



Саратников Альберт Самойлович 'Золотой корень'

Томск 1974

Томский Ордена Трудового Красного Знамени,
медицинский институт

Издание второе, переработанное и дополненное

Томск. Изд. ТГУ, 1974 г., 158 с.

Главный редактор В. С. Сумарокова,

Редактор Е. Н. Герасимова,

Технический редактор Р. М. Подгорбунская,

Корректор М. Ф. Майская

КЗ 03346. Сдано в набор 15.VI.1974 г.

Подписано к печати 25.XI.1974 г.

Формат $60 \times 90^{1/16}$ п. л. 10. уч.-изд. л. 11,5.

Заказ 5582. Тираж 150000 (1-й завод 50000).

Издательстве ТГУ.

Томск, 29, ул, Никитина, 17.

Кемеровский полнграфкомбинат.

Кемерово, Ноградская, 5.

Золотой корень (Родиола розовая)

В книге представлены детальные исследования автора и его сотрудников по изучению биохимического механизма стимулирующего эффекта родиолы при физической нагрузке различной интенсивности и длительности, влияние на центральную нервную систему, железы внутренней секреции и иммунологическую реактивность организма, антистрессорное действие. Обобщены результаты клинических испытаний препаратов родиолы, показания и противопоказания к их применению.

- О КНИГЕ
- ОТ РЕДАКТОРА
- ГЛАВА I: ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РОДИОЛЫ РОЗОВОЙ
 - 1. БОТАНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
 - 2. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ РАСТЕНИЯ
 - 3. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ РОДИОЛЫ
 - 4. ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДРУГИХ ВИДОВ РОДА RHODIOLA
- ГЛАВА II: СТИМУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА РОДИОЛЫ РОЗОВОЙ
 - ЭКСПЕРИМЕНТЫ НА ЖИВОТНЫХ
 - ИССЛЕДОВАНИЯ НА ЛЮДЯХ
- ГЛАВА III: БИОХИМИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ СТИМУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ РОДИОЛЫ (ГЛАВА III НАПИСАНА СОВМЕСТНО С Б. Ю. САЛЬНИК.)
 - 1. ВЛИЯНИЕ РОДОЗИНА И ПИРИДРОЛА НА ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
 - 2. ВЛИЯНИЕ РОДОЗИНА И ПИРИДРОЛА НА ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН ГОЛОВНОГО МОЗГА

- 3. ВЛИЯНИЕ РОДОЗИНА НА АЗОТИСТЫЙ ОБМЕН ПРИ ДОЗИРОВАННОЙ МЫШЕЧНОЙ НАГРУЗКЕ
- 4. ВЛИЯНИЕ РОДИОЛЫ И ПИРИДРОЛА НА ПРОЦЕССЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПЛАСТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ПРИ ИСТОЩАЮЩЕЙ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТЕ
- ГЛАВА VI: ВЛИЯНИЕ РОДИОЛЫ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ (Глава IV написана совместно с Т. Ф. Мариной.)
- ГЛАВА V: ВЛИЯНИЕ РОДИОЛЫ НА ЭНДОКРИННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ И ПЕЧЕНЬ
 - ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗ
 - НАДПОЧЕЧНИКИ И ВИЛОЧКОВАЯ ЖЕЛЕЗА
 - ПОЛОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ
 - ВНЕШНЕСЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ПЕЧЕНИ
- ГЛАВА VI: АДАПТОГЕННЫЕ СВОЙСТВА РОДИОЛЫ
- ГЛАВА VII: КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ РОДИОЛЫ
- ЛИТЕРАТУРА

Золотой корень (родиола розовая) — новое лекарственное растение, напоминающее по характеру действия препараты группы женьшеня. Корневище родиолы содержит гликозид еалидрозид и его агликон п-тирозол, которые обладают высокой биологической активностью. Препараты золотого корня нетоксичны и безвредны при длительном назначении, улучшают количественные и качественные показатели физической и умственной работы, повышают неспецифическую сопротивляемость организма к вредному действию ряда факторов физической, химической и биологической природы.

В книге представлены детальные исследования автора и его сотрудников по изучению биохимического механизма стимулирующего эффекта родиолы при физической нагрузке различной интенсивности и длительности, влияние на центральную нервную систему, железы внутренней секреции и иммунологическую реактивность организма, антистрессорное действие. Обобщены результаты клинических испытаний препаратов родиолы, показания и противопоказания к их применению.

Во второе издание книги помимо ряда дополнительных сведений о золотом корне включены результаты сравнительных исследований эффективности препаратов родиолы, некоторых других представителей группы женьшеня (элеутерококк, левзея) и синтетического психостимулятора пиридрола.

Книга предназначена для фармакологов, биохимиков, ботаников и широкого круга врачей, применяющих психостимуляторы в своей повседневной практике.

Редактор — проф. Е. Д. Гольдберг

ГЛАВА I: ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РОДИОЛЫ РОЗОВОЙ

1. БОТАНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Родиола розовая, или золотой корень, скрипун (*Rhodiola rosea* L.), - многолетнее травянистое растение (рис. 1, 2) из семейства толстянковых (Crassulaceae), является чрезвычайно полиморфным видом. Отдельные географические расы его уже выделены в ранг самостоятельных видов, но и в современном объеме родиола розовая остается экологически пластичным и полиморфным видом. В зависимости от условий обитания у нее в значительных пределах изменяются такие признаки, как кустистость, высота побегов, форма листьев, количество цветков, мощность корневой системы. Дальнейшее углубленное эколого-географическое и химическое изучение, очевидно, приведет к необходимости дифференциации этого вида на ряд внутривидовых форм, а, возможно, и к вычленению самостоятельных-видов (А. В. Положий, Ю. П. Суров, 1971).



Рис. 1. Родиола розовая в природных условиях.

Корневая система родиолы розовой состоит из ветвящегося корневища и немногочисленных корней. Корневище мощное, клубневидное, с большим количеством придаточных почек возобновления. Размеры и вес корневищ сильно варьируют в зависимости от местообитания растений. Максимальный вес многолетних корневищ достигает 2,5—3,5 кг (Э. В. Степанов, Г. В. Крылов, 1973; Е. Е. Тимошок, 1973). (Н. В. Ревякина (1973) описала экземпляр родиолы розовой, который имел корневище весом 3,69 кг, 95 цветущих и 180 вегетирующих побегов. Рос он на морене ледника Томич (Центральный Алтай) на высоте 2200 м.) Средний вес корневищ в различных местообитаниях — от 70 до 400 г (Н. В. Ревякина, 1973). В процессе жизнедеятельности корневища родиолы ежегодно нарастают сверху и разрушаются снизу, что затрудняет определение их возраста.

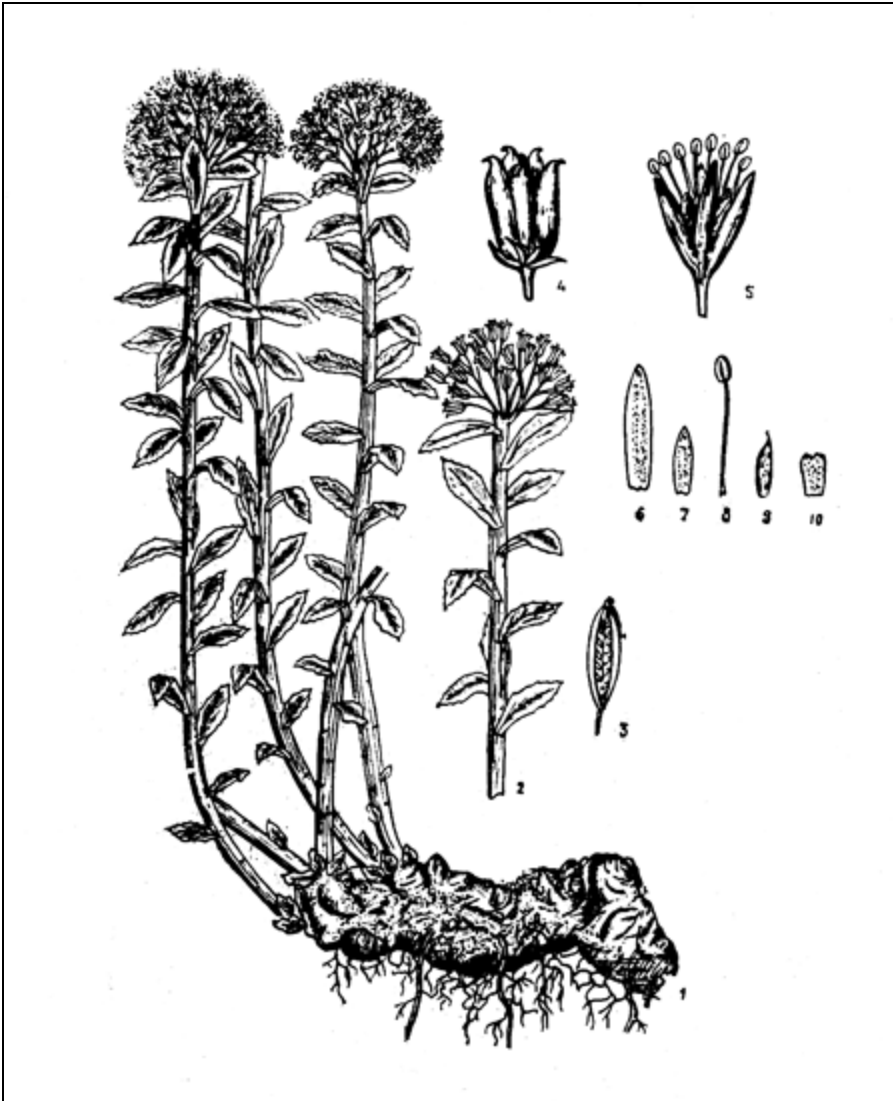


Рис. 2. *Rhodiola rosea* L.: 1 — общий вид, 2 — верхняя часть генеративного побега, 3 — листовка с семенами, 4 — группа листовок, 5 — мужской цветок, 6 — лепесток, 7 — чашелистик, 8 — тычинка, 9 — плодolistик, 10 — подпестичная чешуйка.

Поверхность корневищ гладкая, серовато-бежевого цвета с золотистым отблеском. При соскабливании наружного слоя пробки обнаруживаются ее внутренние слои лимонно-желтого цвета. Запах характерный, немного напоминающий запах розового масла (отсюда произошло видовое название — *rosea*). Вкус горьковато-вяжущий. Излом ровный, белого цвета.

Анатомическое исследование корневой системы родиолы розовой проведено Л. А. Хныкиной и М. И. Зотовой (1966). Корневище имеет пучковое строение. Сосудисто-волокнистые пучки расположены кольцом и пересечены сплошным кольцом камбия. Чаще в корневище имеется по два ряда производящих пучков, пересеченных сплошным кольцом камбия (рис. 3, А).

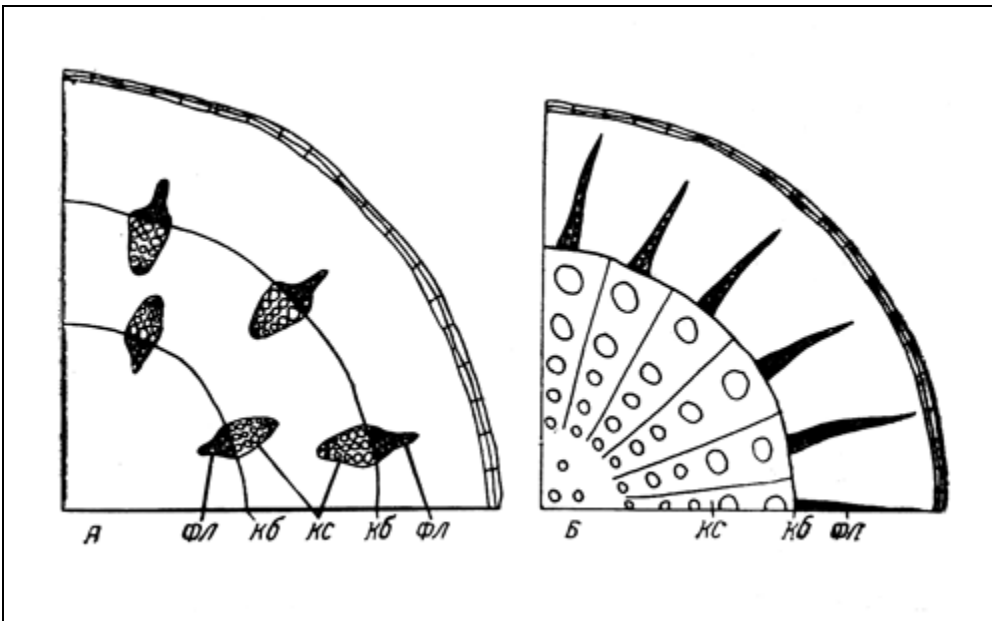


Рис. 3. Схемы поперечных срезов корневища (А) и корня (Б): фл — флоэма, кс — ксилема, кб — камбий.

Сосудисто-волокнистые пучки второго ряда имеются не на всем протяжении корневища, они то исчезают, то появляются вновь. Это является результатом разветвления клубневидных отростков корневища. В результате постепенной перегруппировки сосудов второй, внутренний, ряд проводящих пучков может постепенно исчезать. Ксилемные элементы пучков первого ряда ориентированы к сердцевине, у пучков второго ряда ксилема ориентирована к периферии.

Проводящие пучки — коллатеральные, сосуды ксилемы — со спиральными и кольчатыми утолщениями. Элементы флоэмы мелкие и расположены в виде удлиненных участков (рис. 4, А). Паренхимные клетки коры и сердцевины на поперечных срезах крупные, округлой

или овальной формы с межклетниками. На продольных радиальных срезах они имеют аналогичное строение (рис. 4, Б).

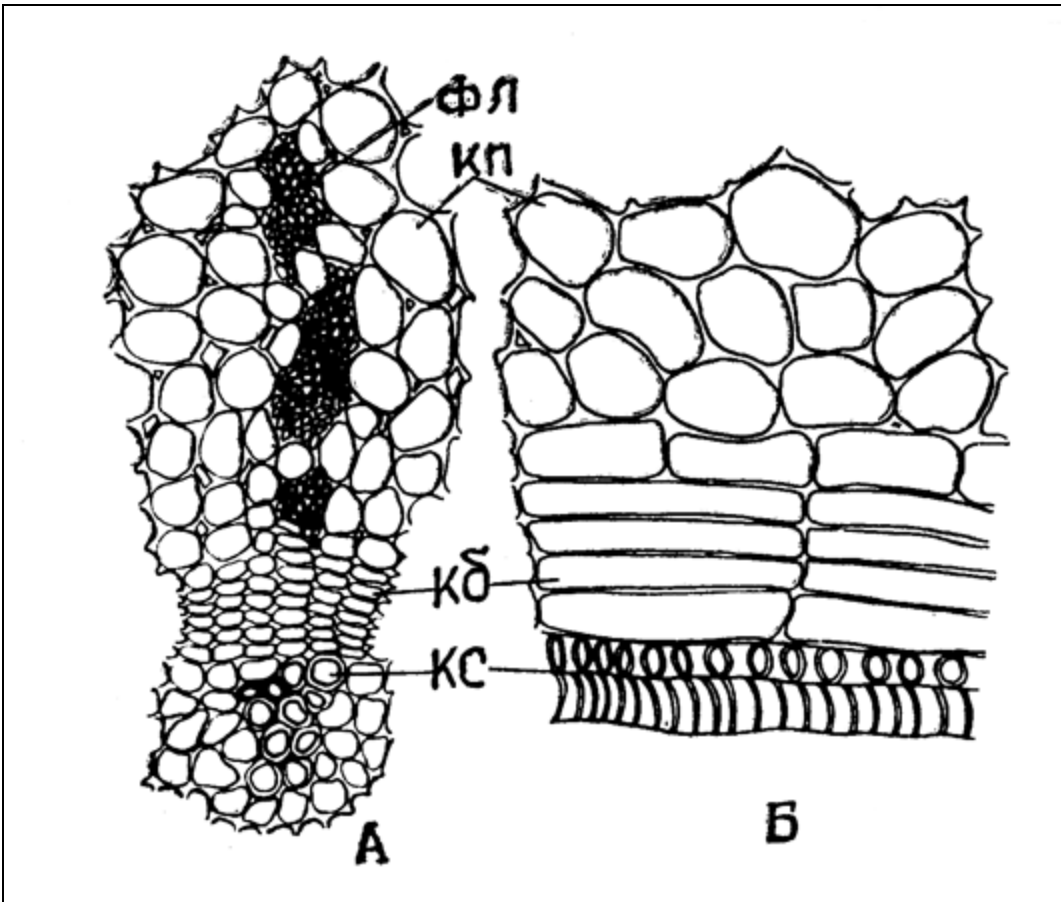


Рис. 4. Поперечный (А) и радиальный (Б) срезы корневища в области сосудисто-волокнистого пучка. Увел. 280×. Обозначения те же, что па рис. 3; кп - клетки паренхимы.

В ларенхимных клетках коры и сердцевины имеется крахмал. Крахмальные зерна — простые, диаметром от 5 до 20 мк. Наиболее мелкие зерна округлой формы, остальные овальной или в виде неправильных многоугольников. Старые корневища покрыты чешуйчатой коркой, состоящей из нескольких слоев перидермы; пробковые слои перидермы лимонно-желтого цвета.

В центре корня сосуды ксилемы расположены беспорядочно, к периферии их расположение становится строго радиальным (рис. .3, Б). Сосуды имеют спиральные и кольчатые утолщения. Камбий

образует сплошное кольцо. Флоэма имеет вид узких лучей. Проводящие элементы флоэмы мелкие, не хорошо различимы при большом увеличении микроскопе (рис. 5, А). При переходе растения в фазу цветения более старые элементы флоэмы подвергаются облитерированию: их оболочки становятся сильно утолщенными, а полости клеток едва различимы. Подобное явление при изучении рода *Rodiola* наблюдала Г. М. Борисовская (1960).

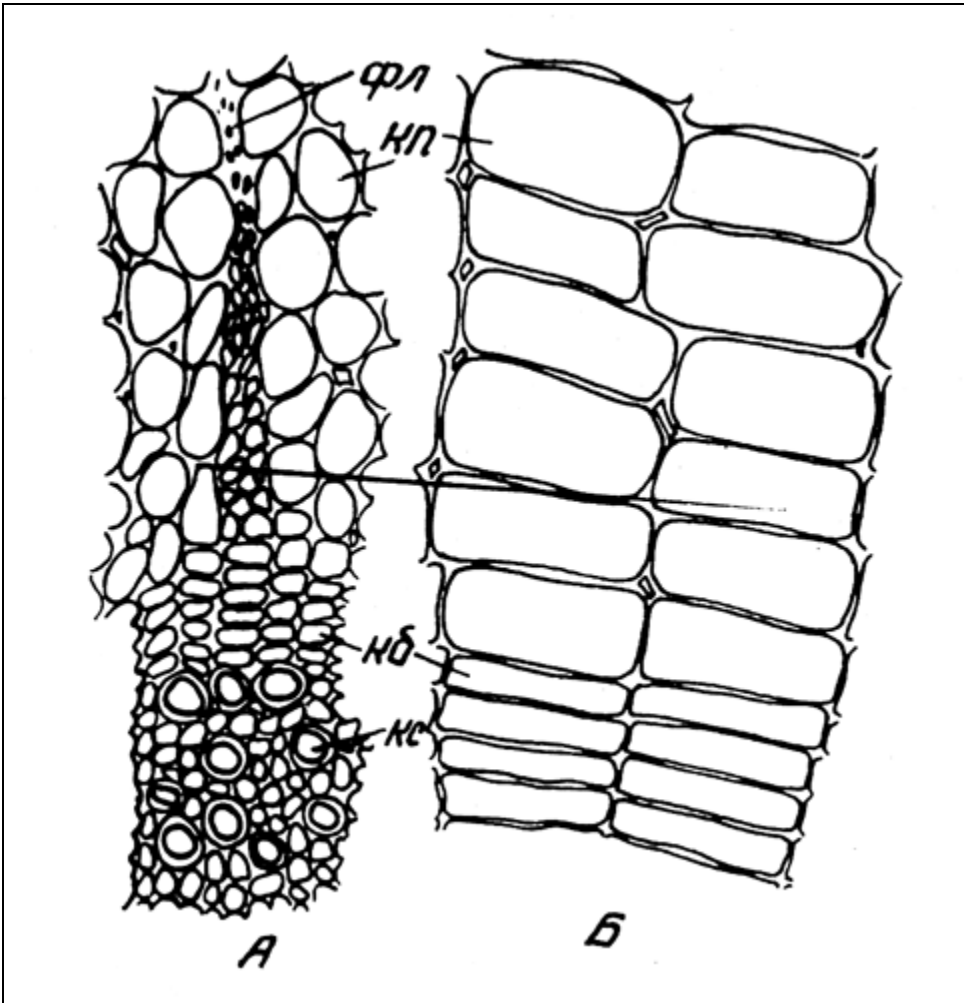


Рис. 5. Поперечный (А) и радиальный (Б) срезы корня в области камбия. Увел. 280×. Обозначения те же, что на рис. 3 и 4.

Клетки коры — крупные, округлой или овальной формы на поперечных срезах и почти четырехугольные, тангентально вытянутые на радиальных срезах (рис. 5, Б). Корень родиолы розовой покрыт коркой. И, вероятно, вследствие того, что она постепенно спадает, а в

коре образуются внутренние перидермы, флоэма часто достигает пробкового слоя.

В древесной части корня также наблюдается образование перидерм, что некоторыми авторами связывается с деятельностью надземных органов (Г. М. Борисовская, 1960; М. Н. Савченко, 1956). Пробковые слои всех перидерм корня независимо от их происхождения имеют лимонно-желтую окраску. В паренхимных тканях коры и древесины встречаются простые крахмальные зерна округлой или овальной формы, размером 5—12 мк.

Таким образом, характерным для анатомического строения подземной части родиолы розовой является наличие пробки лимонно-желтого цвета, обнаруживаемой при соскабливании наружного слоя коры; своеобразное расположение флоэмы в виде удлиненных участков, часто достигающих пробкового слоя; ориентация флоэмы к сердцевине, а ксилемы к периферии в сосудисто-волокнистых пучках второго ряда; радиальное строение ксилемы корня и одиночное расположение сосудов в центре осевого цилиндра; наличие простых крахмальных зерен в паренхимных тканях корневища и корня.

От корневища родиолы отходят побеги, развивающиеся из почек возобновления, которые закладываются летом и зимуют. Почки хорошо защищены кожистыми чешуями. Переход от корневища к побегу резко выражен. Побеги и листья мясистые, сочные. Растение проходит цикл развития от почки до плодоношения в течение одного вегетационного периода.

Стебли родиолы розовой в числе 1—2, чаще нескольких, прямостоячие, неветвистые, высотой до 70 см в благоприятных условиях и до 10 см — в угнетенных, в диаметре 4—6 мм. Листья очередные, многочисленные, сидячие, яйцевидно-ланцетовидные, длиной 7—35 мм, шириной 5—15 мм, почти цель-нокрайние или в верхней части с немногими зубцами, только на верхушке зубчатые. Верхние листья (под соцветием) обычно наиболее крупные. Цветки однополые, двудомные, обычно 4-, редко 5-членные, 3—4 мм длины, собраны на верхушках стеблей в чашелистики ланцетно-линейные, желтые или зеленоватые. Лепестки линейные или продолговатые,

желтые или зеленоватые. Цветет в июне — первой половине июля. Плод — раскрывающаяся листовка, при созревании нередко краснеющая. Листовки имеют двуслойные стенки, в верхней находится пигмент, обуславливающий покраснение плодов; нижний слой более плотный, кожистый.

Родиола розовая размножается вегетативно и с помощью семян, которые имеют удлинённо-яйцевидную форму, 1,8— 2,2 мм длины, 0,8—1,0 мм ширины. Цвет семян от темно- до светло-коричневого, абсолютный вес 0,190—0,192 мг, семенная кожура имеет резко выраженную продольную ребристость. Семена хорошо приспособлены к суровым условиям горного климата. Оболочка их очень плотная, двуслойная, обеспечивает длительную сохранность семян в неблагоприятных условиях. Распространяются семена при помощи воды и ветра, для них характерна несмачиваемость водой и малый вес. Следует, однако, отметить, что семена родиолы розовой при проращивании в лабораторных условиях имеют низкую всхожесть — от 4 до 24% (Е. Ф. Ким, Ю. М. Днепровский, 1973).

Зародыш семени родиолы розовой состоит из двух семядолен, слабо развитой первичной почки и массивного первичного корешка. В процессе прорастания семядоли выносятся проростком на поверхность почвы, сбрасывают семенную кожуру и функционируют как первые листья.

Растение начинает вегетировать под покровом снега, который позднее пробивают молодые побеги. Стадии вегетации, бутонизации и цветения проходят быстро. Наиболее длительна стадия плодоношения.

Родиола розовая имеет широкий евразийский дизъюнктивный арктовысокогорный ареал. Она встречается в горах Западной Европы (Пиренеи, Альпы, Судеты, Карпаты), Западной Сибири (Алтай, Саяны), Восточной Сибири (Якутия, Витимо-Олекминская система) и на Дальнем Востоке, включая Сахалин и Камчатку. Произрастает в полярно-арктической области и высокогорном поясе, альпийских и субальпийских лугах, древних моренах, на каменистых и щебнистых склонах, в моховой и щебнисто-лишайниковой тундрах.

На территории СССР основным центром распространения этого вида являются горы Южной Сибири: Алтай, Кузнецкий Алатау, Западные и Восточные Саяны, горы Тувы и Забайкалья. Растение приурочено главным образом к субальпийскому (подгольцовому) и нижней части альпийского (гольцового) поясов, хотя встречается также в верхней половине горно-лесного пояса. Оптимальными местообитаниями родиолы служат долины ручьев и рек, влажные высокогорные луга среди лиственничного и кедрово-лиственничного редколесья, заросли субальпийских кустарников, около ключей и озер (рис. 6, 7). Высокая численность и наибольшая продуктивность родиолы розовой отмечена на альпийских лугах и в разреженных зарослях ив с примесью березки круглолистной, курильского чая и субальпийского разнотравья, растущих по каменистым долинам ручьев и рек. В районах современного оледенения родиола розовая участвует в формировании фитоценозов конечных ледниковых морен (А. В. Положий, Ю. П. Суров, 1971).



Рис. 6. Условия произрастания родиолы розовой.

В условиях альпийского высокогорного рельефа родиола розовая встречается в понижениях склонов на высоте до 2300—2400 м над уровнем моря. В верхней части лесного пояса она произрастает лишь в долинах рек, в ассоциациях лесного крупнотравья с примесью субальпийских видов, ниже 1500—1600 м окончательно выпадает из состава травостоя (Ю. П. Суров, 1973).

Важнейшими экологическими факторами для произрастания родиолы являются увлажнение и характер почвы. Она встречается на влажных, хорошо дренированных участках, избегая застойного увлажнения. Почвы на этих участках обычно легкие, супесчаные, верхний горизонт 20—35 см, затем он переходит в щебнистый или каменистый субстрат. В связи с феноменом физиологической сухости, характерным для

высокогорий, растение запасает воду и является листовым суккулентом.



Рис. 7. Заросли родиолы розовой на Алтае.

Наиболее значительные запасы родиолы розовой выявлены в горах Алтая и Западного Саяна: на хребтах Катунском, Иолго, Коргонском, Абаканском, а также в истоках рек Малого и Большого Абакана, Оны, Кантегира. Менее значительны запасы ее на хребтах Айгулакском, Курайском, Теректинском (А. В. Положий, Ю. П. Суров, Г. А. Копанева).

Валовой запас родиолы розовой в горах южной Сибири (Алтай, Саяны) предположительно составляет 5500 т (А. В. Положий, Ю. П. Суров, 1971). Возможный ежегодный объем заготовки в пределах

Алтая и Западного Саяна (где проведены более точные учеты) при условии рациональной организации может составлять около 60 т воздушно-сухого сырья (Ю. П. Суров, 1973). (По мнению Г. В. Крылова и Н. В. Казариновой (1973), возможная ежегодная норма заготовки золотого корня на территории Горно-Алтайской автономной области Алтайского края составляет 5-10 т, на территории Красноярского края - 4-5 т, в Тувинской АССР - 2-3 т, в Кузнецком нагорье на территории Кемеровской области - 1-2 т.)

Корневища с корнями родиолы розовой следует выкапывать в период с конца цветения растения до завершения вегетации. В южной Сибири можно начинать во второй половине июля — августе, когда созревают плоды, и заканчивать в сентябре в период наступления заморозков, выбирая крупные экземпляры. Этот период заготовки удобен еще и потому, что в большинстве случаев ему соответствует теплая и сухая погода.

При заготовке сырья родиолы розовой необходимо оставлять нетронутыми мелкие (молодые) растения с 1—2 стеблями (не менее 20—30% от общего количества особей). Обязательна также неполная выкопка с оставлением в почве 1/4 — 1/3 корневой системы растений, места выкопки следует зарыть. Очередную заготовку в эксплуатируемом участке можно проводить не ранее чем через 8—10 лет, так как возобновление этого растения происходит очень медленно. При сборе сырья в период семенной спелости целесообразно содействие естественному возобновлению родиолы путем подсева в разреженные заготовителями участки почвы собранных здесь же семян (Ю. П. Суров, 1973).

Выкопанные корневища с корнями (рис. 8) следует очистить от земли, вымыть в проточной воде, освобождая от старой бурой пробки, загнивших частей и разложить в тени для просушки. При этом содержание в сырье экстрактивных веществ не изменяется. Окончательная сушка должна производиться в специальных сушилках, в которых необходимо поддерживать температуру в пределах 50—60°. Перед сушкой корневища и корни следует разрезать на куски, при этом поверхность разреза после сушки приобретает розовый цвет, а

остальная часть корневища, не имеющая соприкосновения с воздухом, остается белой. Сушка цельных корневищ недопустима, так как приводит к их порче. По-видимому, при таком способе сушки затруднено испарение влаги из внутренних частей корневища и корня, что создает благоприятные условия для процессов ферментативного характера. В результате внутренняя часть корневища приобретает бурую окраску, которая, вероятно, зависит от образования продуктов конденсации дубильных веществ и полифенолов.

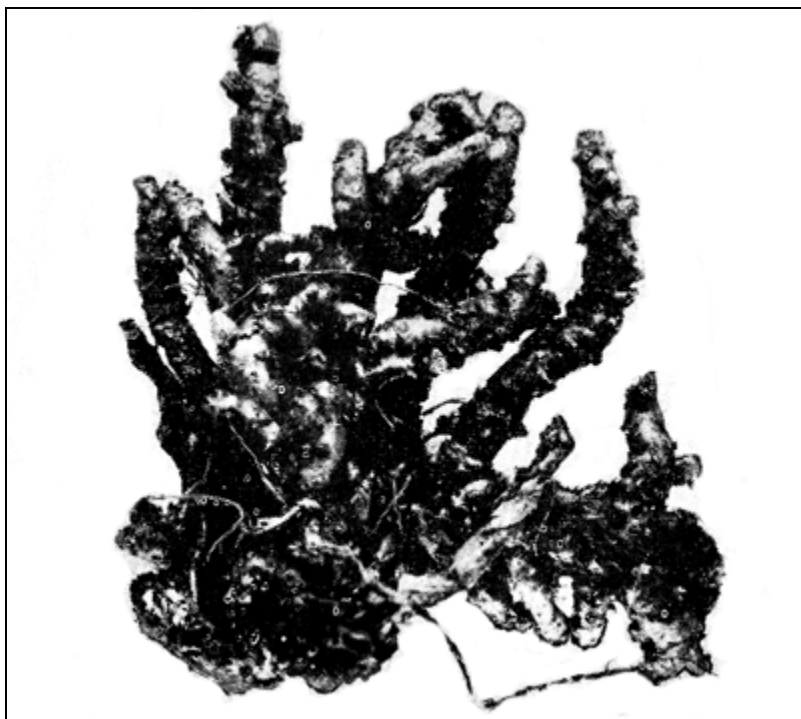


Рис. 8. Сырье родиолы розовой.

Высушенные и упакованные в мешки корневища и корни хранят в сухом, хорошо проветриваемом помещении.

Готовое сырье родиолы розовой представляет собой легкие куски разрезанных поперек корней и корневищ неопределенной формы. Корневища 2—10 см длины и 2—5 см ширины, твердые, морщинистые, со следами старых стеблей. От корневища отходят прямые корни 3—10 см длины и 0,5—1 см ширины. При соскобе коры обнаруживается лимонно-желтый слой пробки. Цвет снаружи золотистый, на изломе розовато-бурый. Запах характерный,

напоминающий запах розы; вкус горьковато-вяжущий. Резаное сырье, используемое для приготовления извлечений из родиолы розовой, представляет собой кусочки корневищ и корней различной формы, размером 1—8 мм.

При микроскопическом исследовании на поперечном срезе корневища видна перидерма, наружные слои которой отслаиваются. Внутренние слои пробки лимонно-желтого цвета. В паренхимной ткани расположены кольцом коллатеральные, открытые, слегка радиально-вытянутые проводящие пучки с флоэмой, ориентированной к периферии корневища и ксилемой — к центру. Может быть второе кольцо более мелких проводящих пучков, в которых флоэма ориентирована к центру, а ксилема — к периферии. В центральной части корневища проводящие пучки расположены беспорядочно. В паренхимных клетках по периферии и в центре корневища находятся мелкие округлые и овальные крахмальные зерна 5—20 мк в диаметре (рис. 9).

Согласно временным межреспубликанским техническим условиям (МРТУ 42) корневище и корень родиолы розовой содержат экстрактивные вещества, извлекаемые 40%-ным этиловым спиртом, не менее 40%; влаги не более 13%; золы общей не более 9%; корневищ с остатками стеблей длиной свыше 1 см не более 5%; органической примеси не более 1%; минеральной примеси не более 3%.

Несмотря на значительный объем запасов родиолы розовой, площади ее естественного произрастания за последние годы заметно уменьшаются, так как растение ежегодно подвергается хищническому истреблению без учета необходимой для восстановления периодичности эксплуатации. В связи с возрастающими потребностями фармацевтической и пищевой промышленности в этом виде лекарственного сырья возникла насущная необходимость создания плантаций родиолы розовой на площадях, пригодных для ее культивирования, на хорошо увлажненных участках, допускающих механизированную обработку почвы.

Как выше указано, семена родиолы розовой в лабораторных условиях при температуре от 5 до 30° обладают низкой всхожестью (4—24%) и

энергией прорастания (0—2%) вследствие наличия плотных семенных покровов, затрудняющих доступ кислорода и воды к зародышу. Промораживание семян в течение 1,5 месяцев повышает их всхожесть до 45—60% (Т. А. Ревина). Наиболее эффективным приемом обработки семян, значительно повышающим всхожесть и энергию прорастания, является стратификация семян (0—2° на влажном ложе в течение 21 дня) с последующей их обработкой 0,1%-ным раствором перекиси водорода или марганцевокислого калия в течение 24 часов. За неделю всхожесть в этих условиях составила 92 и 82% против 7% в контроле (Е. Ф. Ким, Ю. М. Днепровский, 1973).

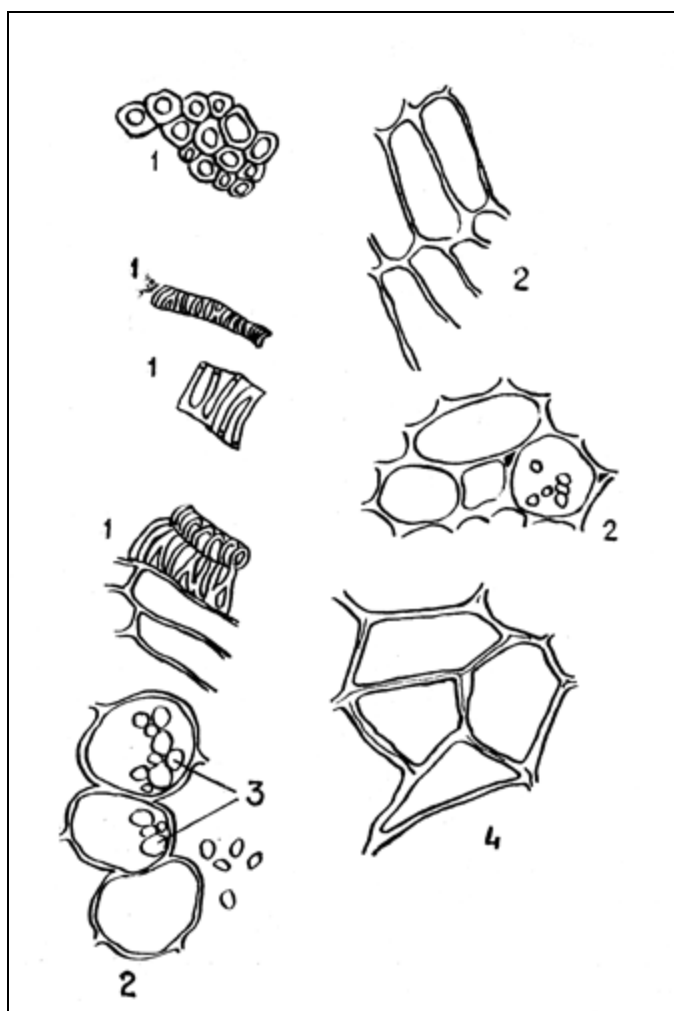


Рис. 9. Микроскопия порошка родиолы розовой: 1 - оболочка сосудов, 2 - паренхимные клетки коры и осевого цилиндра, 3 - крахмальные зерна, 4 - пробка.

В 1972 г. в Сибирском ботаническом саду (Томск) Т. А. Ревинной начаты опыты по первичной интродукции *Rhodiola rosea* с помощью семян, собранных на Алтае и полученных из ряда ботанических садов СССР и других стран. Растения выращивались на светло-серой оподзоленной почве. В первый год жизни у растений появилось 2—10 надземных побегов, достигших 6—12 см высоты, и небольшое клубневидное корневище (до 3 см длины и 2 см ширины). У части особей (преимущественно мужских) наблюдалось образование соцветий.

Регулярное и обильное плодоношение растений начинается со второго года жизни. К этому времени размеры корневища, как и всего растения, резко увеличиваются. Рост двухлетних экземпляров происходит более интенсивно, чем однолетних. К концу второго года вегетации значительно увеличивается длина корневой системы, размеры и вес корневища. Содержание салидрозида в корневище семян первого года составляло в среднем 0,172%, к концу второго года — 0,234%.

