ) принимали слабый настой чая. Причем была образована единая контрольная группа ( $n_1$ ) для сравнения с группами добровольцев, получавших элеутерококк и женьшень. Тестирования проводились семь раз: исходно, на 7-й, 14-й и 21-й дни приема экстрактов, а также на 7-й, 14-й и 21-й дни после прекращения приема исследуемых препаратов. Для исследования УР был использован комплекс приборов “ПФК-01”. Фиксировались следующие показатели: объем кратковременной зрительной памяти на двузначные числа, внимание и пропускная способность зрительного анализатора (ПСЗА) в корректурном тесте с кольцами Ландольта, мышление по результатам решения простых арифметических примеров с однозначными числами, скорость и точность простой и сложной сенсомоторных реакций, тремор динамический и статический, а также суммарное число ошибок при выполнении заданий (Загрядский В.П., Сулимо-Самуйло Э.К., 1991; Морозов И.С. и др 1991; Белозерова Л.М., 1993, Матвеев Е.В. и др., 1996).

Учитывая тот факт, что экстракт чаги применяется в гастроэнтерологии, было решено исследовать состояние УР больных

язвенной болезнью (ЯБ) в условиях лечения заболевания бифунгином и блокатором  $H_2$ -гистаминовых рецепторов ранитидином. Исследования проведены на 25-и больных ЯБ желудка и 12-перстной кишки мужского пола в возрасте от 22-х до 59-и лет при среднем возрасте в опытной группе 39,6 лет, а в контрольной группе — 35,3 года (разница не достоверна / $p > 0,05$ /). Диагноз ЯБ устанавливался на основании клинико-анамнестических данных и лабораторно-инструментальных методов исследования. При обследовании больных наряду с обязательными общеклиническими исследованиями проводились: фиброгастродуоденоскопия с биопсией, уреазный тест, исследование секреторной функции желудка. Обследование позволяло провести дифференциальную диагностику и исключить сопутствующие заболевания у пациентов, принятых в опытную и контрольную группы. Медикаментозная терапия проводилась согласно протокола лечения, утвержденного в 6-ой клинической больнице г. Минска для гастроэнтерологического отделения. Все больные контрольной и опытной групп получали блокатор гистаминовых  $H_2$ -рецепторов 2-го поколения ранитидин (фирменное название препарата “Гистак”) в дозе по 0,15 г два раза в сутки утром и вечером в сочетании с антацидом алмолом (1 дозированная ложка x 4 раза в сутки). Больным опытной группы, кроме того, назначался бифунгин в дозе 4,5 мл экстракта в сутки (Федотов А.А., Родсолайнен Ю.И., 1981), разведенного теплой кипяченой водой до 100 мл. Раствор принимался внутрь в 3 приема (утром, в обед и вечером) за 30 минут до еды. УР определялась с помощью комплекса приборов “ПФК-01” вышеописанными методами. Тестирование каждого больного проводили 4 раза: при поступлении, а также на 7-й, 14-й, 21-й дни лечения. Отдельные пациенты прошли последнее обследование на фоне амбулаторного приема препаратов. Всего проведено 76 комплексных исследований психофизиологических характеристик больных (из них 68 — в динамике).

Больные испытуемые были обследованы также по методике Г.Л.Апанасенко (1993) с целью оценки некоторых показателей психомоторики и установления выраженного количественно (в баллах) “индекса соматического здоровья”, коррелирующего с состоянием функциональных резервов организма и его физической работоспособностью. Определялись следующие показатели: рост, масса тела (МТ), жизненная емкость легких (ЖЕЛ), сила мышц (СМ) кисти; частота сердечных сокращений (ЧСС) и артериальное давление крови в покое, а также время восстановления пульса после дозированной физической нагрузки (ДФН). Показатели ЖЕЛ и МС рассматриваются также в качестве показателей психомоторики. Измерение роста (ростомером с точностью до 5 мм), МТ (с помощью рычажных весов с точностью до 50 г), ЖЕЛ (трижды с помощью водяного спирометра с точностью до 50 мл), МС более сильной кисти динамометром “ДРП-120” (с точностью до 1 кгс) проводили общепринятыми методами. Из полученных показателей вычисляли индексы: Кетле, или весо-ростовой (по отношению МТ к росту в г/см); жизненный (по отношению

ЖЕЛ к МТ в мл/кг); относительной МС (по отношению абсолютной МС к МТ, выраженному в процентах). Далее, в положении обследуемого сидя подсчитывали пульс (за 10 сек) до получения трех одинаковых значений, измеряли артериальное давление крови и рассчитывали двойное произведение в покое (Смирнов А.Д., Чурина С.К., 1991). Затем обследуемый выполнял 20 приседаний за 30 секунд и снова принимал положение сидя, после чего у него определяли время восстановления пульса по первому значению ЧСС, равному исходному. Каждый из полученных индексов, а также двойное произведение и время восстановления пульса после ДФН оценивали в баллах по “шкале соматического здоровья” (Апанасенко Г.Л., 1993). Затем подсчитывали сумму баллов и давали оценку уровня соматического здоровья (ОУСЗ).

Статистическая обработка была проведена общепринятыми методами вариационной статистики.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

### **Динамика поведенческой активности здоровых и больных грызунов в условиях влияния экстрактов трутовых грибов и растений семейства аралиевых.**

Изучение динамики поведения здоровых животных в тесте “открытого поля” при повторных тестированиях (особенно, на 5-й день обследования) показало снижение (или тенденцию к снижению) ОИА относительно исходного уровня во всех группах, кроме группы крыс, получавших сапарал. Достоверное снижение ОИА крыс относительно исходного уровня отмечалось в группах, получавших бефунгин и элеутерококк, а также в контрольной группе. Частота дефекации (количество катышей), отражающая в тесте “открытого поля” степень страха или эмоциональность грызунов (Абуладзе Г.В., 1983; Буреш Я. и др. 1991), у животных всех групп при повторных тестированиях не изменялась. Исследуемые препараты (бефунгин, ферофунгин, элеутерококк и сапарал) не влияют на поведенческую активность опытных животных по сравнению с активностью крыс контрольной и интактной групп.

Стрессирование контрольных животных путем иммобилизации сопровождалось значительным угнетением поведенческой активности (ОИА снизилась в 1,8 — 3,2 раза / $p < 0,05$ / по сравнению с исходным уровнем) при нарастании тревожности, т.е. изменением структуры ориентировочного рефлекса. Аналогичные изменения поведенческой активности при иммобилизационном стрессе описаны в работе В.И.Петрова и соавт. (1998). Защитное действие адаптогенов при иммобилизационном стрессе является хорошо известным фактом (Брехман И.И., Кириллов О.И., 1966; Дардымов И.В., 1976; Дардымов И.В., Хасина Э.И., 1993), что подтвердилось и в наших экспериментах по изучению поведенческой активности опытных животных после 2-х и 16-ти часовой иммобилизации. Так, превентивное применение экстрактов трутовых грибов и растений семейства аралиевых уменьшает выраженность угнетения ОИА и нарастание тревожности у стрессированных

животных, особенно, после первых двух часов иммобилизации. Следует отметить, что наибольшую эффективность среди изученных экстрактов при иммобилизационном стрессе проявили экстракты ложного дубового трутовика (ферофунгин), чаги (бефунгин) и свободнойгодника колючего (элеутерококка). Наименьшая активность отмечена у экстракта аралии маньчжурской (сапарал). Таким образом, полученные данные подтверждают представления [Брехман И.И., 1987, 1990; Дардымов И.В., Хасина Э.И., 1993; Наджарян А.В., 1997) о том, что действие адаптогенов наиболее выражено у исходно здорового организма в условиях напряжения функций. Это проявляется в том числе и в коррекции экстрактами трутовых грибов и растений семейства аралиевых изменений поведенческой активности и структуры ориентировочного рефлекса у крыс при развитии иммобилизационного стресса.

Эксперименты с моделированием цитостатической и/или опухолевой болезней также показали изменение поведенческой активности и структуры ориентировочного рефлекса у больных животных. Так, при действии 6-МП и/или развитии карциносаркомы Уокера у контрольных крыс отмечалось выраженное угнетение ОИА в 1,9 — 13,5 раз / $p < 0,005$ /, в том числе у части грызунов до полного обездвиживания, а также нарастание тревожности (увеличение количества катышей в тесте “открытого поля”) по мере развития болезней. На 12-е сутки после введения цитостатика ОИА и эмоциональность у выживших контрольных животных нормализовались и не отличались от аналогичных показателей интактных грызунов. Вероятно, что выявленные изменения поведенческой активности и структуры ориентировочного рефлекса обусловлены развитием состояния эндогенной интоксикации, в том числе, возможно, и нарушением пластических процессов и функций в нейронах. Предварительное использование экстрактов растений и грибов перед введением 6-МП защищало животных от гибели (развития эндогенной интоксикации) и способствовало тем самым сохранности поведенческой активности крыс.

По эффективности сохранения ОИА животных и профилактике их летальности при развитии цитостатической болезни препараты располагаются в следующем порядке: ферофунгин > элеутерококк > бефунгин  $\geq$  сапарал. Следует отметить высокую эффективность использования бефунгина как лечебного средства при развитии синдрома эндогенной интоксикации в динамике опухолевой и опухолево-цитостатической интоксикации как по показателям поведенческой активности (повышение сниженной ОИА), так и по скорости роста опухоли и продолжительности жизни крыс (Переверзев В.А., Кубарко А.И., Переверзева Е.В. и др. 1992). Полученные данные позволяют рассматривать экстракт чаги как лечебно-профилактическое средство не только при опухолях желудочно-кишечного тракта, но и при цитостатической терапии различных заболеваний, например, аутоиммунных.

Итак, проведенные эксперименты показали, что изменения функционального состояния крыс, вызванные иммобилизационным стрессом

или развитием болезней (цитостатической и/или опухолевой, сопровождаются угнетением ОИА, нарастанием тревожности и изменением структуры ориентировочного рефлекса. Эффективным методом профилактики указанных нарушений ВИФМ у стрессированных и больных животных является использование экстрактов трутовых грибов и растений семейства аралиевых, что, вероятно, обусловлено их антитоксическим и стрессопротекторным действием. Наибольшая эффективность среди изученных препаратов определена у ферофунгина, элеутерококка и бефунгина, что определяет перспективность изучения влияния экстрактов трутовых грибов на ВИФМ и УР здоровых и больных людей.

#### **Анализ влияния на умственную работоспособность здоровых людей бефунгина в сравнении с элеутерококком и женьшенем.**

Проведенные исследования выявили следующее. У испытуемых всех опытных групп обнаружено увеличение кратковременной зрительной памяти на двузначные числа относительно исходного уровня на 7,5-13,0% / $p < 0,05$ /. В контрольных группах обследуемых изменения индекса успешности относительно исходного уровня не выявлено. Бефунгин и элеутерококк улучшают показатели кратковременной зрительной памяти в различные сроки от начала регулярного применения также и относительно контрольных групп. По мере убывания эффективности препараты можно расположить в последовательности: элеутерококк  $\geq$  бефунгина  $>$  женьшеня. При этом у элеутерококка и бефунгина эффект воздействия на механизмы кратковременной зрительной памяти сохранялся и после отмены препаратов в течение двух недель.