Биофенологические наблюдения за сеянцами показали, что растение начинает вегетировать очень рано (середина апреля) с таянием снега. В середине мая у двухлетних экземпляров появляются первые бутоны, в начале июня они зацветают. Стадии бутонизации и цветения растения проходят очень быстро (продолжительность каждой фазы 10—15 дней), фаза плодоношения длится около 40 дней.

Перспективным является также размножение родиолы розовой вегетативным путем — отрезками корневищ. Судя по данным Т. А. Ревинной, приживаемость подземных органов растения, доставленных с Алтая экспедициями лаборатории флоры и растительных ресурсов Института биологии и биофизики Томского университета, достигает 90—95%.

2. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ РАСТЕНИЯ

До последнего времени представители рода *Rhodiola* не подвергались детальному химическому исследованию. По данным К. А. Соболевской и В. Г. Минаевой (1961), в цветах родиолы розовой содержится до 162 мг/г флавоноидов. В листьях и стеблях родиолы, выращенной в питомнике ВИЛР, обнаружены алкалоиды (А. И. Баньковский, М. П. Зарубина, Л. Л. Сергеева, 1947). В корнях дикорастущего растения, а также в листьях и стеблях родиолы, выращенной в ботаническом саду АН СССР в Ленинграде, алкалоиды, гликозиды и сапонины не выявлены (В. Н. Карпович, 1961; В. Б. Кунаев, К. Ф. Блинова, 1961).

В нашей лаборатории был изучен химический состав подземной части родиолы розовой, произрастающей на Алтае (Л. А. Хныкина и М. И. Зотова, 1966; Л. М. Ходько, 1968; Е. А. Краснов и Л. А. Вейц, 1968), и выделены из этого растения биологически активные вещества (Е. А. Краснов и соавт., 1966, 1969, 1970; А. С. Саратиков и соавт., 1967, 1968).

При предварительном исследовании в корнях и корневищах родиолы розовой не удалось обнаружить алкалоиды, сердечные гликозиды и сапонины. Выявлены дубильные вещества пирогалловой группы (16%), антрагликозиды, флавоноид кемпферол, эфирное масло (0,8—0,9%). Последнее представляет собой прозрачную легколетучую жидкость светло-желтого цвета с сильным специфическим запахом, частично растворимую в воде, хорошо в эфире, хлороформе, 70%-ном спирте. Эфирное масло имеет следующие константы: удельный вес d_{20}^{20} 0,8323, показатель преломления n_D^{21} 1,3734, угол вращения $[\alpha]^{21}_D$ 0°, кислотное число 1,92, эфирное число 55,5, рН 3,75. В нем обнаружены фенилэтиловый спирт, (β-фенилэтилацетат, коричный альдегид и цитраль.

Из корней родиолы выделены и идентифицированы следующие органические кислоты (0,15%): щавелевая, лимонная, яблочная, галловая, янтарная. Из перечисленных кислот преобладает галловая кислота. Растение содержит значительное количество Сахаров, главным образом глюкозы и сахарозы.

Для систематического изучения химического состава корневищ и корней родиолы был использован метод дифференциальной последовательной экстракции, основанный на извлечении сырья различными растворителями (петролейный эфир, хлороформ, этиловый эфир, этилацетат, спирт 96%-ный, спирт 40%-ный, горячая вода) с последующим хроматографическим анализом.

Как видно из табл. 1, в подземной части родиолы розовой содержатся вещества различных классов: жиры, воски, стерины, третичные спирты, неопределенные соединения, вещества фенольного характера, гликозиды, флавоноиды, органические кислоты, восстанавливающие вещества, таниды, белки.

Таблица 1. Качественные реакции на различные группы природных соединений в извлечениях из корней и корневищ родиолы розовой

Извлечения	рН	10% КОН	5% Na ₂ CO ₃	1% AlCl ₃	10% NH ₄ OH	Цианидиновая проба	15% желатин	Реактив Фелинга	0,1% KMnO ₄	Конц. FeCl ₃	Pb(S
Петролейно-эфирное	6	+	-	-	-	-	-	-	+	-	
	6	++	++	++	++	-	-	+	+++	+++	
Хлороформное	6	++	++	++	+	+	-	+	+++	+	
Эфирное	4	++	++	++	+++	-	-	++	+++	+++	
Этилацетатное	5	+++	++	++	++	-	+++	+++	+++	+++	
96%-ным спиртом	6	++	+	-	++	+	+++	-	+	-	
40%-ным	6	++	-	-	+	-	++	-	-	-	

спиртом												
Водное												

В спиртовом экстракте надземной части растения при хроматографическом исследовании выявлены те же вещества, что и в экстракте, полученном из корней, но в значительно меньшем количестве.

Результаты исследования минерального состава корней и корневищ родиолы с помощью полуколичественного метода спектрального анализа на спектрографе СПД-28 (Е. А. Краснов) приведены в табл. 2. Обращает внимание значительное накопление Mn ($2,08 \cdot 10^{-2}\%$), которое, по-видимому, обусловлено высоким содержанием в корневищах родиолы розовой танидов. Известно, что танидоносцы, как правило, являются марганцефилами, так как накопление Mn сопровождается синтезом органических веществ-восстановителей (Л. Я. Леванидов, 1967).

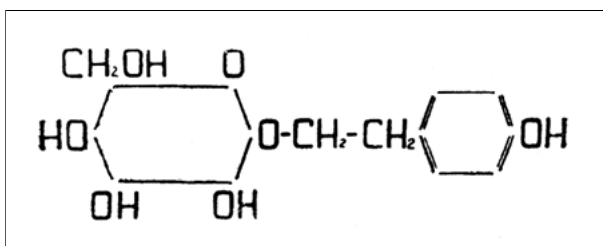
Таблица 2. Содержание микроэлементов в корневищах родиолы розовой

Содерж. золы в % на абс. сух вес	Содержание элементов в % на зольный остаток											
	Pb	Cu	Zn	Ag	Ni	Co	Cd	Sn	Mo	Ti	Mn	Cr
2,6	0,007	0,002	0,1	0,0002	0,002	0,001	0,003	0,0005	0,0003	0,02	0,8	0,008

Примечание. Положительная реакция с реактивами отмечена знаком + (в зависимости от интенсивности окраски или количества осадка от одного до трех плюсов), отрицательная реакция обозначена знаком —.

Для выяснения характера фармакологически активных веществ родиолы розовой были получены (Л. М. Ходько, 1968) и исследованы на биологическую активность (Р. А. Аксенова, 1968) ряд фракций из корней и корневищ растения.

Методом адсорбционной и распределительной хроматографии на окиси алюминия удалось выделить два кристаллических вещества, обуславливающих специфические стимулирующие и адаптогенные свойства препаратов родиолы розовой. На основании химического, спектрального и хроматографического исследований одно из выделенных веществ идентифицировано как п-оксифенил-β-этанол или п-тирозол, а другое — как его гликозид, п-оксифенил-β (β-D-глюкопиранозил)-этанол, названный родиолозидом.



Родиолозид.

Родиолозид легко растворим в воде, низших спиртах, растворим в ацетоне, пиридине, плохо в диэтиловом эфире, хлороформе, этилацетате и не растворим в бензоле, петролейном эфире. С раствором хлорного железа родиолозид дает сине-фиолетовое окрашивание; как и тирозол, он вступает в реакцию с 1,2-нитрозоафтолом в присутствии азотной кислоты с образованием продуктов красно-оранжевого цвета (реакция специфична для параамещенных фенольных соединений; Schmidt, 1957). При хроматографировании на тонком слое окиси алюминия $R_f=0,48-0,49$ (система н-бутанол-этанол-вода 5:1:2), при хроматографировании на бумаге $R_f=0,68$ (система н-бутанол-этанол-вода 5:1:2) и $R_f=0,67$ (система бутанол-уксусная кислота-вода 4:1:5).

Независимо от наших фитохимических исследований, направленных на выделение специфических активных веществ из родиолы розовой, А. Т. Троценко и Г. А. Крутикова (1967) при изучении химического

состава родиолы розовой и родиолы четырехчленной (*Rh. quadrifida*) выделили тирозол и родиолозид. Позднее оказалось (Thieme, 1969), что родиолозид сходен с гликозидом салидрозидом, выделенным Bridel и Beguin в 1926 г. из ивы трехтычинковой (*Salix triadra* L., *Salicaceae*) и идентифицированным Thieme (1964, 1965) как 2-[4-оксифенил]-этанол-1- β -D-гликопиранозид. Им же совместно с Winkler (1966) этот гликозид был выделен из брусники (*Vaccinium vitis-idaea* L., *Ericaceae*).

П-тирозол выделен из листьев *Ligustrum ovalifolium* Hassk (Veer и соавт., 1957), *Osmantus fragrans* Lour (Ishiguro и соавт., 1955); имеются указания, что он содержится в японском напитке «сакэ» (Shimamoto, Sugayama, 1951).

3. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ РОДИОЛЫ

Основным и наиболее доступным препаратом золотого корня для лечебного применения является экстракт родиолы жидкий (*Extractum Rhodiolae fluidum*). Его получают из измельченных корней и корневищ растения путем экстрагирования 40%-ным спиртом в соотношении 1:1 методом реперколяции на диффузионной батарее. Это жидкость темно-бурого цвета, характерного ароматного запаха, напоминающего запах розы, сильно вяжущего вкуса. Согласно МРТУ-42 экстракт родиолы имеет следующие числовые показатели: содержание спирта — не менее 34%, сухой остаток — не менее 29%. В экстракте содержится около 0,5% салидрозида. *(Методика фотометрического количественного определения салидрозида в извлечениях из родиолы розовой основана на взаимодействии с 1,2-нитро-зонафтолом в присутствии концентрированной азотной кислоты с образованием красно-оранжевого окрашивания (Е. А. Краснов, 1969; Л. А. Ходько, 1968) или на реакции с диазотированной сульфаниловой кислотой с образованием в щелочной среде соединения оранжевого цвета (Л. А. Хныкина и соавт., 1973; Р. И. Пешехонова и соавт., 1973).)* Хранят экстракт в прохладном, защищенном от света месте. Срок хранения до трех лет.

Решением фармакологического комитета Министерства здравоохранения СССР от 14 ноября 1969 г. рекомендовано разрешить медицинское применение и промышленное производство жидкого экстракта родиолы.

Для экспериментальных исследований обычно применяют очищенный новогаленовый препарат — родозин, получаемый путем обработки жидкого экстракта родиолы 15%-ным раствором ацетата свинца и последующего обессоливания катионитом КУ-2 (H^+ -форма) и анионитом ЭДЭ-10п (OH^- -форма) (Е. А. Краснов и соавт., 1966). Это прозрачная жидкость светло-желтого цвета, специфического запаха и

горького вкуса, содержащая около 0,5% салидрозида. Препарат можно вводить подкожно, внутримышечно и внутривенно.

4. ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДРУГИХ ВИДОВ РОДА RHODIOLA

Высокая эффективность препаратов родиолы розовой привлекла внимание к изучению других видов рода *Rhodiola*. По «Флоре СССР» этот род включает 21 вид. К нему отнесены многолетние растения с четырех-, реже пятичленными цветами, преимущественно двудомные. Чашечка остающаяся, венчик желтый, желто-зеленый, кремовый, белорозовый или красный; соцветие конечное, щитковидное, головчато-щитковидное или кистевидное. Листовки прямые, семена многочисленные, мелкие. Корневище деревянистое, большей частью ветвящееся. Стебли неветвистые, прямостоячие или несколько изогнутые, многочисленные или в незначительном числе.

Род *Rhodiola* имеет голарктический дизъюнктивный ареал, виды его распространены преимущественно в горных системах Центральной Азии: Памире, Алтае, Тянь-Шане, Саянах. В экологическом отношении для представителей этого рода характерна приуроченность к влажным местообитаниям, произрастание в высокогорной, горнолесной и арктической областях.

Химико-фармакологическое исследование 11 видов рода *Rhodiola*, собранных в разных районах Алтая, Тянь-Шаня и Саян (Е. А. Краснов и соавт., 1973), показало, что подземные части большинства изученных видов содержат дубильные вещества пирогалловой и (или) пирокатехиновой групп, органические кислоты, кумарины и флавоноиды. В корневищах родиолы четырехчленной (*Из корневищ родиолы четырехчленной выделены салидрозид и n-ти розол (Л. А. Хныкина и соавт., 1968).*), перистонадрезной, холодной, морозной, линейнолистной, Кириллова обнаружен салидрозид.

Сравнительная оценка стимулирующей активности препаратов, полученных из указанных видов родиол, свидетельствует о несомненных преимуществах извлечений из родиолы розовой. Вместе с тем высокой активностью обладает сырье родиолы четырехчленной (*Rh. quadrifida* Fish. et May) и родиолы перистонадрезной (*Rh.*

pinnatifida A. Boriss), однако, учитывая ограниченные естественные запасы этих видов (А. В. Положий и соавт., 1973), практический интерес может представлять, повидимому, лишь родиол а перистонадрезная, так как она значительно податливее родиолы розовой в культуре.

По анатомическим признакам родиола перистонадрезная отличается от родиолы розовой более тонкими и длинными шнуровидными корнями, ланцетными, суженными к соцветию. перистозубчатыми листьями. Стебли у нее в числе 2—4 высотой 15—37 см и 3—4 мм в диаметре, прямые, густолиственные. Соцветие густое, зонтиковидное, многоцветковое, окруженное листьями.

Родиола перистонадрезная обладает узким ареалом, охватывающим Сангилен, Тувинское нагорье, юго-восточные и центральные районы Восточного Саяна, Хамар-Дабан. Произрастает преимущественно в подгольцовом поясе и верхней половине лесного пояса, в полосе кедрово-лиственничных редколесий. Средний вес корневищ около 10 г, но иногда достигает 100 г (А. В. Положий, Ю. П. Суров, Г. А. Копанева).

При химическом исследовании родиолы перистонадрезной (Ю. П. Суров, Е. А. Краснов и соавт.; Л. Г. Вигриянова, 1973) выявлены как в траве, так и в подземной части растения флавоноиды, дубильные вещества смешанной группы, кумарины и небольшое количество алкалоидов. В результате хроматографического анализа фенольных соединений установлено наличие в подземной части не менее 11, а в траве — не менее 6 веществ фенольного характера, состоящих из простых фенолов, кумаринов, фенолокислот и флавоноидов. Два фенольных соединения из корней идентифицированы как салидрозид и п-тирозол. Содержание салидрозида в подземных частях растения составляет 0,17%.

Опыты по интродукции родиолы перистонадрезной (Т. А. Ревина, Е. А. Краснов), проведенные на экспериментальном участке Сибирского ботанического сада, свидетельствуют о ее хорошей приспособляемости к равнинным условиям. Растения выращивались на светло-серой лесной оподзоленной почве. Семена без

предварительной обработки высевались в грунт весной. Всходы были дружные. Фаза бутонизации приходилась на июль-август, цветение — на август-сентябрь, плодоношение — на сентябрь-октябрь. Выявлены возрастные различия в росте, развитии, формировании надземной массы между однолетними и двухлетними экземплярами.

Важно отметить значительное увеличение к концу второго года жизни размеров и веса корневой системы. Средний вес сырого корня двухлетних растений — 71,2 г, отдельные экземпляры достигали 146 г (у дикорастущих растений — около 10 г). Наблюдаются отличия и в надземной части. Так, количество стеблей в природе обычно 2—4, в культуре — до 25. Сравнение количественного содержания дубильных веществ в корневищах дикорастущих и культивируемых растений выявило значительное превосходство дикорастущих (соответственно 1,8 и 0,91% от веса абсолютно сухого сырья).

ГЛАВА II: СТИМУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА РОДИОЛЫ РОЗОВОЙ

В народной медицине Алтая подземная часть родиолы розовой издавна применяется как средство, снимающее усталость и повышающее работоспособность. (Готовят настой (10 г сухого корневища на 500 мл воды), который принимают внутрь по столовой ложке 2-3 раза в день, или водочную настойку (50 г сухого корневища настаивают на 500 мл 40%-ного спирта 10-15 дней), назначаемую в течение 10-20 дней за полчаса до еды по 20-25 капель 2-3 раза в день.) Еще и сейчас алтайские чабаны в охотники во время трудных переходов пьют особый чай, используя в качестве заварки золотой корень. Знаток народной медицины Сибири Л. А. Уткин (1931) указывает, что золотой корень алтайцы используют при переутомлении, для лечения малокровия, импотенции, заболеваний желудка, нервной системы и главным образом, «чтобы вообще быть здоровыми». С этим растением связаны многочисленные легенды. Старинное алтайское поверие гласит: тот, кто отыщет золотой корень, будет до конца дней своих удачлив и здоров, проживет два века. До недавнего прошлого золотой корень вместе с рогом марала вручали молодому супругу как свадебный подарок, «дабы умножить род свой».

На протяжении нескольких веков китайские императоры снаряжали специальные экспедиции на поиски золотого корня. Его тайком переправляли через границу контрабандисты как величайшую ценность. Коренное население Алтая тщательно скрывало места произрастания родиолы. Способы употребления этого растения были окружены тайной, которая передавалась от отца к сыну, а порой вместе с хозяином уходила в могилу.

Почти полвека назад специальная экспедиция Томского университета отправилась в горы Алтая в те места, где по преданиям рос золотой

корень. Но легендарного растения она не обнаружила. Ботаники, не зная примет золотого корня, прошли мимо родиолы розовой. Лишь в 1961 году экспедиции Биологического института Сибирского отделения АН СССР во главе с известным сибирским ботаником-лесоводом проф. Г. В. Крыловым удалось отыскать в кедровой тайге Горного Алтая на высоте около 3000 м над уровнем моря золотой корень и идентифицировать его с родиолой розовой.

Известно (Mell, 1938), что народы многих стран использовали листья родиолы розовой в пищу. Нежные молодые побеги и листья, срезанные до цветения, использовали в Европе в качестве салата. Корневище растения высоко оценили уже древние греки, и до VIII в. оно использовалось в качестве дубителя и красителя на территории от Швеции до юга Средиземного моря.

Учитывая имеющиеся в народной медицине сведения об эффективности корней и корневищ родиолы при переутомлении и упадке сил, Г. В. Крылов обратил внимание томских фармакологов на это растение. Имея многолетний опыт изучения психостимуляторов, особенно природного происхождения, мы сочли целесообразным провести экспериментальную проверку стимулирующих свойств родиолы в сравнении с некоторыми, ранее изученными в нашей лаборатории представителями группы женьшеня — препаратами самого женьшеня, а также элеутерококка и левзеи.

Следует уточнить, что под психостимуляторами мы подразумеваем вещества синтетического (группа фенамина — пиридрола (*Пиридрол - гидрохлорид α -(2-пиперидил)-бензгидрола - по действию на ЦНС сходен с фенамином. Препарат стимулирует высшую нервную деятельность, повышает двигательную активность, ослабляет снотворное действие барбитуратов. В отличие от фенамина пиридрол не оказывает влияния на периферические адренореактивные структуры.*)) и природного (группа женьшеня) происхождения. Общим свойством этих соединений является положительное влияние на качество и количество выполняемой человеком умственной или физической работы. Терапевтический эффект психостимуляторов

проявляется преимущественно на фоне утомления. Они могут устранить утомление или, по крайней мере, отсрочить его развитие.

Интерес к психостимуляторам значительно возрос в последние годы, так как в условиях стремительного развития техники, высокой автоматизации и производственных процессов, овладения космическим пространством резко повышаются требования к таким психофизическим качествам человека, как воля, выносливость, внимание, мобилизация резервных ресурсов организма, способность к переключениям и ответным реакциям на все увеличивающийся поток информации из внешней среды.

Применение психостимуляторов, обычно ограниченное медицинскими показаниями, становится оправданным у практически здоровых людей для повышения работоспособности и выносливости организма при выполнении длительной напряженной работы в трудных метеорологических условиях, тяжелых экспедиционных переходах, интенсивных тренировочных нагрузках в некоторых видах спорта и при ряде других экстремальных условий.

Разумеется, лучшим способом преодоления утомления является правильно организованный отдых, полноценный освежающий сон, соблюдение гигиенических условий труда и быта. Важную роль в борьбе с утомлением играет тренированность организма, при которой достигается оптимальная согласованность в деятельности всех систем и органов, расширяется предел интенсивности и длительности совершаемой работы. Однако в некоторых критических ситуациях не представляется возможным воспользоваться естественным восстановлением работоспособности и приходится прибегать к назначению некоторых биологически активных веществ, в том числе и психостимуляторов.

Стимуляторы группы фенамина-пиридрола, обладая высокой степенью эффективности, при систематическом применении, как правило, вызывают ряд опасных для организма побочных симптомов: бессонницу, сердцебиение, повышение артериального давления, депрессию, потерю аппетита и т. д. При больших физических нагрузках эти соединения, очевидно, подавляют способность к

защитному торможению нервных клеток, в результате чего угрожающее истощение центральной нервной системы наступает без обычных предвестников в виде чувства усталости (Steinbach, 1968). Препараты типа фенамина вызывают насильственную мобилизацию физиологических ресурсов организма, это «аварийный» метод борьбы с утомлением (М. И. Виноградов, 1946), который допустимо использовать лишь при экстренных угрожающих обстоятельствах.

Преимуществом психостимуляторов, которые мы относим к группе женьшеня (женьшень, элеутерококк, золотой корень, аралия, лимонник, левзея, орех кола и др.), является их низкая токсичность, большая терапевтическая широта, отсутствие фазы отрицательного последствия и привыкания даже при длительном применении. По мнению И. И. Брехмана (1968), «хорошим стимулятором следует считать такое средство, которое, повышая работоспособность организма, не оказывает заметного субъективного возбуждающего действия и не вызывает каких-либо неблагоприятных сдвигов в работе внутренних органов и обмене веществ».

Уже первое экспериментальное исследование родиолы, проведенное в 1961 — 1962 гг. (Т. Ф. Марина, Т. П. Прищеп, 1964), показало, что 20%-ная настойка родиолы на 30%-ном спирте обладает стимулирующим действием — удлиняет время повторного плавания и время повторного пребывания белых мышей на вертикальных шестах. Кроме того, препарат оказывал ; антигипнотический эффект, укорачивая длительность барбитал-натриевого сна мышей. Эти данные послужили основанием провести технолого-фармакологическое изучение золотого корня (М. И. Зотова, 1965), в результате которого был рекомендован в качестве рационального галенового препарата, обладающего стимулирующим действием, экстракт родиолы на 40%-ном спирте (см. гл. I).

Препараты родиолы малотоксичны. $ДЛ_{50}$ для мышей при 1 подкожном введении официального экстракта составляет 1 28,6 (25,1÷32,6) мл/кг. Основное действующее вещество родиолы гликозид салидрозид не вызывает токсических явлений даже в дозе 1000 мг/кг (что соответствует 50 мл/кг экстракта). Введение экстракта родиолы (1 мл/

кг) или салидрозидз (20 мг/кг) кроликам внутрь в течение 14 дней не вызывает видимых изменений в поведении животных, весе и общем состоянии, не выявлено каких-либо существенных изменений со стороны РОЭ, содержания гемоглобина, эритроцитов, форменных элементов белой крови.

Салидрозид (10—40 мг/кг) при подкожном и внутривенном введении существенно не изменяет системное артериальное давление.

Стимулирующие свойства препаратов родиолы доказаны экспериментами на животных и наблюдениями на людях.

ЭКСПЕРИМЕНТЫ НА ЖИВОТНЫХ

Для исследования стимулирующего действия родиолы на животных были использованы экспериментальные методики, позволяющие судить о выполнении динамической и статической работы.

Метод повторного принудительного удерживания белых мышей на вертикальных шестах до наступления утомления (С. Я. Арбузов и соавт., 1960) характеризует величину статико-динамической работы с преимущественным статическим компонентом. Мышей весом 18—22 г с грузом на хвосте, равным 10 г, загоняли на верхушки вертикальных стержней высотой 1,5 м и принуждали удерживаться на шестах до полного утомления. Критерием последнего служило такое состояние мыши, когда она, упав с шеста в марлевую корзинку, уже не могла самостоятельно подняться на шест.

Для испытания стимулирующей активности исследуемых препаратов на фоне значительного утомления процедуру повторяли дважды: до и через 30 минут после введения препарата. Предварительно в течение 10 дней мышей тренировали через день, что позволяло выработать относительно стабильный фон работоспособности. По окончании тренировочного цикла животных разделяли на группы по показателю физической выносливости.

Для регистрации динамической работы белых мышей — лазание по «бесконечному канату» — использовали модификацию прибора, предложенного И. И. Брехманом и соавт. (1963). Он состоит из пяти замкнутых вертикальных камер из плексигласа. Через каждую камеру сверху вниз движется веревка, приводимая в движение электромотором через редуктор и систему блоков. Вал Прибора соединен со счетчиком, регистрирующим число оборотов, что позволяет определить скорость движения веревки (обычно около 6 м/мин.). Пол камеры сделан из металлических проволочек, включенных через одну в две фазы регулируемого по напряжению переменного тока. Электрический ток (10—15 вольт) необходим в период тренировок (ежедневно в течение недели) для приучения животных к выполнению работы. В дальнейшем, когда мышей помещают в камеры, они вследствие вырабатывающегося условного рефлекса взбираются на веревку и бегают по ней в заданном темпе.

По мере наступления утомления мыши начинают на несколько секунд соскакивать на пол камеры. Эти соскакивания учащаются, и наконец при полном утомлении, несмотря на включение тока (20—25 вольт), животные не делают попыток взобраться на веревку.

Исследуемые препараты: салидрозид (в дозе 50, 100 и 150 мг/кг), родозин и освобожденный от спирта жидкий экстракт родиолы (2,5; 5 и 10 мл/кг) — вводили мышам подкожно. В предварительных опытах были установлены наиболее эффективные дозы для мышей: экстракт родиолы и родозин — 5 мл/кг, салидрозид — 100 мг/кг.

Как видно из табл. 3, препараты родиолы в оптимальных дозах обладают значительным стимулирующим действием, существенно увеличивая объем динамической и статической работы.

Таблица 3. Стимулирующее действие препаратов родиолы (Р. А. Аксенова, 1968)

Препарат	Доза на кг веса	Кол-во опытов	Продолжительность повторной нагрузки по отношению к первому (в %)	Увеличение работоспособности по сравнению с контролем
Статическая нагрузка				
Контроль	5 мл	21	35±4,8	100
Экстракт родиолы	5 мл	25	95±10,2 P=0,000	273
Родозин	5 мл	12	93±9,7 P=0,000	266
Салидрозид	100 мг	12	80±10,8 P=0,000	228
Динамическая нагрузка				
Контроль	5 мл	10	8±1,1	100
Экстракт родиолы	5 мл	10	22±2,5 P=0,000	275
Салидрозид	100 мг	10	22±2,6 P=0,000	275

Сравнительная оценка активности препаратов родиолы и элеутерококка (табл. 4) свидетельствует о более высокой эффективности родиолы, экстракт которой удлинял продолжительность пребывания мышей на шесте по сравнению с контролем на 130%; экстракт элеутерококка — на 74%. Эти данные согласуются с результатами исследований И. И. Брехмана (1960, 1968) по изучению влияния экстракта элеутерококка на продолжительность повторного плавания мышей (увеличение на 52%). Наиболее сильное стимулирующее действие выявлено в

опытах с введением 2,5 мг/кг пиридрол: увеличение работоспособности по сравнению с контролем на 174%, однако различие в активности пиридрол и экстракта родиолы оказалось статистически не достоверным (P=0,19).

Таблица 4. Стимулирующее действие экстрактов родиолы и элеутерококка

Препарат	Доза на кг веса	Кол-во опытов	Продолжительность повторного пребывания на шесте по отношению к первому (в %)	P к контролю	Увеличение работоспособности по сравнению с контролем
Контроль	5 мл	24	36±4,6	0,000	100
Экстракт родиолы	5 мл	23	84±5,3	0,000	230
Контроль	5 мл	20	46±4,6	0,000	100
Экстракт элеутерококка	5 мл	20	80±7,3	0,000	174
Контроль	5 мл	20	46±5,8	0,000	100
Пиридрол	2,5 мг	20	126±12,2	0,000	274
Пиридрол	1,25 мг	13	65±6,3	0,027	141

Наши сотрудники Т. Ф. Марина и Л. П. Алексеева (1973) исследовали влияние препаратов родиолы на двигательную активность белых мышей путем регистрации вертикального компонента ориентировочной реакции животных — «вставаний» (И. П. Лапин, Е. Л. Щелкунов, 1968). Преимущества этого метода по сравнению с другими тестами определения локомоторной активности состоят в высокой степени воспроизводимости результатов и чувствительности его (Tedeschi и соавт., 1964). Опыты выполнены на 82 самцах весом 18—25 г. У каждой мыши регистрировали количество подъемов на задние лапки в течение 3 минут через 30 минут, 1, 2 и 3 часа после подкожного введения изучаемых препаратов.

Помимо наблюдений над изменением спонтанной двигательной активности животных, исследовано влияние препаратов родиолы на угнетение «вставаний», вызванное введением аминазина (1 мг/кг), амизила (5 мг/кг) и спазмолитина (30 мг/кг). Вещества депримирующего действия инъецировали животным подкожно через 30 минут после введения препаратов родиолы.

Примечание: P - вероятность случайности различий при сравнении с контролем.

У контрольных мышей наблюдалось постепенное, прогрессивно нарастающее уменьшение «вставаний» с 30-й минуты к 3-му часу наблюдений. Салидрозид (5 и 10 мг/кг) проявлял тенденцию к торможению угасания двигательной активности, не повышая ее сверх нормы. Препарат уменьшал степень угнетающего действия на «вставания» амизила, спазмолитина, но не аминазина. В больших дозах салидрозид (100 мг/кг) и родозин (5 мл/кг) через 30 минут и 1 час статистически достоверно уменьшали количество «вставаний».

Таким образом, препараты родиолы в малых дозах, проявляя стимулирующее влияние на спонтанную двигательную активность интактных животных, уменьшают степень угнетающего влияния на этот показатель центральных м- и н-холи-нолитиков. В больших дозах они снижают двигательную активность интактных животных.

ИССЛЕДОВАНИЯ НА ЛЮДЯХ

Для оценки стимулирующего влияния родиолы на умственную деятельность человека был использован корректурный тест по таблице Анфимова (Г. А. Иванов-Смоленский, 1933), который дает возможность получить результаты, характеризующие качество и количество проделанной работы.

Наблюдения проведены на группах добровольцев-студентов (мужчины и женщины) в возрасте 20—28 лет, находившихся в условиях одинакового режима. Испытуемые должны были дважды выполнить корректурный тест до и через 1 час после приема препарата. Салидрозид назначали в 0,50%-ном водном растворе. В контроле давали такое же количество индифферентной жидкости, которая по внешнему виду и вкусу имитировала препарат (плацебо). О проведении контрольных исследований испытуемые не знали.

Разница в числе прокорректированных за 5 минут знаков до и через час после приема препарата служила количественной характеристикой работоспособности, изменение процента сделанных при этом ошибок характеризовало качество проделанной работы. Подсчет результатов по таблицам Анфимова проводили по методике В. И. Запускалова (1962).

В контрольных наблюдениях через час после приема индифферентного раствора изменение количества прокорректированных знаков было незначительным, процент сделанных ошибок возрос. По-видимому, это зависело от утомления, наступающего в процессе исследования, так как испытуемые после приема препарата продолжали трудовой процесс (самоподготовка в учебной комнате).

Препараты родиолы (экстракт и салидрозид) оказывали четкое стимулирующее влияние на умственную деятельность: уменьшался процент ошибок и возрастало количество прокорректированных знаков. Лучший эффект был получен от 5—10 капель экстракта и 2,5 мг саяидрозида (табл. 5): через час после приема этих препаратов количество прокорректированных знаков увеличилось на 5—7%, а количество ошибок снизилось на 3,2—4,6%. Уменьшение количества ошибок отмечена у 84—88% испытуемых, увеличение — у 12—13%. В контроле соответственно 42 и 54%. (По данным С. Г. Чердынцева (1971), прием 1 мг пиридролы не отражается на количестве прокорректированных знаков, но уменьшает количество ошибок. Такой эффект выявлен у 90,5% всех испытуемых; увеличение числа ошибок наблюдалось у 4,7%.)

Таблица 5. Влияние препаратов родиолы на умственную работоспособность человека при выполнении корректурного теста (М. И. Зотова, 1965; Р. А. Аксенова, 1968)

Препарат	Доза	Кол-во наблюдений	Увеличение количества прокорректированных знаков в %	Изменение кол-ва ошибок в %
Контроль (спирт 40%)	5 кап.	40	10±0,83	+(1,3±0,772)
Экстракт родиолы	5 кап.	40	17±1,5 P=0,000	-(3,1±0,635) P=0,000
Контроль (спирт 40%)	10 кап.	31	8±1,3	+(0,7±0,499)
Экстракт родиолы	10 кап.	31	15±1,7 P=0,001	-(2,5±0,681) P=0,000
Контроль (спирт 40%)	10 кап.	46	9±1,2	+(0,1±0,544)
Салидрозид	2,5 мг	46	14±0,4 P=0,000	-(3,5±0,771) P=0,001

(Знак - означает уменьшение количества ошибок, а +увеличение.)

С целью определения длительности стимулирующего действия родиолы испытуемым в специальной серии наблюдений предлагали выполнить корректурный тест через 1, 2, 3, 4, 6, 8 и 24 часа после приема 10 капель экстракта родиолы (рис. 10).

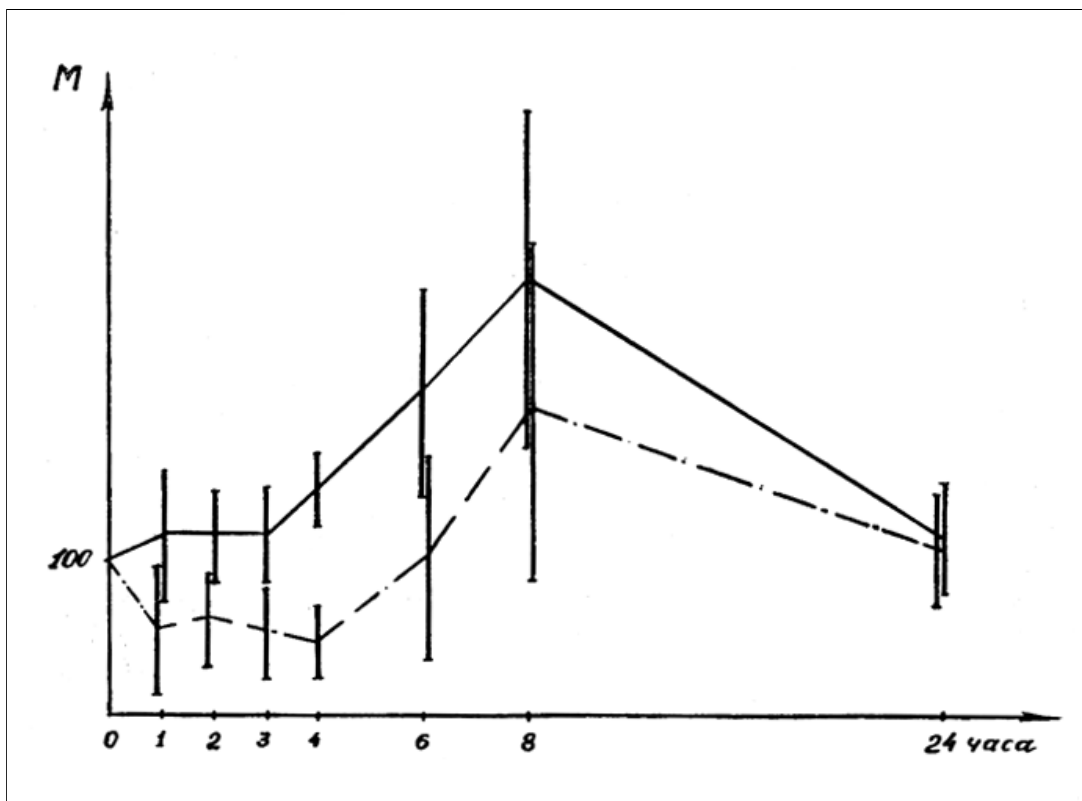


Рис. 10. Влияние 10 капель экстракта родиолы на количество ошибок, допущенных при выполнении корректурного теста (в % к исходному фону). Обозначения: _____ контроль, -·-·-·-·-·- экстракт родиолы.

В контроле через час после приема индифферентного раствора количество ошибок (на 1000 прокорректированных знаков) возросло на 13% по отношению к исходному фону. Через 2 и 3 часа процент ошибок оставался на уровне первого часа, затем количество ошибок увеличилось: к четвертому часу на 37%, к шестому — на 88% и к восьмому часу — на 180%. Через 24 часа процент ошибок соответствовал исходному фону. Через час после приема экстракта родиолы количество ошибок уменьшилось на 56% по сравнению с контролем и этот эффект сохранялся в течение 4 часов, затем процент ошибок возрос, но в меньшей степени, чем в контроле. Существенное увеличение количества прокорректированных знаков отмечено только через 1 час после приема препарата.

Таким образом, препараты родиолы после однократного приема улучшают умственную работоспособность. Судя по результатам выполнения корректурного теста, корень родиолы, подобно корню женьшеня (П. П. Голиков, 1961) и листьям элеутерококка (И. И. Брехман, 1968), влияет преимущественно на качество выполняемой умственной работы.

Стимулирующее действие родиолы четко проявляется и при выполнении физической работы. Наш сотрудник С. Ф. Тузов (1968) изучил влияние экстрактов родиолы, элеутерококка, женьшеня, левзеи, а также пиридролы на мышечную работоспособность спортсменов при выполнении физических нагрузок большой и максимальной интенсивности, имеющих различную физиологическую характеристику.

Динамическая работа максимальной интенсивности совершается в течение десятков секунд и характеризуется предельной скоростью мышечных движений. Она очень утомительна и вызывает большое перенапряжение центральной нервной системы, которое может индуцировать развитие запредельного торможения. Этот вид нагрузки выполняется фактически в анаэробных условиях. Для него характерен относительно большой кислородный долг, хотя кислородный запрос сравнительно невелик. Расход аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) — основного источника энергии для сокращения мышц — восполняется за счет переэстерификации с креатин-фосфатом (КФ), однако запасы последнего в скелетных мышцах невелики, и энергетическое обеспечение мышечной работы максимальной интенсивности осуществляется в основном за счет процессов гликолитического фосфорилирования. Несмотря на сравнительно малую эффективность, анаэробный механизм ресинтеза АТФ в этих условиях имеет важное приспособительное значение.

Физиологические сдвиги в деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем при скоростной нагрузке из-за короткого времени работы не достигают предельных величин. Восстановительный период составляет в среднем 30—40 минут.

Динамическая работа большой интенсивности длительностью от 5 до 30 минут характеризуется «мнимым устойчивым состоянием», так как количество потребляемого организмом кислорода не покрывает имеющейся в нем потребности. Наряду со значительной активизацией аэробных окислительных процессов наблюдается усиление гликолиза. В мышцах и крови накапливаются кислые метаболиты, что приводит к ацидозу и уменьшению резервной щелочности крови. Наблюдается максимальная интенсификация функций аппарата кровообращения и дыхания: резко возрастает масса циркулирующей крови, частота сердечных сокращений, минутный объем крови, легочная вентиляция. Однако кислородный запрос при работе большей интенсивности в отличие от мышечной деятельности умеренной мощности не покрывается потребляемым кислородом, в результате чего и развивается кислородная задолженность. Восстановительный период после окончания работы большой интенсивности продолжается в течение нескольких часов, затягиваясь иногда до суток и даже более (А. И. Крестовников, 1951; Н. В. Зимкин и соавт., 1963).

Для оценки величины и интенсивности выполняемой испытуемыми механической работы был использован электровелотраб оригинальной конструкции (А. С. Саратиков и С. Ф. Тузов, 1963).

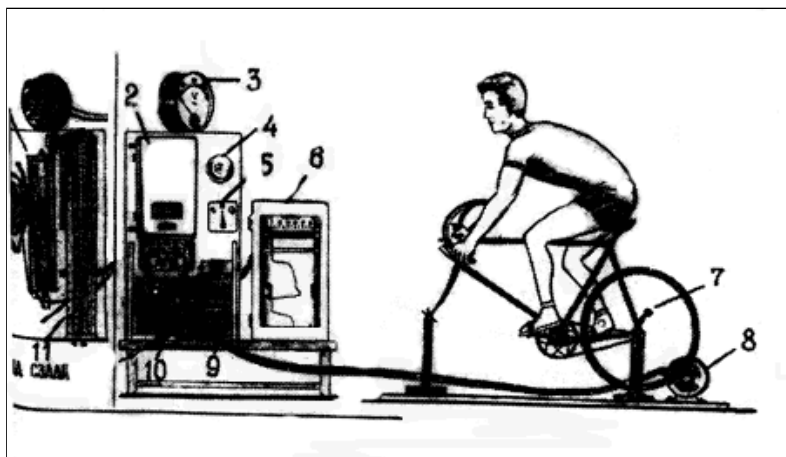


Рис. 11. Внешний вид электровелотраба: 1 - реостат возбуждения, 2 - счетчик электроэнергии, 3 - указывающий вольтметр, 4 - контрольная лампа, 5 - переключатель, 6 - регистрирующий вольтметр, 7 - спидометр, 8 - генератор, 9 - автотрансформатор, 10 - выпрямитель, 11 - реостат нагрузки.

Принцип работы электровелотраба (рис. 11) заключается в следующем: с задним колесом велосипеда, на которое передается усилие испытуемого, жестко сцеплен якорь генератора постоянного тока. В зависимости от интенсивности работы изменяется скорость вращения педалей велостанка и напряжение тока, вырабатываемого генератором. Это напряжение подается на реостат, который служит нагрузкой для генератора. Таким образом, в зависимости от скорости вращения колеса велостанка автоматически изменяется преодолеваемое испытуемым сопротивление, т. е. происходит саморегуляция нагрузки скоростью вращения педалей. Вся затраченная велосипедистом энергия фиксируется счетчиком в ватт-часах.

Прибор позволяет получить точные сведения о мощности работы испытуемого и «пройденном» им расстоянии за любые промежутки времени; записывать с помощью регистрирующего вольтметра интенсивность работы ног спортсмена; производить самоконтроль за темпом работы и получать постоянную информацию о равномерности мышечных усилий по вольтметру, расположенному перед глазами испытуемого; точно дозировать величину выполняемой работы и изменять с помощью реостата нагрузки ее интенсивность в зависимости от условий эксперимента.

Под наблюдением находились 52 человека в возрасте от 18 до 24 лет. Исследуемые препараты назначали в следующих дозах: экстракты элеутерококка,

	наблюдений				наблюдений			
Контроль	30	34,8±0,60	100		32	29,9±0,50	100	
Экстракт родиолы	28	35,6±0,74	102	0,12	27	32,6±0,75	109	0,003
Экстракт элеутерококка	28	35,8±0,76	103	0,15	29	31,8±0,78	106	0,004
Экстракт левзеи	25	35,4±0,74	102	0,15	25	30,8±0,62	103	0,31
Экстракт женьшеня	25	35,5±0,68	102	0,13	26	30,2±0,65	101	0,69
Пиридрол	25	36,3±0,78	104	0,13	25	31,7±0,68	106	0,031

При выполнении нагрузки большой интенсивности стимулирующее действие большинства исследуемых препаратов проявлялось как на фоне утомления, так и без него, но степень их эффективности была различной (табл. 7). Под влиянием экстракта родиолы объем повторной работы, выполняемой после предшествующей дозированной нагрузки, возрос на 28%, тогда как без фона утомления увеличение продолжительности работы составило около 12%.

Таблица 7. Влияние психостимуляторов на выполнение работы заданной интенсивности (в минутах)

Препараты	Без фона утомления				На фоне утомления			
	Кол-во наблюдений	M±m	%	P	Кол-во наблюдений	M±m	%	P
Контроль	30	28,5±0,6	100		32	22,5±0,88	100	
Экстракт родиолы	28	31,8±0,78	112	0,000	27	28,7±0,61	128	0,000
Экстракт элеутерококка	28	31,1±0,90	110	0,016	29	26,9±0,74	119	0,000
Экстракт левзеи	25	30,5±0,86	107	0,057	25	25,3±0,78	113	0,006
Экстракт женьшеня	25	35,5±1,00	107	0,089	26	24,9±0,70	110	0,036
Пиридрол	25	33,7±1,36	118	0,000	25	27,9±0,76	123	0,000

Очевидно, родиола, как и другие стимуляторы группы женьшеня, в большей степени способствует процессам восстановления после утомления, чем повышению предела физической работоспособности, связанного с развитием утомления.

У испытуемых, принимавших экстракт родиолы, к концу работы отмечено по сравнению с контролем улучшение самочувствия, функциональных показателей (пульс, артериальное давление, жизненная емкость легких, сила мышц спины, выносливость к статическому напряжению, координация движения) и, что особенно важно, укорочение восстановительного периода, определяемого по времени нормализации частоты сердечных сокращений и артериального давления. Так, например, на 10-й минуте восстановительного периода под влиянием экстракта родиолы пульс урежался в 2,5 раза (до 67 ударов в минуту), а в контрольной группе — только в 1,9 раза (86 ударов в минуту). Судя по динамике величины пульсового давления, назначение родиолы способствовало улучшению ответной реакции аппарата кровообращения на физическую нагрузку. Не наблюдалось побочных явлений: сердцебиения, нарушений сна, ухудшения аппетита и т. д.

Аналогичные результаты получены под влиянием экстрактов элеутерококка, левзеи и женьшеня. Вместе с тем после приема пиридрола испытуемые в восстановительном периоде предъявляли жалобы на бессонницу, повышенную возбудимость, раздражительность.

Наша сотрудница О. И. Далингер исследовала влияние экстрактов родиолы и элеутерококка на работоспособность и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы здоровых лиц при выполнении больших и длительных физических нагрузок в условиях низкой температуры. Наблюдения проводились на группах лыжников высокой квалификации (мастера спорта и перворазрядники) во время тренировочных гонок и прикидок на дистанцию 30 км и биатлоне (бег на лыжах с винтовкой 20 км и стрельба на рубежах), то есть типичных нагрузках на выносливость. Как известно, выносливость характеризует способность организма выполнять работу заданной мощности и продолжительности, преодолевая затруднения, связанные со сдвигами во внутренней среде, в частности, обусловленными дефицитом кислорода, возникающим при напряженной мышечной работе (С. П. Летунов и Р. Е. Мотылянская, 1965). Выносливость рассматривается как способность преодолевать чувство усталости, сохранять работоспособность, несмотря на утомление.

Испытуемые (42 человека в возрасте от 20 до 25 лет) за 30—60 минут до старта принимали соответствующий препарат (10 капель экстракта родиолы или 2 мл экстракта элеутерококка) или аналогичную дозу имитирующего раствора.

Выявлено положительное влияние родиолы и элеутерококка как в отношении показателей работоспособности, так и динамики восстановления частоты пульса, артериального давления, тестов комбинированной пробы Летунова, включающей выполнение трех нагрузок: 20 приседаний за 30 секунд, 15-секундный бег максимальной интенсивности и 3-минутный бег со скоростью 180 шагов в 1 минуту. Функциональные пробы проводили непосредственно через 30 минут, 1 час, 2 часа и сутки после окончания соревнований.

Спортсмены, получавшие экстракт родиолы или элеутерококка, имели лучшие по сравнению с контрольной группой технические результаты на дистанции и статистически достоверно большее количество попаданий в мишень при стрельбе на рубежах в биатлоне. У них, по-видимому, в результате менее выраженного утомления и лучшей сохранности координации после прохождения дистанции перед стрельбой тремор рук был выражен в меньшей степени, чем у лиц контрольной группы.

Судя по результатам функциональных проб, изучаемые препараты положительно влияют на нормализацию гемодинамических показателей в восстановительном периоде. Так, через 30 минут после прохождения дистанции частота сердечных сокращений в опытных группах составляла 104—106% по отношению к исходному фону, а в контрольной группе — 128,7% ($P < 0,02$). Как видно из табл. 8, через сутки восстановительные реакции на тесты комбинированной пробы Летунова у лиц, получавших экстракт элеутерококка и в особенности экстракт родиолы, протекали существенно быстрее. Заслуживает внимания выравнивание у трех испытуемых, которым назначали экстракт родиолы, типа реакции на комбинированную пробу — с астенического на нормотонический.

Оксигемографическое исследование насыщения артериальной крови кислородом с дозированной (50 секунд) задержкой дыхания у лыжников — участников 30-километровой гонки выявило под влиянием изучаемых препаратов статистически существенное увеличение продолжительности устойчивой и гипоксемической фаз и укорочение фазы восстановления. Эти сдвиги свидетельствуют о большей резистентности испытуемых к гипоксии, более экономном расходовании кислорода, лучшей адаптации организма к гипоксии и гиперкапнии, ускорении реституционных процессов.

Приведенные материалы позволяют рекомендовать экстракт родиолы для борьбы с переутомлением, возникающим при выполнении напряженной мышечной работы, а также для ускорения восстановительных процессов при интенсивных тренировочных нагрузках в некоторых видах спорта.

Значительный практический интерес представляет возможность использования препаратов родиолы в авиационной и космической медицине. Еще до Великой

Отечественной войны С. И. Субботник (1936, 1939) обосновал внедрение в практику авиационной медицины препаратов ореха кола. Необходимость использования психостимуляторов-адаптогенов может быть вызвана следующими факторами: снижением работоспособности членов экипажа самолета или космического корабля, ослаблением естественных компенсаторно-приспособительных механизмов и понижением устойчивости к экстремальным факторам полета, нарушением восстановительных процессов организма в послеполетном периоде (см.: «Проблемы космической биологии», 1971, т. 17).

* * *

Безвредность родиолы дает возможность использовать ее не только в виде лекарственных препаратов, но и в пищевой промышленности, в частности, в рецептуре безалкогольных тонизирующих напитков. Такой напиток под названием «Златен тоник Алтай» выпускается в Болгарии и пользуется большим спросом, успешно конкурируя с «Кока-кола». Он получил серебряную медаль на выставке продовольственных товаров в Москве и золотую медаль на ярмарке в Пловдиве.

Таблица 8. Скорость восстановления частоты сердечных сокращений и системного артериального давления в ответ на комбинированную функциональную пробу у лыжников через сутки после 30-километровой гонки (средние из 10-12 наблюдений)

Группы испытуемых	Частота сердечных сокращений				Артериальное давление			
	Фон		Через сутки		Фон		Через сутки	
	15-секунд. бег	3-минут. бег	15-секунд. бег	3-минут. бег	15-секунд. бег	3-минут. бег	15-секунд. бег	3-минут. бег
Контроль	1'48"	3'32"	1'58"	5'34"	3'28"	4'28"	4'4"	5'26"
Экстракт родиолы	2'	3'25"	1'25"	2'02"	3'21"	3'57"	2'51"	3'20"
Экстракт элеутерококка	2'	3'30"	1'45"	2'55"	3'20"	3'55"	3'	3'15"

ГЛАВА III: БИОХИМИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ СТИМУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ РОДИОЛЫ (ГЛАВА III НАПИСАНА СОВМЕСТНО С Б. Ю. САЛЬНИК.)

1. ВЛИЯНИЕ РОДОЗИНА И ПИРИДРОЛА НА ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Успехи, достигнутые в последние годы молекулярной биологией и биохимической фармакологией, позволили перейти от описательной характеристики изменений процессов обмена веществ при различных физиологических и патологических состояниях организма к раскрытию внутренних механизмов, лежащих в основе их регуляции. В связи с этим появилась возможность направленной регуляции метаболизма с помощью фармакологических агентов для создания лучших условий жизнедеятельности организма. Весьма важное значение направленная регуляция обмена веществ приобретает в борьбе с утомлением.

Как известно, утомление возникает вследствие нарушения нейрогуморальных взаимоотношений периферии с центральной нервной системой (ЦНС) при ведущей роли последней. Процесс формирования утомления связан с развитием охранительного торможения в мозге, которое способствует восстановлению энергетического потенциала организма.

Биохимические факторы, лимитирующие работоспособность, по их локализации можно разделить на 3 группы, связанные друг с другом по своему генезу (Н. Н. Яковлев, 1970). Это биохимические изменения в ЦНС, в работающих мышцах и нервно-мышечных синапсах и, наконец, во внутренней среде организма. Биохимические изменения в ЦНС обусловлены как самим процессом двигательного возбуждения, так и проприо-цептивной им пульсацией с периферии, а изменения, происходящие в мышцах, — их работой и трофическими влияниями нервной системы.

Общей чертой утомления, лимитирующей работоспособность, является нарушение баланса АТФ и угнетение активности ряда ферментных систем, прежде всего ферментов окислительного цикла, а в мышцах и АТФ-азы. Таким образом, при мышечном утомлении ограничивается как аккумуляция-энергии в макроэргических связях АТФ, так и трансформирование химической энергии АТФ в специфическую энергию функции — механическую энергию мышечных сокращений (см.: Н. Н. Яковлев, 1970).

Основным способом повышения работоспособности и борьбы с наступающим утомлением является физиологическая адаптация организма к повышенной функциональной деятельности. Она может быть достигнута тренировкой, т. е. систематическими мышечными упражнениями, которые приспособляют организм к выполнению работы большей длительности и интенсивности. Сущность этой адаптации заключается в расширении под влиянием тренировки резервных функциональных возможностей организма и увеличении способности к более полной их мобилизации (Н. Н. Яковлев, 1967).

По мнению Ф. З. Меерсона (1973), вызываемый физической нагрузкой дефицит макроэргов является сигналом, который активизирует генетический аппарат клеток. Активация протекает в первую очередь по линии увеличения биогенеза митохондрий и повышения мощности системы окислительного ресинтеза АТФ на единицу массы тканей. В результате дефицит АТФ устраняется и развивается устойчивая адаптация к физической нагрузке.

Наряду с повышением работоспособности организма путем мышечной тренировки ведутся поиски биологически активных веществ, с помощью которых можно быстро достигнуть аналогичных результатов — эффект так называемой «срочной адаптации» — благодаря воздействию на основные регуляторные механизмы, участвующие в развитии утомления.

Поскольку при переходе от состояния физиологического покоя к функциональной активности в скелетных мышцах наступают значительные изменения интенсивности тканевого дыхания и генерации макроэргических фосфорных соединений (С. Е. Северин, 1959), следует признать, что в основе такого направленного воздействия на процессы метаболизма скелетных мышц во время их функциональной активности должна лежать регуляция поставляющих энергию реакций, что позволяет создать лучшие условия как для выполнения самой работы, так и для пластического обмена в восстановительный период.

Эти соображения послужили нам основанием совместно с Э. А. Дамбуевой и Т. А. Ревинной исследовать в экспериментах на 1200 белых крысах весом 120—140 г возможность использования препаратов родиолы и пиридрол для регуляции продуцирующей энергию реакций и увеличения энергетического потенциала организма во время дозированной мышечной работы. Предполагалось, что такое исследование поможет понять биохимический механизм выявленных нами различий во влиянии родиолы как представителя группы женьшеня и синтетических психостимуляторов типа фенамина-пиридрол на течение восстановительного периода после физической нагрузки (см. гл. II).

Поскольку мышечная деятельность различной длительности и интенсивности приводит к неодинаковым биохимическим изменениям в организме, изучаемые показатели обмена веществ в скелетных мышцах, головном мозге, печени и крови исследовали в состоянии относительного покоя и после дозированной мышечной нагрузки — плавание в аквариуме при температуре воды 28—30° в течение 15 минут (С *дополнительным грузом 7 г.*) (кратковременная работа, протекающая в условиях недостаточного обеспечения кислородного запроса организма), 2 часов («устойчивое состояние» метаболических процессов) и 5 часов (плавание, приводящее к значительному утомлению). Исследуемые препараты в оптимально-стимулирующих динамическую работоспособность крыс дозах (родозин — 0,2 мл/100 г, пиридрол — 0,1 мг/100 г) вводили подкожно: животным, находившимся в состоянии физиологического покоя или плававшим в течение 15 минут, за 1 час до исследования; при 2- и 5-часовом плавании перед помещением их в аквариум. В контроле инъецировали соответствующее количество физиологического раствора.

После декапитации мышцы и печень быстро замораживали в жидком воздухе. При исследовании головного мозга крыс в зависимости от исследуемых показателей либо декапитировали, либо погружали головой в жидкий воздух, после чего вскрывали черепную коробку и извлекали оба полушария (без мозжечка и обонятельных долей).

О состоянии энергетического обмена судили по содержанию лабильного фосфата АТФ + АДФ (Н. П. Мешкова, С. Е. Северин, 1950), отдельных компонентов адениловой системы (В. А. Рогозкин, А. И. Комкова, 1961) и креатинфосфата (А. М. Алексеева, 1951) в скелетных мышцах и головном мозге; гликогена в печени, мышцах (Seifter, 1950) и мозге (Kerr, 1932); сахара (по методу Хагедорна и Йенсена — С. Д. Балаховский, И. С. Балаховский, 1953) и пировиноградной кислоты (по методу Фридмана и Хауджена в модификации Миллер-Шибановой — А. М. Петрунькина, 1961) в крови, а также сахара в мозге (по методу Фудзита-Иватаке в модификации Дюмазера — А. М. Петрунькина, 1961); молочной кислоты (Вагкег, Зиттегзон, 1941) в крови, мышцах и мозге; общих липидов (по методу Ргапке — И. Тодоров, 1963), фосфолипидов (С. Д. Балаховский, И. С. Балаховский, 1953; И. Е. Захарова, 1952) и неэстерифицированных жирных кислот (В. А. Шатерников и Л. А. Савчук, 1964) в крови. Определяли активность сукцинатоксидазной и цитохромной систем (А. С. Саратиков, 1966) в мышцах и мозге; фосфорилазы (Embden, Nabs, 1927) в печени и мышцах; гексокиназы (Ю. М. Помыткин, 1964) в мышцах и мозге; липолитическую активность жировой ткани (Gordon Cherkes, 1958).

В митохондриях, выделенных из скелетных мышц и мозга методом дифференциального центрифугирования, исследовали интенсивность дыхательного фосфорилирования. Мышечную кашицу гомогенизировали в течение 60 секунд в среде выделения (Chappel, Perry, 1954). Ядра и обломки клеток удаляли центрифугированием на холоду (10 мин. при 600 g). Из центрифугата выделяли митохондрии (10 мин. при 9000 g), которые ресуспендировали и повторно осаждали при 9000 g (10 мин.). Все процедуры проводили при температуре 0°+2°. Пробы содержали митохондрии, выделенные из 1,5 г мышц, и инкубационную среду следующего состава (в мкМ/проба): фосфат калия — 30, хлорид магния — 10, хлорид калия — 50, АТФ — 3, глюкоза — 50, α -кетоглутарат — 20 или смесь глутаминовой и яблочной кислот — по 5; кристаллическая гексокиназа — 1 мг.

Выделение митохондрий из ткани головного мозга проводили в 0,3 М сахарозе (1:7). Ядра и обломки клеток удаляли центрифугированием в течение 15 мин. при 600 g, митохондрии осаждали при 9000 § (15 мин.) с последующим промыванием при 12000 g. Пробы содержали митохондрии, выделенные из 1 г мозга, и инкубационную среду (в мкМ): фосфат калия — 20, хлорид магния — 40, хлорид калия — 50, АТФ — 4, глюкоза — 110, сукцинат натрия — 30 или смесь глютаминовой и яблочной кислот — по 5; гексокиназа — 1 мг.

В пробах измеряли поглощение кислорода манометрическим методом и убыль неорганического фосфата (М. Н. Кондрашова и соавт., 1965) в процессе инкубации (20 мин. для митохондрий мышц и 30 мин. для митохондрий мозга при 26°). Кроме того, определяли оптическую плотность взвеси митохондрий (Cleland, 1952), дыхательный контроль (Lardy, Wellman, 1952), активность НАД, Н₂-оксидазы (М. А. Лукоянова, В. И. Бирюзова, 1965) и АТФ-азы митохондрий (В. П. Скулачев, 1962).

Введение родозина и пиридрол крысам, находящимся в условиях физиологического покоя, существенно не влияет на содержание аденозинтрифосфорной, аденозиндифосфорной кислот и гликогена в скелетных мышцах (табл. 9). Не изменяется активность НАД, Н₂-оксидазной, цитохромной и сукцинатоксидазной систем (табл. 10), а также интенсивность аэробного окислительного фосфорширования (табл. 11). Вместе с тем наступает усиление гликолитических процессов (табл. 12), на что указывает увеличение концентрации молочной кислоты в мышцах (соответственно на 66 и 113%) и в крови (на 13 и 17%). По-видимому, активация родозин и пиридролом гликолиза обусловлена увеличением расходования гликогена печени и использованием в качестве субстрата гликолитического расщепления глюкозы крови. В пользу этого предположения свидетельствует снижение уровня гликогена в печени (соответственно на 19 и 20%), гипергликемия, а также повышение активности гексокиназы мышц (на 58 и 49%) и фосфорилазы печени, направленной в сторону распада гликогена (на 26 и 39%).

Таблица 9. Влияние родозина на содержание фосфатных макроэргов в скелетных мышцах крыс при мышечной деятельности различной длительности (средние из 5-7 определений)

Условия опыта	КФ	Лаб. фосфат АТФ+АДФ	АТФ	АДФ	АМФ	АТФ/АДФ
	мг %		мкМ/г ткани			
Контроль						
В покое	38,3±1,6	33,4±0,8	4,78±0,14	0,66±0,06	0,55±0,02	7,2
15 мин. плавания Рф	21,6±1,7 0,000	29,7±1,0 0,008	3,71±0,11 0,000	0,70±0,03 0,55	0,44±0,05 0,56	5,3
2 час. плавания Рф	30,9±2,3 0,02	31,9±1,6 0,43				
5 час. плавания Рф	24,0±1,2 0,000	26,1±1,0 0,000	3,94±0,15 0,001	0,88±0,08 0,048	0,53±0,02 0,49	4,4
Родозин						
В покое Рк	35,6±1,0 0,18	33,7±1,1 0,88	4,52±0,19 0,29	0,68±0,02 0,92	0,50±0,05 0,38	6,7
15 мин. плавания Рф Рк	29,0±1,2 0,001 0,003	31,4±1,0 0,16 0,27	4,25±0,22 0,34 0,046	0,65±0,08 0,69 0,41	0,40±0,03 0,12 0,49	6,5
2 час. плавания Рф Рк	37,2±2,1 0,51 0,04	32,2±1,8 0,45 0,84				
5 час. плавания Рф Рк	34,4±2,1 0,63 0,004	30,1±0,9 0,69 0,002	4,60±0,0,09 0,69 0,002	0,65±0,04 0,84 0,000	0,46±0,01 0,43 0,008	7,0
Пиридрол						

В покое Рк	31,7±1,3 0,008	32,2±0,9 0,34	4,64±0,26 0,56	0,71±0,06 0,56	0,45±0,02 0,000	6,6
15 мин. плавания Рф Рк	24,2±1,8 0,000 0,34	27,7±1,5 0,023 0,18	3,80±0,21 0,039 0,69	0,72±0,08 0,92 0,92	0,53±0,08 0,34 0,32	5,2
5 час. плавания Рф Рк	24,1±1,0 0,000 0,34	23,4±0,8 0,000 0,056	3,97±0,17 0,058 0,92	0,74±0,06 0,69 0,18	0,46±0,01 0,69 0,012	5,3

(Примечание. Здесь и в других таблицах: Рф - вероятность случайности различий при сравнении с исходным фоном, Рк - при сравнении с соответствующим контролем.)

Таблица 10. Влияние родозина на активность ферментов скелетных мышц и фосфоорилазы печени крыс при мышечных нагрузках (средние из 7-10 определений).

Условия опыта	Скелетные мышцы						Печень
	сексокиназа	сукцинат-оксидаза	цитохром-оксидаза	НАД. Н ₂ -оксидаза	АМФ-деаминаза	Б-нуклеотидаза	фосфоорилаза
	мкМ/мг/мин	мкл О ₂ /ч		10 ⁻⁷ М/мг	мкМ/мг белка		мгРн/2 ч
Контроль							
В покое							
15 мин. плавания	10,7±1,46	157±6	38,5±2,2	0,36±0,03	0,112±0,01	0,066±0,011	1,81±0,14
Рф	-	162±6	37,5±1,5	0,35±0,01			
5 час. плавания	-	149±8	36,8±2,6	0,27±0,03	0,222±0,026	0,155±0,022	
Рф		0,42	0,62	0,001	0,002	0,004	
Родозин							
В покое							
Рк	17,0±1,66	180±9	39,1±2,1	0,38±0,02			2,29±0,10
15 мин. плавания	0,000	0,040	0,84	0,65			0,014
Рф		244±10	44,02±2,0	0,38±0,03			
Рк		0,000	0,11	0,1			
5 час. плавания		0,000	0,023	0,37			
Рф		278±11	55,8±3,0	0,40±0,01			
Рк		0,000	0,001	0,37			
Рф		0,000	0,000	0,001			
Рк							
Пиридрол							
В покое							
Рк	15,9±1,42	185±12	39,4±5,0	0,33±0,02			2,51±0,07
15 мин. плавания	0,000	0,052	0,84	0,43			0,001
Рф		256±10	51,1±4,2	0,35±0,43			
Рк		0,000	0,11	0,76			
5 час. плавания		0,000	0,000	1,0			
Рф		294±6	50,0±2,4	0,30±0,01	0,183±0,034	0,147±0,02	
Рк		0,000	0,38	0,21			
Рф		0,000	0,003	0,33	0,38	0,012	
Рк							

Таблица 11. Влияние родозина и пиридрол на процессы окислительного фосфорилирования скелетных мышц (субстрат окисления - α -кетоглутарат) и оптическую плотность взвеси митохондрий при дозированных мышечных нагрузках (средние из 5-7 наблюдений).

Условия опыта	Поглощение кислорода, мк/мг белка		Убыль неорганич. фосфата, мкА/мг белка	Р/О	Дыхательный контроль (а/б)	Оптическая плотность взвеси митохондрий, $\Delta\Sigma$ /мг белка
	полная инкуб. система (а)	неполная инкуб. система (б)				
Контроль						
В покое	2,02±0,17	1,01±0,09	3,07±0,29	0,36±0,03	0,155±0,06	0,572±0,05
15 мин. плавания	2,19±0,08		2,08±1,14	0,35±0,01	0,94±0,05	0,477±0,04
Рф	0,34		0,012	0,76	0,000	0,16
5 час. плавания	1,93±0,17	1,60±0,09	1,65±0,19	0,27±0,03	0,85±0,05	0,446±0,003
Рф	0,78	0,011	0,002	0,001	0,000	0,052
Родозин						
В покое	1,91±0,18	1,00±0,08	2,86±0,26	1,49±0,05	1,87±0,09	0,564±0,02
Рк	0,69	0,46	0,62	0,49	0,25	0,92
15 мин. плавания	2,46±0,12		2,83±0,20	1,16±0,07		0,574±0,03
Рф	0,031		0,38	0,003		0,77
Рк	0,08		0,012	0,028		0,08
5 час. плавания	2,19±0,20	1,37±0,05	3,24±0,19	1,45±0,08	1,22±0,11	0,543±0,03
Рф	0,34	0,002	0,25	0,69	0,49	0,62
Рк	0,34	0,005	0,009	0,000	0,000	0,04
Пиридрол						
В покое	2,09±0,14	1,03±0,09	2,94±0,18	1,42±0,08	2,04±0,09	0,539±0,04
Рк	0,77	0,84	0,84	0,21	0,56	0,62
15 мин. плавания	2,24±0,08		2,28±0,12	1,01±0,04		0,526±0,03
Рф	0,38		0,009	0,001		0,84
Рк	0,69		0,33	0,29		0,33
5 час. плавания	2,00±0,18	1,63±0,12	1,82±0,13	0,90±0,04	1,22±0,11	0,478±0,02
Рф	0,69	0,002	0,001	0,000	0,000	0,22
Рк	0,77	0,84	0,49	0,43	0,92	0,38

(Примечание: Неполная инкубационная система не содержит гексокиназы и глюкозы.)

Таблица 12. Влияние родозина и пиридрол на некоторые показатели углеводного обмена (в мг%) при мышечной деятельности различной длительности (средние из 8-12 наблюдений).

Условия опыта	Кровь			Мышцы		Печень
	сахар	молочная кислота	пировиноградная кислота	гликоген	молочная кислота	гликоген

Контроль						
В покое	109±3	16,4±0,4	1,06±0,07	526±25	52,7±3,3	3239±85
15 мин.	130±4	32,0±1,3	2,00±0,03	276±16	107±5,0	2653±162
плавания	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001
Рф	91±3,4	20,3±1,0	1,76±0,2	252±13	60,6±4,1	1830±43
2 час. плавания	0,003	0,002	0,005	0,000	0,15	0,000
Рф	87,0±2,8	24,9±0,6	1,42±0,03	191±13	77,4±5,0	248±21
5 час. плавания	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000
Рф						
Родозин						
В покое	120±1	18,5±0,6	1,20±0,05	529±20	87,5±5,3	2647±145
Рк	0,004	0,012	0,13	0,38	0,000	0,003
15 мин.	113±1	26,2±0,7	1,50±0,13	323±16	118±5	2441±141
плавания	0,000	0,000	0,05	0,000	0,001	0,33
Рф	0,001	0,001	0,002	0,009	0,12	0,38
Рк	103±1	21,4±1,0	1,38±0,05	320±13	61,6±2,0	2006±153
2 час. плавания	0,000	0,024	0,002	0,000	0,000	0,008
Рф	0,001	0,29	0,088	0,000	0,84	0,22
Рк	97,0±2,1	18,5±0,9	1,28±0,08	294±28	63,7±2,8	382±26
5 час. плавания	0,000	1,0	0,43	0,000	0,001	0,000
Рф	0,004	0,000	0,13	0,023	0,023	0,001
Рк						
Пиридрол						
В покое	120±3	19,2±0,4	1,46±0,10	499±12	112±3	2596±116
Рк	0,002	0,000	0,006	0,33	0,001	0,001
15 мин.	124±2	27,1±1,8	1,60±0,10	277±15	133±5	2016±153
плавания	0,34	0,001	0,18	0,000	0,002	0,008
Рф	0,21	0,045	0,001	0,55	0,000	0,011
Рк	93,0±2,5	19,2±0,4	1,31±0,06	151±21	84,0±4,3	227±15
5 час. плавания	0,000	1,0	0,021	0,000	0,000	0,000
Рф	0,14	0,000	0,13	0,13	0,33	0,43
Рк						

Таким образом, более выраженные сдвиги со стороны показателей углеводно-фосфорного обмена крыс в условиях физиологического покоя наступают после введения пиридрола; последний в отличие от родозина помимо вышеуказанных изменений снижает содержание в скелетных мышцах креатин-фосфата (КФ). (Аналогичные изменения - активизация гликолиза в скелетных мышцах, снижение содержания гликогена в печени и мышцах, увеличение концентрации сахара в крови и молочной кислоты в мышцах, повышение активности гексокиназы, фосфоорилазы, лактатдегидрогеназы - описаны под влиянием фенамина (А. М. Тимофеева, 1941, 1943; М. И. Прохорова, Т. И. Давыдова, 1959), препаратов элеутерококка и левзеи (Б. Ю. Сальник, 1969).)

В результате активации гликолиза родозин и пиридрол создают резерв стимулирующих дыхание акцепторов фосфата и продуктов неполного окисления углеводов, что способствует более быстрому развёртыванию аэробных процессов во время мышечной работы.

Переход от состояния покоя к интенсивной мышечной деятельности сопровождается резким усилением обмена веществ в организме. Нарушается характерное для покоя «устойчивое» состояние метаболических процессов в сторону усиления анаэробных реакций. Причины этого лежат в неполном удовлетворении кислородного запроса и частичном разобщении дыхания с фосфорилированием (В. А. Белицер, 1940; Н. Н. Яковлев, 1955, 1958), что в конечном итоге приводит к отрицательному балансу АТФ. Снижение содержания АТФ вызывает конформационные изменения сократительных белков митохондриальных мембран и набухание митохондрий. При этом наблюдается понижение проницаемости их мембран для

нуклеотидов и белкового фактора, усиливающего гликолиз, что приводит к возрастанию гликолитической активности в клетке (С. А. Нейфах и соавт., 1962).

В соответствии с изложенными представлениями мы наблюдали при кратковременной интенсивной мышечной работе (15-минутное плавание), протекающей в условиях недостаточного удовлетворения кислородного запроса организма, существенные сдвиги в энергетическом метаболизме (табл. 9, 12): в скелетных мышцах нарушается баланс фосфатных макроэргов, в частности, снижается содержание АТФ и КФ (на 23 и 44%), а также молярное отношение АТФ/АДФ; появляются значительные количества ранее отсутствовавшего инозинмоно-фосфата (ИМФ); наступает усиление гликолитических процессов, о чем свидетельствует повышение концентрации молочной кислоты в скелетных мышцах и крови (на 103 и 95%) с одновременным уменьшением содержания гликогена в печени и мышцах (на 18 и 47%).

В митохондриях, выделенных из скелетных мышц крыс, плававших 15 минут (табл. 11), наблюдается отчетливое разобщение процессов окисления и фосфорилирования. Снижение величины отношения убыли фосфора к убыли кислорода (P/O) за счет уменьшения эстерификации неорганического фосфата, очевидно, не зависит от природы субстрата. Оно происходит при использовании в качестве субстрата окисления как смеси глутаминовой и яблочной кислот, окисление которых осуществляется через НАД-зависимую часть дыхательной цепи, так и α -кетоглутаровой кислоты, для которой характерно также и субстратное фосфорилирование на уровне сукцинил-КоА. Этот эффект, очевидно, обусловлен повышением проницаемости митохондриальных мембран, поскольку наступает снижение оптической плотности взвеси митохондрий (набухание) и усиление их АТФ-азной активности.

Наблюдаемое нами обратимое набухание митохондрий, очевидно, отражает лишь сопряженные механохимические процессы, происходящие в мышцах, и не связано с повреждением цепи переноса электронов, так как активность основных дыхательных ферментных систем — НАД, Н2-оксидазной, сукцинатоксидазной и цитохромной при этом существенно не изменяется (табл. 10).

Родозин препятствует нарушению энергетического метаболизма при кратковременной мышечной нагрузке. Как видно из табл. 9, на фоне действия родозина в мышцах не наблюдаются существенных изменений в содержании адениннуклеотидов и КФ. В отличие от контрольной группы слабее проявляется интенсификация гликолитических процессов, что, по-видимому, отчасти обусловлено активацией под влиянием родозина гликолиза в скелетных мышцах в состоянии относительного покоя.

Поскольку мышечная работа на фоне действия родозина сопровождается более ранним переключением организма на энергетическое обеспечение за счет аэробных окислительных Реакций, мы предположили, что этот эффект в определенной степени обусловлен расширением круга окисляемых субстратов за счет использования липидов.

Соответствующие эксперименты подтвердили это предположение. Как видно из табл. 13, кратковременная мышечная нагрузка у контрольных животных не сопровождается существенными изменениями липидного обмена. Очевидно, возникновение кислородной задолженности в этих условиях препятствует использованию липидов, способных окисляться лишь в аэробных условиях, и энергетическое обеспечение мышечной деятельности осуществляется в основном за счет углеводов. После введения родозина наблюдается, во-первых, более ранняя мобилизация липидов из жировых депо, на что указывает повышение липолитической активности жировой ткани и увеличение концентрации в крови основной транспортной формы липидов — неэстерифицированных жирных кислот; во-вторых, усиливается использование липидов тканями, о чем свидетельствует увеличение содержания липидов в печени и их Юдного числа.

Таблица 13. Влияние родозина на показатели липидного обмена крыс при дозированной мышечной нагрузке (средние из 10-15 определений).