Тесты “корректирующая проба” (на внимание) и “арифметические вычисления” (на мышление) в динамике повторных исследований показали наличие у здоровых людей опытных и контрольных групп активных процессов научения, что проявлялось постоянным достоверным увеличением количества “откорректированных” колец Ландольта и ПСЗА или числа решенных примеров относительно исходного уровня. На фоне применения экстракта элеутерококка у испытуемых отмечалась тенденция к повышению количественных и улучшению качественных показателей по сравнению с контрольной группой. После трех недель приема элеутерококка на 4-ое тестирование установлено достоверно сниженное количество (на 2,4 единицы / $p < 0,02$ /) и процент (на 1,09 % / $p < 0,02$ /) ошибок, а также увеличение количества прокорректированных знаков (на 22 единицы / $p < 0,02$ /) и ПСЗА (на 0,06 бит/с / $p < 0,02$ /) по сравнению с контролем. У испытуемых, принимавших бефунгин, отмечены однотипные с элеутерококком (только более выраженные) изменения показателей внимания. Так уже после 1-й недели приема бефунгина появляется и сохраняется улучшение качественных и количественных показателей внимания как относительно исходного уровня, так и в ряде исследований и относительно контрольной группы. Под действием бефунгина отмечалось также снижение процента ошибок (на 1,11—1,40 % / $p < 0,05$ /) и, в отдельных случаях, абсолютного числа ошибок (на

1,2±0,5 /p<0,05/) в тесте “арифметические вычисления”. В целом по эффективности влияния на процессы внимания и мышления препараты располагаются в следующем порядке: бефунгин > элеутерококк > женьшень.

Описанный профиль влияния на психофизиологический статус показывает, что на фоне действия разных экстрактов имеется специфичность в активации механизмов пластичности, обеспечивающих ВИФМ. Это предположение подтверждается также и результатами тестов “ССМР” (на различение пяти цветов) и “ПСМР”. Так, процессы, связанные с участием нейронов-детекторов цвета не зависели от применения экстракта элеутерококка, который не влиял на длительность латентного периода и общее время реакции выбора в тесте “ССМР”. В то же время на фоне влияния женьшеня и, в меньшей степени, бефунгина уменьшается длительность латентного периода ССМР. Т.е. процессы принятия решения, связанные с участием нейронов-детекторов цвета, под действием женьшеня оптимизируются. Среди изученных препаратов только бефунгин оптимизировал работу эфферентного звена и уменьшал моторное время ССМР. В тесте “ПСМР”, связанном с реализацией “старт-рефлекса” активность (по снижению количества ошибочных действий) проявил только элеутерококк.

Все экстракты активируют кратковременную память и внимание, что согласуется с результатами экспериментов на крысах о модуляции изучаемыми препаратами механизмов ориентировочного рефлекса млекопитающих. Учитывая снижение суммарного количества ошибок при комплексном обследовании на “ПФК-01” под влиянием женьшеня и элеутерококка относительно исходного уровня, а у бефунгина и относительно контроля (причем сохраняющееся и после отмены препарата), можно утверждать, что изучаемые экстракты оптимизируют структуру внимания в процессе заданного акта умственной работы. В обычной жизнедеятельности человека в процессах умственной работы задействованы обычно все механизмы обеспечения высшей нервной деятельности, образующие феномены внимания, памяти, мышления. Поэтому любой из изученных препаратов может быть использован для улучшения УР. Экстракт чаги имеет некоторое преимущество перед женьшенем и элеутерококком из-за сохраняющегося эффекта после отмены препарата в течение двух недель.

Кроме того, бефунгин проявил ряд особенностей, связанных с работой эфферентного звена. Так, он достоверно снижал моторное время в тесте “ССМР”, достоверно уменьшал выраженность физиологического тремора в тесте “тремор статический” после двух недель приема, проявил тенденцию к сокращению физиологического тремора в тесте “тремор динамический”. Причем в тестах на единичные максимальные мышечные усилия (динамометрия и спирометрия) показал достоверный прирост МС и ЖЕЛ также уже через 1 — 2 недели приема. В то же время женьшень и элеутерококк, на фоне которых также был зарегистрирован прирост МС и ЖЕЛ в тестах “динамометрия” и “спирометрия”, не показали позитивного

влияния на моторное время в тесте “ССМР”, а также в тестах “тремор статический” и “тремор динамический”. Таким образом, не исключается, что в реализации действия бефунгина на эффекторное звено его мишенями могут являться и подкорковые структуры. Полученные нами данные о нарастании МС в условиях действия всех изученных экстрактов согласуются с данными литературы об усилении физической работоспособности людей (ФР) на фоне влияния женьшеня и элеутерококка (Бердышев В.В., 1981; Брехман И.И. 1987, 1990).