Условия	Печень	Кровь	Мышцы	Жировая
---------	--------	-------	-------	---------

опыта	общие липиды, г %	йодное число, мг I/100 г	липоид. фосфор, мг %	общие липиды, мг %	НЭЖК, мкэкв/мл %	липоид. фосфор, мг %	общие липиды, г %	йодное число, мг I/100 г	липоид. фосфор, мг %	Липол активн (Липолити активн выраже мкэкв/мл) на 1 г тк
Контроль										
Покой	3,20±0,12	83,3±2,5	109±2	426±12	0,83±0,04	9,2±0,50	1,35±0,06	78,3±4,6	33,8±2,1	4,9±0
15 мин.	3,20±0,11	91,0±3,3	109±3	450±26	0,92±0,04	10,1±0,7	1,37±0,08	72,7±4,0	35,5±1,3	5,5±0
плавления										
Рф	1,0	0,08	1,0	0,49	0,15	0,32	0,84	0,37	0,49	0,49
2 час.	3,58±0,14	96,6±3,8	115±2	531±29	1,29±0,10	10,3±0,5	1,49±0,05	76,4±4,0	35,5±1,3	
плавления										
Рф	0,06	0,009	0,10	0,14	0,000	0,12	0,089	0,76	0,49	
5 час.	3,95±0,17	75,4±3,3	102±5	567±12	1,33±0,06	9,3±0,3	1,60±0,04	86,0±6,1	28,0±1,1	
плавления										
Рф	0,000	0,073	0,24	0,000	0,000	0,84	0,003	0,33	0,022	
Родозин										
Покой	3,36±0,09	90,2±3,3	119±3	419±31	0,87±0,07	9,9±0,58	1,41±0,05	87,6±2,4	37,7±1,2	6,1±1
Рф	0,32	0,12	0,017	0,69	0,62	0,32	0,43	0,088	0,12	0,33
15 мин.	3,56±0,04	100±3	112±1	446±22	1,17±0,07	11,5±0,5	1,50±0,05	81,6±3,5	38,9±1,0	9,7±1
плавления										
Рф	0,06	0,040	0,040	0,49	0,007	0,33	0,28	0,17	0,43	0,040
Рк	0,005	0,049	0,32	0,92	0,005	0,12	0,17	0,10	0,06	0,005
2 час.	3,83±0,08	116±4	119±3	581±14	1,50±0,05	13,0±0,6	1,68±0,04	96,3±4,4	41,6±1,2	
плавления										
Рф	0,001	0,000	1,0	0,000	0,000	0,000	0,000	0,061	0,33	
Рк	0,14	0,002	0,37	0,15	0,072	0,002	0,007	0,004	0,003	
5 час.	4,29±0,12	110±5	117±3	593±24	1,91±0,11	11,8±0,5	1,95±0,06	84,9±2,6	44,4±1,5	
плавления										
Рф	0,004	0,003	0,62	0,000	0,000	0,014	0,000	0,43	0,002	
Рк	0,12	0,000	0,018	0,32	0,000	0,000	0,004	0,92	0,000	
Пиридрол										
Покой	3,34±0,13	84,2±2,3	106±3	427±21	0,88±0,02	10,5±0,54	1,48±0,05	81,0±3,6	34,4±1,0	5,8±0
Рк	0,42	0,76	0,42	0,92	0,27	0,71	0,089	0,61	0,84	0,42
15 мин.	0,69±0,12	103±4	111±3	442±28	1,20±0,10	9,8±0,44	1,47±0,07	78,3±1,7	36,6±1,2	8,7±1
плавления										
Рф	0,045	0,000	0,23	0,68	0,001	0,31	0,92	0,48	0,16	0,1
Рк	0,002	0,021	0,61	0,84	0,01	0,68	0,36	0,19	0,54	0,075
2 час.	3,93±0,21	102±4	120±3	607±14	1,49±0,05	11,7±0,20	1,54±0,05	85,3±4,9	41,6±2,4	
плавления										
Рф	0,016	0,000	0,001	0,000	0,000	0,045	0,42	0,54	0,005	
Рк	0,16	0,31	0,16	0,016	0,071	0,009	0,48	0,16	0,027	
5 час.	4,44±0,16	76,9±3,8	100±3	553±48	1,90±0,10	9,1±0,3	1,73±0,09	81,3±3,3	31,8±1,1	
плавления										
Рф	0,000	0,089	0,48	0,016	0,000	0,021	0,016	0,92	0,89	
Рк	0,045	0,76	0,084	0,76	0,000	0,61	0,19	0,48	0,016	

Поступление липидов в печень имеет важное значение в энергетическом обмене, поскольку в этом органе липиды окисляются до легко утилизируемых веществ, которые при выходе из печени используются мышцами (С. М. Лейтес, 1954).

Таким образом, наблюдаемая при кратковременной мышечной работе под влиянием родозина стабилизация уровня фосфатных макроэргов зависит, очевидно, от более ранней интенсификации окислительных процессов и сопряженного с ними аэробного фосфорилирования.

Плавание крыс в течение 15 минут на фоне действия пиридрола (табл. 9, 17) сопровождается несколько менее (по сравнению с исходным фоном) выраженными изменениями содержания АТФ, КФ, молочной и пировиноградной кислот в скелетных мышцах и крови. Сравнение полученных данных с соответствующими показателями обмена у животных контрольной группы показывает, что пиридрол не препятствует нарушению энергетического метаболизма при кратковременной мышечной нагрузке. Препарат повышает активность сукцинатаксидазной и цитохромной систем (табл. 10), не оказывая существенного влияния на эффективность аэробного фосфорилирования (табл. 11).

По мере продолжения работы умеренной интенсивности благодаря произошедшей перестройке в деятельности органов дыхания и кровообращения наступает «устойчивое» или близкое к нему состояние метаболических процессов, которое характеризуется уменьшением кислородного долга, снижением в связи с этим интенсивности гликолиза и гликогенолиза, превалированием аэробных реакций (Н. Н. Яковлев, 1956, 1961). Как видно из таблиц 9—12, после 2 часов плавания у контрольных крыс уменьшается отрицательный баланс фосфатных макроэргов в скелетных мышцах, повышается коэффициент окислительного фосфорилирования (по сравнению с кратковременной нагрузкой), оставаясь все же на 24% ниже исходного фона; частично нормализуется концентрация молочной кислоты в мышцах и крови, менее интенсивно расходуется гликоген мышц (по-видимому, вследствие улучшения условий для ресинтеза, а также активации использования гликогена печени и липидов).

Выполнение нагрузки на фоне действия родозина по сравнению с контролем характеризуется лучшим сохранением баланса макроэргических фосфатов и снижением интенсивности гликолитических процессов; транспорт электронов по дыхательной цепи и сопряженные с ним процессы фосфорилирования сохраняются в пределах нормы.

Влияние родозина на липидный обмен в условиях «устойчивого состояния» (табл. 13) сравнительно невелико, хотя у животных, получавших препарат, в большей степени, чем в контроле, выражено увеличение концентрации НЭЖК в крови, общего содержания липидов в печени, мышцах и крови (в основном за счет повышения уровня фосфолипидов), а также степени десатурации жирных кислот.

Наиболее значительные метаболические изменения наблюдаются при удлинении срока плавания до 5 часов (табл. 9—13). У крыс контрольной группы в скелетных мышцах снижается содержание АТФ на 17% и КФ на 38%, а также молярное соотношение АТФ/АДФ, что свидетельствует о преобладании распада АТФ над ее ресинтезом. Уменьшается активность ферментных систем дыхательной цепи. Наступает вторичное усиление гликолитических процессов (повышение концентрации молочной кислоты в мышцах на 46% и крови на 51%, снижение содержания гликогена в мышцах на 64%, печени на 93% и сахара в крови на 21%). *(При цитологическом исследовании на обзорных препаратах печени крыс после 5-часового плавания (Н. М. Тихонова, С. Г. Чердынцев, Р. А. Пичурина, 1971) видны очаги свежих кровоизлияний в паренхиме. Встречаются заметно увеличенные гепатоциты, некоторые из которых содержат по два ядра. Цитохимически в гепатоцитах всех долек выявлено незначительное содержание гликогена, в том числе и в увеличившихся клетках. Лишь по периферии долек, особенно вблизи триады и собирательных вен, попадаются единичные гепатоциты, богатые гликогеном. Последний локализован в мелких одинаковой величины гранулах. Количество ядрышек в гепатоцитах увеличено (нередко до пяти), но пиронинофилия многих из них снижена, по сравнению с интактными животными.)* Однако в отличие от кратковременной работы, при которой аналогичные изменения наступают вследствие несоответствия потребности организма в кислороде и возможностью ее удовлетворения, при длительном утомлении они обусловлены ограничением транспорта электронов по дыхательной цепи. Действительно, в работающих мышцах крыс контрольной группы активность сукцина-токсидазной и цитохромной систем ниже, чем при работе, протекающей в условиях «устойчивого состояния» (на 32 и 20%: соответственно), а активность НАД₂-оксидазы даже ниже исходного фона (на 24%). За счет уменьшения убыли неорганического фосфата резко снижены величины коэффициента дыхательного фосфорилирования Р/О и контроля дыхания митохондрий системами фосфорилирования. Интенсивность потребления кислорода митохондриями в среде, где отсутствуют акцепторы фосфата, выше, чем в покое при аналогичных условиях, тогда как в полной

инкубационной среде потребление кислорода митохондриями, выделенными из работающих мышц, не отличается от нормы (табл. 11). Следовательно, при длительной мышечной нагрузке в митохондриях мышц нарушается способность регулировать интенсивность дыхания в зависимости от наличия в среде акцепторов фосфата.

Одной из возможных причин разобщения процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях скелетных мышц контрольных животных после 5-часового плавания может быть накопление неэстерифицированных жирных кислот, так как к этому времени наблюдается значительное увеличение их концентрации в крови при сниженной величине йодного числа липидов печени. По-видимому, в этих условиях мобилизация НЭЖК превышает возможности их дальнейшего окисления. В результате профилактического введения родозина у животных опытной группы содержание макроэргических фосфатов, коэффициент окислительного фосфорилирования и активность НАД. Н₂-оксидазной системы в скелетных мышцах близки к исходному фону, а активность сукцинатоксидазной и цитохромной систем превышает норму. В меньшей степени, чем в контроле, активируются гликолитические процессы. На это указывает менее выраженное образование молочной кислоты в мышцах и большая стабильность содержания в них гликогена. *(На препаратах печени животных, получавших родозин, как и в контроле, видны небольшие очаги свежих кровоизлияний в паренхиме. Однако общее содержание гликогена в органе более высокое, чем у контрольных животных. Он сохранен в группах гепатоцитов, иногда в гепатоцитах целой балки.*

Количество ядрышек в гепатоцитах увеличено, нередко достигает до семи. Ядрышки увеличены, с выраженной пиронинофилией. Несколько увеличены и сами ядра гепатоцитов. Локализация РНК в цитоплазме гепатоцитов животных, получавших родозин, близка к локализации ее в гепатоцитах интактных животных, однако, кроме ярко пиронинофильных некрупных гранул, попадают и грубые бесформенные образования. По степени пиронинофилии они не уступают гранулам. Часто встречаются двуядерные гепатоциты, имеющие по два ядрышка, проявляющих высокое сродство к пиронину.

Таким образом, введение родозина препятствует истощению гликогеновых ресурсов печени. Препарат стимулирует синтез метаболически активной ядрышковой РНК, что, по-видимому, указывает на повышение уровня белкового синтеза в гепатоцитах.

Согласно исследованиям Г. Н. Бездетко и соавт. (1973), выполненным на изолированных ядрах, хроматине и частично очищенной РНК-полимеразе, гликозиды элеутерококка в условиях физической нагрузки препятствуют снижению активности ядерной ДНК-зависимой РНК-полимеразы скелетных мышц и печени, то есть влияют на процессы транскрипции ядерных РНК. Высокий уровень НЭЖК в крови коррелирует с повышением содержания фосфолипидов и йодного числа липидов печени, что свидетельствует об их дальнейшем окислении.

Таким образом, родозин способствует более ранней активации ферментных систем, катализирующих реакции аэробного окисления и сопряженного с ним фосфорилирования, и сохранению высокой степени активности этих ферментов при длительной работе, приводящей животных к утомлению. Механизм этого эффекта, очевидно, включает стабилизацию ультраструктуры митохондрий.)

В пользу такого предположения свидетельствуют, во-первых, результаты опытов с определением оптической плотности взвеси митохондрий мышц. Как известно, существует тесная связь между степенью сопряженности процессов окислений и фосфорилирования и состоянием митохондриальной структуры (Leninger, 1956, 1966; Green, 1959, 1964; В. П. Скулачев, 1962, 1969). Набухание, лабильзация, дезорганизация митохондриальных структур приводит к увеличению доли «свободного» окисления.

В процессе мышечной нагрузки наблюдается набухание митохондрий: оптическая плотность взвеси митохондрий мышц через 15 минут плавания понижается на 17%, а после 5 часов — на 23%, что указывает на повышение проницаемости митохондриальных мембран. В опытах с родозином оптическая плотность остается в пределах исходного фона (табл. 11).

Во-вторых, родозин оказывает нормализующее влияние на величину дыхательного контроля, который характеризует способность митохондрий регулировать скорость дыхания в зависимости от присутствия в среде акцепторов фосфата и позволяет судить о функциональном состоянии митохондрий.

Наконец, наиболее убедительные доказательства влияния родозина на состояние ультратонкой организации мышечного волокна были получены с помощью электронной микроскопии.

Для электронномикроскопических исследований после декапитации крыс икроножную мышцу освобождали от кожных покровов, поверхностной фасции и в течение двух минут орошали холодным фиксатором, состоящим из 2%-ного раствора четырехоксида осмия, разведенного на 0,32 М растворе барбитал-ацетатного буфера (рН 7,4). Кусочки мышц извлекали лезвием безопасной бритвы и переносили на 2 часа в свежий фиксатор, затем их обезвоживали в спиртах и заливали в метакрилат по общепринятой методике (Резе, 1963). Ультратонкие срезы контрастировали 2%-ным водным раствором фосфорновольфрамовой кислоты. Снимки сделаны на электронном микроскопе УЭМВ-100 В.



Рис. 12. Участок мышечного волокна интактной крысы. Видны митохондрии, располагающиеся на уровне дисков. увел. 50000×.

Поскольку наиболее значительные изменения в энергетическом обмене наблюдались при длительной мышечной нагрузке и именно этот фон оказался наилучшим для выявления действия родозина, электронномикроскопические исследования проводили лишь в условиях 5-часового плавания. Оказалось, что после такой нагрузки наиболее выраженные изменения наблюдаются в митохондриях и Т-системе, в меньшей степени страдают миофибриллы и саркоплазматический ретикулум.

Как видно из рис. 12—14, митохондрии скелетных мышц крыс после 5-часового плавания резко отличаются по своей субмикроскопической организации от митохондрий интактных животных; целостность наружных мембран местами нарушена, кристы сохранены лишь в незначительной части митохондрий. Плотность матрикса снижена, структура его гомогенна. Общее количество митохондрий и их локализация существенно не изменены.

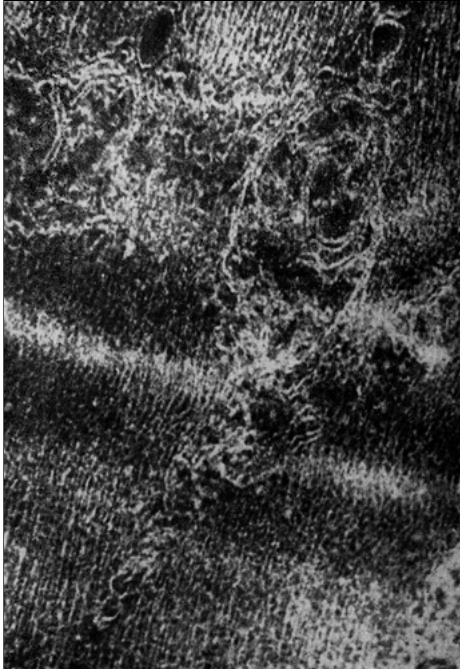


Рис. 13. Митохондрия скелетной мышцы интактной крысы. Увел. 70000×.

В миофибриллах изменения протофибрилл (в основном актиновых) наблюдаются на тех участках, где располагаются митохондрии с измененной субмикроскопической организацией.

У животных, получавших родозин (рис. 15), наблюдается увеличение числа и размеров митохондрий как по периферии волокна, так и в центре, между миофибриллами. Особенности субмикроскопической организации этих митохондрий свидетельствуют о высокой их функциональной активности (увеличение количества крист и их размеров, отсутствие изменений со стороны наружных мембран). Матрикс имеет несколько меньшую плотность по сравнению с нормой, но значительно более высокую, чем в контроле.

Саркоплазматический ретикулум и Т-система, а также субмикроскопическая организация миофибрилл существенно не изменены. Обращает на себя внимание обилие рибосом вокруг ядра и митохондрий, что свидетельствует об активно протекающем белковом синтезе.

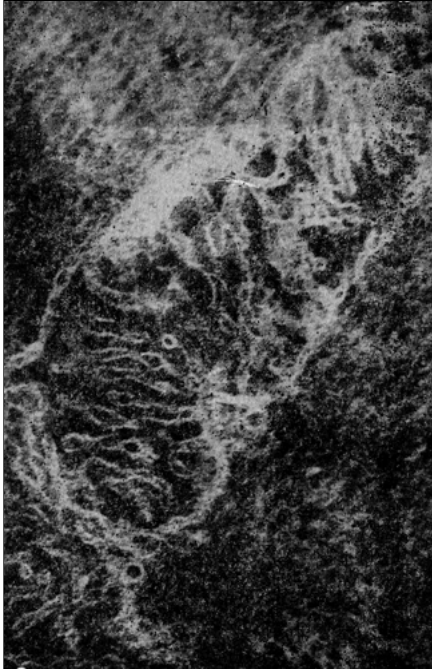


Рис. 14. Митохондрия скелетной мышцы крысы после 5 часов плавания. Наружные митохондриальные мембраны разрыхлены, местами сотоикасч ются. Некоторые мембраны крист разрыхлены. В миофибриллах виден сетчатый рисунок, образованный толстыми протофибриллами. Тонкие нити не определяются. Увел. 95000×.

Таким образом, действующие вещества препаратов родиолы, очевидно, относятся к соединениям, способным регулировать интенсивность внутриклеточного метаболизма скелетных мышц в период их функциональной деятельности, создавая условия для более раннего наступления «устойчивого состояния» метаболических процессов в работающих мышцах и сохранения его в условиях, приводящих контрольных животных к утомлению. Механизм этого эффекта, по-видимому, обусловлен улучшением сопряжения транспорта электронов по дыхательной цепи и трансформации энергии окисления в фосфатные макроэргические связи, что создает условия для нормализации ультраструктуры митохондрий.

В противоположность родозину пиридрол не оказывает положительного влияния на энергетический обмен скелетных мышц при длительной работе (табл. 9, 10, 12). Как и в контрольной группе, имеет место снижение содержания АТФ и КФ, повышается активность АМФ-деаминазы и 5-нуклеотидазы, что, очевидно, обуславливает дезаминирование и дефосфорилирование АМФ. Значительно возрастает интенсивность гликолитических процессов. На это указывает повышение концентрации молочной кислоты в мышцах и крови и резкое снижение содержания гликогена в мышцах и особенно в печени. *(Гистологическая картина, обнаруженная на обзорных препаратах печени крыс, получавших пиридрол, аналогична наблюдаемой в контроле (см. сноску 10 на стр. 50). Цитохимически выявляется незначительное содержание гликогена в гепатоцитах центральных и средних отделов долек.)*

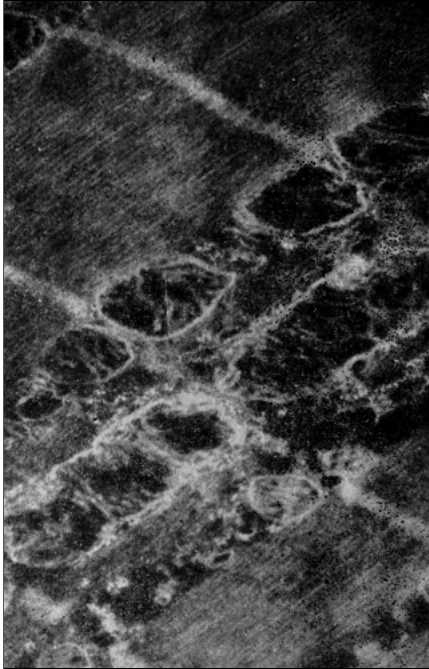


Рис. 15. Участок мышечного волокна после введения родозина и 5 часов плавания. Видно большое количество крупных митохондрий (с большим числом крист), располагающихся между миофибриллами. Наружные митохондриальные мембраны не изменены. Увел. 20000×.

Под влиянием пиридрола уровень НЭЖК крови достоверно выше исходного, однако использование их в качестве источника энергии снижено. Об этом, в частности, свидетельствует уменьшение йодного числа липидов печени и мышц до величин, характерных для действия препарата в покое. Кроме того, значительно увеличено число липидов печени с одновременным уменьшением концентрации в ней фосфолипидов, что, очевидно, обусловлено снижением функциональных возможностей ткани печени и наступлением жировой инфильтрации. Таким образом, в отличие от родозина, вызывающего усиление мобилизации и использования липидов в качестве источников энергии при более экономном расходовании углеводных резервов организма, у животных, получавших пиридрол, активация липидного обмена сопровождается усилением расходования запасов гликогена.

В опытах с введением пиридрола в такой же степени, как и в контроле, увеличивается доля свободного окисления, не связанного с фосфорилированием макроэргических соединений. В скелетных мышцах выявлено достоверное снижение величины Р/О, дыхательного контроля и оптической плотности взвеси митохондрий (табл. 11).

Судя по результатам электронномикроскопических исследований (рис. 16) и определения оптической плотности взвеси митохондрий (табл. 11), пиридрол не препятствует нарушению структуры митохондрий скелетных мышц, подвергнутых воздействию утомительной физической нагрузки. Напротив, пиридрол усугубляет описанные изменения ультраструктуры мышечных клеток: в большинстве активно функционирующих митохондрий число крист меньше, чем в контроле, часть из них подвергалась лизису, сильнее проявляется просветление матрикса, в ряде случаев отмечается разрушение наружных митохондриальных мембран.

Все сказанное свидетельствует о том, что влияние пиридрола на мышечную деятельность (особенно при длительных нагрузках) сопровождается истощением энергетических резервов организма и нарушением структурной целостности митохондрий скелетных мышц.

2. ВЛИЯНИЕ РОДОЗИНА И ПИРИДРОЛА НА ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН ГОЛОВНОГО МОЗГА

Работоспособность организма лимитируется не только уменьшением энергетических ресурсов в работающих мышцах, но и глубокими изменениями метаболизма в мозге. Поскольку, в основе стимулирующего эффекта препаратов родиолы и пиридролла лежит их действие на ЦНС (см. гл. IV), представляло интерес исследовать влияние родозина в сравнении с пиридролом на некоторые показатели энергетического обмена головного мозга крыс.

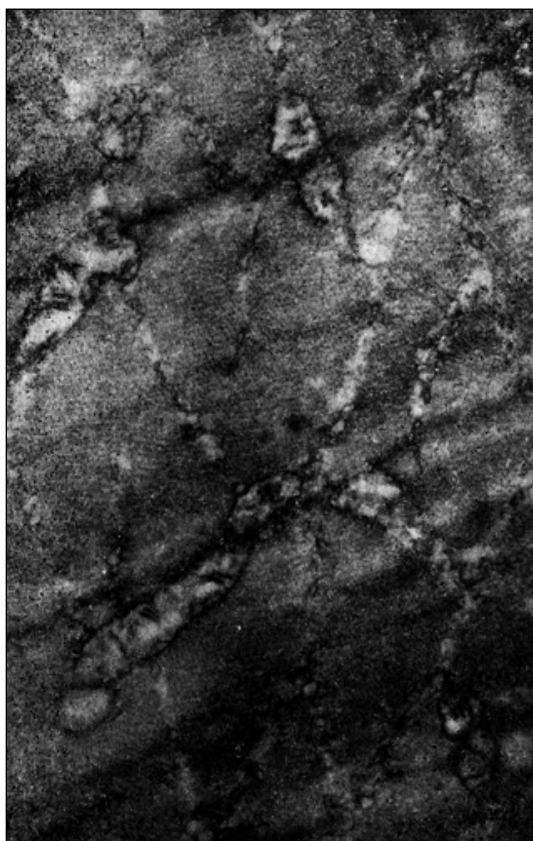


Рис. 16. Участок мышечного волокна после введения пиридролла и 5 часов плавания. Митохондрии в размерах не увеличены. Количество крист уменьшено, большая часть их лизирована. Наружные митохондриальные мембраны местами подверглись лизису. Пространство между миофибриллами расширено (отек.). Увел. 35000×.

Введение крысам в состоянии относительного покоя родозина и пиридролла не оказывает существенного влияния на содержание в мозге отдельных компонентов адениловой системы (АТФ, АДФ, АМФ) и гликогена; наблюдается снижение уровня КФ (статистически значимое лишь в опытах с пиридролом — на 8%) и повышение концентрации сахара (соответственно на 33 и 73%), что, по-видимому, обусловлено

усилением захвата его из крови (табл. 14, 15). Под влиянием пиридролла, кроме того, повышается содержание в мозге молочной кислоты, что указывает на усиление этим препаратом гликолитических процессов.

При кратковременной интенсивной мышечной работе (15 минут плавания) в головном мозге наблюдается интенсификация углеводно-фосфорного обмена, однако наблюдаемые изменения значительно слабее выражены, чем в скелетных мышцах. Так, содержание лабильного фосфата АТФ + АДФ сохраняется в пределах колебаний, характерных для состояния покоя, снижение КФ составляет лишь 22% (в скелетных мышцах — 44%); судя по данным табл. 15, наблюдается усиление в ткани мозга гликолитических процессов, причем в качестве субстрата окисления используется, главным образом, глюкоза крови; гликоген мозга расходуется незначительно.

Аналогичная нагрузка, выполняемая на фоне действия родозина, как и в контрольной группе, характеризуется активацией гликолитических процессов в головном мозге, однако работа протекает при лучшем сохранении баланса фосфатных макроэргов: содержание КФ после 15 минут плавания существенно не снижается. В тех же условиях инъекция пиридролла не препятствует снижению уровня КФ и статистически достоверно уменьшает концентрацию в мозге АТФ (на 30%). На фореграмме регистрируется значительное количество ИМФ.

Наиболее выраженные изменения в состоянии углеводно-фосфорного обмена мозга развиваются при длительной мышечной работе (5 часов плавания). В ткани мозга крыс контрольной группы нарушается баланс расходования и ресинтеза фосфатных макроэргов в сторону их распада (табл. 14): концентрация КФ снижается на 10%, АТФ — на 28%, АДФ — на 18%. В метаболизме мозга возрастает удельный вес анаэробных реакций, которые не в состоянии компенсировать расход энергетических ресурсов мозга: снижается содержание гликогена (на 30%) и возрастает концентрация молочной кислоты (на 27%).

Таблица 14. Влияние родозина на содержание фосфатных макроэргов в головном мозге крыс при дозированных мышечных нагрузках (средние из 10-12 определений).

Условия опыта	КФ	Лаб. фосфат АТФ+АДФ	АТФ	АДФ	АМФ	АТФ АДФ+АМФ
	мг %		мкМ г ткани			
Контроль						
Покой	8,4±0,1	12,4±0,7	1,86±0,07	0,63±0,03	0,40±0,02	1,8
15 мин. плавания	6,6±0,2	12,5±0,5	1,73±0,06	0,62±0,03	0,44±0,02	1,6
Рф	0,000	0,92	0,17	0,84	0,17	
Рф	8,2±0,02	12,3±0,5				

2 час. плавания Рф	0,38 7,6±0,2 0,002	0,92 10,2±0,7 0,040	1,34±0,03 0,000	0,52±0,03 0,017	0,36±0,03 0,28	1,5
5 час. плавания Рф						
Родозин						
Покой Рф	7,7±0,4	12,7±0,8	1,87±0,11	0,58±0,04	0,34±0,03	1,9
15 мин. плавания Рф	0,13 8,6±0,3 0,8	0,76 13,9±1,1 0,37	0,69 1,72±0,07 0,49	0,32 0,61±0,05 0,62	0,11 0,40±0,01 0,072	1,7
Рк	0,000	0,28	0,32	0,84	0,11	
2 час. плавания Рф	8,4±0,4 0,24 0,62	13,8±1,0 0,37 0,24				
Рк	8,2±0,3	12,6±0,7	1,85±0,09	0,58±0,02	0,39±0,04	1,9
5 час. плавания Рф	0,32 0,10	0,37 0,026	0,84 0,000	1,0 0,12	0,32 0,61	
Рк						
Пиридрол						
Покой Рк	7,6±0,2	12,8±0,7	1,82±0,05	0,63±0,05	0,42±0,02	1,7
15 мин. плавания Рф	0,001 6,9±0,3 0,06	0,69 10,3±0,2 0,003	0,62 1,28±0,10 0,000	1,0 0,67±0,06 0,62	0,49 0,38±0,04 0,36	1,2
Рк	0,48	0,001	0,001	0,51	0,19	
5 час. плавания Рф	6,7±0,3 0,02 0,007	9,7±0,7 0,005 0,62	1,30±0,08 0,000 0,62	0,56±0,03 0,24 0,32	0,46±0,05 0,49 0,10	1,2
Рк						

Таблица 15. Влияние родозина и пиридролла на некоторые показатели углеводного обмена (в мг % в мозге крыс при дозированных мышечных нагрузках (средние из 10-15 наблюдений)).

Условия опыта	Сахар	Гликоген	Молочная кислота
Контроль			

В покое	41,4±1,5	68,3±1,5	29,8±1,3
15 мин. плавания	63,0±3,4	57,9±1,1	36,6±1,9
Рф	0,000	0,000	0,007
2 час. плавания	51,2±3,2	59,3±2,9	31,7±2,0
Рф	0,005	0,005	0,42
5 час. плавания	57,9±2,2	48,2±2,4	37,0±1,7
Рф	0,000	0,000	0,001
Родозин			
В покое	55,1±3,5	71,0±2,6	29,7±2,4
Рф	0,001	0,36	1,0
15 мин. плавания	71,0±4,2	69,4±2,7	35,2±1,8
Рф	0,002	0,69	0,087
Рк	0,14	0,000	0,62
2 час. плавания	72,0±3,5	71,0±3,2	32,6±1,6
Рф	0,003	1,0	0,32
Рк	0,000	0,007	0,76
5 час. плавания	65,0±2,8	64,8±3,9	33,5±2,3
Рф	0,05	0,19	0,27
Рк	0,06	0,001	0,24
Пиридрол			
В покое	71,5±4,4	69,7±3,9	34,3±1,4
Рк	0,000	0,76	0,032
15 мин. плавания	79,0±3,1	61,6±3,4	37,6±2,3
Рф	0,17	0,12	0,23
Рк	0,002	0,32	0,76
5 час. плавания	57,8±2,4	50,5±2,7	43,8±2,9
Рф	0,007	0,000	0,003
Рк	0,76	0,55	0,005

Таблица 16. Влияние родозина и пиридрола на процессы окислительного фосфорилирования в митохондриях головного мозга крыс при длительной мышечной работе (средние из 5-6 определений)

Условия опыта	Глютаминовая+яблочная кислоты		Р О	Янтарная кислота		Оптическая плотность взвеси митохондрий, ΔΣ мг белка
	ΔР	ΔО		ΔР	ΔО	
	мкА мг белка			мкА мг белка		
Контроль						

В покое	2,02±0,29	1,02±0,11	1,94±0,08	1,58±0,12	1,00±0,09	1,59±0,14	0,430±0,02
5 час.	1,02±0,12	0,93±0,04	1,09±0,11	1,09±0,04	0,94±0,10	1,17±0,10	0,340±0,03
плавания							
Рф	0,004	0,43	0,000	0,001	0,69	0,037	0,031
Родозин							
В покое	1,85±0,24	1,02±0,07	1,81±0,17	1,52±0,14	0,93±0,18	1,71±0,10	0,470±0,02
Рк	0,069	1,0	0,50	0,77	0,77	0,50	0,20
5 час.	2,03±0,21	1,13±0,10	1,83±0,06	1,80±0,10	1,01±0,08	1,79±0,09	0,420±0,02
плавания							
Рф	0,56	0,38	0,92	0,14	0,69	0,56	0,10
Рк	0,000	0,10	0,001	0,001=0	0,62	0,001	0,059
Пиридрол							
В покое	2,23±0,36	1,20±0,09	1,79±0,14	1,99±0,19	1,24±0,06	1,60±0,14	0,460±0,04
Рк	0,69	0,26	0,39	0,10	0,052	0,62	0,50
5 час.	1,18±0,14	1,18±0,21	1,01±0,10	0,91±0,08	1,07±0,08	0,84±0,06	0,360±0,02
плавания							
Рф	0,022	0,39	0,001	0,000	0,12	0,001	0,052
Рк	0,39	0,26	0,56	0,073	0,34	0,02	0,56

В митохондриях, выделенных из мозга крыс, плававших 5 часов, наблюдается отчетливое разобщение процессов окисления и фосфорилирования (табл. 16), снижение активности НАД. Н₂-оксидазной и цитохромной систем. Уменьшение отношения Р/О за счет снижения эстерификации неорганического фосфата происходит как при использовании в качестве субстрата окисления смеси глютаминовой и яблочной кислот, тар и янтарной кислоты. Этот эффект, по-видимому, зависит от набухания митохондрий и повышения проницаемости их мембран, так как сопровождается снижением оптической плотности взвеси митохондрий.

Цитохимическое исследование окислительных ферментов в нейронах всех слоев коры и подкорковых ядер позволило выявить высокую активность сукцинатдегидрогеназы и цитохромной системы, особенно во II, III и IV слоях. При утомлении активность сукцинатдегидрогеназы и цитохромной системы в нейронах коры снижается, оставаясь почти нормальной в подкорковых образованиях.

При окраске срезов мозга толуидиновым синим по Нислю в части пирамидных клеток коры имеет место умеренный хроматоз. Исчезновение нислевской субстанции наиболее выражено около ядер, а в части клеток — и в местах отхождения дендритов. Картины, очень близкие описанным выше, но касающиеся характера распределения РНК в нейронах, наблюдаются в коре при окраске препаратов метиловым зеленым — пиронином по Браше.

Родозин способствует сохранению энергетического потенциала мозга: содержание КФ, адениловых нуклеотидов и гликогена после 5 часов плавания сохраняется в пределах исходного фона. Стабилизация фосфатных макроэргов в мозге (как и в скелетных мышцах) под влиянием родозина, очевидно, обусловлена интенсификацией их окислительного ресинтеза. Действительно, родозин улучшает сопряжение транспорта электронов и трансформации энергии в макроэргические фосфатные соединения при использовании в качестве субстратов окисления α -кетоглутаровой кислоты, смеси глутаминовой и яблочной кислот, а также янтарной кислоты: потреблением кислорода митохондриями и эстерификация минерального фосфата остаются в пределах исходного фона. Как и в скелетных мышцах, к концу работы оптическая плотность взвеси митохондрий мозга животных, получавших родозин, не отличается от нормы, тогда как в контрольной группе она достоверно ниже.

Очевидно, действие родозина на энергетический метаболизм мозга проявляется в лучшем сохранении структурной целостности митохондриальных мембран, более выраженном сопряжении процессов окисления и фосфорилирования, следствием чего является сохранение высокого энергетического потенциала мозга. Указанный эффект действия препарата способствует лучшему функционированию ЦНС, что несомненно приводит к повышению работоспособности организма.

Заслуживают внимания эксперименты Т. А. Ревинной, которой удалось показать, что салидрозид *in vitro* повышает сопряженность процессов окислительного фосфорилирования в набухших митохондриях из ткани мозга животных, плававших 5 часов. Однако это действие салидрозид проявляет лишь при использовании его в дозе, значительно превосходящей физиологическую (2 мг/мл).

Исходя из имеющихся экспериментальных данных (см. гл. VI), можно предположить, что эффект «срочной адаптации», возникающий в организме при введении препаратов родиолы, опосредован через центральную нервную систему (хотя нельзя исключить и прямого их влияния на регуляторные механизмы клетки).

В пользу этого предположения свидетельствуют также результаты исследования влияния родозина, проведенные нашей сотрудницей Л. Л. Фисановой, на содержание катехоламинов в мозге крыс (по методу Э. Ш. Матлиной и Т. Б. Рахмановой, 1967) при дозированной нагрузке. После 5 часов плавания выявлено существенное снижение содержания в мозге норадреналина (с $0,49 \pm 0,008$ до $0,36 \pm 0,006$ мкг/г) и дофамина (с $3,9 \pm 0,05$ до $3,0 \pm 0,05$ мкг/г). Концентрации адреналина и ДОФА существенно не изменились. Введение животным перед плаванием родозина препятствовало наступлению изменений содержания катехоламинов в мозге.

В противоположность родозину пиридрол не оказывает положительного влияния на энергетический обмен мозга при длительной мышечной работе. Как и в контрольной группе, у крыс, получавших перед плаванием препарат, снижается содержание в мозге гликогена, АТФ и особенно КФ (в большей степени, чем в контроле; $P < 0,05$). Значительно возрастает концентрация лактата и активность гексокиназы, что

указывает на усиление процессов гликолиза. Наблюдается существенное снижение интенсивности дыхательного фосфорилирования и оптической плотности взвеси митохондрий. Убыль минерального фосфата при окислении смеси глутаминовой и яблочной кислот происходит в такой же степени, как и в контроле, а при окислении янтарной кислоты даже в большей степени.

Препарат не препятствует угнетению активности исследованных окислительных ферментных систем, что находит подтверждение и при цитохимическом анализе; во всех слоях коры значительно снижена активность сукцинатдегидрогеназы и цитохромной системы. При окраске срезов толуидиновым синим по Нисслию в подавляющем большинстве нейронов коры имеют место различные формы хроматолиза, начиная от центрального и кончая тотальным (в части клеток ганглиозного слоя).

Таким образом, пиридрол при длительной интенсивной мышечной нагрузке усугубляет нарушение окислительного обмена мозга и способствует уменьшению генерации фосфатных макроэргов, что, очевидно, ухудшает снабжение ткани мозга энергией. По-видимому, в результате снижения эффективности дыхательного фосфорилирования происходит отмеченная выше компенсаторная активация гликолиза, направленная на покрытие энергетических потребностей мозга.

В опытах *in vitro* пиридрол в конечной концентрации 1:20000 не влияет на изучаемые показатели окислительного обмена. Это дает основание полагать, что действие его на энергетический обмен мозга носит опосредованный характер. По-видимому, вызываемое пиридролом повышение работоспособности и устранение явлений утомления обусловлены ослаблением активного тормозного процесса в центральной нервной системе, препятствующего истощению энергетических ресурсов мозга.

Резюмируя представленный материал, мы полагаем, что имеется принципиальное различие в действии пиридролла и родозина на энергетическое обеспечение длительной мышечной деятельности, приводящей к утомлению. Пиридрол, повышая работоспособность, одновременно истощает энергетические резервы организма, в частности скелетных мышц и мозга. Родозин, напротив, нормализует обменные процессы, способствуя более экономному расходованию энергетических ресурсов и быстрому их ресинтезу, по-видимому, вследствие стабилизации ультраструктуры митохондрий. Улучшение энергетического обмена мышц и мозга под влиянием этого препарата, очевидно, обусловлено активизацией окислительных процессов, сопряженных с фосфорилированием, более ранним использованием в качестве субстратов окисления не только углеводов, но и липидов. Определенное значение имеет также усиление кровоснабжения мышц и особенно мозга, обеспечивающее повышенную доставку кислорода к этим тканям.

3. ВЛИЯНИЕ РОДОЗИНА НА АЗОТИСТЫЙ ОБМЕН ПРИ ДОЗИРОВАННОЙ МЫШЕЧНОЙ НАГРУЗКЕ

Мышечная деятельность сопровождается общей интенсификацией азотистого обмена, которая проявляется преимущественно в активации тканевых протеиназ и повышении уровня небелкового азота, в основном за счет аминного азота аминокислот и пептидов, и аммиака (В. А. Рогозкин, Н. Н. Яковлев, 1960). Установлена тесная зависимость азотистого обмена от состояния баланса макроэргов, так как на пути превращения азотистых веществ в организме в анаболической и катаболической фазах имеется большое число эндергонических звеньев, связанных с затратой энергии (А. Е. Браунштейн, 1955, 1960; Н. Н. Лестровая, 1958).

Поскольку препараты родиолы способствуют лучшему сохранению энергетического потенциала организма, представляло интерес изучить их влияние на состояние азотистого обмена при дозированной мышечной работе. Соответствующие исследования (Г. И. Бахарева, 1968), выполненные на крысах, подвергнутых воздействию физической нагрузки различной длительности (плавание в течение 15 минут и 5 часов), показали, что на фоне действия родозина интенсификация азотистого обмена (как следствие мышечной работы) выражена в меньшей степени, чем у животных контрольной группы (табл. 17). Так, при кратковременной интенсивной мышечной нагрузке, которая характеризуется наиболее значительными изменениями азотистого обмена, родозин препятствует снижению уровня общего азота и азота глутамина, увеличению остаточного, аминного азота, азота аммиака и протеолитической активности мышц.

Таблица 17. Влияние родозина на некоторые показатели азотистого обмена (в мг%) скелетных мышц крыс при дозированных мышечных нагрузках (средние из 10-14 наблюдений) (Г. И. Бахарева, 1968).

Условия опыта	Общий азот	Остаточный азот	Аминный азот	Аммиак	Глутамин	Протеолиз
Контроль						

В покое	3094±33	204±5,9	51,8±1,0	2,1±0,10	6,2±0,21	69,1±3,6
15 мин.	2625±24	244±3,1	68,5±2,5	6,6±0,20	4,0±0,13	100±2,1
плавания	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Рф	2972±40	233±1,4	72,7±1,1	7,4±0,19	5,0±0,24	90,6±1,7
5 час.	0,026	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000
плавания						
Рф						
Родозин						
В покое						
Рк	3088±21	196±2,2	52,5±2,7	2,0±0,15	6,3±0,23	64,9±2,5
15 мин.	0,84	0,20	0,52	0,62	0,76	0,32
плавания	2908±33	224±1,8	59,6±1,5	4,8±0,22	5,0±0,10	86,7±3,9
Рф	0,001	0,000	0,021	0,000	0,000	0,000
Рк	0,000	0,000	0,007	0,000	0,000	0,001
5 час.	3035±22	214±2,1	60,6±1,0	4,5±0,13	6,08±0,19	62,6±1,4
плавания	0,11	0,000	0,011	0,000	0,54	0,52
Рф	0,17	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000
Рк						

Длительная мышечная нагрузка (плавание в течение 5 часов) после предварительного введения родозина протекает при менее выраженном, чем в контроле, увеличении содержания остаточного, аминного азота, азота аммиака мышц и меньшей активации глутаминазы, аденозиндезаминазы, 5-нуклеотидазы; общий азот и азот глутамина мышц достигают исходных величин.

4. ВЛИЯНИЕ РОДИОЛЫ И ПИРИДРОЛА НА ПРОЦЕССЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПЛАСТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ПРИ ИСТОЩАЮЩЕЙ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТЕ

Изучение влияния препаратов родиолы на мышечную работоспособность при выполнении нагрузок различной интенсивности и длительности и анализ происходящих при этом изменений энергетического обмена указывают на определенную корреляцию между эффективностью препаратов и характером нагрузки. Наиболее четкий положительный результат наблюдается при длительных физических нагрузках, вызывающих утомление: повышается работоспособность в результате оптимизации энергетического метаболизма и укорачивается восстановительный период.

Известно, что систематическая мышечная работа до полного утомления неизбежно приводит к функциональному и структурному истощению организма и снижению его работоспособности. Мышечная деятельность в этих условиях сопровождается глубоким нарушением окислительных процессов в мышце — частичным разобщением дыхания и фосфорилирования, резким падением активности ряда окислительных ферментных систем митохондрий, вторичной вспышкой анаэробных процессов. Баланс макроэргов резко нарушен и вследствие преобладания расщепления АТФ над ее ресинтезом наблюдается снижение содержания АТФ.

Можно полагать, что сдвиги в энергетическом обмене при истощающей мышечной нагрузке являются причиной угнетения процесса аминокислотирования тРНК и дестабилизации полисом с высвобождением высокополимерных РНК.

Восстановление нарушенного равновесия обменных процессов после прекращения истощающей работы протекает крайне замедленно и с малой интенсивностью. Это относится в первую очередь к энергетическим ресурсам и является немаловажным обстоятельством, поскольку состояние энергетики мышечной ткани отражается на скорости процессов ресинтеза белков и нуклеиновых кислот, разрушенных в период интенсивного функционирования клеточных структур мышц (Н. Н. Яковлев, 1964; Ф. З. Меерсон, 1967, 1968).

Биохимическая перестройка, начавшаяся во время работы, получает окончательное завершение лишь в период отдыха (М. И. Виноградов, 1941, 1955). Метаболизм клетки нормализуется. В цитоплазме начинает преобладать содержание аминокислотированных тРНК и высокополимерных РНК в составе белоксинтезирующих структур, следствием чего является активация РНК- и белоксинтезирующих реакций.

Эффективность восстановительных процессов в организме всецело определяется продолжительностью и характером мышечной деятельности. Н. Н. Яковлевым (1963 а, б) было установлено, что после скоростных упражнений процессы реституции протекают значительно быстрее, чем после длительной мышечной работы (на выносливость) и соответственно фаза восстановления в последнем случае более продолжительна. При физиологических нагрузках, не приводящих к глубокому утомлению или истощению, в период отдыха после работы процессы ресинтеза приобретают явный перевес и происходит не только восстановление затраченного, но и сверхвосстановление. Эта закономерность, впервые открытая Вейгертом как закон суперкомпенсации, стала предметом исследований И. П. Павлова, Г. В. Фольборта и их учеников, на основании которых они установили, что охранительное торможение, заложенное в самой нервной клетке и возникающее задолго до истощения, не только ограждает нервную клетку от функционального разрушения, но и стимулирует восстановительные процессы в ней. Утомление и связанные с ним биохимические и функциональные изменения создают предпосылки для процессов восстановления и дальнейшего повышения работоспособности организма (Г. В. Фольборт, 1962).

По окончании работы в мышце, как и в любом другом органе, остаются следовые явления, проходящие в процессе реституции ряд фаз: вначале происходит восстановление энергетических и пластических ресурсов до уровня, превосходящего исходный, и лишь затем — возвращение к норме (В. И. Завьялов, 1960; Ю. Ю. Меньших, 1960). Наличие фазовых состояний во время отдыха показано в отношении молочной кислоты (В. А. Рогозкин, Н. В. Моржевилов, 1961), гликогена (Л. И. Ямпольская, 1950), креатинфосфата, мышечных белков, активности АТФ-азы, лактатдегидрогеназы и изоцитратдегидрогеназы (Ю. Л. Карпухина, 1955; Н. Р. Чаговец, 1957, 1959 а, б, 1962; Зак и соавторы, 1957).

Таким образом, в настоящее время общепринятым (см.: Н. Н. Яковлев, 1970) является представление о трех кардинальных состояниях организма — покое, деятельности и отдыхе. Первое характеризуется равновесием между

функциональным и пластическим метаболизмом, второе — превалированием функционального и некоторым угнетением пластического обмена, третье — превалированием пластического обмена; в основе же этих соотношений лежит в конечном итоге конкуренция за пути использования АТФ. Состояние отдыха принципиально отлично от состояния покоя. Именно в период отдыха происходит суперкомпенсация содержания источников энергии, усиление синтеза структурных и энзиматических белков, повышение ферментативной активности тканей и совершенствование регуляторных механизмов.

Повторная физическая работа, выполненная после отдыха, недостаточного для полного восстановления нарушенных обменных процессов, вызывает дальнейшее функциональное истощение (Г. В. Фольборг, 1941; М. В. Лейник, 1951).

Эти данные побудили нас совместно с Л. В. Адамчук (1969 а, б, 1971) исследовать влияние препаратов родиоляги пиридрола на некоторые показатели нуклеинового, белкового и энергетического обмена в скелетных мышцах крыс в период отдыха после истощающей физической нагрузки.

Животные контрольной группы плавали и течение 6 дней (2 раза в день до утомления с перерывом между плаваниями в 30 минут) при температуре воды в аквариуме 28—32°C. Утомление определяли по их общей реакции (тяжелое дыхание, нежелание цепляться за протянутые предметы, вялость, малая подвижность). Поскольку крысы данного веса способны плавать без перерыва 10—14 часов, для ускорения развития утомления к хвосту привязывали груз, составляющий 7% веса животного. В этих условиях утомление крыс в первый день наступало через 2—4, реже 5 часов, и в последний 6-й день — через 20—50 минут. К этому сроку у подопытных животных наблюдалось закономерное снижение веса тела, значительная инволюция тимуса (на 33%), селезенки (на 14%) и надпочечников (на 15%), а также появление трофических язв и кровоизлияний в слизистой желудка, что характеризует фазу истощения организма при воздействии на него неблагоприятных факторов внешней среды (Селье, 1960).

Введение препаратов производилось подкожно каждый день в течение 6 дней непосредственно перед плаванием в следующих дозах: родозин — 1 мл/кг, п-тирозол — 5 мг/кг, салидрозид — 20 мг/кг, пиридрол — 1 мг/кг. Крысам контрольной группы инъектировали соответствующий объем дистиллированной воды.

В мышцах нижних конечностей крыс определяли активность цитоплазматических аминоксил-тРНК-синтетаз (В. А. Гвоздев, 1960), катализирующих первые этапы биосинтеза белка и протеолитических ферментов (В. А. Рогозкин, 1959), содержание остаточного азота, общего белка (пересчетом разницы между общим и остаточным азотом), РНК и ДНК (Р. Г. Цанев и Г. Г. Марков, 1960), АТФ, АДФ и АМФ, количество свободных аминокислот (методом распределительной хроматографии на бумаге).

Как видно из табл. 18, через сутки после окончания систематической мышечной деятельности до состояния утомления наблюдается глубокое истощение белковых ресурсов мышечной ткани: содержание общего белка снижено по сравнению с нормой на 21,3% с одновременным усилением протеолиза (на 77,6%). Изменения активности аминоксил-тРНК-синтетаз не существенны по сравнению с исходными величинами. Очевидно, ферментные системы, ответственные за ресинтез белковых молекул, в том числе аминоксил-тРНК-синтетазы, даже за сутки отдыха не в состоянии восстановить изношенные в период интенсивного функционирования белковые структуры мышц.

Пиридрол в дозе 1 мг/кг не влияет на активность аминоксил-тРНК-синтетаз. Однако препарат значительно тормозит активность катепсинов и особенно процессы ресинтеза белка; в результате количество мышечных белков снижается в большей степени (на 25,2%), чем в условиях истощения, наступающего при утомительной физической работе. Очевидно, эти изменения вызваны необратимым процессом деструкции и распада белковых структур, который продолжается и в период отдыха после работы.

При введении препаратов родиолы происходит более выраженное, чем в контрольной группе, усиление протеолитической активности мышц, которое по сравнению с фоновыми данными составляет 201,5% для родозина, 242,2% для салидрозиды и 247,4% для п-тирозола. Тем не менее баланс белкового обмена сдвинут в сторону процессов ресинтеза, что приводит к суперкомпенсации мышечных белков (на 32,1—57,9%). Параллельно наблюдается значительная активация аминоксил-тРНК-синтетаз (в 2—3 раза).

Таблица 18. Активность аминоксил-тРНК-синтеза, протеолиз, содержание общего белка, ДНК и РНК в мышцах крыс через сутки отдыха после истощающей физической работы на фоне введения препаратов родиолы и пиридролы (средние из 10-22 опытов).

Условия опыта	Активность аминоацил- тРНК-синтеаз (В мкМ гидроксаматов/ мг белка/час)	Протеолиз мг % N	Общий белок г %	ДНК, мг/г	РНК, мг/ г
Покой	0,040±0,005	73,1±4,0	20,2±0,7	0,60±0,03	4,46±0,15
Истощающая физическая работа	0,036±0,006 P ₁₋₂ =0,52	129,8±5,7 P ₁₋₂ =0,000	15,9±0,4 P ₁₋₂ =0,000	0,55±0,04 P ₂₋₁ =0,34	3,54±0,13 P ₁₋₂ =0,001
Работа+родозин	0,129±0,009 P ₃₋₂ =0,000	147,3±9,0 P ₃₋₂ =0,092	30,3±0,9 P ₃₋₂ =0,000	0,68±0,08 P ₃₋₂ =0,15	6,10±0,13 P ₃₋₂ =0,000
Работа+салидрозид	0,080±0,009 P ₄₋₂ =0,001	177,1±10,2 P ₄₋₂ =0,001	31,9±2,5 P ₄₋₂ =0,000	0,69±0,16 P ₄₋₂ =0,38	5,40±0,16 P ₄₋₂ =0,000
Работа+п-тирозол	0,104±0,010 P ₅₋₂ =0,000	180,9±13,5 P ₅₋₂ =0,004	26,7±0,9 P ₅₋₂ =0,000	0,59±0,07 P ₅₋₂ =0,62	5,27±0,31 P ₅₋₂ =0,000
Работа+пиридрол	0,030±0,006 P ₆₋₂ =0,56	61,0±14,2 P ₆₋₂ =0,000	11,9±0,7 P ₆₋₂ =0,000	0,71±0,14 P ₆₋₂ =0,38	3,42±0,40 P ₆₋₂ =0,76

Корреляция между содержанием мышечных белков и активностью протеиназ оказывается существенной: r для родозина, салидрозида и п-тирозола соответственно равен + 0,76, + 0,92 и +0,86 при P<0,01—0,001.

Отмеченный феномен сверхвосстановления белкового дефицита на фоне усиленного протеолиза, вероятно, можно объяснить, исходя из принципа отрицательной обратной связи между генетическим аппаратом и физиологической функцией клетки (Ф. З. Меерсон, 1967, 1968): усиление функции стимулирует распад белковых структур клетки и накопление продуктов их распада (пептидов и аминокислот), которые, выполняя роль метаболитов-эффекторов, инактивируют репрессоры и стимулируют деятельность генетического аппарата, а тем самым синтез белка и нуклеиновых кислот (Р. И. Белкин, 1947; Fraser, Mahler, 1958; Л. В. Полежаев и соавт., 1962; Vyfield, Scherbaum, 1968).

Проявление принципа обратной связи между генетическим аппаратом и функцией в условиях введения препаратов родиолы выражается также усилением накопления в мышцах нуклеиновых кислот в первую очередь РНК вследствие индуцирующего влияния метаболитов изнашивания. Количество мышечных РНК, значительно пониженное в результате утомительной физической работы (на 21,2%), при введении родозина, салидрозида и п-тирозола не только нормализуется, но и превышает значение исходных величин (соответственно на 36,7; 21,1 и 18,2%), что коррелирует с повышением уровня белков мышц ($r=+0,85$, $+0,62$ и $+0,89$ при $P<0,02-0,001$).

Увеличение содержания в ткани нуклеиновых кислот может отражать как интенсификацию синтеза, так и резкое замедление их расходования. Однако в рассматриваемом случае оно указывает на активацию анаболических процессов, поскольку наблюдается на фоне усиления протеосинтеза, в ходе которого происходит разрушение информационной, рибосомальной и транспортной РНК. Для успешного протекания белкового синтеза на всех ступенях необходимо постоянное возобновление РНК взамен разрушенных, интенсивный их ресинтез, при этом тем больший, чем напряженнее идет синтез белковых молекул.

Инъекция пиридрола сопровождается снижением количества РНК до величин, характерных для контрольной группы (истощающая физическая работа). Это соответствующим образом отражается на течении процессов белкового синтеза в восстановительный период. Судя по отношению РНК/ДНК, синтез РНК при введении пиридрола протекает крайне замедленно.

Содержание ДНК в мышечной ткани существенно не меняется как при истощающей физической нагрузке, так и на фоне дополнительного введения исследуемых препаратов. Можно предположить, что этот показатель или совсем не меняется в условиях наших экспериментов, или уровень ДНК восстанавливается в течение суток после окончания работы. Коэффициент РНК/ДНК мало отражает количественные изменения нуклеиновых кислот, происходящие в тканях, так как на его величину влияют статистически - недостоверные колебания содержания ДНК.

Известно, что для благоприятного течения эндергонических процессов биосинтеза белков и нуклеиновых кислот необходим непрерывный приток энергии в форме АТФ. Поскольку запасы АТФ в мышцах невелики, в период работы их энергетическая мощность используется, главным образом, для функциональных целей, обеспечивая все возрастающие энергетические затраты. Снижение или прекращение функциональной активности

(мышечной деятельности) сразу же уменьшает расходование АТФ, и концентрация его в клетках возрастает. Это приводит к сокращению митохондриальных мембран и существенному повышению степени сопряженности дыхания и фосфорилирования. В этих условиях генерирование АТФ увеличивается как за счет легкоокисляемых субстратов, накапливающихся во время мышечной деятельности (лактат, пируват, сукцинат), так и в результате интенсивного окисления липидов и свободных жирных кислот, являющихся основными источниками энергии в процессе релаксации и дающих наибольший выход энергии, аккумулируемой в форме АТФ (Н. Н. Яковлев, 1970). Ресинтез АТФ в период отдыха является необходимым условием энергетического обеспечения интенсификации пластических процессов.

Наши данные (табл. 19) показывают, что в мышцах крыс, отдохнувших сутки после окончания истощающей мышечной деятельности, процессы ресинтеза АТФ протекают более интенсивно, чем у интактных животных, о чем можно судить по увеличенному коэффициенту АТФ/АДФ. Однако содержание АТФ остается пониженным, по-видимому, в силу того, что он интенсивно расходуется на восстановительные процессы в мышечной ткани, а также потому, что замедлены процессы реаминирования адениловой системы, на что указывает более низкий, чем в покое, уровень этой системы. Не исключено также, что инозинмонофосфат, образовавшийся в условиях истощающей мышечной работы путем дезаминирования адениловой кислоты, подвергается дальнейшему расщеплению и выводится из обмена макроэргов, уменьшая тем самым мощность адениловой системы.

Энергетическая обеспеченность мышц в восстановительный период, сниженная после истощающей физической нагрузки, значительно улучшается на фоне применения препаратов родиолы. Содержание АТФ и суммарное содержание АТФ, АДФ и АМФ, характеризующее общую емкость адениловой системы, повышаются не только по сравнению с контролем (истощение), но и по сравнению с фоновыми величинами. Уровень АДФ достоверно повышен лишь в опытах с п-тирозолом, тогда как интенсивность ресинтеза, судя по коэффициенту АТФ/АДФ, оказывается высокой только в условиях применения родозина и салидрозида.

Таблица 19. Содержание адениловой системы и ее компонентов в мышцах крыс через сутки отдыха после истощающей физической работы на фоне введения препаратов родиолы и пиридролла (мкМ/г; средние из 6-12 опытов)

Условия опыта	АТФ	ФДФ	АМФ	Адениловая система	АТФ/АДФ
Покой	4,46±0,10	0,87±0,06	0,44±0,07	5,77±0,15	5,1
Истощающая физическая работа	3,97±0,17 P ₂₋₁ =0,024	0,70±0,02 P ₂₋₁ =0,023	0,46±0,05 P ₂₋₁ =0,84	5,13±0,22 P ₂₋₁ =0,32	5,7
Работа+родозин	5,17±0,12 P ₃₋₂ =0,000	0,73±0,08 P ₃₋₂ =0,69	0,59±0,04 P ₃₋₂ =0,062	6,49±0,19 P ₃₋₂ =0,021	7,1
Работа+салидрозид	4,89±0,06 P ₄₋₂ =0,000	0,61±0,06 P ₄₋₂ =0,38	0,56±0,03 P ₄₋₂ =0,12	6,06±0,12 P ₄₋₂ =0,002	8,0
Работа+п-тирозол	5,21±0,26 P ₅₋₂ =0,002	0,86±0,08 P ₅₋₂ =0,81	0,42±0,13 P ₅₋₂ =0,76	6,59±0,37 P ₅₋₂ =0,005	6,0
Работа+пиридрол	3,38±0,23 P ₆₋₂ =0,072	0,78±0,18 P ₆₋₂ =0,62	0,31±0,08 P ₆₋₂ =0,12	4,30±0,27 P ₆₋₂ =0,034	4,3

Таким образом, курсовое введение родозина, салидрозида и п-тирозола (ежедневно в течение 6 дней непосредственно перед плаванием) благоприятно сказывается на процессах реституции пластического обмена после прекращения истощающей мышечной деятельности. В этих условиях происходит активация аминоксил-тРНК-синтетаз (в 2—3 раза выше нормы) — ферментной системы, катализирующей первые этапы биосинтеза белка; повышение содержания РНК, интенсификация ресинтеза АТФ. Все это вместе взятое приводит к суперкомпенсации мышечных белков, несмотря на значительный их распад.

Введение пиридрола вызывает снижение уровня АТФ до значений, характерных для животных контрольной группы, при этом ресинтез АТФ происходит медленнее, чем в контрольной группе. Следовательно, пиридрол вызывает стойкое нарушение пластического обмена: распад белковых сократительных, энергообразующих и других структур миофибрилл, что проявляется в продолжающемся даже через сутки отдыха снижении

содержания мышечных белков и рибонуклеиновых кислот. Подобная ситуация усугубляется, а, возможно, и складывается вследствие того, что ресинтез АТФ происходит крайне медленно и не в состоянии удовлетворить возросшие в период реституции потребности пластического обмена. В свою очередь, снижение ресинтеза АТФ, вполне вероятно, обусловлено нарушением структуры митохондрий, сходным с тем, что наблюдается при утомлении. Отрицательный эффект инъекции пиридролла на состояние пластического и энергетического обменов в мышечной ткани при четко выраженном стимулировании работоспособности, по-видимому, отчасти можно объяснить свойством пиридролла активировать адренэргические меманизмы срочной мобилизации энергетических и других ресурсов организма (А. М. Утевский, 1966).

Общеизвестно значение концентрации свободных аминокислот в тканях для процессов протеосинтеза. Преобладающими компонентами аминокислотного фонда животных тканей являются глутаминовая и аспарагиновая кислоты, глицин и аланин.

Глутаминовая кислота занимает центральное место в азотистом обмене организма. Через нее проходит не менее половины катаболизируемого белкового азота (А. Е. Браунштейн, 1947). В наших опытах содержание глутаминовой кислоты в скелетных мышцах изменялось следующим образом (табл. 20). Истошающая физическая работа снижала его более чем вдвое. Введение препаратов родиолы сопровождалось эффектом суперкомпенсации: уровень кислоты становился в среднем на 30% выше, чем в покое, и почти в 3 раза выше, чем в контроле. Инъекция пиридролла вызывала лишь небольшое повышение содержания глутаминовой кислоты (на 20%) по сравнению с контрольной группой.

Таблица 20. Содержание свободных аминокислот в мышцах крыс через сутки отдыха после истошающей физической работы на фоне введения препаратов родиолы и пиридролла (мг %; средние из 6 опытов).

Варианты опыта	Цистеин	Глутамин	Аспарагин	Гистидин
Покой	5,4±0,6	19,4±1,4	25,8±1,1	7,7±0,9
Истошающая физическая работа	4,6±0,4 P ₂₋₁ =0,28	9,2±0,7 P ₂₋₁ =0,000	24,5±1,6 P ₂₋₁ =0,48	2,5±0,1 P ₂₋₁ =0,000

Работа+родозин	7,3±0,3 P ₃₋₂ =0,001	43,8±2,6 P ₃₋₂ =0,000	22,4±3,2 P ₃₋₂ =0,54	7,6±0,6 P ₃₋₂ =0,000
Работа+салидрозид	7,4±0,4 P ₄₋₂ =0,000	45,6±2,3 P ₄₋₂ =0,000	25,0±2,9 P ₄₋₂ =0,58	7,9±0,4 P ₄₋₂ =0,000
Работа+п-тирозол	8,3±0,2 P ₅₋₂ =0,000	45,3±4,2 P ₅₋₂ =0,000	27,9±3,6 P ₅₋₂ =0,36	8,5±0,5 P ₅₋₂ =0,000
Работа+пиридрол	4,1±0,3 P ₆₋₂ =0,092	4,0±0,5 P ₆₋₂ =0,001	39,3±2,3 P ₆₋₂ =0,001	2,7±0,2 P ₆₋₂ =0,036

Резкое снижение концентрации глутаминовой кислоты в условиях истощения, сохраняющееся даже через сутки восстановительного периода, очевидно, объясняется усиленным расходом ее в цикле Кребса и оттоком из мышечной ткани на фоне замедления ее синтеза из α -кетоглутаровой кислоты. Недостаток глутамата и нехватка макроэргов в этих условиях также снижают скорость инактивации аммиака и образования глутамина в реакциях прямого амидирования глутаминовой кислоты или лереамидирования, требующих присутствия АТФ. Родезии, салидрозид и п-тирозол благотворно влияют на течение энергетического обмена в период отдыха и способствуют интенсификации синтетических процессов. В отношении глутаминовой кислоты и глутамина это выражается в увеличении их содержания в мышцах, создании значительных запасов глутамата, необходимых для возросших нужд пластического обмена в восстановительный период в фазе суперкомпенсации и ускорении процессов связывания аммиака.

Система аспарагиновая кислота — аспарагин также выполняет защитную функцию в тканях, предохраняя их от образования токсических концентраций аммиака (И. И. Иванов и В. А. Юрьев, 1961). Мы наблюдали повышение содержания аспарагиновой кислоты как при истощающей нагрузке, так и на фоне введения родозина, салидрозид и п-тирозола (соответственно на 20,1; 48,8; 47,4 и 27,6%); концентрация аспарагина в этих условиях существенно не изменялась. Инъекция пиридрол вызывала понижение количества аспарагиновой кислоты (на 38%) по сравнению с исходной величиной, при одновременном увеличении (на 50%) содержания аспарагина. По-видимому, система аспарагиновая кислота — аопарагип осуществляет аварийный

механизм устранения аммиака в мышечной ткани, когда возможности системы глутаминовая кислота — глутамин оказываются недостаточными.

Продолжение таблицы 20

Аспарагиновая кислота	Аргинин	Глутаминовая кислота	Тирозин	Лейцин+изолейцин
26,8±0,7	7,5±0,4	27,3±0,4	6,5±0,3	12,7±0,6
32,2±0,9 P ₂₋₁ =0,000	4,0±0,2 P ₂₋₁ =0,000	12,1±0,7 P ₂₋₁ =0,000	11,1±0,5 P ₂₋₁ =0,000	11,3±0,7 P ₂₋₁ =0,16
39,9±4,5 P ₃₋₂ =0,12	23,5±0,7 P ₃₋₂ =0,000	35,3±1,6 P ₃₋₂ =0,000	11,8±0,3 P ₃₋₂ =0,37	16,3±1,2 P ₃₋₂ =0,001
39,5±4,8 P ₄₋₂ =0,15	23,2±0,9 P ₄₋₂ =0,000	34,6±3,6 P ₄₋₂ =0,000	12,0±0,3 P ₄₋₂ =0,16	16,2±0,4 P ₄₋₂ =0,000
34,2±2,8 P ₅₋₂ =0,48	24,2±0,8 P ₅₋₂ =0,000	35,8±1,7 P ₅₋₂ =0,000	11,4±0,5 P ₅₋₂ =0,37	16,4±0,8 P ₅₋₂ =0,001
16,6±0,2 P ₆₋₂ =0,000	6,0±0,2 P ₆₋₂ =0,001	16,5±0,1 P ₆₋₂ =0,001	3,7±0,1 P ₆₋₂ =0,000	31,6±2,6 P ₆₋₂ =0,000

Обращает на себя внимание закономерное повышение уровня цистеина на фоне применения препаратов родиолы, что вполне согласуется с ролью цистеина в качестве активатора протеолиза (З. Ф. Евтихина и соавт., 1963).

Как известно, гистидин подобно дипептидам мышц ансерину и карнозину способен повышать работоспособность утомленного нервно-мышечного аппарата (Н. П. Мешкова, 1964), аргинин же является для растущих крыс незаменимой аминокислотой (Rose, 1937). В этой связи воздействие истощающей физической работы, вызывающее снижение уровня этих аминокислот в мышцах, следует считать неблагоприятным. Препараты родиолы положительно влияют на обмен аргинина и гистидина, способствуя их накоплению (в 3—4 раза большему, чем в контрольной группе).

Увеличение баланса лейцин + пзолейцин, по-видимому, можно объяснить, учитывая то обстоятельство, что лейцин является аллостерическим ингибитором дегидрогеназы глютаминовой кислоты, диссоциирующим молекулу фермента на 4 субъединицы, а изолейцин инактивирует L-треониндезаминазу (С. Е. Бреслер, 1963).

Таким образом, энергетическая обеспеченность процессов внутриклеточного образования аминокислот и активного транспорта извне при введении родозина, салидрозида и п-тирозола обеспечивает их значительное накопление, несмотря на интенсивное потребление аминокислот и их амидов в реакциях углеводно-фосфорного и белкового обмена, что создает благоприятные условия для течения энергетических и пластических процессов в фазе суперкомпенсации.

Пиридрол в аналогичных условиях снижает содержание в мышцах белков, РНК, АТФ и некоторых свободных аминокислот (гистидина, глютамина, аспарагиновой кислоты, тирозина).

Суммируя представленный материал по биохимическому механизму стимулирующего действия препаратов родиолы. мы полагаем, что они способствуют лучшей адаптации мышечной ткани к неблагоприятным условиям ее функционирования и вызывают изменения, подобные тем, что возникают в условиях тренировочного режима физической нагрузки.

Для иллюстрации этого положения в табл. 21 сопоставлены биохимические изменения, наблюдаемые при мышечной деятельности, выполняемой тренированными животными, и на фоне профилактического введения препаратов родиолы (Л. В. Адамчук, 1969; Б. Ю. Сальник, 1969.)

Таблица 21

Препараты родиолы	Тренировка
Усиление ресинтеза АТФ и КФ	Усиление ресинтеза АТФ и КФ (Д. Л. Фердман и О. И. Файншмидт, 1929; А. В. Палладин, 1945; Н. Н. Яковлев, 1955 б, 1958; В. А. Rogozkin и соавт., 1964; Д. Л. Фердман, 1967; Г. И. Самоданова, 1970).
Увеличение содержания гликогена в мышцах, печени,	Увеличение содержания гликогена в мышцах и печени (А. В. Палладин, 1945;

мозгу.	Ф. Э. Звягина и соавт., 1951).
Менее выраженное увеличение содержания молочной и пировиноградной кислот в крови.	Менее выраженное увеличение содержания молочной и пировиноградной кислот в крови (Л. И. Палладина и Б. И. Хайкина, 1936; Н. Н. Яковлев, 1955, 1957; А. М. Кашпур 1962).
Повышение активности окислительных ферментов - НАД, H_2 -оксидазной, сукцинатоксидазной и цитохромной систем	Повышение активности окислительных ферментов - каталазы, НАД, H_2 -оксидоредуктазы, лактатдегидрогеназы, сукцинатдегидрогиназы (А. В. Палладин, 1945; И. Т. Сорени, 1936; Н. Н. Яковлев, 1950; Л. И. Ямпольская, 1952; В. А. Рогозкин, 1965).
Активация пртеолитических ферментов.	Активация пртеолитических ферментов (С. В. Фомин, 1936; В. А. Рогозкин, 1959; Н. Н. Яковлев, 1960).
Активация аминокцил-РНК-синтез.	Активация аминокцил-РНК-синтез (В. А. Рогозкин, 1965; В. А. Рогозкин и А. Афар, 1965).
Увеличение содержания мышечных белков.	Увеличение содержания белкового азота (см. обзор: В. А. Рогозкин и Н. Н. Яковлев, 1960) и белка саркосом (В. А. Рогозкин, 1965; Goldberg, 1968).
Накопление РНК в скелетных мышцах.	Накопление РНК в скелетных мышцах (Т. Ю. Щесно, 1966), печени и сердце (Н. Г. Литовченко, 1967).
Более ранняя интенсификация липидного обмена - повышение общего количества липидов, НЭЖК, фосфолипидов, увеличение йодного числа липидов, повышение липолитической активности.	Более ранняя интенсификация липидного обмена - повышение количества липидов, их йодного числа, фосфолипидов, НЭЖК, активация липаз (Л. Г. Лешкевич, 1959, 1964, 1970).
Лучшее сохранение структурной целостности митохондриальных мембран.	Возрастание устойчивости митохондрий к набуханию (В. Ф. Машанский, В. А. Рогозкин, 1967).

ГЛАВА VI: ВЛИЯНИЕ РОДИОЛЫ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ (Глава IV написана совместно с Т. Ф. Мариной.)

Для характеристики психостимуляторов значительный интерес представляет изучение влияния их на ЦНС. Соответствующие экспериментальные и клинко-физиологические исследования, выполненные в нашей лаборатории (А. С. Саратиков и соавт., 1965; Т. Ф. Марина, 1966, 1968; И. М. Калико и А. И. Тарасова, 1965, 1966), выявили сходство в действии препаратов родиолы, элеутерококка, женьшеня и левзеи на функциональное состояние головного и спинного мозга.

В хронических опытах на 47 кроликах с вживленными электродами Т. Ф. Марина и Л. П. Алексеева (1968) исследовали влияние экстракта родиолы, родозина и салидрозида на фоновую биоэлектрическую активность сенсомоторной и затылочной областей коры головного мозга, а также на реакцию активации, получаемую в ответ на раздражение седалищного нерва или звуковое раздражение, и усвоение ритма световых мельканий.

Все изученные препараты родиолы оказывали однотипное действие на электроэнцефалограмму (ЭЭГ), которое в значительной мере зависело от состояния фоновой активности коры. В большинстве опытов фоновая электрокортикограмма интактных животных характеризовалась «ритмом покоя» и лишь у некоторых кроликов наблюдалась либо непрерывная десинхронизация, либо чередование участков десинхронизации с участками «ритма покоя».

Действие родиолы более отчетливо проявлялось при первом типе биоэлектрической активности. Через 15—30 минут после подкожного и через 5—10 минут после внутривенного введения препаратов наступала активация ЭЭГ: исчезали высокоамплитудные медленные колебания, сонные веретена; В зрительных областях коры появлялся синхронизированный ритм частотой 5—6 кол/сек., в сенсомоторных — низкоамплитудная быстрая активность. Аналогичное усиление спонтанной биоэлектрической активности выявлено и в подкорковых структурах — хвостатых ядрах, миндалине, дорсальном гиппокампе, переднем и заднем гипоталамусе, неспецифических ядрах таламуса, ретикулярной формации среднего мозга (рис. 17) (Т. Ф. Марина и Л. П. Алексеева, 1971).

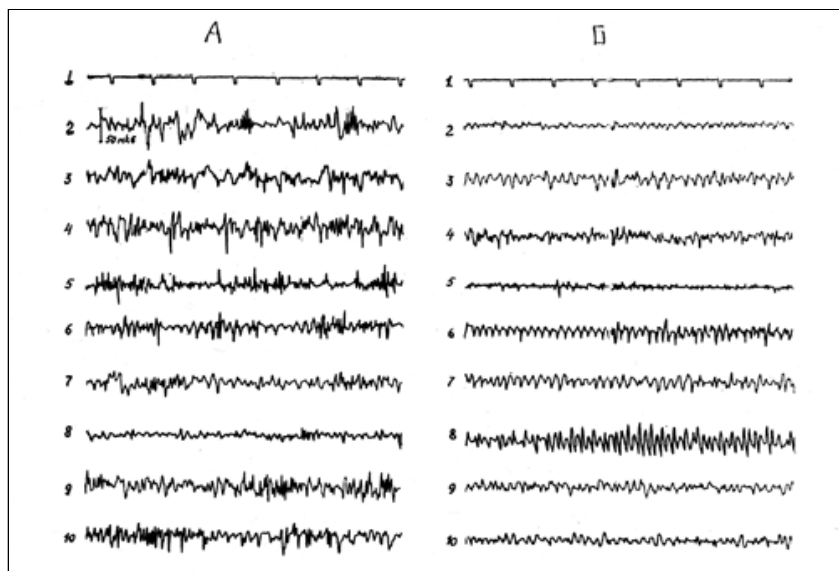


Рис. 17. Влияние салидрозида (4 мг/кг внутривенно) на ЭЭГ кролика. А - до введения, Б - через 15 минут после введения препарата. Сверху вниз - отметка времени; 2, 3 - сенсомоторная и зрительная области коры, 4 - хвостовое ядро, 5 - миндалина, 6 - ретикулярная формация среднего мозга, 7 - неспецифические ядра таламуса; 8, 9, 10 - передний, задний и латеральный гипоталамус.

Как правило, препараты родиолы вызывали не непрерывную активацию (что характерно для действия фенамина и I пиридрола), а чередование участков ЭЭГ активации с отдельными группами более медленных волн и редуцированных веретен в течение 45—60 минут.

У животных с исходным активным фоном действие родозина и салидрозида проявлялось слабее и характеризовалось укорочением или исчезновением участков ритма «покоя» и учащением низкоамплитудной синхронизированной ритмики в зрительных областях коры.

Активирующее действие препаратов родиолы на фоновую биоэлектрическую активность сопровождалось изменениями функциональных проб, свидетельствующими о повышении возбудимости и лабильности нервных клеток головного мозга: усиливалась и удлинялась реакция ЭЭГ активации в ответ на электро- и фоностимуляцию без сдвига порога раздражения; улучшалась реакция следования ритму световых мельканий, что проявлялось в увеличении индекса усвоения, небольшом расширении диапазона усваиваемых частот, в иррадиации реакции следования на сенсомоторные области коры (рис. 18).