Таким образом, оптимизация функционирования здорового организма, и прежде всего ВИФМ, с помощью экстрактов женьшеня и элеутерококка, а также действия экстракта чаги, что показано впервые (Переверзева Е.В., 2000; Переверзева Е.В. и др. 2000) , может быть в арсенале врача и физиолога наряду с такими способами, как: установление и активация артифициальных стабильных функциональных связей (Миролюбов А.В., 1996); применение фармакологических средств — актопротекторов, ноотропов и др. (Бобков Ю.Г. и др., 1984; Машковский М.Д., 1993); произвольная релаксация (Легостаев Г.Н., 1996); коррекция утомления сочетанием волновых, музыкальных и фармакологических воздействий (Лагошняк А.Р., 1996) и др.

#### **Анализ влияния бефунгина на умственную работоспособность больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и желудка на фоне лечения блокатором H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов ранитидином.**

Полученные данные позволяют “расшифровать” значение широко известного среди терапевтов понятия “общетонизирующего” действия бефунгина. Действительно, наблюдаемое клиницистами и ощущаемое субъективно пациентами улучшение состояния на фоне приема бефунгина было зарегистрировано объективно как повышение уровня УР с помощью комплекса психофизиологических исследований. Тонкие изменения самочувствия, ранее описываемые как “больше” и “меньше” или “лучше” и “хуже”, обрели количественные характеристики в условиях сравнительного исследования с адекватной контрольной группой. Так, улучшение УР регистрируется с 3-го тестирования пациентов в динамике лечения, т.е. действие бефунгина начинает проявляться через 2 недели от начала его приема. Влияние препарата развивается постепенно, однако оно распространяется на различные аспекты умственной деятельности. Не оказывая воздействия на большинство количественных характеристик УР, бефунгин достоверно улучшает качественные показатели по сравнению с исходным уровнем и с контролем. Так, у больных опытной группы в отличие от контроля уменьшается число ошибок в тесте “ССМР” на 0,8-1,7 ед / $p < 0,05$ /. У больных опытной группы увеличивается объем кратковременной памяти (повышается индекс успешности в тесте “память на числа” на 12,5-17,5 % / $p < 0,02$ /) по сравнению с исходным уровнем уже со 2-го тестирования и нарастает при каждом последующем обследовании, в то время как в контроле достоверной разницы нет. В тесте “корректирующая проба” также отмечается достоверная позитивная разница относительно исходных величин

показателей “% ошибок” и “ПСЗА”, напрямую характеризующих повышение УР у больных в опытной группе; в контроле существенных различий с исходным уровнем нет. Сумма ошибок в тестах 2, 4, 5, 8, 9 наиболее полно характеризует качество умственной работы. По этому показателю также выявляется положительная динамика у больных опытной группы в виде снижения числа ошибок после двух недель лечения (с 3-го тестирования) как по отношению к исходному уровню, так и к контролю.

При анализе результатов исследований пациентов, страдающих ЯБ в фазе обострения, необходимо принять во внимание препараты протокола лечения, на фоне которых проявлял свое стимулирующее действие бифунгин.

Как уже указывалось, протокол лечения включал в себя ранитидин, который проявил, как и ожидалось, системное действие на организм пациентов. В наших исследованиях мы выявили у части больных его влияние на ЦНС — на ВИФМ. Так, анализируя динамику психофизиологических показателей больных контрольной группы, мы выявили 2 подгруппы. Показатели УР по сумме ошибок, нарастая в одной подгруппе и снижаясь в другой, к 4-ому исследованию (после 21-го дня приема препаратов протокола лечения) достигают достоверной разницы, т.е. у части пациентов УР еще снижается, несмотря на позитивную динамику эндоскопической картины. Эти результаты согласуются с имеющимися в литературе данными (Григорьев П.Я., Яковенко А.В., 1997; Передерий В.Г., 1997; Бертрам К. Катцунг, 1998) о проявлении побочного действия  $H_2$ -гистаминовых блокаторов на ЦНС. Известно, что препараты этой группы широко назначаются больным для длительного многонедельного приема. Так, по данным Бертрама К. Катцунга (1998), количество продаж  $H_2$ -гистаминовых блокаторов в мире по сравнению с лекарствами других групп стоит на 1-ом месте и сумма от их реализации достигла 4-х миллиардов долларов США в год. Учитывая побочные эффекты действия этих препаратов в виде угнетения внимания, памяти и других показателей УР, вероятно, необходимо контролировать показатели ВИФМ у больных тонкими психофизиологическими методиками, так как, например, в наших исследованиях побочные эффекты субъективно и на клиническом уровне не проявлялись. Особенно, актуальным контроль УР становится в условиях амбулаторного лечения ЯБ  $H_2$ -гистаминовыми блокаторами, которое практикуется все шире с каждым годом. Нередко это касается пациентов, специфика труда которых требует высокого уровня всех аспектов УР при длительной и напряженной деятельности. Помимо контроля за указанными аспектами состояния пациентов, представляется целесообразным применение в протоколе лечения препаратов, коррегирующих побочное действие  $H_2$ -гистаминовых блокаторов на ВИФМ. Экстракт чаги (в виде препарата “Бифунгин”), разрешенный к применению в гастроэнтерологии и применяющийся в составе схем лечения ЯБ желудка и 12-перстной кишки, обладающий большой шириной терапевтического действия, практически лишен побочных эффектов. По нашим данным, бифунгин обладает

постепенно развивающимся и достаточно стойким (после 3-х недельного курса у здоровых добровольцев эффект сохраняется 1-2 недели) стимулирующим действием на УР и является перспективным для рекомендаций более широкого использования его при лечении ЯБ желудка и 12-перстной кишки, в том числе и для коррекции побочных эффектов блокаторов  $H_2$ -гистаминовых рецепторов (в частности, ранитидина) на ВИФМ.