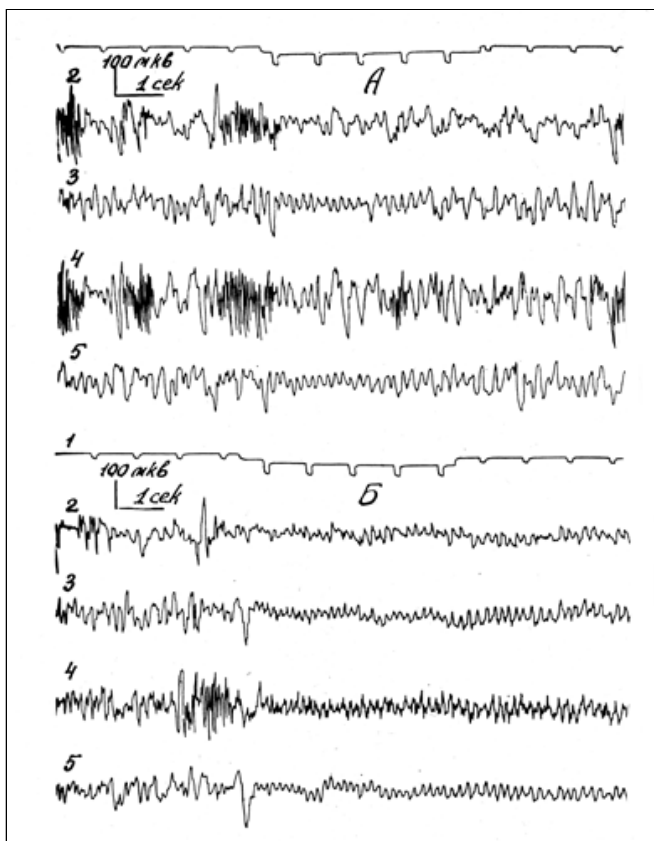


Рис. 18. Влияние салидрозида (4 мг/кг внутривенно) на реакцию активации, вызванную электрическим раздражением седалищного нерва. А - до введения, Б - через 10 минут после введения препарата. Сверху вниз: 1 - отметка времени; 2, 4 - правая и левая сенсомоторные; 3, 5 - правая и левая затылочные области коры.

Таким образом, препараты родиолы вызывают превалирование возбуждательного процесса в коре головного мозга, повышают возбудимость и лабильность нервных клеток.

Следует отметить, что наиболее четко указанные изменения ЭЭГ были выражены при введении кроликам 0,2 мл/кг родозина и 2 мг/кг салидрозида. Увеличение дозы родозина до 1—2 мл/кг и родиолозида до 10—20 мг/кг не только не сопровождалось усилением десинхронизирующего эффекта, а влекло за собой появление медленной активности с уменьшением реакции ЭЭГ активации в ответ на электро- и фоностимуляцию и ухудшением реакции следования (рис. 19). Подобный сдвиг ЭЭГ показателей соответствует тормозному состоянию исследуемых структур мозга.

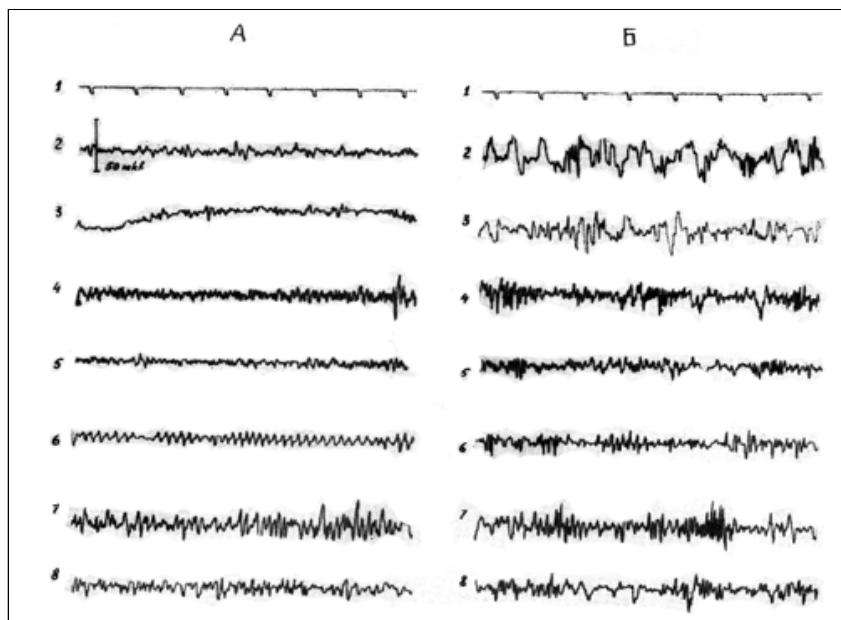


Рис. 19. Влияние салидрозида (20 мг/кг внутривенно) на ЭЭГ кролика. Обозначения те же, что на рис. 17.

Препараты родиолы не предотвращают и не прерывают депримирующего действия на электрокортикограмму хлоралгидрата (75 мг/кг внутривенно) и барбитал-натрия (100 мг/кг внутривенно), а лишь несколько уменьшают его интенсивность и способствуют более скорой нормализации ЭЭГ. Они уменьшают степень и длительность синхронизирующего действия центрального м-холинолитика бензацина (0,1 мг/кг в/в).

Введение салидрозида в боковые желудочки головного мозга вызывало изменения ЭЭГ, аналогичные вышеописанным, при значительно меньших дозах препарата: 0,2—0,4 мг/кг проявляли десинхронизирующий эффект; 0,8—1,0 мг/кг в части опытов вызывали появление медленной высокоамплитудной активности. Это может свидетельствовать о наличии у салидрозида прямого центрального действия.

Для выяснения вопроса, с каким отделом головного мозга связаны ЭЭГ эффекты родиолы, Т. Ф. Марина (1968) исследовала влияние родозина и салидрозида на биоэлектрическую активность коры головного мозга при различной степени изоляции ее от стволовых структур.

Перерезки мозга кроликов производились на следующих уровнях: между первым и вторым шейными позвонками (препарат «encephale isole»), тригеминальном (каудальнее задних бугров четверохолмия и тотчас перед выходом тройничных нервов), межколликкулярно (между буграми четверохолмия, впереди варолиева моста), премезенцефалически (впереди передних бугров четверохолмия позади мамиллярных тел).

Активирующий эффект препаратов родиолы на ЭКоГ сохранялся на препарате *ensphale isole*, исключаящем всю периферическую импульсацию, кроме трех пар черепномозговых нервов, но выражен был слабее, чем у животных с интактным мозгом: активация фоновой биоэлектрической активности наблюдалась в 57%, усиление ответной реакции на звуковое раздражение в 50% и улучшение реакции следования в 83% опытов. У интактных животных перечисленные изменения ЭКоГ зарегистрированы соответственно в 78%, 87% и 100% опытов.

На препарате мозга с тригеминальным сечением, для которого характерна реакция активации, на электрокортикограмме вследствие разобщения коры с синхронизирующими механизмами каудального отдела ретикулярной формации отчетливо проявлялся синхронизирующий эффект больших доз родозина (1 мл/кг) и салидрозида (10 мг/кг).

При межколликкулярном сечении (*cerveau isole*), разобщающем кору с каудальными отделами ретикулярной формации и характеризующем наличием на электрокортикограмме медленных волн различной амплитуды, чередующихся с веретенами, препараты родиолы либо не оказывали активирующего влияния на биоэлектрическую активность коры, либо способствовали появлению коротких участков тета-ритма (частотой 4—5 кол/сек.) в теменных и затылочных областях коры, незначительному улучшению реакции следования, наложению частого ритма на высокоамплитудные медленные волны. Синхронизирующий эффект больших доз проявлялся при этом уровне сечения достаточно отчетливо в виде еще большего замедления ритма колебаний.

Наконец, на препарате мозга с премезенцефалическим сечением, отделяющим весь средний мозг от вышележащих отделов головного мозга, родозин и салидрозид не оказывали влияния на ЭЭГ.

Таким образом, опыты с сечением мозга свидетельствуют, что для проявления активирующего влияния препаратов родиолы на ЭКоГ необходимы два условия: во-первых, сохранение связи каудальных отделов ретикулярной формации с корой головного мозга; во-вторых, наличие афферентной импульсации. Синхронизирующий эффект на ЭКоГ больших доз родозина проявляется как при каудальных, так и при более ростральных сечениях мозгового ствола.

Для выяснения характера действия препаратов золотого корня на функциональное состояние различных отделов головного мозга Т. Ф. Мариной и Т. М. Плотниковой (1973) исследовано влияние родозина на электрографические реакции коры больших полушарий и некоторых подкорковых структур, получаемые путем их электростимуляции. В 119 хронических опытах на 22 ненаркотизированных кроликах электростимуляцию сенсомоторной коры, дорсального гиппокампа, базолатеральных ядер миндалевидного комплекса, неспецифических ядер таламуса и мезенцефалической ретикулярной формации производили через биполярные электроды в стеклянной изоляции с помощью электронного стимулятора ЭСТ-10.

Показателями функционального состояния изучаемых структур являлись следующие электрографические реакции: для сенсомоторной коры, дорсального гиппокампа и ядер миндалина — порог и длительность судорожных разрядов последствия; для мезенцефалической ретикулярной формации — порог и длительность реакции активации; для неспецифической тала-модорсальной системы — порог и амплитуда корковых ответов реакции вовлечения.

Анализ проведенных опытов показал, что под влиянием малой дозы родозина, проявляющей мягкое активирующее влияние на спонтанную биоэлектрическую активность головного мозга, наблюдается преимущественно изменение функционального состояния структур ретикуло-таламодорсальной системы. Так, родозин в дозе 0,2 мл/кг в течение 1 часа статистически достоверно удлинял реакцию активации, возникавшую в ответ на электростимуляцию мезенцефалической ретикулярной формации, существенно не влияя на величину ее порога; проявлял тенденцию к повышению порога реакции вовлечения через 30 минут — 1 час после введения. При этом не нарушался процесс торможения в коре больших полушарий, так как судорожный порог этой структуры повышался на $0,25 \pm 0,08$ в.

Учитывая, что активирующий эффект препаратов родиолы на ЭЖГ проявляется лишь при сохранении связей ретикулярной формации с корой головного мозга, а сдвиг в уровне возбудимости неспецифической таламодорсальной системы появляется позднее, чем в мезенцефалической ретикулярной формации, можно полагать, что первичным эффектом родозина является воздействие препарата на восходящую ретикулярную активирующую систему. Снижение возбудимости таламодорсальной рекрутирующей системы развивается, по-видимому, вторично.

Поскольку препараты родиолы почти не изменяют порога реакции активации в ответ на электростимуляцию ретикулярной формации среднего мозга и активирующее влияние их на кору больших полушарий уменьшается с выключением большей части афферентной импульсации, создается впечатление, что они не возбуждают ретикулярную формацию непосредственно, а повышают ее чувствительность к внешним влияниям, поступающим в эту структуру через коллатерали. Этим они существенно отличаются от стимуляторов группы фенамина, которые обладают прямым возбуждающим действием на дорсо-мезенцефалическую ретикулярную формацию.

В дозе 1 мл/кг, проявляющей адаптогенное действие (см. гл. VI) и синхронизирующий эффект на ЭЖГ, родозин укорачивал реакцию активации и в течение 1 часа статистически значимо повышал ее порог на $0,1 \pm 0,04$ в, увеличивал амплитуду корковых ответов реакции вовлечения в среднем в 1,5 раза, вызывал удлинение этой реакции и достоверное понижение ее порога на $0,14 \pm 0,06$ в на протяжении двух часов наблюдения (рис. 20). Таким образом, успокаивающее влияние на биоэлектрическую активность мозга адаптогенной дозы родозина обусловлено не только угнетением мезенцефалической ретикулярной формации, но и активацией неспецифической таламодорсальной системы. Интересно, что при этой

дозе препарата отчетливо проявлялось его влияние на функциональное состояние лимбических структур: наблюдалось снижение судорожного порога в дорсальном гиппокампе и повышение его в ядрах миндалевидного комплекса.

Т. Ф. Мариной и соавторами (1971, 1973) исследовано влияние препаратов родиолы розовой на адренергические процессы в ЦНС путем изучения взаимодействия родозина и салидрозида с фенамином — веществом, вызывающим преимущественно центральное адренергическое возбуждение (Р. Ю. Ильюченко, 1965; П. А. Шаров, 1967; Glowinsky, Snyder, Axelrod, 1966 и др.) и аминазином, проявляющим свойства центрального аденолитика (Ф. Б. Брэдли, 1962).

Опыты поставлены на 110 мышах, 34 крысах и 9 кроликах. Изучено влияние родозина и салидрозида на фенаминовое двигательное возбуждение у мышей (путем регистрации вертикального компонента ориентировочной реакции животных — «вставаний»), токсичность фенамина у изолированных и сгруппированных мышей, фенаминовую гипертермию и стереотипию у крыс. Препараты родиолы вводили мышам и крысам подкожно за 30 минут до фенамина. Взаимодействие препаратов родиолы с аминазином (1 и 3 мг/кг внутривенно) исследовано методом ЭЭГ в хронических опытах на кроликах с электродами, вживленными в сенсомоторную, зрительную области коры больших полушарий и основные подкорковые структуры. Салидрозид и родозин вводили внутривенно за 15 минут до инъекции аминазина или на 15-ой минуте его действия.

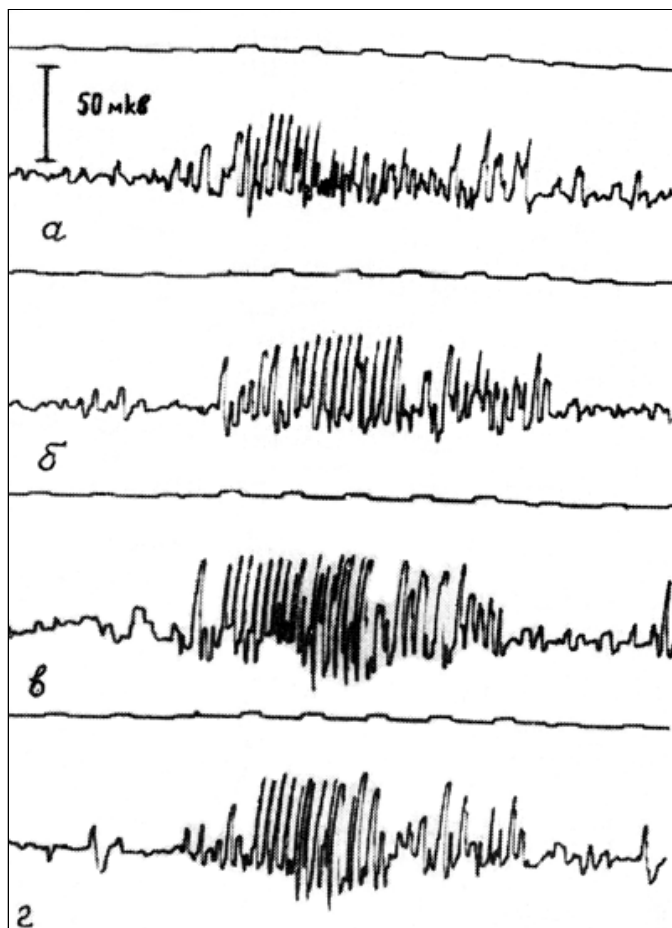


Рис. 20. Влияние родозина (1 мл/кг внутривенно) на амплитуду корковых ответов реакции вовлечения, вызванной раздражением неспецифических ядер таламуса. Верхняя кривая - отметка времени и раздражения, нижняя кривая - ЭЭГ сенсомоторной области коры; а - контроль; б, в, г, - спустя 30, 60 и 90 минут после введения родозина.

Салидрозид в дозе 10 мг/кг статистически достоверно удлинял, а в дозе 30 мг/кг ускорял наступление, усиливал и удлинял фенаминовую гиперактивность животных; при дозе 100 мг/кг препарат не оказывал влияния на этот эффект фенамина. Препарат (30 и 100 мг/кг) не влиял на токсичность фенамина у изолированных мышей и несколько усиливал гибель животных от фенамина при групповом их содержании. Родозин при индивидуальном применении не изменял ректальную температуру крыс в течение 4—6 часов наблюдения. Родозин (2 и 10 мл/кг) и салидрозид (30 мг/кг) предупреждали гипертермический эффект фенамина. Введение родозина (0,4 мг/кг) не влияло на длительность фенаминовой стереотипии у крыс, при дозах 2 и 10 мл/кг препарат статистически значимо укорачивал продолжительность этого феномена.

Препараты родиолы розовой как при профилактическом, так и лечебном введении, не изменяли длительности депримирующего действия аминазина на биоэлектрическую

активность головного мозга кроликов и лишь незначительно уменьшали степень угнетающего эффекта аминазина по показателям фото- и фоностимуляции.

Таким образом, препараты золотого корня в малых и средних дозах проявляют адренопозитивное действие, усиливая фекалиновую гиперактивность и токсичность фенамина у сгруппированных мышей, уменьшая интенсивность угнетающего воздействия аминазина на ЭЭГ кроликов. В средних и больших дозах в опытах на крысах они обнаруживают адреноне-гативные свойства, предупреждая развитие фенаминовой гипертермии и укорачивая длительность фенаминовой стереотипии. Обращает на себя внимание большая выраженность тормозящего действия препаратов родиолы на центральные эффекты фенамина у крыс, а усиливающего — у мышей. Эти различия могут быть обусловлены различной видовой чувствительностью животных к препаратам родиолы и особенностями биотрансформации фенамина в организме использованных видов животных.

Описанный выше антагонизм препаратов родиолы и м-холинолитика бензацина побудил Т. Ф. Марину (1973) исследовать влияние салидрозида на холинергические процессы в ЦНС. В опытах на 190 белых мышах ею изучено взаимодействие салидрозида с веществами, возбуждающими и блокирующими холинорецепторы ЦНС. В качестве центральных м- и н-холиноблокаторов использовали соответственно амизил (5 мг/кг подкожно) и спазмолитин (30 мг/кг подкожно), а м- и н-холиномиметиков — ареколин (25 мг/кг подкожно) и никотин (12 мг/кг подкожно). В опытах с холиноблокаторами учитывали в качестве показателя двигательной активности количество подъемов животного на задние лапы до введения исследуемых препаратов и через 30, 60 и 120 минут после введения. В экспериментах с ареколином и никотином интенсивность судорог регистрировали при помощи актометра. Салидрозид инъецировали подкожно в дозах 10, 30 и 100 мг/кг за 30 минут до введения холинергических веществ.

Как видно из табл. 22, салидрозид в дозах 10 и 30 мг/кг существенно увеличивал интенсивность никотинового тремора у мышей. Гибель животных при этом не только не увеличивалась, но даже несколько снижалась (с 25—28,5 до 13,8—16,7%).
Таблица 22 Влияние салидрозида на интенсивность никотиновых судорог у мышей.

Таблица 22. Влияние салидрозида на интенсивность никотиновых судорог у мышей.

Группы животных	Показ актометра										
	Контроль		Салидрозид в мг/кг								
			10			30			100		
	п	M±m	п	M±m	P	п	M±m	P	п	M±m	P
I	15	78,7±14,8	13	141,7±25,8	0,04	13	170,3±42,2	0,05	20	112,8±16,2	0,12

II	10	43,0±15,8	9	82,5±25,8	0,02	9	118,3±24,8	0,02	9	126,3±79,0	0,08
III	7	180,0±40,9	8	644,7±207,5	0,04	10	560,3±160,6	0,04	-	-	-

(Примечание: *n* - количество животных в группе; группы отличаются друг от друга весом мышей и чувствительностью актометра.)

Салидрозид в дозе 10 мг/кг не влиял на интенсивность ареколинового тремора, а в дозах 30 и 100 мг/кг — уменьшал его. Так, в контрольных опытах этой серии показания актометра составляли 291 ±72; в экспериментах с 30 до 100 мг/кг салидрозида соответственно 84±34 (*P* = 0,02) и 96±29 (*P* = 0,03). Препарат уменьшал степень угнетающего влияния на двигательную активность мышечных центральных холиноблокаторов амизила и спазмолитика.

Таким образом, препараты родиолы обладают центральным н-холинопозитивным и в больших дозах центральным м-холи-нонегативным действием.

Влияние препаратов родиолы на функциональное состояние спинного мозга (Т. Ф. Марина, 1966) изучено путем измерения электровозбудимости лягушек по методу Scheminsky (1924) в модификации С. Я. Арбузова (1960) и скрытого времени ипсилатерального сгибательного рефлекса задней конечности кролика по В. В. Закусову (1948).

Опыты по определению электровозбудимости лягушек за ключались в нахождении порога переменного тока, вызывающего у животных, помещенных в сосуд с водой, тетанические судороги. Измерения производились каждые 20 минут в течение 3 часов после введения исследуемых препаратов. Эксперименты выполнены на интактных животных, на фоне действий веществ, угнетающих центральную нервную систему (хлоралгидрат, барбитал-натрий), и в условиях перерезки спинного мозга у кроликов на уровне 9—10 грудных позвонков.

Экстракт родиолы (0,05; 0,2; 1 мл/кг подкожно) не влиял на электровозбудимость интактных лягушек. Однако, введенный в эффективных дозах (0,2; 1 мл/кг) животному на высоте депримирующего действия хлоралгидрата (400 мг/кг) препарат способствовал более ранней нормализации исследуемого показателя. После децеребрации животных этот эффект родиолы утрачивался.

Влияние экстракта родиолы на скрытый период флексор ного рефлекса (СПФР) задней конечности изучено на 21 кролике. Измерение СПФР производили с помощью рефлексометра типа РФ-1-55 через каждые 5 минут в течение 1,5—2 часов. Экстракт родиолы в тех же дозах у большинства интактных кроликов не вызывал статистически достоверных отклонений от нормы СПФР. Только 1 кролик из 8 реагировал на введение экстракта (1 мл/кг) укорочением СПФР на 25%. Этот эффект проявлялся через 45 минут после введения препарата и сохранялся в течение 75 минут. Экстракт родиолы: введенный за 1 час до внутривенной инъекции хлоралгидрата (75 мг/кг), статистически значимо ускорял нормализацию СПФР.

После перерезки спинного мозга у кроликов на уровне 9—10 грудных позвонков нормализующее влияние родиолы на исследуемый показатель не проявлялось.

Следовательно, способность родиолы улучшать межнейронную передачу возбуждения в спинном мозгу обусловлена воздействием его на высшие отделы ЦНС и, возможно, осуществляется посредством усиления нисходящих активирующих влияний ретикулярной формации.

Наблюдения над 30 здоровыми лицами и 45 больными неврозами (И. М. Калико, А. А. Тарасова, 1965, 1966), включающие исследования высшей нервной деятельности по речедвигательной методике А. Г. Иванова-Смоленского и по методике ассоциативного эксперимента, показали, что курсовое назначение! экстракта родиолы (по 10 капель 3 раза в день в течение 10 дней) у здоровых людей повышало внимание, память и силу возбудительного процесса. У больных неврозами после однократного и в особенности курсового приема препарата наступало усиление возбудительного и тормозного процессов и нормализация их подвижности (см. гл. VII).

Таблица 23. Влияние суммы элеутерозидов и настоя родиолы на некоторые показатели состояния ЦНС крыс (средние 7-8 опытов)

Условия опыта	Время в сек.			Количество	
	пробега по лабиринту	пребывания на площадке	подъема по канату	пересеченных линий	подъемов на задние лапки
Контроль	16,8±0,5	14,7±2,0	6,8±0,6	46±4	18±2
Элеутерозид	14,2±1,2	15,0±0,5	5,5±0,7	38±4	7,8±1
Рк	0,067	0,92	0,18	0,18	0,001
Контроль	12,0±0,8	8,5±1,0	6,0±0,6	23±3	18±7
Родиола	8,7±1,0	6,0±1,2	3,6±0,5	35±4	18±1
Рк	0,021	0,13	0,009	0,032	1,0

С этими наблюдениями согласуются результаты исследования влияния настоя корневищ родиолы розовой (0,5 мл/100 г веса) на некоторые показатели функционального состояния ЦНС крыс, полученные в лаборатории проф. К. А. Мещерской (Г. Ампилогова и Н. Присяжнюк). Опыты проводили на заранее тренированных беспородных крысах, используя станок Винтера и Флатекера и лабиринт. Как видно из табл. 23, в отличие от суммы элеутерозидов (5 мг/100 г) препарат родиолы существенно сократил время пробега по лабиринту и почти вдвое ускорил подъем животных по канату, что свидетельствует о стимулирующем условнорефлекторную деятельность влиянии препаратов родиолы; возрос также и горизонтальный компонент ориентировочного рефлекса.

Влияние суммы элеутерозидов и настоя родиолы на некоторые показатели состояния ЦНС крыс (средние из 7-8 опытов)

ГЛАВА V: ВЛИЯНИЕ РОДИОЛЫ НА ЭНДОКРИННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ И ПЕЧЕНЬ

Психостимуляторы растительного происхождения оказывают определенное влияние на железы внутренней секреции. Так, И. И. Брехман (1957, 1968) отмечает, что женьшень элеутерококк обладают гонадотропным, эстрогенным и антидиуретическим действием. Поданным Т. П. Васильевой (1961) экстракт левзеи ускоряет половое созревание, открытие вагины и сроки первых родов у белых крыс. Опытами Г. Н. Бездетко, Т. М. Смолиной и Л. Д. Шулятевой (1961) установлено положительное влияние экстрактов женьшеня и элеутерококка на течение аллоксанового диабета у крыс.

В плане изучения механизма стимулирующего и адаптивного действия родиолы нами совместно с С. Г. Чердынцевым и Н. Д. Герасимовой проведено сравнительное исследование влияния препаратов родиолы, элеутерококка, левзеи пиридрола на функцию щитовидной железы, надпочечников, вилочковой железы и половых желез.

ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА

Как известно, гормонам щитовидной железы принадлежит важная роль в общем гормональном балансе организма. Помимо влияния на обмен веществ, они усиливают специфическую и неспецифическую резистентность организма (А. А. Войткевич, 1957), в частности, стимулируют активность макрофагов и способствуют выработке антител (С. Г. Генес, 1963).

Наши наблюдения проведены над 124 взрослыми кроликами. Функцию щитовидной железы определяли при помощи радиоактивного изотопа йода (J^{131}). Салидрозид (10—20 мг/кг) и освобожденный от спирта жидкий экстракт родиолы (1 мл/кг) вводили подкожно. Радиоактивный йод (2—5 микрокюри) в 0,5 мл физиологического раствора инъецировали внутривенно через 30 минут после введения препаратов родиолы. Радиоактивность железы и крови определяли через 2, 24, 48 и 72 часа на установке Б при помощи счетной трубки ВС-4, помещенной в алюминиевый щуп. Вносили поправку на радиоактивный распад по методу С. Э. Шноля (1955).

Введение кроликам салидрозидов значительно активизирует функцию щитовидной железы (табл. 24). Радиоактивность железы у подопытных животных с 24 по 72 час наблюдения выше, чем у контрольных ($P < 0,05$). Аналогичные результаты получены С. Г. Чердынцевым (1970) при исследовании влияния на функциональное состояние щитовидной железы кроликов и крыс подкожных инъекций пиридролы (0,5—1 мг/кг), деалкоголизированных экстрактов элеутерококка, родиолы, женьшеня и левзеи (1 мл/кг).

Для выяснения роли головного мозга в механизме усиления функции щитовидной железы препаратами психостимуляторов было изучено их действие на накопление радиоактивного йода в щитовидной железе на фоне наркоза хлоралгидратом (150 мг/кг внутривенно) или частичной экстирпации полушарий головного мозга. Исследуемые препараты вводили одновременно с хлоралгидратом. Опыты на бесполушарных животных начинали через 20 дней после операции.

Введение хлоралгидрата и удаление полушарий головного мозга у кроликов тормозит захват радиоактивного йода щитовидной железой. На этом фоне не проявляется активизирующий эффект психостимуляторов: накопление радиоактивного йода в щитовидной железе у контрольных и опытных животных происходит в одинаковой степени (табл. 24).

Поскольку регулирующее влияние больших полушарий головного мозга на щитовидную железу может осуществляться через гипофиз, представляло интерес исследовать действие психостимуляторов на фоне удаления гипофиза. Гипофизэктомия резко снижает активность щитовидной железы, что выражается в меньшем захвате радиоактивного йода железой оперированных животных.

Введение салидрозидов гипофизэктомированным кроликам, как видно из табл. 24, не внесло существенных изменений в процесс накопления радиоактивного йода щитовидной железой, хотя у интактных животных эти препараты значительно активизировали деятельность железы.

Применение психостимуляторов для устранения явления утомления при значительной физической нагрузке послужило основанием исследовать их влияние на функцию щитовидной железы у добровольцев-студентов факультета физвоспитания Томского

педагогического института. Экстракты родиолы, элеутерококка, левзеи назначали внутрь по 1 мл на прием однократно через 30 минут после физической нагрузки (интенсивная игра в баскетбол в течение 40 минут). В контроле вводили соответствующее количество подкрашенного 40%-ного спирта. Радиоактивный йод испытуемые принимали внутрь через 1 час после окончания нагрузки. Радиоактивность железа определяли через 1, 4 и 24 часа после введения J^{131} .

Таблица 24. Влияние салидрозид на накопление радиоактивного йода щитовидной железой (средние из 6-12 наблюдений)

Время (часы)	Радиоактивность щитовидной железы в % к введенной дозе								
	Интakтные			Удалены полушария			Гипофизэктомия		
	контроль	салидрозид	P	контроль	салидрозид	P	контроль	салидрозид	P
2	11,7±1,5	13,2±0,3	0,33	10,7±0,5	9,5±0,3	0,12	4,8±0,2	5,6±0,4	0,214
24	8,8±1,1	13,3±0,6	0,044	4,6±0,8	4,8±0,3	0,41	2,2±0,4	2,7±0,2	0,28
48	7,5±0,8	11,6±0,6	0,001	2,9±0,9	4,1±0,2	0,21	2,0±0,2	1,8±0,1	0,38
72	6,5±0,8	9,7±0,6	0,044	1,7±0,5	2,4±0,2	0,21			

В контрольных наблюдениях содержание радиоактивного йода в щитовидной железе исследуемых лиц составило в указанные сроки измерений 3,9±0,14; 5,7±0,5; 10,2±0,6%. После введения экстракта родиолы через 1 час в щитовидной железе обнаружено 4,8±0,5% радиоактивного йода, через 4 часа — 7,7±0,6% и через сутки — 14,1 ±0,8%. Экстракты элеутерококка и левзеи также вызывали повышение накопления радиоактивного йода. Процент содержания J^{131} соответственно составлял через 1 час 4,9±0,5 и 5,4±0,4; через 4 часа — 7,5±0,5 и 8,4±0,7; через сутки — 14,5±0,8 и 15,1±0,7 от введенной дозы.

Назначение исследуемых препаратов на фоне мышечного утомления сопровождалось более интенсивным накоплением радиоактивного йода в щитовидной железе. Так, через 24 часа после приема J^{131} в контроле радиоактивность железа составила 11,3±0,2%, после введения экстракта родиолы - 21,0±2,3%, элеутерококка — 16,8±0,8% и левзеи — 21,7±0,9%.

Таким образом, все исследованные психостимуляторы усиливают накопление радиоактивного йода в щитовидной железе кроликов. Этот эффект не проявляется на фоне наркоза хлоралгидратом, частичной экстирпации больших полушарий головного мозга, удаления гипофиза или блокирования синтеза тиреоидного гормона 6-метил-тиоуранилом. По-видимому, активирующее действие психостимуляторов на щитовидную железу осуществляется через систему: большие полушария головного мозга — гипофиз.

Для выяснения роли других эндокринных желез в механизме активирующего влияния салидрозид на функцию щитовидной железы С. Г. Чердынцев (1970) провел соответствующие исследования на фоне удаления половых желез и тимуса.

Тесная функциональная связь половых желез со щитовидной железой общеизвестна. Нарушение функции последней может привести к расстройствам полового развития, овуляции, течения беременности и менструаций. С другой стороны, экспериментальными исследованиями

выявлено понижение активности щитовидной железы кроликов в последние дни беременности. Кастрация снижает функциональную активность щитовидной железы (С. Г. Чердынцев, 1961, 1967).

Опыты проведены на 15 кастрированных кроликах через 10—12 дней после операции. Как видно из таблицы 25, кастрация приводит к значительному понижению накопления радиоактивного йода щитовидной железой. Введение салидрозида (20 мг/кг) не повлияло на функцию щитовидной железы кастрированных животных, хотя и сохранилась тенденция к увеличению накопления радиоактивного йода.

Таблица 25. Влияние салидрозида на накопление радиоактивного йода щитовидной железой (средние из 8-12 наблюдений).

Время (часы)	Фон	Радиоактивность щитовидной железы в % к введенной дозе			
		кастрация		тимэктомия	
		контроль	салидрозид	контроль	салидрозид
2	12,1±1,8	8,5±0,5	9,6±0,5	10,1±0,2	10,4±0,5
24	12,2±1,9	7,3±1,3	7,8±0,9	4,4±0,2	5,6±0,6
48	11,8±2,5	5,8±2,0	6,8±1,1	2,7±0,1	2,9±0,3
72	10,0±0,7	3,1±1,3	3,6±0,3	1,7±0,2	1,9±0,2

По-видимому, понижение тонуса больших полушарий головного мозга вследствие кастрации и снижение функции гипофиза по механизму обратной связи (К. Лишшак и Э. Эйдрици, 1967) приводит к ослаблению стимулирующего эффекта салидрозида на щитовидную железу.

Тимэктомия производилась у кроликов в 6-месячном возрасте по методике, разработанной в нашей лаборатории (С. Г. Чердынцев, 1970). Эксперименты по радиоиндикации щитовидной железой начинали через 20 дней после операции. Полноту удаления вилочковой железы определяли посмертно.

Тимэктомия вызывает резкое снижение накопления радиоактивного йода в щитовидной железе (табл. 25). Особенно значительны различия в накоплении радиоактивного йода железой контрольных и подопытных животных через сутки не более после введения J^{131} . Видимо, в связи с нарушением синтеза тиреоидного гормона радиоактивный йод в виде неорганического соединения быстрее выводится из организма. Введение салидрозида существенно не повлияло на накопление железой радиоактивного йода.

Следовательно, удаление половых желез или вилочковой железы блокирует стимулирующее влияние салидрозида на щитовидную железу. Эти данные свидетельствуют в пользу ранее высказанного представления о роли гормонального фона в реализации, эффектов препаратов родиолы.

НАДПОЧЕЧНИКИ И ВИЛОЧКОВАЯ ЖЕЛЕЗА

Адаптогенное действие препаратов родиолы (см. главу VI) в условиях целого организма реализуется через большие полушария головного мозга, причем в этом эффекте принимает участие и ряд эндокринных желез, в частности гипофиз-адреналовая система, создающая определенный гормональный фон организма.

В плане дальнейшего развития этих представлений нами совместно с С. Г. Чердынцевым, Н. М. Тихоновой, В. В. Лопуховой и Н. К. Трапезниковой (1969) изучено влияние салидрозида в сравнении с пиридролом на функциональное состояние коры надпочечников и вилочковой железы у интактных животных и при мышечной нагрузке различной длительности, которую можно рассматривать как стрессорное воздействие. Опыты проведены на 307 белых крысах-самцах весом 120—150 г. Животные плавали в аквариуме при температуре 29—30° в течение: а) 5 часов, б) 7 дней по 3 часа ежедневно, в) 6 дней по 2 раза в день с перерывом в 1 час до крайней степени утомления (крысы начинали тонуть); животным этой группы к хвосту прикрепляли груз из расчета 4 г на 100 г веса тела. По окончании плавания крыс забивали путем декапитации.

Для характеристики функционального состояния коры надпочечников определяли содержание в них свободной аскорбиновой кислоты (В. С. Асатиани, 1956) и холестерина (Й. Тодоров, 1963), в плазме периферической крови уровень 11-оксикортикостероидов (Ю. А. Панков, И. Я. Усватова, 1966). Для гистохимического исследования вырезали кусочки из надпочечников и вилочковой железы. Ткани надпочечников фиксировали 12%-ным нейтральным формалином с последующим приготовлением срезов на замораживающем микротоме и окраской карбол-уксусным Суданом III по Джексону; аскорбиновую кислоту в надпочечниках выявляли по методу Жиру и Леблona (Б. Ромейс, 1954). Ткани вилочковой железы фиксировали жидкостью Карнуа, заливали в парафин и определяли ДНК посредством реакции

Фельгена. Салидрозид (20 мг/кг) и пиридрол (1 мг/кг) вводили подкожно: однократно перед 5-часовым плаванием и ежедневно по 1 разу в день при многодневных нагрузках.

Ранее С. Г. Чердынцевым, Г. Е. Барковской и В. В. Лопуховой (1968) было установлено, что однократная инъекция крысам родозина (1 мл/кг) и пиридрол (1 мг/кг), а также курсовое введение этих препаратов в течение 10 дней существенно не отражается на функции коры надпочечников и состоянии вилочковой железы. Под влиянием десятидневного назначения экстракта элеутерококка (1 мл/кг) в надпочечниках отмечено некоторое снижение концентрации холестерина и существенное уменьшение содержания аскорбиновой кислоты ($P < 0,001$).

В наших экспериментах пятичасовое плавание крыс сопровождалось значительным увеличением уровня 11-оксикорти-костероидов (11-ОК.С) в плазме крови с 10,7 до 17,9 мкг%; в ткани надпочечников снижалось содержание холестерина (на 31%) и аскорбиновой кислоты (на 39%) (табл. 26).

Таблица 26. Влияние салидрозида и пиридрол на некоторые показатели функционального состояния надпочечников и вилочковой железы крыс при мышечных нагрузках.