При анализе первичных психофизиологических данных всех обследованных (пациентов опытной группы, контрольной группы и однократно обследованных) была выявлена достоверная разница по показателям УР у пациентов 3-го, 4-го, 5-го, 6-го десятилетий в сторону их ухудшения с увеличением возраста, что согласуется с имеющимися литературными данными (Белозерова Л.М., 1993). С учетом возраста набирались опытная и контрольная группы так, чтобы достоверной разницы между ними по возрасту не было.

Адекватный подход к подбору пациентов в состав контрольной и опытной групп подтвердился и при анализе данных, полученных при обследовании больных по методике Г.Л.Апанасенко (1993) с целью количественно охарактеризовать ОУСЗ. Так как лечебно-охранительный режим как саногенное мероприятие исключает длительные и интенсивные физические нагрузки у больных при обострении ЯБ и 12-перстной кишки (Броновец И.Н. и др., 1998), то определение общей выносливости по объему физиологических резервов и экономизации функций кардиореспираторной системы с расчетом показателя ОУСЗ является оптимальным исследованием для характеристики у пациентов физической работоспособности /ФР/ (Смирнов А.Д., Чурина С.К., 1991). Обоснованность такого подхода подтверждается также данными других исследователей (Михайловский И.А. и др., 2000) о том, что ОУСЗ, выявляемый по методике Г.Л.Апанасенко (1993), коррелирует с результатами определения ФР с помощью максимальных и субмаксимальных нагрузочных тестов. Результаты исследований свидетельствуют об увеличении у больных показателя ОУСЗ (а следовательно, косвенно и ФР) под влиянием бефунгина за счет увеличения резервов респираторной и мышечной систем. Это проявлялось у пациентов опытной группы нарастанием ЖЕЛ и жизненного индекса, а также приростом СМ как относительно исходного уровня данных показателей, так и относительно аналогичных показателей у больных контрольной группы. Различий в экономизации функций сердечно-сосудистой системы в покое (по двойному произведению) или в восстановительном периоде после ДФН между опытной и контрольной группами не обнаружено. Оптимизирующее действие бефунгина на прирост у больных СМ и увеличение ЖЕЛ может быть связано с улучшением функционирования центральных координационных механизмов. Это предположение подтверждается аналогичными изменениями ЖЕЛ, жизненного индекса и СМ у здоровых людей, а также уменьшением моторного времени в реакциях выбора при

проведении теста “ССМР” как у больных, так и у здоровых испытуемых.

Таким образом, при исследовании больных ЯБ 12-перстной кишки и желудка в процессе их лечения ранитидином, было выявлено постепенно проявляющееся (после 1-2 недель приема) выраженное стимулирующее действие бефунгина на УР и умеренное оптимизирующее воздействие на некоторые показатели соматического здоровья и ФР. Эти наблюдения позволяют оценивать бефунгин как перспективный препарат для более широкого использования по новому назначению с целью коррекции побочных эффектов блокаторов  $H_2$ -гистаминовых рецепторов (в частности, ранитидина) на ВИФМ при лечении больных ЯБ желудка и 12-перстной кишки.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У здоровых грызунов (крысы) при повторных тестированиях в тесте открытого поля наблюдается понижение поведенческой активности. Развитие иммобилизационного стресса, цитостатической и/или опухолевой болезнью у животных сопровождается значительным угнетением поведенческой активности и изменением структуры ориентировочного рефлекса. Выявленные нарушения ВИФМ у стрессированных и больных животных коррегируются предварительным введением им экстрактов высших грибов семейства трутовых (чаги и ложного дубового трутовика) и высших растений семейства аралиевых (свободнягодника колючего и аралии маньчжурской) [3, 6, 10, 12.1, 13.2, 16.5, 17.6, 20.1].

2. Экстракты чаги (бефунгин), ложного дубового трутовика (ферофунгин), свободнягодника колючего (элеутерококк) и аралии маньчжурской (сапарал) в условиях предварительного введения не влияют на поведенческую активность здоровых животных по сравнению с активностью крыс контрольной и интактной групп. Экстракты также предупреждают или ослабляют угнетение поведенческой активности у подвергнутых иммобилизационному стрессу крыс или у грызунов с цитостатической болезнью, вызванной 6-МП. Под влиянием бефунгина отмечается повышение сниженной поведенческой активности крыс при сочетании цитостатической и опухолевой болезнью [3—6, 10, 12.1—17.6, 20.1, 21.2].

3. Анализ динамики показателей ВИФМ и УР здоровых людей при повторных тестированиях показал усиление процессов долговременной памяти и наличие научения в тестах на внимание, мышление и ССМР, а также отсутствие изменений в тестах определения кратковременной памяти, ПСМР, тремора, СМ. Бефунгин, элеутерококк и женьшень улучшают показатели УР (снижают общее число ошибок, повышают объем кратковременной памяти, увеличивают ПСЗА и др.) здоровых людей, ускоряя процессы научения. Препараты по эффективности повышения УР располагаются в следующем порядке: бефунгин > элеутерококк ≥ женьшень [1, 7, 8, 9, 11, 18.7, 22].

4. Бефунгин повышает УР людей, больных ЯБ желудка и (или) 12-перстной кишки в фазе обострения, и коррегирует негативные эффекты блокатора  $H_2$ -гистаминовых рецепторов ранитидина на ВИФМ (память,

внимание и др.) [1, 2, 22].