Условия опыта	11-ОКС в крови, мкг %	Содержание в надпочечниках		Вес вилочковой железы
		холестерина, мкг г	аскорбиновой кислоты, мкг %	
Плавание 5 час.				
Исходный фон	10,7±0,9	37,7±3,2	288±19,8	323±22,8
Контроль	17,9±1,7	26,2±2,6	176±9,7	160±21,7
Рф	0,002	0,005	0,000	0,000
	11,1±0,9	22,8±1,5	206±16,3	232±12,8

Салидрозид	0,7	0,001	0,007	0,003
Рф	0,002	0,3	0,1	0,011
Рк	20,0±1,8	8,0±4,0	176±9,5	416±30,0
Пиридрол	0,000	0,000	0,000	0,024
Рф	0,5	0,002	0,5	0,000
Рк				
Ежедневное плавание по 3 часа в течение недели				
Исходный фон	10,7±0,9	37,7±3,2	288±19,8	323±22,0
Контроль	12,0±0,9	28,0±3,0	168±11,8	192±15,9
Рф	0,3	0,043	0,000	0,000
Салидрозид	10,1±0,4	23,4±4,3	182±20,9	217±23,9
Рф	0,6	0,016	0,002	0,005
Рк	0,7	0,4	0,6	0,4
Пиридрол	12,7±4,2	29,0±9,9	165±8,7	113±13,1
Рф	0,2	0,4	0,000	0,000
Рк	0,4	0,9	0,8	0,002
Ежедневное плавание до утомления в течение 6 дней				
Исходный фон	10,7±0,9	29,2±0,8	331±20,3	440±25,6
Контроль	6,2±0,7	17,0±1,8	181±17,5	182±11,7
Рф	0,001	0,000	0,000	0,000
Салидрозид	9,5±0,7	18,4±2,1	324±7,0	186±17,5
Рф	0,3	0,000	0,8	0,000
Рк	0,005	0,6	0,000	0,8
Пиридрол	8,5±0,6	15,9±1,8	233±14,1	187±9,5
Рф	0,06	0,000	0,001	0,000
Рк	0,024	0,7	0,003	0,8

Гистохимическое исследование распределения липидов и аскорбиновой кислоты также показало, что пятчасовое плавание приводит к заметному уменьшению количества указанных веществ в надпочечниках. Капли липидов в пучковой зоне надпочечников этих животных очень мелкие, обнаружены, в основном, только в наружных

участках ее. Глыбки аскорбиновой кислоты в клетках сетчатой зоны плававших крыс встречаются в меньшем количестве, чем у интактных животных.

Со стороны вилочковой железы, которая функционально связана с надпочечниками, в особенности при стрессорных ситуациях (Селье, 1960), наблюдается резкое уменьшение веса (на 50%). Реакцией Фельгена выявляется значительное уменьшение количества лимфоцитов в корковом веществе по сравнению с интактными животными. Распределение ДНК в ядрах сохранившихся лимфоцитов необычное, во многих из них ДНК обнаруживается в виде различной величины глыбок, без особого порядка разбросанных по кариоплазме. В последней имеются участки, не содержащие глыбок. В других лимфоцитах ДНК определяется только около ядерной мембраны. Таким образом, результаты реакции Фельгена на срезах вилочковой железы показывают резкое уменьшение количества лимфоцитов, что характерно для инволюции этого органа, обнаруженной и при стрессе (В. В. Зарудин, 1966).

Описанные выше изменения в надпочечниках и вилочковой железе указывают на стимуляцию гипофиз-адреналовой системы и позволяют рассматривать плавание крыс в течение 5 часов как стадию тревоги общей адаптационной реакции.

Профилактическое однократное введение животным салидрозида препятствует развитию стресс-реакции. Уровень 11-ОКС в плазме крыс, плававших после инъекции салидрозида, существенно не отличается от исходного фона ($p = 0,8$) и составляет 11,1 мкг%; количественное содержание в ткани надпочечников аскорбиновой кислоты и холестерина уменьшается на фоне действия салидрозида примерно в такой же степени, как и в контрольной группе животных (табл. 26); гистохимически у опытных животных не обнаружено значительных изменений в распределении липидов и аскорбиновой кислоты в коре надпочечников по сравнению с нормой.

Салидрозид тормозит инволюцию вилочковой железы (снижение веса лишь на 28,5%). Судя по реакции Фельгена, количество лимфоцитов в корковом веществе увеличено по сравнению с предыдущей серией.

Ядра лимфоцитов окрашиваются значительно ярче, хотя распределение ДНК в них не совсем обычное (слишком интенсивно окрашена кариоплазма).

Совершенно иную картину со стороны надпочечников и вилочковой железы при 5-часовом плавании вызывает пиридрол. Как видно из табл. 26, уровень 11-ОКС в плазме крови под влиянием препарата существенно не изменяется по сравнению с контрольной группой и почти в два раза превышает исходный фон, резко снижается содержание в надпочечниках холестерина и аскорбиновой кислоты. Вместе с тем пиридрол вызывает статистически достоверное увеличение веса вилочковой железы (до 416 мг). Отмечается незначительное увеличение количества лимфоцитов по сравнению с фоновыми опытами. Детальное изучение их ядер позволяет обнаружить довольно интенсивную окраску кариоплазмы. На фоне кариоплазмы встречаются крупные, беспорядочно разбросанные фельген-позитивные глыбки.

Более длительная дозированная мышечная нагрузка (плавание крыс по 3 часа в течение недели) сопровождается, очевидно, наступлением второй стадии стресса, стадии резистентности. Действительно, по окончании плавания уровень 11-ОКС в крови подопытных животных существенно не отличается от исходного фона и составляет 12,0 мкг%. Содержание в надпочечниках холестерина и аскорбиновой кислоты снижается примерно в такой же степени, как и после 5-часового плавания. Гистохимическое изучение вилочковой железы в данной серии опытов позволяет выявить лишь незначительные отклонения от нормы в количестве лимфоцитов и распределении в них ДНК.

Введение салидрозида не отражается на уровне 11-ОКС в крови, содержании в надпочечниках холестерина и аскорбиновой кислоты. Гистохимический анализ вилочковой железы после введения салидрозида свидетельствует об отчетливом увеличении количества лимфоцитов по сравнению с контрольной группой животных. Кариоплазма лимфоцитов, как правило, равномерно и необычно ярко окрашена. На этом фоне удастся рассмотреть довольно часто встречающиеся глыбки фельген-позитивного материала. Применение

пиридрола в аналогичных условиях опыта существенно не изменяет количества лимфоцитов в корковом веществе вилочковой железы. Ядра лимфоцитов плохо видны вследствие неотчетливости контуров ядерной мембраны и неяркого окрашивания кариоплазмы.

В следующей серии опытов мы использовали недозированную мышечную нагрузку большой интенсивности и длительности: животных заставляли плавать с дополнительным грузом в течение 6 дней по 2 раза в день с перерывом в 1 час до полного утомления. Суммарное время плавания каждой крысы контрольной группы в среднем составляло 650 ± 19 минут.

После такого воздействия у животных наступают изменения функционального состояния коры надпочечников, оцениваемые нами как стадия истощения стресса. Уровень 11-ОКС в плазме крови снижается на 42,1% по сравнению с исходным фоном и составляет 6,2 мкг%. В ткани надпочечников значительно уменьшается содержание холестерина и аскорбиновой кислоты. Ядра лимфоцитов вилочковой железы едва окрашиваются, в них нечетко выявляется ядерная мембрана, на фоне бледной кариоплазмы обнаруживаются единичные глыбки, состоящие из ДНК. Встречаются ядра в виде бесформенных бледноокрашенных комочков. ДНК в эпителиальных клетках, как правило, локализуется под ядерной мембраной и в единичных глыбках, расположенных без особого порядка. Общее количество лимфоцитов органа, по сравнению с фоном, заметно снижено.

Крысы, получавшие салидрозид и пиридрол, плавали 1100 ± 32 и 800 ± 39 мин. соответственно, т. е. на 450 и 150 мин. дольше контрольных животных ($p = 0,000$ и $0,004$). Оба препарата препятствуют снижению уровня 11-ОКС в плазме крови и содержания аскорбиновой кислоты в надпочечниках. Однако по влиянию на работоспособность и антистрессорному действию салидрозид существенно превосходит пиридрол. Несмотря на то, что крысы, которым вводили салидрозид, плавали дольше ($p = 0,000$), изменения функции коры надпочечников у них выражены в меньшей степени (концентрация 11-ОКС в плазме и аскорбиновой кислоты в надпочечниках близка к исходному фону), чем в группе «пиридроловых» животных.

Аналогичная закономерность обнаружена и при гистохимическом исследовании вилочковой железы. У крыс, получавших салидрозид, больше лимфоцитов с яркоокрашенными ядрами. На фоне действия пиридролла увеличение количества лимфоцитов по сравнению с контролем менее выражено. Ядра лимфоцитов бледные, в них преобладают единичные крупные глыбки, расположенные на едва заметно окрашенном фоне.

Таким образом, салидрозид препятствует проявлению реакции тревоги; пиридрол, напротив, усиливает гиперфункцию коры надпочечников. Оба препарата существенно не влияют на фазу резистентности и задерживают наступление стадии истощения стресса. Последний эффект более выражен в опытах с введением салидрозида. Следовательно, регулирующее влияние препаратов родиолы направлено на нормализацию состояния коркового слоя надпочечников. Оно обнаруживается лишь в тех случаях, когда дополнительные воздействия, применяемые в качестве функциональных нагрузок, вызывают возбуждение или истощение гипоталамо-надпочечниковой системы.

ПОЛОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Нашей сотрудницей Н. Д. Герасимовой (1966, 1969) изучено влияние родозина на астральный цикл самок белых мышей. Опыты выполнены на половозрелых, инфантильных и кастрированных животных. Родезии в дозе 2,5 мл/кг инъецировали внутримышечно ежедневно: половозрелым мышам в течение четырех недель, инфантильным и кастрированным — трех недель.

Внутрисекреторная функция яичников оценивалась по следующим показателям: вес рогов матки, яичников, состояние проводящих путей, наступление течки у неполовозрелых животных, изменения эстрального цикла по картине влагалищных мазков у половозрелых самок. По окончании опыта производилось макроскопическое и гистологическое изучение яичников и рогов матки.

Курсовое введение родозина половозрелым мышам вызывало удлинение продолжительности течки до 2,8 дня (у контрольных животных — 1,3 дня), укорочение периода покоя до 2,2 дня (в контроле — 3,8 дня), изменялось соотношение количества эстральных дней и дней покоя в сторону увеличения относительного числа дней эструса (с 29 до 56%).

У животных, получавших родозин, наблюдалось статистически значимое увеличение веса рогов матки и яичников соответственно до $59,5 \pm 1,59$ и $9,1 \pm 0,45$ мг (у контрольных животных $39,6 \pm 4,11$ и $6,4 \pm 0,65$ мг).

У подавляющего большинства подопытных животных обнаружено увеличение количества растущих фолликулов и объема яйцеклеток. В последних выявлены укрупненные ядра с большим, чем в контроле, числом ядрышек. Кроме того, под влиянием родозина происходило накопление РНК в цитоплазме яйцевых клеток, пролиферация и набухание покровного и железистого эпителия рогов матки, появление в эндометрии децидуальных клеток.

Таким образом, под влиянием родозина наблюдается стимуляция внутрисекреторной функции яичников, в частности стадии овогенеза. Наряду с этим наступает более выраженная подготовка слизистой рогов матки к восприятию оплодотворенного яйца.

С целью выявления возможного эстрагенного и гонадотропного действия родозина были проведены эксперименты на кастрированных и инфантильных самках белых мышей.

Кастрация существенно не отражается на весе тела, снижается вес рогов матки (табл. 27). Родозин не оказывает существенного влияния на вес кастрированных животных, а также на вес рогов матки. Исследование влагалищных мазков показало, что при кастрации прекращается циклическая деятельность половых желез.

Таблица 27. Влияние родозина на вес рогов матки и яичников самок белых мышей (средние из 10-12 наблюдений).

Условия опыта	Вес рогов матки мг	Вес яичников
Половозрелые	39,6±4,11	6,4±0,65
Половозрелые+родозин	59,5±1,59	9,1±0,45
Инфантильные	24,0±7,79	7,4±0,43
Инфантильные+родозин	25,0±4,76	8,0±0,75
Кастрированные	41,1±6,34	-
Кастрированные+родозин	42,5±5,72	-

Чистой стадии «чешуек», характерной для эструса, как у контрольных животных, так и после введения родозина выявить не удалось. При микроскопическом исследовании не обнаружено гиперемии рогов матки, обычно появляющейся после введения эстрогенных веществ. Обращает внимание, что морфологические изменения в рогах матки, вызванные кастрацией, оказались менее выраженными у животных, получавших родозин. По-видимому, препарат оказывает благоприятное влияние на трофику органов половой сферы. Аналогичным действием, как известно, обладают эстрогены.

Систематическое введение родозина неполовозрелым самкам белых мышей в течение трех недель существенно не отразилось на скорости полового созревания животных. Эстральная реакция наступала в те же сроки и имела ту же динамику, что и в контроле. Не обнаружено существенных различий в весе яичников и рогов матки, а также в скорости созревания фолликулов. Очевидно, родозин не обладает гонадотропными свойствами.

Удлинение фазы эструса и укорочение промежуточных фаз эстрального цикла под влиянием родозина у половозрелых самок и отсутствие этого эффекта у инфантильных и кастрированных особей позволяет предположить, что для проявления стимулирующего действия препаратов родиолы на половую сферу самок необходим определенный гормональный фон.

ВНЕШНЕСЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ПЕЧЕНИ

Исходя из имеющихся в литературе сведений (Н. П. Скакун, 1960) об усилении психостимуляторами секреции желчи, наши сотрудники Л. И. Дубро и М. И. Соловьева (1968 а, б) исследовали холеретическую активность препаратов родиолы и пиридрола в хронических опытах на 7 собаках с постоянной I фистулой желчного пузыря и влияние этих препаратов на выделение с желчью бромсульфалеина (БСФ). Родозин в дозах 0,1—0,5 мл/кг оказывал нормализующее действие на холерез. Так, при низком уровне фоновой секреции увеличение желчеотделения достигало 100—300%. Напротив, при повышенном холерезе секреция желчи снижалась. При нормальном уровне желчеотделения действие родозина не проявлялось или наступал слабый холеретический эффект. Пиридрол (0,1 и 1 мг/кг) оказывал незначительное и непостоянное стимулирующее действие на желчеотделение.

Экскреторную функцию печени определяли на морских свинках. Родозин (1 мл/кг) и салидрозид (20 мг/кг) ускоряли выделение БСФ с желчью, пиридрол (0,1 и 1 мг/кг) незначительно замедлял этот процесс. Анализ кривых выделения красителя свидетельствует о более полной экскреции введенного БСФ под влиянием препаратов родиолы.

ГЛАВА VI: АДАПТОГЕННЫЕ СВОЙСТВА РОДИОЛЫ

Препараты родиолы, подобно некоторым другим представителям группы женьшеня, обладают адаптогенными свойствами. Они повышают устойчивость организма к действию различных факторов химической, физической и биологической природы.

По мнению Н. В. Лазарева (1961, 1963), адаптогенное действие лекарственных веществ обусловлено развитием в организме «состояния неспецифически повышенной сопротивляемости» (СНПС). Оно выявляется, как правило, в тех случаях, когда необходимо напряжение компенсаторно-защитных механизмов организма, причем СНПС выражается двояким образом: в виде повышения устойчивости к дополнительным нагрузкам (например, повышение работоспособности) и в виде регулирующего эффекта, симптомом последнего можно считать более быструю нормализацию возникших при различных воздействиях сдвигов, независимо от того, в какую сторону эти отклонения направлены.

Н. А. Минкина и Е. И. Люблина (1968) полагают, что СНПС, возникшее при привыкании к ядам, может проявляться в виде регулирующего влияния, повышения работоспособности и возрастания мышечной силы, увеличения иммунологической активности и сопротивляемости к инфекциям.

СНПС можно достигнуть двумя путями: 1) постепенно приучая организм к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды и 2) однократным введением лекарственных веществ, обладающих адаптогенными свойствами (И. И. Брехман, 1968), в частности, психостимуляторов-адаптогенов.

В предыдущих главах было описано повышение препаратами родиолы мышечной работоспособности, что является одним из важных

признаков формирования в организме СНПС и обнаруживается при применении различных функциональных нагрузок.

Теперь мы рассмотрим присущие родиоле свойства регулирующего влияния при некоторых экспериментальных воздействиях, вызванных факторами химической и биологической природы.

Таблица 28. Антинаркотическое действие препаратов родиолы и элеутерококка (Р. А. Аксенова, 1968; А. И. Елькин, 1970а)

Препарат	Доза на кг веса	Колич. мышей	Время наступления сна, мин.		Длительность сна, мин.	
			M±m	P	M±m	P
Опыты с барбитал-натрием (Барбитал-натрий, гексанал и хлоралгидрат вводили подкожно.)(150 мг/л)						
Контроль	5 мл	23	33±4,5		237±25,6	
Экстракт родиолы	5 мл	39	38±4,6	0,42	133±22,8	0,002
Салидрозид	100 мг	35	35±1,8	0,68	147±10,5	0,002
Опыты с бензином (В парах бензина мыши находились 60, ацетона - 50, эфира - 5 минут, затем животных извлекали из камеры и фиксировали длительность сна.)(50 мг/л)						
Контроль	5 мл	10	33±3,7		11±3,7	
Родозин	5 мл	10	44±2,8	0,015	2±0,4	0,015
Экстр. элеутерококка	5 мл	10	42±3,1	0,071	3,2±0,4	0,035
Опыты с ацетоном (120 мг/л)						
Контроль	5 мл	17	32±1,1		5,0±1,2	
Родозин	5 мл	17	33±1,0	0,48	6,0±1,2	0,54
Экстр. элеутерококка	5 мл	17	34±1,3	0,27	5,3±0,7	0,84

Опыты с гексаналом (70 мг/л)						
Контроль	5 мл	10	9±0,2		39±2,3	
Родозин	5 мл	10	16±0,5	0,000	21±0,6	0,000
Экстр. элеутерококка	5 мл	10	15±0,8	0,000	20±0,9	0,000
Опыты с хлораогидратом (300 мг/кг)						
Контроль	5 мл	10	21±1,3		19±2,2	
Родозин	5 мл	10	19±1,4	0,31	20±2,6	0,54
Экстр. элеутерококка	5 мл	10	20±1,8	0,61	19±1,9	1,0
Опыты с эфиром (В опытах с эфиром время в секундах.)(70 мг/л)						
Контроль	5 мл	10	118±2,7		156±3,6	
Родозин	5 мл	10	151±3,2	0,000	118±1,6	0,000
Экстр. элеутерококка	5 мл	10	145±2,7	0,000	127±3,7	0,000

Антитоксическое действие родиолы проявляется по отношению к различным химическим веществам. Как и другие психостимуляторы-адаптогены, она обладает антигипнотическими и антинаркотическими свойствами. На табл 28 обобщены результаты исследования антинаркотического действия препаратов родиолы и элеутерококка. Как видно из таблицы, экстракт родиолы (деалкоголизированный), родозин и салидрозид, введенные белым мышам подкожно или внутривенно за 30—60 минут до воздействия наркотика, ослабляют наркотический эффект (удлиняют время засыпания и сокращают продолжительность сна) бензина, барбитал-натрия, гексенала, эфира и не оказывают пробуждающего действия по отношению к хлоралгидрату и ацетону. Наиболее сильное антинаркотическое действие выявлено в опытах с бензином. Так, если длительность сна контрольных мышей при действии наркотика принять за 100%, то у животных, получавших предварительно родозин, она составляла в опытах с бензином 19%, гексеналом и барбитал-натрием — 54 и 62%.

Введение мышам 0,1 мл экстракта родиолы в течение 10 дней увеличивает ЛД₅₀ 40%-ного этилового спирта с 24,1 до 56,2 мл/кг (М. Ф. Нехода).

Исследования М. И. Зотовой на 12 добровольцах (мужчины в возрасте 20—28 лет) с помощью корректурного теста по вышеописанной методике (гл. II) выявили положительное влияние экстракта родиолы на умственную деятельность при одновременном назначении со 100 мл 40%-ного спирта. В контрольных наблюдениях через час после приема спирта число прокорректированных знаков существенно не изменилось, но резко возросло количество ошибок (на 77%). У лиц, получавших спирт с добавлением 10 капель экстракта родиолы, число ошибок увеличилось лишь на 15%.

Судя по наблюдениям А. И. Елькина (1973), антинаркотический эффект препаратов родиолы осуществляется при участии М- и Н-холинореактивных систем. На фоне действия холинолитиков — пентамина (100 мг/кг), пахикарпина (50 мг/кг) и атропина (1,6 мг/кг) — антигипнотическое влияние родозина на показатели гексеналового сна либо не проявляется, либо извращается (удлинение продолжительности сна).

Антитоксическое действие родиолы выявлено по отношению к метгемоглобинообразователям: нитриту натрия и анилину (А. И. Елькин, 1970 б, 1971). Внутривентриальное введение белым мышам родозина в дозе 5 мл/кг за 30 минут до инъекции нитрита натрия (180 мг/кг) достоверно увеличивало как число выживших животных, так и продолжительность жизни погибших мышей. В контрольной группе после введения нитрита натрия выжило 18% животных, родозин сохранил жизнь 60% мышей. В опытах с анилином (650 мг/кг) существенное увеличение числа выживших животных наблюдалось лишь после профилактического ежедневного введения 2 мл/кг родозина в течение 7 дней. Препарат не влиял на образование и скорость исчезновения из крови телец Гейнца.

Четкий защитный эффект родозина (5 мл/кг) обнаружен при остром отравлении мышей хлорофосом (750 мг/кг подкожно): гибель животных снизилась с 73 до 26% ($p < 0,001$). Родозин не влиял на антихолинэстеразную активность хлорофоса; препарат не вызывал существенных изменений активности холинэстеразы крови и мозга как у интактных мышей, так и у животных, подвергнутых интоксикации хлорофосом (А. И. Елькин, 1973).

Родозин в дозе 5 мл/кг при профилактическом введении белым мышам в течение 7 дней ослаблял интенсивность судорог и статистически значимо ($p = 0,001$) увеличивал выживаемость животных при действии токсических доз стрихнина (1,0—1,2 мг/кг). Однократная инъекция родозина оказалась неэффективной (Г. С. Хохлов, 1968а).

Получены положительные результаты при профилактическом введении родозина мышам, находящимся в герметической камере (Г. С. Хохлов, 1968 б). Препарат задерживал развитие судорог и вдвое увеличивал продолжительность жизни подопытных животных (на 19,8 минут; $p < 0,001$). *(Экстракт элеутерококка в этих условиях оказался неэффективным, что согласуется с литературными данными (А. А. Константинов, 1965).)* По-видимому, этот эффект обусловлен снижением под влиянием родозина потребления кислорода животными. В экспериментах с регистрацией газообмена мышей в приборе закрытого типа родозин через 1 час после введения уменьшал утилизацию кислорода подопытными животными на 10% (с $9,1 \pm 0,06$ до $8,1 \pm 0,28$ мл/мин/100 г веса тела; $p < 0,05$). Вместе с тем препарат тормозил депримирующее влияние хлорида лития (500 мг/кг внутрибрюшинно) на газообмен (В. М. Шолохов).

Важным свойством веществ, обладающих адаптогенным действием, является их регулирующий, нормализующий эффект, наступающий независимо от направленности предшествующих сдвигов. В отношении препаратов группы женьшеня это свойство впервые было установлено в нашей лаборатории. Экстракты женьшеня, левзеи и элеутерококка препятствуют развитию у кроликов экспериментальных гипер- и гипогликемии, лейкоцитоза и лейкопении, эритроцитоза и эритропении (Р. А. Пичурина, 1963; А. С. Саратиков и Р. А. Пичурина, 1965). *(Сходные результаты позднее были получены в лаборатории И. И. Брехмана (И. В. Дардымов, 1965; О. И. Кириллов и И. В. Дардымов, 1966) в опытах с некоторыми гормональными препаратами, являющимися физиологическими антагонистами. Вес надпочечников крыс, увеличивающийся под влиянием АКТГ или уменьшающийся под действием кортизона, при одновременном введении с гормональными препаратами экстракта элеутерококка оставался почти неизменным. Элеутерококк препятствовал гипертрофии (вызываемой введением 6-*

метилтиоурацила) и атрофии (индуцируемой назначением тиреоидина) щитовидных желез крыс.)

Соответствующие эксперименты (М. И. Зотова, 1965; Р. А. Аксенова, 1968) показали, что аналогичным действием в отношении указанных патологических реакции периферической крови обладают и препараты родиолы.

Опыты проводили на кроликах весом 1,7-3,8 кг. В течение 18 часов до опыта животные голодали. Кровь для исследования брали из краевой вены уха. Лейкоцитоз вызывали однократным введением под кожу спины очищенного скипидара в дозе 0,2 мл/кг. Для воспроизведения лейкопении кроликам внутривенно вводили 0,05 мл/кг дизентерийной вакцины Флекснера «2А», содержащей 1 млрд. микробных тел в 1 мл. Гипергликемию вызывали подкожной инъекцией 0,05 мл/кг 0,1%-ного раствора адреналина, а гипогликемию - введением 1 ЕД/кг инсулина. Исследуемые препараты инъецировали подкожно: салидрозид в дозе 20 мг/кг, экстракт родиолы (деалкоголизированный) — 1 мл/кг.

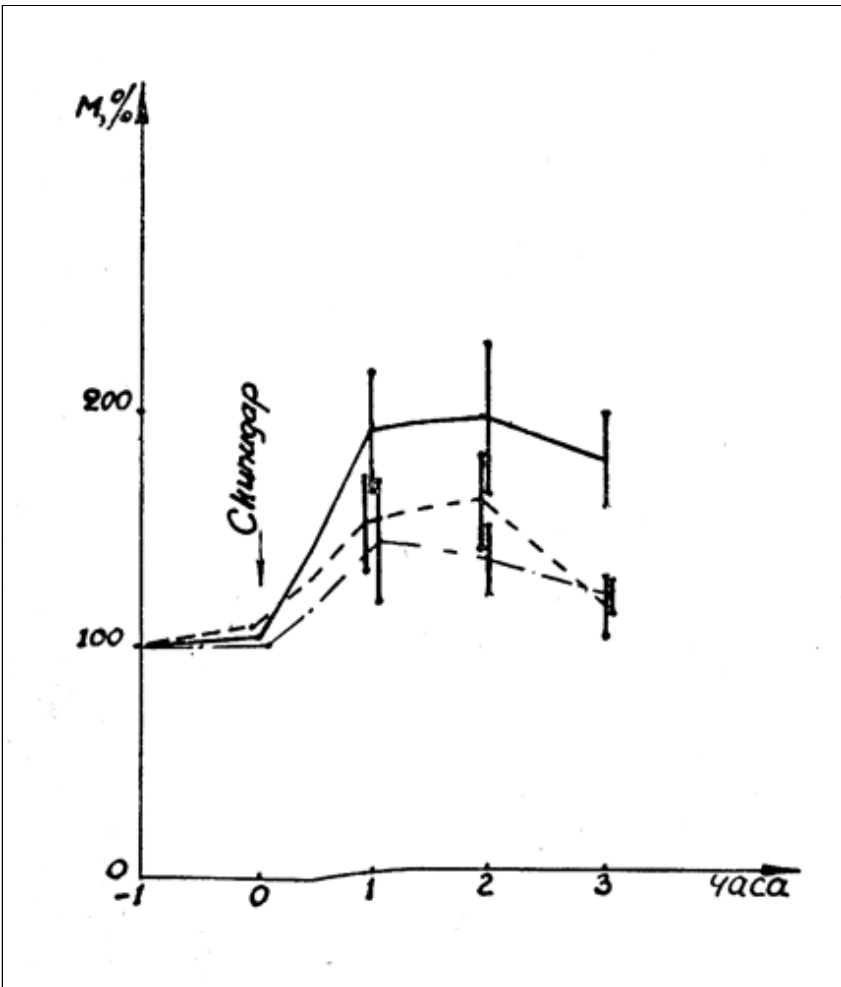


Рис. 21. Влияние салидрозида и экстракта родиолы на развитие лейкоцитарной реакции. Обозначения: _____ контроль, ----- салидрозид, -·-·-·-·-·- экстракт родиолы.

Введение препаратов родиолы тормозит развитие экспериментального лейкоцитоза (рис. 21). В контроле количество лейкоцитов через 1 час после инъекции скипидара резко возросло, достигая $183 \pm 16,3\%$ по отношению к исходному фону (9200 в 1 мм^3) и оставалось на высоком уровне в течение 3 часов опыта. На фоне профилактического введения экстракта родиолы и салидрозида лейкоцитарная реакция выражена значительно слабее ($p < 0,02 - 0,001$): через 1 час после инъекции скипидара количество лейкоцитов составляло соответственно $136 \pm 9,5$ и $139 \pm 8,3\%$, а через 3 часа — $118 \pm 3,5$ и $116 \pm 6,6\%$ к исходному фону.

Экстракт родиолы при введении с «лечебной» целью, т. е. на фоне уже развившейся лейкоцитарной реакции (количество лейкоцитов составляет 195% к фону), уменьшал содержание лейкоцитов в периферической крови, однако статистически достоверный эффект наблюдался только через 2 часа (М. И. Зотова, 1965). Вместе с тем препарат предотвращал развитие эндотоксической лейкопении. В контрольных опытах через 2 часа после введения вакцины Флекснера «2-А» количество лейкоцитов снижалось на 45%, а на фоне экстракта родиолы лишь на 15%.

Экстракт родиолы и салидрозид обладают слабым и непродолжительным гипогликемическим действием. Уровень сахара в крови (в среднем 91 мг%) через 30 минут после их введения снижался на 10—14 мг%. Однако оба препарата проявляют выраженный антигипергликемический эффект. Введенные за 15 минут до инъекции адреналина, они препятствуют развитию гипергликемии (рис. 22). Если в контрольных опытах через 60 минут после введения адреналина уровень сахара в крови достигал максимальной величины 150 мг%, то в опытах с экстрактом родиолы и салидрозидом максимальное повышение уровня сахара составляло лишь 117 и 97 мг%.

Клиническая проверка (Л. Ф. Колмакова и Н. И. Кутолина, 1966) выявила слабый гипогликемический эффект у больных, страдающих сахарным диабетом, при назначении им внутрь экстракта родиолы (см. гл. VII).

Антигипогликемическое действие родиолы исследовано на фоне тяжелой инсулиновой гипогликемии. Подкожное введение инсулина вызывало у интактных кроликов понижение концентрации сахара в крови, сопровождающееся у части животных судорогами. Исходный уровень сахара (в среднем 104 мг%) к 60 минуте достигал 62, а к 120 минуте — 46 мг%. Профилактическое (за 15 минут) введение экстракта родиолы и салидрозида препятствовало развитию инсулиновой гипогликемии. Степень снижения концентрации сахара в крови не превышала 19% (в контроле 56%) (рис. 23).

В формировании СНПС, по-видимому, участвуют высшие отделы ЦНС и некоторые эндокринные железы. В. Я. Русин (1968) при исследовании

механизмов развития СНПС с помощью фармакологических веществ, избирательно блокирующих функцию различных отделов нервной системы, выявил существенную роль в формировании СНПС ретикулярной формации ствола мозга.

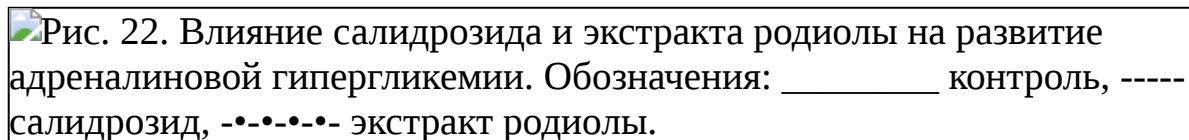
Рис. 22. Влияние салидрозида и экстракта родиолы на развитие адреналиновой гипергликемии. Обозначения: _____ контроль, ----- салидрозид, -•-•-•-•-•- экстракт родиолы.

Рис. 22. Влияние салидрозида и экстракта родиолы на развитие адреналиновой гипергликемии. Обозначения: _____ контроль, ----- салидрозид, -•-•-•-•-•- экстракт родиолы.

Хотя имеются существенные различия между СНПС и классическим генерализованным адаптационным синдромом Селье (О. И. Кириллов, 1966), несомненно участие гипофизарно-адреналовой системы в механизме адаптогенного действия препаратов группы женьшеня (М. А. Розин, 1963; И. И. Брехман, 1968). Нарушение целостности различных звеньев нервно-гуморальных механизмов регуляции (повреждение головного мозга, удаление гипофиза, надпочечников, половых желез) резко ослабляет или полностью исключает ряд специфических проявлений действия женьшеня и элеутерококка.

К аналогичному выводу пришли наши сотрудники (С. Г. Чердынцев, М. И. Зотова, 1966; Р. А. Аксенова и соавт., 1968; Б. Ю. Сальник и соавт., 1968), исследуя участие больших полушарий головного мозга, гипофиза, надпочечников, половых желез в реализации ряда эффектов препаратов родиолы (см. также гл. V).

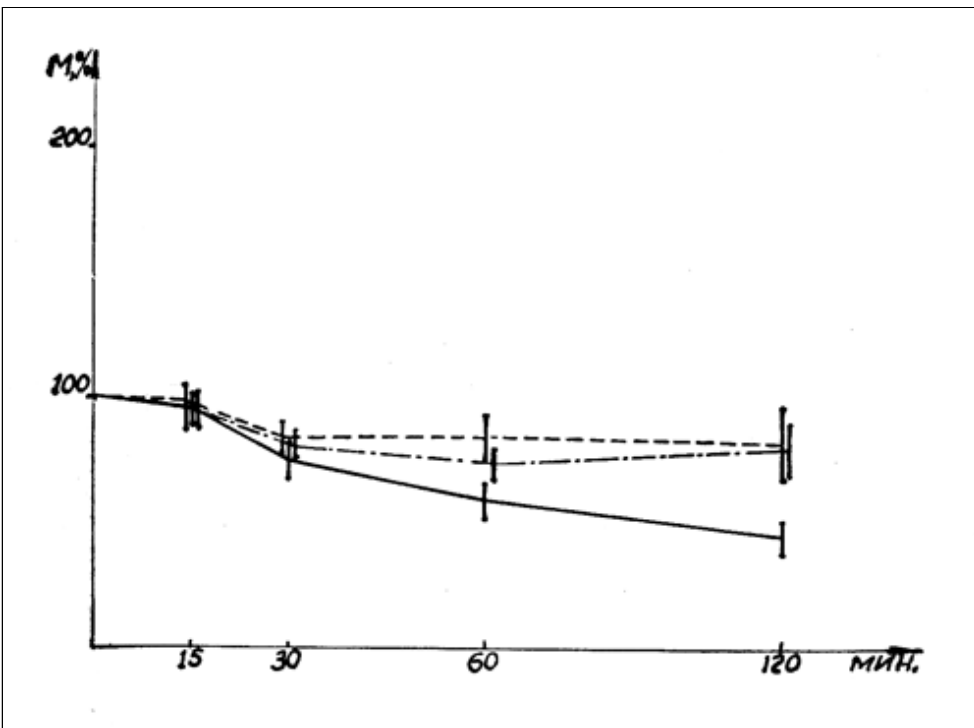


Рис. 23. Влияние салидрозида и экстракта родиолы на развитие инсулиновой гипогликемии. Обозначения: Рис. 22. Влияние салидрозида и экстракта родиолы на развитие адреналиновой гипергликемии. Обозначения: _____ контроль, ----- салидрозид, -•-•-•-•- экстракт родиолы.

Для анализа антилейкоцитарного действия салидрозида (Р. А. Аксенова, 1968) последний в дозе 20 мг/кг вводили кроликам через 10—12 дней после удаления полушарий головного мозга, гипофизэктомии или кастрации. Предварительные опыты показали, что само удаление полушарий головного мозга у кроликов существенно не отражается на характере лейкоцитарной реакции, наступающей после введения скипидара, по сравнению с интактными животными. Через час после инъекции скипидара количество лейкоцитов в крови контрольной группы бесполушарных животных достигало $160 \pm 15\%$ от исходного уровня и оставалось повышенным в течение трех часов наблюдения. Профилактическое введение салидрозида кроликам с удаленными полушариями головного мозга не препятствовало развитию «скипидарного» лейкоцитоза, хотя у интактных животных антилейкоцитарный эффект четко выражен (рис. 24).

Лейкоцитарная реакция на введение скипидара у гипофиз-эктомированных кроликов развивается медленнее, чем у интактных животных и достигает максимальной интенсивности ($207 \pm 20\%$) лишь к третьему часу. Салидрозид существенно не изменяет развитие лейкоцитоза у животных с удаленным гипофизом. Сходные результаты получены и в опытах на кастрированных животных.

С целью выяснения роли гормонального фона в механизме антилейкоцитарного действия салидрозида были проведены наблюдения на кастрированных кроликах-самцах, получавших гормонозаместительную терапию, начиная со второго дня послеоперационного периода. Тестостеронпропионат ($0,5 \text{ мг/кг}$) в масляном растворе вводили подкожно через день в течение 10 дней.

У кастрированных животных, которым проводилась гормонотерапия, профилактическое введение салидрозида статистически существенно ($p < 0,001$) тормозило развитие лейкоцитарной реакции: через 3 часа после инъекции скипидара количество лейкоцитов составляло $112 \pm 7\%$ (в контроле — $159 \pm 8\%$).

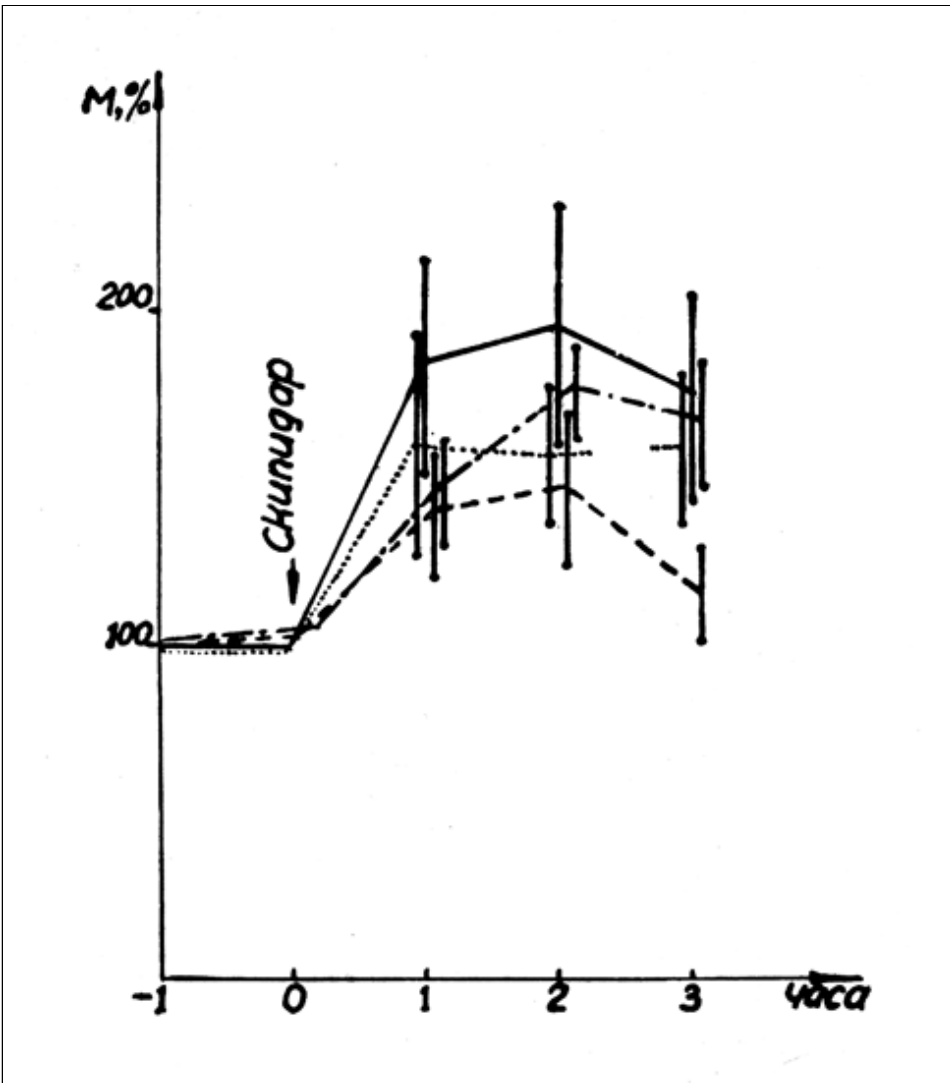


Рис. 24. Влияние салидрозида на развитие лейкоцитарной реакции. Обозначения: Рис. 23. Влияние салидрозида и экстракта родиолы на развитие инсулиновой гипогликемии. Обозначения: Рис. 22. Влияние салидрозида и экстракта родиолы на развитие адреналиновой гипергликемии. Обозначения: _____ контроль, ----- салидрозид; бесполушарные животные: контроль, -•-•-•-•- салидрозид.