5. Экстракты трутовых грибов (чаги и ложного дубового трутовика) увеличивают сниженную поведенческую активность стрессированных и больных цитостатической и опухолевой болезнями животных, а также улучшают показатели УР здорового и больного человека [1—15, 18—22]. Это позволяет рассматривать применение экстрактов указанных трутовых грибов как новый перспективный способ коррекции ВИФМ здорового и больного организма млекопитающих, а также рекомендовать использовать препарат “Бефунгин” (экстракт трутового гриба чаги) по новому назначению для повышения УР здорового человека, а также больных ЯБ желудка и 12-перстной кишки при лечении блокатором H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов ранитидином [1,2,8,11,22].

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Статьи, опубликованные в отечественных и зарубежных журналах, а также в рецензируемых сборниках научных работ**

1. Переверзева Е.В. Фунгоадаптогены — средства укрепления здоровья // Молодежь третьего тысячелетия: гуманитарные проблемы и пути их решения: Сб. научных статей в 3-х томах. Общий сост. и науч. ред. проф. В.Н. Соколов.— Одесса: ИСЦ, 2000.— Том. II.— С. 471-479.

2. Переверзева Е.В. Анализ влияния бефунгина на умственную работоспособность больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и желудка, леченных блокатором H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов гистаком // Сб. научных работ Труды молодых ученых. Под общ. ред. проф. С.Л.Кабака.— Мн.: МГМИ, 2001.— С. 116-122.

3. Переверзев В.А., Кубарко А.И., Переверзева Е.В., Котов Ю.А. Фунгоадаптогены: сравнительная характеристика адаптогенной активности экстрактов высших растений из семейства аралиевых и высших грибов семейства трутовых // Доклады Академии наук Беларуси. — 1992.— Т. 36, № 6.— С. 567-570.

4. Переверзев В.А., Кубарко А.И., Переверзева Е.В., Котау Ю.А., Иваноу Г.Я. Папярэджанне экстрактам губы скошанай цытастатычнай хваробы, выклікаемай 6-меркаптапурынам // Весці АН Беларусі. Серыя біялагічных навук.— 1992.— № 5-6.— С. 63-68.

5. Переверзев В.А., Переверзева Е.В., Иванов Г.Е., Котов Ю.А., Ямщиков А.В. Коррекция цитотоксического действия 6-меркаптопурина экстрактами высших растений и высших грибов // Сб. научных работ. Влияние химических и медикаментозных препаратов на структурно-функциональные системы организма. Под ред. проф. П.И.Лобко.— Минск: МГМИ, 1992.— С. 114-122.

6. Pereverzev V.A., Pereverzeva E.V., Shadurskaya S.K., Kotov Y.A. The role of APUD-system cells and their mediators in the biological effects of adaptogenes // Agents and Actions.— 1993.— V.38.— P.188-190.

7. Переверзева Е.В., Переверзев В.А. Показатели соматического здоровья студентов и их коррекция адаптогенами // Вестник Смоленской

медицинской академии. Медико-биологический журнал.— 1999.— № 4.— С. 9-12.

8. Переверзева Е.В., Переверзев В.А. Бефунгин — как препарат, повышающий качественные показатели умственной работоспособности здорового человека // Вестник Смоленской медицинской академии. Медико-биологический журнал.— 1999.— № 4.— С.113-114.

9. Переверзева Е.В., Переверзев В.А., Григорович Е.С. Соматическое здоровье студентов-медиков и способы его укрепления // Сб. стат. междунаучно-практ. конф. "Здоровье студенческой молодежи: достижения науки и практики на современном этапе" / Под. ред. акад. В.А.Соколова и др.— Минск, 1999.— С. 90-97.

10. Pereverzeva E.V., Pereverzev V.A. Role of biogenic amines in actions of adaptogens on body temperature and behavioral activity of animals in thermoneutral conditions // "Basic and Applied Thermophysiology" Edited by Prof. Dr. V.N.Gourine, Prof. Dr. V.A.Kulchitsky (Minsk,Belarus), Prof. Dr. V.Tzschentke (Berlin, Germany).— Minsk: Polibig, 2000.— P. 232-235.

11. Переверзева Е.В., Кубарко А.И., Переверзев В.А. Анализ влияния на умственную работоспособность здоровых людей бефунгина в сравнении с элеутерококком и женьшенем // Сб. ст. Актуальные вопросы медицины и новые технологии медицинского образования. В 2 т. Т. 2.— Мозырь: изд. дом "Белый ветер", 2000.— С. 198-200.

#### **Тезисы докладов международных и республиканских конференций**

12.1. Переверзева Е.В. Сравнительный анализ действия экстрактов трутовых грибов и экстрактов растений семейства аралиевых на общефизическую выносливость и ориентировочно-исследовательскую активность животных // Тез. докл. Республик. научной конф. молодых ученых и студентов "Актуальные проблемы современной медицины": Тез. докл.; под ред. проф. С.Л.Кабака.— Мн.: МГМИ, 1997.— С. 67-69.

13.2. Pereverzeva E.V. Biogenic amines [histamine, serotonin and catecholamines] significance in adaptogenesis on animals body temperature and behavioral activity // Abstracts XXVII-th.Meeting European Histamine Research Society.— Lodz/Poland, 1998.— P. 11.

14.3. Переверзев В.А., Кубарко А.И., Переверзева Е.В. Адаптогенное действие экстрактов трутовых грибов, вызывающих белую гниль древесины // Тезисы докладов VIII съезда БФО.—Мн.,1990.—С.64.

15.4. Переверзев В.А., Кубарко А.И., Переверзева Е.В. Адаптогенная активность водных экстрактов трутовых грибов // Тез. докл. конф. "Экол. патол. и её фармакокоррекция".— Чита, 1991.— Ч. 2.— С. 61-62.

16.5. Pereverzev V.A., Kubarko A.I., Pereverzeva E.V., Shadurskaya S.K. Apud-system cells and their biologically active agents histamine and serotonin as eventual mediators of the phyto- and fungoadaptogenesis // Abstracts XXI Ann.Meeting EHRS.— Malaga/Spain, 1992.— P. 26.

17.6. Pereverzev V.A., Pereverzeva E.V., Kotov Y.A., Antonovich T.N. Pro- and Antihistamine activity of "Pherofungimun" Fungoadaptogene // Abstracts

XXII Ann.Meeting EHRIS.— Cologne/Germany, 1993.— P. 128.

18.7. Переверзева Е.В., Кубарко А.И., Переверзев В.А., Котов Ю.А. Анализ влияния экстрактов, полученных из плодовых тел трутовых грибов и из растений семейства аралиевых, на некоторые показатели психофизиологических реакций и умственной работоспособности человека // IX Республиканский съезд терапевтов. Минск, 13-15 ноября 1996 года. Тезисы докладов.— Минск, 1996.— С.187.

19.8. Переверзева Е.В., Переверзев В.А., Григорович Е.С. Оценка соматического здоровья студентов-медиков // Тез. мат. межд. научно-практ. конференции "Здоровье студенческой молодёжи: достижения науки и практики на современном этапе".— Минск, 1999.— С. 122-124.

#### **Авторские свидетельства (А. с.) на изобретения**

20.1. Переверзев В.А., Переверзева Е.В., Кубарко А.И., Семененя И.Н., Новиков В.П., Бутько Л.В., Хоменко А.И. и Головки А.И. А. с. 1813446 А 1 МКИ<sup>5</sup> А 61 К 35/78. Вещество, повышающее стрессоустойчивость / (СССР).— № 4871539/14; Заявлено 08.10.90; Оpubл. 07.05.93, Бюл. № 17.— описание к А. с.— 12 с.

21.2. Переверзев В.А., Кубарко А.И., Хоменко А.И., Стрельников А.В., Переверзева Е.В., Иванов Г.Е., Семенович А.А., Мелентович Л.А., Юшкевич Е.В. и Семененя И.Н. А. с. 1827258 А1 СССР, МКИ<sup>5</sup> А 61 К 35/78. Вещество, стимулирующее регенерацию тканей при комбинированном радиационном повреждении и действии цитостатиков / (СССР).— № 4836766/14; Заявлено 08.06.90; Оpubл. 15.07.93, Бюл. № 26.— описание к А. с.— 6 с.

#### **Отчеты о НИР**

22. Кубарко А.И., Переверзев В.А., Белугин С.Н., Переверзева Е.В. Нейрофизиологические и биохимические основы изменения функциональной активности мозга и формирования адаптивных реакций организма. Отчёт о научно-исследовательской работе / // № государственной регистрации 1995663.—Минск, ЦГР НИОКР, 2000.—59 с.

#### **РЕЗЮМЕ**

**Переверзева Елена Вячеславовна**

**Состояние поведенческой активности животных и умственной работоспособности человека в условиях влияния экстрактов трутовых грибов и растений семейства аралиевых**

**Ключевые слова:** трутовые грибы (ТГ), бифунгин, ферофунгин, растения семейства аралиевых (РСА), элеутерококк, женьшень, умственная работоспособность (УР), поведенческая активность (ПА).

**Объекты исследования:** люди (81 человек), крысы (158 животных).

**Цель работы:** анализ состояния ПА здоровых и больных животных, а также УР здорового и больного человека в условиях влияния экстрактов трутовых грибов и растений семейства аралиевых.

**Методы исследования:** физиологические, психофизиологические, антропометрические, фармакологические, клинические, биохимические.

**Использованная аппаратура:** спирометр, динамометр, комплекс приборов для психофизиологических исследований “ПФК-01” и др.

**Полученные результаты и их новизна:** ПА крыс (контрольные группы) в тесте “открытого поля” после острого (2-часового) или хронического (16- часового) иммобилизационного стресса, а также при развитии цитостатической (вызываемой 6-меркаптопурином) и/или опухолевой (карциносаркомы Уокера) болезнью значительно понижается как по сравнению с исходным уровнем, так и с аналогичной активностью у интактных животных. В условиях действия экстрактов ТГ и РСА (при предварительном введении препаратов один раз в сутки, в течение пяти дней исходно здоровым грызунам) выявлено ослабление или предупреждение угнетения ПА крыс, вызванного острым или хроническим иммобилизационным стрессом, а также развитием цитостатической и/или опухолевой болезнью по сравнению с животными соответствующих контрольных групп. Таким образом, впервые установлено, что экстракты ТГ (чаги и ложного дубового трутовика) являются высокоэффективными средствами коррекции ПА крыс, особенно, в условиях стресса или развития цитостатической болезни. Приоритет полученных данных подтвержден авторскими свидетельствами на изобретения № 1813446 и № 1827258. Исследования на людях показали, что препарат экстракта трутовика косотрубчатого (чаги) — “Бефунгин” — повышает УР не только здоровых людей, но и больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки на фоне лечения блокатором H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов ранитидином. Эти данные позволяют рекомендовать использование бефунгина по новому назначению — для коррекции побочных эффектов ранитидина и повышения УР людей

**Область применения:** материалы диссертации могут быть использованы в учебно-педагогическом процессе ВУЗов, а также в лечебном процессе у гастроэнтерологических больных.

## РЭЗЮМЭ

**Пераверзева Алена Вячаславауна**

**Стан паводзінскай актыунасці жывел і разумовай працаздольнасці чалавека ва умовах уплыву экстрактау трутавых грыбоу і раслін сям’і араліевых.**

**Ключавыя словы:** трутавыя грыбы, бефунгін, ферафунгін, расліны сям’і араліевых, элеутэракок, жэньшэнь, разумовая працаздольнасць, паводзінская актыунасць.

**Аб’екты даследвання:** людзі (81 чалавек), пацукі (158 жывел).

**Мэта працы:** аналіз стану паводзінскай актыунасці здаровых і хворых жывел, а таксама разумовай працаздольнасці здаровага і хворага чалавека ва умовах уплыву экстрактау губавых грыбоу і раслін сям’і араліевых.

**Метады даследвання:** фізіялагічныя, псіхафізіялагічныя, фармакалагічныя, клінічныя, біяхімічныя.

**Выкарыстаная апаратура:** спірометр, дынамометр, псіхафізіялагічны комплекс “ПФК-01” і інш.

**Атрыманя вынікі і іхняя навізна:** паводзінская актыўнасць пацукоу (кантрольныя групы) у тэсце “адкрытага поля” пасля вострага і хранічнага імабілізацыйнага стрэсу, а таксама на фоне развіцця цытастатычнай ці/і пухліннай хвароб значна зніжаецца як па узроўні з зыходным узроўнем, так і з падобнай актыўнасцю у незакранутых жывел. Ва умовах дзеяння экстрактаў губавых грыбоу і раслін сям’і араліевых (на фоне папярэдняга увядзення лекаў адзін раз у суткі на працягу 5-ці дзён зыходна здаровым жывелам) было знойдзена аслабленне ці папярэджанне зніжэння паводзінскай актыўнасці пацукоу, выкліканага вострым ці хранічным імабілізацыйным стрэсам, а таксама развіццём цытастатычнай ці пухліннай хвароб по узроўні з жывеламі адпаведных кантрольных груп. Такім чынам упершыню усталявана, што экстракты губавых грыбоу (губы скошанай і губы ложнай дубовай) з’яўляюцца высокаактыўнымі сродкамі уплыву на паводзінскую актыўнасць пацукоу, асабліва ва умовах стрэсу ці развіцця цытастатычнай хваробы. Прыярытэт атрыманых дадзеных падцверджаны аўтарскімі пасведчаннямі аб вынаходніцтвах № 1813446 і № 1827258. Вывучэнне на людзях выявіла, што экстракт губы скошанай “Бефунгін” павялічвае разумовую працаздольнасць не толькі здаровых людзей, але і хворых на язву страўніка і дванаццаціперсай кішкі у выпадку лячэння Н<sub>2</sub>-гістамінавым блакатарам раніцідзінам. Атрыманя дадзеныя дазваляюць рэкамендаваць выкарыстанне бефунгіна па новаму прызначэнню — для змяншэння уплыву пабочных эфектаў раніцідзіна і павышэння разумовай працаздольнасці людзей.

**Галіна выкарыстання:** матэрыялы дысертацыі могуць быць выкарыстаны у вучэбна-педагагічным працэсе ВНУ, а таксама пры лячэнні гаэраэнтэралагічных хворых.

## SUMMARY

**Pereverzeva Elena Vyatcheslavovna**

**Behavioral activity of animals and mental capacity for work of human in conditions of influence of spongy fungus extracts and higher plants of the aralian family.**

**Key words:** spongy fungus, “Befunginum”, “Pherofunginum”, plants of the aralian family, Eleutherococc, Ginseng, mental capacity for work, behavioral activity.

**Objects of the investigation:** men (81 people), rats (158 animals).

**Purpose of the work:** Analysis of condition of healthy and sick animals behavioral activity and mental capacity for work of healthy and sick people in conditions of influence of spongy fungus extracts and higher plants of the aralian family.

**Methods of the investigation:** Physiological, Psychophysiological,

Pharmacological, Clinical, Biochemical.

**Equipment used:** instruments for measuring the strength of muscles and the volumes respiration, complex of devices for psychophysiological investigations “PPS-01” etc.

**Obtained results and their novelty.** Rats behavioral activity (control groups) in “open field” test after acute and chronic immobilization and also after cytostatic and (or) tumor disease development decreases essentially in comparison both with initial level and with behavioral activity of healthy animals. In conditions of influence of spongy fungus extracts and higher plants of the aralian family (in preliminary injection of extracts once a day during 5 days to initially healthy animals) it was revealed decrease of behavioral activity animals oppression after acute and chronic immobilization stress and cytostatic and (or) tumor disease development. Thus it was first revealed that spongy fungus extracts (Befunginum and Pherofunginum) are highly effective remedy for correction of rats behavioral activity, especially in stress conditions or after tumor and/or cytostatic disease development. Superiority of obtained data was confirmed by author’s invention certificate № 1813446 and № 1827258. Investigations on people revealed that extract of spongy fungus “Befunginum” increases mental capacity for work not only healthy but people suffer from peptic ulcer, who have treatment protocol using H<sub>2</sub>-histamine receptor blocker Ranitidine. These data permit to recommend the using of Befunginum according to new direction — for the correction of Ranitidine side effects and for the humans’ mental capacity for work increase.

**Field of application.** The materials of the thesis is possible to use both during studying at Higher School and in Clinical Gastroenterology practice for treating patients.