Таким образом, для реализации адаптогенных свойств родиолы необходимо наличие в организме определенного гормонального фона. По-видимому, этот эффект объясняется свойством некоторых гормонов проявлять так называемое пермессивное действие (Ingle, 1944). Наличие небольших количеств гормонов необходимо для осуществления некоторых реакций организма, непосредственно не

связанных с эндокринной системой, они выполняют роль как бы разрешающего фактора.

Анализ антигипер- и антигипогликемических эффектов салидрозида и экстракта родиолы показал, что эти препараты существенно не изменяют характер гипергликемической реакции на подкожное введение адреналина и гипогликемии после инъекции инсулина у кроликов с удаленными полушариями головного мозга, а также после гипофизэктомии или кастрации. Сами по себе эти процедуры (удаление полушарий, гипофиза, половых желез) существенно не отражаются на развитии гипергликемии и гипогликемии.

Необходимость целостности нейрогормональной регуляции в осуществлении метаболических эффектов препаратов родиолы и элеутерококка установили Б. Ю. Сальник (1970) и С. Г. Чердынцев (1970), которые исследовали влияние родозина и экстракта элеутерококка на некоторые показатели энергетического обмена крыс после частичного удаления больших полушарий головного мозга или адреналэктомии.

Как видно из табл. 29, введение родозина и экстракта элеутерококка интактным животным в состоянии покоя сопровождается повышением концентрации сахара в крови; содержание креатинфосфата и гликогена в скелетных мышцах существенно не изменяется. На фоне повреждения полушарий мозга и адреналэктомии эти препараты не вызывают значительных изменений исследуемых показателей.

Поскольку действие родиолы и элеутерококка на энергетический метаболизм проявляется преимущественно на фоне утомления, дальнейшие наблюдения были проведены на животных, подвергнутых воздействию физической нагрузки. В качестве последней использовали плавание крыс в течение 2 часов, так как более длительное плавание приводило крыс к гибели.

Как у интактных животных, так и у крыс с частично удаленными полушариями после 2-часовой работы наступало статистически достоверное снижение концентрации сахара в крови, а также КФ и

гликогена в мышцах. У адреналэктомированных животных значительно снижалось лишь содержание гликогена в мышцах.

Существенно различным оказалось влияние психостимуляторов на исследуемые показатели у интактных животных и в условиях экспериментальной патологии. Так у интактных животных экстракт элеутерококка и особенно родозин препятствовали снижению в мышцах под влиянием 2-часового плавания содержания КФ и гликогена, тогда как в опытах на крысах с поврежденными полушариями мозга или удаленными надпочечниками их нормализующий эффект не проявлялся.

Таблица 29. Влияние родозина и экстракта элеутерококка на некоторые показатели углеводно-фосфорного обмена (в мг%) крыс после частичного удаления полушарий головного мозга или адреналэктомии (средние из 8-10 наблюдений).

Показатели	Контроль		Родозин		Экстракт элеутерококка	
	покой	2 час. плавания	покой	2 час. плавания	покой	2 час. плавания
Интактные животные						
Сахар крови	109±3,0	91±3,4	120±1,0	103±1,0	117±2,0	108±4,0
Рф		0,01		0,001		0,075
Рк			0,006	0,007	0,05	0,01
КФ мышц	38,3±1,4	30,9±2,3	35,6±1,0	37,2±2,1	34,2±1,1	39,6±1,7
Рф		0,02		0,5		0,02
Рк			0,15	0,075	0,04	0,075
Гликоген мышц	526±25	252±13	529±20	320±13	582±30	275±9,0
Рф		0,001		0,001		0,001
Рк			0,4	0,001	0,2	0,2
Удалены полушария мозга						
Сахар крови	103±2,0	85,6±1,1	105±2,0	89,0±3,8	108±2,0	81±1,8

Рф		0,001		0,004		0,001
Рк			0,4	0,4	0,1	0,065
КФ мышц	41,3±1,9	23,2±1,9	42,2±2,0	24,0±2,5	42,2±2,0	26,4±2,5
Рф		0,001		0,001		0,001
Рк			0,7	0,8	0,6	0,3
Гликоген	487±31	194±15	477±36	212±25	479±36	213±23
мышц		0,001		0,001		0,001
Рф			0,8	0,5	0,8	0,5
Рк						
Адреналэктомия						
Сахар крови	96±4,0	85±6,9	94±3,2	94±1,05	102±0,9	93±3,2
Рф		0,18		1,0		0,2
Рк			0,7	0,2	0,17	0,3
КФ мышц	30,7±2,2	26,1±2,0	29,9±1,6	24,6±2,0	30,6±1,8	26,3±0,4
Рф		0,16		0,07		0,05
Рк			0,7	0,6	0,9	0,7
Гликоген	542±48	362±28	589±43	375±25	556±30	388±33
мышц		0,01		0,002		0,003
Рф			0,5	0,7	0,7	0,6
Рк						

Таким образом, повреждение головного мозга и адреналэктомия блокируют проявление адаптогенного действия родозина и экстракта элеутерококка на энергетический метаболизм как в состоянии физиологического покоя, так и особенно при утомлении. Аналогичную направленность изменений наблюдала Л. И. Ямпольская (1952) при угнетении ЦНС тренированных животных амиталом: наркоз, не вызывая существенных изменений в содержании КФ и гликогена мышц, повысившегося под влиянием тренировки, устранял специфику использования источников энергии при выполнении стандартной работы.

Эксперименты с гормонозаместительной терапией у адреналэктомированных крыс (введение ацетата гидрокортизона внутримышечно один раз в сутки по 2,5 мг/100 г, начиная со второго дня послеоперационного периода) свидетельствуют о несомненной роли гормонального фона в механизме действия препаратов родиолы. У

адреналэктомированных животных, подвергнутых воздействию физической нагрузки, на фоне гормонозаместительной терапии наблюдается восстановление нормализующего действия родозина на концентрацию КФ в скелетной мышце.

Защитное действие родиолы, как, очевидно, и других психостимуляторов-адаптогенов (А. С. Саратиков, Р. А. Пичурина, 1965; И. И. Брехман, 1968), не является универсальным и несомненно обладает определенной избирательностью, обуславливающей степень эффективности того или другого адаптогена при различных патологических состояниях.

Препараты родиолы (экстракт и родозин по 1 мл/кг), добавляемые в пищу кроликов вместе с холестерином (0,3 г/кг) в течение 4 месяцев, судя по результатам макро- и микроскопического исследования (Д. А. Грацианов, В. Б. Прикс, 1968), не тормозят развитие экспериментального холестеринового атеросклероза и не препятствуют продолжающемуся нарастанию атерогенеза по прекращении введения холестерина.

* * *

Важным и вместе с тем весьма дискуссионным является вопрос о влиянии адаптогенов на течение инфекционного процесса и особенно на неспецифическую иммунобиологическую реактивность организма. Как известно, неспецифическая реактивность находит свое отражение в реакциях организма на самые различные раздражители и связана с его генетическими и физиологическими свойствами. Факторы неспецифической иммунологической реактивности обеспечивают повседневную защиту организма от многочисленных микробов внешней среды, а в случае возникновения болезни способствуют его защитным силам справиться с инфекцией. В биологическом аппарате защиты организма различают гуморальные факторы (комплемент, пропердин, лизоцим и др.) и клеточные. Их совокупность и создает барьер для развития инфекционного процесса.

Н. В. Лазарев (1961, 1963) считает повышение устойчивости к инфекциям одним из характерных свойств СНПС, отличающим это

состояние от «стадии тревоги» генерализованного адаптационного синдрома, при котором резистентность организма к инфекционному процессу понижена (Г. Селье, 1960). По мнению Н. В. Лазарева, СНПС наступает, минуя «стадию тревоги» с присущим ей отягощением течения острой инфекции.

Действительно, П. П. Голиков и Н. П. Иконников (1962) сообщили о значительной эффективности в отношении сезонных катаров верхних дыхательных путей профилактического (в течение месяца) назначения экстракта элеутерококка (по 0,5 мл на прием) 180 молодым мужчинам в процессе их акклиматизации к условиям Приморского края.

Ю. И. Бронников (1966) описал благоприятное влияние элеутерококка на резистентность мышей к заражению культурой дизентерийных бактерий Флекснера. По нашему мнению, этот вывод следует принять с осторожностью, поскольку мыши обладают высокой естественной резистентностью к данной инфекции и начинают быстро разрушать дизентерийные бактерии с освобождением эндотоксина. Отмеченное автором увеличение выживаемости животных под влиянием элеутерококка, по-видимому, объясняется антитоксическим действием препарата в отношении эндотоксина. С этим предположением согласуются результаты исследований Н. Н. Самойлова (1966, 1967, 1968), в опытах которого введение экстракта элеутерококка внутрь не отражалось на течении паратифозной инфекции мышей. При внутрибрюшинной инфекции препарат отягощал течение болезни и сокращал продолжительность жизни зараженных животных. У мышей, подвергшихся воздействию элеутерококка, обсемененность печени и селезенки палочкой Бреслау была более выражена, чем у контрольных животных.

И. И. Брехман (1968) на основании экспериментов своих сотрудников (М. И. Положенцева, 1964; Е. Г. Ливкина, А. И. Соловьева, 1965; М. И. Положенцева и Т. Л. Быховцова, 1966; И. В. Дардымов и соавт., 1966) считает, что элеутерококк стимулирует выработку в организме антител (иммунизация брюшнотифозной вакциной и салмонеллами мышинового тифа) и благоприятно влияет на общую иммунологическую реактивность организма.

Кафедрой микробиологии Томского мединститута (зав. академик АМН СССР проф. С. П. Карпов) и Томским НИИВС совместно с нами проведены детальные исследования влияния родозина и экстракта элеутерококка на развитие инфекционного процесса и иммунобиологическую реактивность организма.

В качестве модели острого инфекционного процесса использовали экспериментальный листериоз у белых мышей и кроликов, сходный по патогенезу и клинике с заболеванием, встречающимся в естественных условиях как у животных, так и у людей (Г. В. Черкашин, 1966, 1967, 1968). Животных заражали внутривенным (кролики) или внутримышечным (мыши) введением суточной культуры листерий штамма 15/57 1 серотипа. Спустя 12—24 часа развивалось острое септическое заболевание с преимущественным поражением паренхиматозных органов, острый период которого заканчивался в случаях благоприятного исхода к 8—10 суткам.

Подкожное введение родозина (1 мл/кг кроликам и 5 мл/кг мышам) одновременно с заражением и затем ежедневно после него в течение 7 дней, а также профилактическое введение препарата на протяжении 15 дней перед заражением повышало резистентность животных к листерийной инфекции. Так, LD_{50} для мышей, получавших родозин, была в 1,5—2 раза больше, чем в контрольной группе (3,5 млн. в опыте и 1,6 млн. микробных тел в контроле). У кроликов также наблюдалось более легкое течение инфекции. Животные, которым вводили родозин, меньше теряли в весе и быстрее его восстанавливали, лихорадочная реакция у них была более кратковременной, «лимфоцитарная оздоровительная фаза» наступала раньше и была более выражена, титр комплемента на высоте инфекции был выше, а титр специфических антител ниже, чем в контроле; значительно снижалась гибель животных — с 62,5 до 9,1%.

Изучение распространяемости листерий, введенных мышам под плантарный апоневроз в дозе 200 млн., выявило через 2 и 6 часов меньшую обсемененность органов у животных, получавших родозин.

Заслуживает внимания зависимость эффекта родозина от стадии инфекционного процесса. Введение препарата мышам через 12 часов

после заражения, т. е. к концу периода инкубации, значительно снижало резистентность животных к инфекции, тогда как инъекция той же дозы родозина спустя сутки после заражения, напротив, в 2 раза уменьшала процент гибели мышей.

Наблюдаемое Г. В. Черкашиным облегчение течения листерийной инфекции у животных под влиянием родозина, по-видимому, является проявлением специфических свойств этого препарата (*По неопубликованным данным Н. Б. Сидоренковой (Алтайский мединститут, 1961), настой родиолы в опытах т уНго обладает бактериостатическим действием в отношении стрептококка и стафилококка.*) и не отражает направленность действия других представителей психостимуляторов-адаптогенов группы женьшеня. Действительно, исследование по аналогичной схеме эффективности экстракта элеутерококка показало, что подкожное введение этого препарата (1 мл/кг кроликам и 5 мл/кг мышам) одновременно с заражением листериями и затем ежедневно на протяжении 7 дней после него отягощает течение и ухудшает исход острой листерийной инфекции у мышей и кроликов. Под влиянием препарата в 2 раза уменьшается ЛД₅₀ для мышей. У кроликов во время инфекции происходит большая потеря веса, лихорадочный период удлиняется, запаздывает подъем комплемента в период становления инфекции и в дальнейшем он находится на низком уровне, лейкоцитоз более выражен, а «лимфоцитарная оздоровительная фаза» задерживается, титры специфических антител выше, чем у контрольных животных. Следует отметить, что низкие титры комплемента при многих инфекционных заболеваниях, в том числе при экспериментальном листериозе (А. Б. Ласинскайте, 1965; Ю. Н. Одинцов, 1965), свидетельствуют о неблагоприятном характере их течения. Очевидно, и более высокие титры специфических антител у кроликов, получавших элеутерококк, следует объяснить тяжестью инфекционного процесса. Известно, что высота титров специфических антител при многих бактериальных инфекционных заболеваниях в большей степени обусловлена не напряженностью иммунитета, а остротой процесса и скоростью освобождения организма от возбудителя, обуславливающего постоянное антигенное воздействие на него (К. Н. Лобан и Е. П. Савицкая, 1956; П. А. Вершилова и соавт. 1965).

Таким образом, как однократное, так и многократное введение элеутерококка животным, зараженным листериями, вызывает утяжеление инфекционного процесса.

Иная картина наблюдается при профилактическом использовании элеутерококка. Предварительное введение препарата в течение 15 дней до заражения листериями несколько облегчает течение заболевания. У кроликов наблюдалась меньшая потеря веса, более короткий лихорадочный период, ускорение наступления «лимфоцитарной оздоровительной фазы» со стороны крови; титр комплемента на высоте инфекции и титр специфических антител существенно не отличались от показателей контрольной группы. Профилактическое введение элеутерококка не оказало существенного влияния на специфическую аллергическую реакцию лапок сенсibilизированных мышей, не менялась также и их неспецифическая воспалительная реакция в ответ на введение микробной массы листерий.

На фоне иммунизации кроликов живой бруцеллезной вакциной родозин при курсовом введении вызывал увеличение количества лейкоцитов, титров комплемента и агглютининов; препарат препятствовал снижению фагоцитарной активности лейкоцитов по отношению к листериям (А. А. Триполитова и соавт., 1966). В то же время родозин в процессе иммунизации кроликов столбнячным анатоксином не оказывал существенного влияния на комплементарную и лизоцимную активность крови, гематологические показатели (РОЭ, содержание гемоглобина, количество эритроцитов и лейкоцитов, общий белок и белковые фракции сыворотки), незначительно стимулировал выработку столбнячного антитоксина (увеличение титра в 1,8 раза по сравнению с контролем, $p < 0,001$) (Л. П. Сагайдак, О. Г. Пазникова, 1966).

Экстракты родиолы и левзеи существенно не влияют на формирование у морских свинок специфического иммунитета к вирусу клещевого энцефалита (реакции биологической нейтрализации, торможения гемагглютинации и связывания комплемента), тогда как элеутерококк несколько повышает титр противовирусных антител. Отмечено резкое усиление плазмо-цитарной реакции в ответ на введение указанных препаратов в опытах с иммунизацией морских свинок антигеном вируса клещевого энцефалита (Ю. В. Федоров и соавт., 1966).

Для решения вопроса о целесообразности использования психостимуляторов как средств повышения иммунобиологической сопротивляемости организма Е. П. Красноженов (1968, 1969, 1970) исследовал неспецифическое звено иммунитета при однократном и курсовом введении пиридрол, родозина и экстракта элеутерококка интактным животным и на фоне снижения реактивности с помощью гидрокортизона. В опытах на кроликах и белых мышах определяли в динамике следующие иммунобиологические показатели: комплемент, пропердин, лизоцим, бактерицидность сыворотки крови, тканевую проницаемость, барьернофиксирующую функцию организма, незавершенный и заверченный фагоцитоз.

Однократное и курсовое (в течение 10 дней) введение кроликам всех исследуемых препаратов (пиридрол по 1 мг/кг, родозин и экстракт элеутерококка по 1 мл/кг) не сопровождалось существенными изменениями титра пропердина и лизоцимной активности сыворотки, пиридрол и родозин не влияли и на комплементарную активность, тогда как элеутерококк статистически значимо снижал титр комплемента. Все препараты при курсовом назначении уменьшали бактерицидную активность крови, отражающую функциональное состояние гуморальных факторов неспецифической иммунобиологической реактивности организма. Судя по результатам внутрикожной трипановой пробы Лещинского-Кавецкого, они повышали тканевую проницаемость, что может способствовать генерализации инфекционного процесса.

В опытах на белых мышах родозин (5 мл/кг), пиридрол (0,5 мг/кг) и экстракт элеутерококка (5 мл/кг) при однократном и курсовом введении угнетали барьернофиксирующую функцию организма. Это проявлялось повышенной распространяемостью листерий в организме зараженных животных, а также их большей смертностью. Препараты снижали количество активных нейтрофилов, их поглотительную и переваривающую способность. Нормализация описанных сдвигов реактивности организма происходила в течение 12—48 часов.

Таким образом, пиридрол, родозин и экстракт элеутерококка у интактных животных вызывают более или менее выраженное подавление неспецифической иммунобиологической реактивности

организма, причем действие родозина и экстракта элеутерококка более выражено, чем пиридрол.

Учитывая роль патологического фона для выявления адаптогенного действия, следующая серия экспериментов была выполнена по аналогичному плану, но на фоне снижения иммунологической реактивности с помощью гидрокортизона. В соответствии с многочисленными литературными данными (Сереа и соавт., 1951; А. Н. Мешалова и И. Б. Фрезинова, 1960; 1 А. А. Триполитова, 1960; Н. И. Брауде и Е. В. Чернохвостова, я 1964 и др.) гидрокортизон (кроликам по 10 мг/кг внутримышечно в течение 3 дней, мышам — 125 мг/кг однократно) вызывал снижение титров комплемента и пропердина сыворотки, барьернофиксирующей функции и тканевой проницаемости, а также угнетение фагоцитарной активности лейкоцитов; титр лизоцима и бактерицидность сыворотки не изменились.

Для выяснения характера совместного действия гидрокортизона и психостимуляторов последние инъецировали кроликам в вышеуказанных дозах в течение 5 дней, затем животным вводили 3 дня гидрокортизон (10 мг/кг) совместно с психостимулятором и на протяжении последующих 15 дней только психостимулятор. Мыши получали гидрокортизон (125 мг/кг) однократно.

Снижение иммунологической реактивности гидрокортизоном на фоне профилактического введения пиридрол, родозина и экстракта элеутерококка не только не ослабевало, но, напротив, было более выраженным. Это проявлялось в более значительном снижении титров комплемента и пропердина, барьернофиксирующей функции и фагоцитарной активности лейкоцитов, увеличении тканевой проницаемости.

Таким образом, препараты родиолы и элеутерококка как, по-видимому, и другие представители группы женьшеня, не повышают неспецифическую иммунобиологическую реактивность организма. Очевидно, их не следует применять в колье плексе лечебных мероприятий при ряде инфекционных заболеваний ввиду возможного снижения сопротивляемости организма к инфекции.

ГЛАВА VII: КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ РОДИОЛЫ

На основании положительных результатов клинических испытаний Фармакологический комитет Министерства здравоохранения СССР в 1969 году рекомендовал разрешить медицинское применение и промышленное производство жидкого экстракта родиолы.

Лечебное действие препарата исследовано в стационарных и амбулаторных условиях на 53 здоровых лицах и 412 больных невротами, вегетативно-сосудистыми дистониями, гипотонией, шизофренией с ремиссией по астеническому типу и с астеническими синдромами функционального и органического генеза. Экстракт родиолы назначался по 5—25 капель три раза в день за 15—30 минут до еды в 1/4 стакана воды. Длительность приема была индивидуальной от 10 дней до 4 месяцев.

В процессе определения терапевтической дозы экстракта родиолы выяснилось, что увеличение дозы до 30—40 капель вызывает у части больных на 2—3-й день повышенную раздражительность, бессонницу, неприятное ощущение в области сердца и, наконец, признаки запредельного торможения.

Благодаря сочетанию психостимулирующих и адаптогенных свойств, экстракт родиолы оказался ценным лечебным средством у практически здоровых лиц с склонностью к астенизации при работе, требующей повышенной умственной нагрузки (Е. Д. Красик и соавт., 1970 а). Астенизация проявлялась в снижении работоспособности, затруднении засыпания ночью и некоторой сонливости днем, плохом аппетите, раздражительности и головных болях. Подобные состояния в прошлом у всех наблюдаемых появлялись многократно после интенсивной работы, требующей значительного умственного напряжения. Однако явления астении возникали без психогении и были не столь значительными, чтобы можно было диагностировать неврастению.

С целью профилактики декомпенсации по астеническому типу этой группе (27 практически здоровых студентов, врачей, научных работников в возрасте 19—46 лет) назначали жидкий экстракт родиолы (5—10 капель) утром или утром и днем 2—3 недели, начиная за несколько дней до предполагаемой усиленной умственной работы и в течение всего периода значительного умственного напряжения (например, сессия для студентов, работа над проектом и пр.).

Во всех случаях курсовое применение экстракта родиолы предотвращало астеническую декомпенсацию при работе, требующей длительной и напряженной умственной деятельности.

Положительный терапевтический эффект был получен также у больных с выраженными астеническими состояниями различного генеза (Е. Д. Красик и соавт., 1970 б). Под наблюдением находилось 128 человек в возрасте от 17 до 55 лет (женщин — 53, мужчин — 75). В результате лечения экстрактом родиолы у 81 больного (64%) отмечалось значительное смягчение или полное исчезновение клинических проявлений астенического синдрома (общей слабости, снижения работоспособности, памяти, повышенной отвлекаемости, раздражительности, головной боли, бессонницы, вегетативных дисфункций). Субъективное улучшение состояния больных подтверждено психологическим обследованием, а также повышением продуктивности больных в трудовой деятельности.

Более выражено терапевтическое действие родиолы при астенических состояниях функционального генеза (гипостеническая стадия неврастения — 82%; астенические реконвалесценции после соматических и инфекционных заболеваний — 80%). Например, у больных с астеническим состоянием после гриппа уже на 3—4-й день отмечалось уменьшение утомляемости, вялости, дневной сонливости, улучшалась умственная и физическая работоспособность. Больные лучше концентрировали внимание, у них уменьшалась или исчезала головная боль.

Не обнаружен терапевтический эффект от действия экстракта родиолы при астенических состояниях грубоорганического генеза. Это положение не относится к травматической церебрастении с давностью

заболевания до 5 лет, где положительный эффект наблюдался в 67% случаев. В последней группе больных экстракт родиолы не только смягчал или снимал общую слабость, утомляемость, но особенно отчетливо способствовал нормализации вегетативных функций.

Оправдано применение экстракта родиолы в комплексной поддерживающей терапии для углубления и стабилизации ремиссии по астеническому типу у больных шизофренией. Лечение в этой группе больных должно продолжаться 1—2 месяца. Катамнестические наблюдения показали, что наиболее отчетливый терапевтический эффект достигается при ремиссиях по астеническому типу у больных периодической и параноидной (шубообразное течение) формами шизофрении. Это проявляется уменьшением вялости, расширением круга интересов, увеличением продуктивности умственной и физической работы. Больные отмечают появление «чувства бодрости», как «после хорошего отдыха».

Клиническое изучение динамики обратного развития (редуцирования) астенической симптоматики показало, что экстракт родиолы также смягчает или снимает депрессивную и ипохондрическую симптоматику, которая часто сопровождает или включается в астенический синдромокомплекс (астено-депрессивные и астено-ипохондрические состояния различной нозологической этиологии).

При сочетании астении с параноидными переживаниями или глубокими эмоциональными изменениями лечение не сопровождалось терапевтическим эффектом.

Аналогичные результаты получены М. Н. Михайловой при клинко-психологическом исследовании эффективности экстракта родиолы на 58 больных с астеническими состояниями различной этиологии. Препарат назначали по 15 и 25 капель три раза в день в течение месяца (у части больных — до 4-х месяцев).

Под влиянием экстракта родиолы в дозе 15 капель три раза в день исчезали или уменьшались общая слабость, чувство разбитости по утрам, повышенная утомляемость, сонливость днем (без последующего нарушения ночного сна). Побочных явлений от этой

дозы, как правило, не наблюдалось. Лишь у одной больной (из 28) на третьей неделе лечения наступило ухудшение сна, появление тревоги, внутреннего беспокойства. После снижения дозы препарата до 6 капель два раза в день описанные симптомы исчезли.

У подавляющего большинства больных (39 из 58), имевших пре- и интрасомнические расстройства (затруднение засыпания, сопровождавшееся гипнагогическими галлюцинациями, пробуждения ночью), в процессе лечения наступило улучшение сна. Следует отметить, что нормализация сна, как и уменьшение других проявлений астении, зависели от степени их выраженности и глубины патологического процесса, следствием которого и явилось возникновение астенического синдрома.

Параллельно с уменьшением астенических проявлений в большинстве случаев улучшалось настроение больных. Они становились более общительными, активными, что, очевидно, свидетельствует о тимоаналептическом эффекте препарата. Как правило, наблюдалось повышение способности к концентрации активного внимания, облегчалась его переключаемость, улучшалась память. На 2-й, 3-й неделе лечения больные отмечали понижение сенсорной возбудимости: громкие звуки, яркий свет не вызывали раздражения, головной боли, чувства тяжести в голове, имевшие место до лечения. В качестве иллюстрации приводим следующий случай.

Больной К при поступлении предъявлял жалобы на выраженную общую слабость, быструю утомляемость, сонливость днем, головные боли, усиливавшиеся при наклоне головы вниз, сниженное настроение. При исследовании было выявлено наличие внутричерепной гипертензии. В процессе лечения менее выраженной стала астеническая симптоматика, уменьшились головные боли, чувство тяжести в голове. «Все было сжато, а сейчас расслабилось, распустилось», — так характеризовал больной изменение в своем состоянии. Одновременно повысилось настроение, больной стал более общительным, появилась уверенность в своих силах, улучшилось активное внимание. При психологическом исследовании с помощью методики ММРІ до лечения отмечен патологический подъем по

шкалам психастении и ши-зоидности. Наиболее высоким был подъем по шкале депрессии (95Т). Наблюдение больного в динамике после лечения выявило снижение по этой шкале на 15Т.

Головные боли в структуре астенического синдрома у большинства обследованных больных были обусловлены наличием внутричерепной гипертензии. В связи с этим заслуживает внимания отмеченное автором учащение мочеиспускания, наступавшее параллельно с уменьшением на 7—9-й день лечения тяжести в голове, интенсивности головных болей, их частоты и продолжительности.

30 больных, как выше указано, получали экстракт родиолы по 25 капель 3 раза в день. У них обычно наступал более быстрый положительный эффект, но в ряде случаев на второй-третьей неделе лечения наблюдалось повышение артериального давления, сопровождающееся сжимающими болями в области сердца, за грудиной с иррадиацией в левую руку и лопатку. Чаще боли возникали у лиц с наклонностью к коронарораспазму и колебаниям артериального давления.

Экстракт родиолы успешно применен, для коррекции побочных проявлений психотропной терапии шизофрении (Е. Д. Красик и соавт., 1970 а). Препарат назначался в больших дозах (по 25—40 капель) 2—3 раза в день 31 больному с выраженными клиническими проявлениями экстрапирамидных расстройств от приема нейролептиков. Длительность лечения от 1 до 1,5 месяцев. У 19 больных экстракт родиолы применяли дополнительно к ромпаркину. В этой группе больных один ромпаркин не снимал и не смягчал клинические проявления побочного эффекта. Наиболее отчетливое терапевтическое влияние экстракт родиолы оказывал на явления паркинсонизма, астении и гипотонии в рамках акинето-гипотонического и акинето-гипертонического синдромов.

Выраженный терапевтический эффект экстракта родиолы получен при неврозах (А. С. Саратиков и соавт., 1965; И. М. Калико и А. А. Тарасова, 1968; В. А. Смирнов). Наблюдения проведены на 65 больных с различными формами неврозов.

Кроме обычного клинического наблюдения, исследовали состояние высшей нервной деятельности с помощью методик словесного эксперимента и двигательных условных рефлексов с речевым подкреплением по А. Г. Иванову-Смоленскому.

До лечения больные жаловались на бессонницу, повышенную раздражительность, различные соматические расстройства. По данным словесного эксперимента, у большинства обследованных скрытый период речевых реакций был удлинен до 1,8—6 секунд (в норме — 1,5 сек.), наблюдалось многословие, примитивность ответов, персеверации, отказные реакции, истощаемость речевых реакций к концу исследования. Судя по результатам исследования по речедвигательной методике, у 2/3 больных до лечения имела слабость тормозного и возбуждательного процессов в коре головного мозга. Была нарушена подвижность тормозного процесса, что выразилось в трудности образования дифференцировок.

После курсового назначения экстракта родиолы (по 10 капель 3 раза в день в течение 10 дней) наступало усиление возбуждательного и тормозного процессов и нормализация их подвижности. Двигательные условные рефлексы вырабатывались с первых сочетаний, повышалась их величина, прочность, укорачивался латентный период, улучшалась концентрация и ограничивалась генерализация коркового возбуждения, легче образовывались дифференцировки на положительные и отрицательные раздражители, нормализовалось взаимодействие обеих сигнальных систем. У всех больных укорачивался латентный период речевых реакций, исчезали персеверации, отказные реакции, многословие, ответы становились более содержательными. Повышались внимание и память.

Анализ характера и частоты изменений отдельных показателей корковой деятельности у обследованных, по мнению авторов, позволяет предположить преимущественное влияние экстракта родиолы на возбуждательный процесс. Стимулирующее действие препарата менее выражено у больных со слабостью тормозного процесса.

Помимо нормализации нервных процессов наступало клиническое улучшение. У больных исчезали раздражительность, неприятные ощущения в области сердца, улучшался сон, аппетит. У лиц, страдавших гипотонией, артериальное давление обычно нормализовалось.

Аналогичный клинический результат получен А. П. Фатеевой (1966, 1968) и В. А. Смирновым у 117 больных с сосудистой гипотонией. В результате курсового лечения экстрактом родиолы у 92% больных гипотонией наблюдалась стойкая полная или частичная нормализация брахиального и темпорального давления с выравниванием височно-плечевого коэффициента. Одновременно наступало улучшение самочувствия, исчезновение головных болей, нормализация сна, восстановление трудоспособности.

У больных гипотонией, вызванной вегетативно-сосудистой дистонией, диэнцефалитом, климактерическим состоянием, экстракт родиолы может иногда вызывать извращенную реакцию: снижение системного артериального давления или же резкое повышение его, что сопровождается значительным ухудшением самочувствия больных.

А. С. Кодкин сообщает об успешном лечении родиолой сексуальных расстройств у мужчин. Под наблюдением находилось 35 больных, страдавших слабой эрекцией, преждевременным семяизвержением или их сочетанием. Длительность заболевания от 1 до 20 лет.

Подавляющее большинство больных, кроме жалоб на нарушение половой функции, отмечали повышенную раздражительность, возбудимость, плохой сон, потливость, быструю утомляемость. Экстракт родиолы назначали по 10—15 капель в течение 3 месяцев.

В результате лечения у 26 больных наступило значительное улучшение половой функции, у них отмечена также нормализация сока предстательной железы (увеличение числа лецитиновых зерен), повышение содержания 17-кетостероидов в моче.

В. Ф. Олейниченко (1966) исследовал влияние экстрактов родиолы и элеутерококка на функцию органа слуха у 37 лиц, работающих в

шумном цехе (интенсивность шума у рабочего места 100—180 дб), и у 6 пилотов. У всех обследуемых производили определение восприятия шепотной и разговорной речи, камертональные пробы и тональную аудиометрию. Экстракты родиолы и элеутерококка на функцию органа слуха у 37 лиц, назначали 2 раза в день в течение 2—3 недель. Родиолу получали 22 человека (19 рабочих и 3 пилота), элеутерококк — 21 человек (18 рабочих и 3 пилота).

До лечения у всех 43 обследуемых выявлено снижение воздушной и костной проводимости на речевые тоны, причем у 36 человек воздушная проводимость была снижена на 40 и более дб, костная — на 10—30 дб. 15 человек не воспринимали звуковые сигналы в диапазоне частот с 4000 до 10000 гц.

Через 2 недели после ежедневного приема экстракта родиолы воздушная и костная проводимость на речевые тоны повысилась у всех 22 обследуемых: на 10—20 дб — у 20, на 30—40 дб — у 2 человек. На высокие тоны воздушная проводимость повысилась на 10 дб у 9, на 30—40 дб — у 3 и не изменилась у 10 человек; костная проводимость на все тоны повысилась на 10—30 дб у 9 и не изменилась у 13 обследуемых.

У лиц, принимавших экстракт элеутерококка, через 3 недели воздушная и костная проводимость повысилась на речевые тоны у 19 человек из 21, на высокие тоны — у 15 испытуемых. Воздушная проводимость на все тоны повысилась на 10—20 дб у 13, на речевые тоны на 30—40 дб — у 6 человек. Костная проводимость повысилась на 10—30 дб у 18 обследуемых. О положительном воздействии элеутерококка на функциональное состояние органа слуха при шумовых нагрузках сообщает Е. Ф. Бабурин (1966): улучшается восприятие как чистых тонов, так и речи.

Экспериментальное исследование влияния препаратов родиолы на функцию половых желез (см. гл. V) послужило основанием Н. Д. Герасимовой (1970) применить экстракт родиолы и родозин с лечебной целью у больных, страдающих аменореей. Наблюдения проведены на 40 женщинах. По возрасту больные распределялись следующим образом: от 19 до 25 лет было 14 женщин, от 25 до 35—20, свыше 30

лет — 6. Первичной аменореей страдало 7 женщин, вторичной — 33. По тяжести заболевания: аменорея первой степени была у 29 женщин, второй степени — у 4, третьей степени — у 7. Длительность заболевания к моменту лечения составляла от 5 месяцев до 5 лет и более.

Все больные подвергались общему клиническому обследованию и специальному гинекологическому. Определялся характер полового цикла по тестам функциональной диагностики (измерялась базальная температура, симптом «зрачка», феномен «арборизации», изучалась цитология влагалищного мазка, определялась длина полости матки, производилось гистологическое исследование соскоба эндометрия). У части больных выявлялся половой хроматин, исследовалось функциональное состояние щитовидной железы по поглощению ею радиоактивного йода (J^{131}) и изучалась функция коры надпочечниковых желез по содержанию в плазме крови 11-оксикортикостероидов.

Больным назначался экстракт родиолы по 5—8 капель два раза в день в течение двух недель или родозин по 1 мл внутримышечно в течение 10 дней. У большинства больных курсовое лечение препаратами родиолы повторялось 2—3 раза, а в отдельных случаях до 4 раз.

У 25 больных, страдающих вторичной аменореей 1 степени, леченных родозином, значительно улучшалось общее состояние, восстановился нормальный менструальный цикл. Базальная температура становилась двухфазной. У большинства обследованных больных симптом «зрачка» до лечения отсутствовал. После лечения родозином у всех больных он проявлялся на 8—9 день и сохранялся до 16 дня менструального цикла. Феномен «арборизации» до лечения не обнаруживался. После курса лечения родиолой он отчетливо выявлялся. Размеры матки у 25 женщин до лечения были уменьшены (длина полости матки равнялась 5—5,5 см). После лечения матка приобретала нормальные размеры, длина ее полости составляла 7 см. При гистологическом исследовании эндометрия после лечения в эпителии обнаруживается отчетливая фаза секреции. Из 25 женщин с

восстановленным менструальным циклом у 11 наступила беременность.

У 15 больных после лечения препаратами родиолы улучшения не наступило. Среди них 11 женщин имели II—III степень вторичной аменореи, две — глубокий инфантилизм половой сферы, одна — ранний климакс.

Выявленное в эксперименте антигипергликемическое действие препаратов родиолы (см. гл. VI) побудило Л. Ф. Колмакову и Н. И. Кутолину (1966) провести сравнительное клиническое исследование эффективности экстрактов родиолы (10 капель), элеутерококка и левзеи (40—60 капель) у больных, страдающих сахарным диабетом. Препараты назначали 3 раза в день в течение 10—14 дней. Под наблюдением находилось 29 больных диабетом легкой и средней тяжести. Авторы приходят к выводу, что исследованные препараты не обладают выраженным гипогликемическим действием при сахарном диабете. Только при легких формах болезни наблюдается слабый эффект. Вместе с тем отмечено улучшение общего состояния больных и нормализация сна.

В зубоврачебной практике экстракт родиолы применяют для смазывания десен при пиорее (Г. В. Крылов, 1969).

В процессе клинических испытаний экстракта родиолы не выявлено токсикоманического или психологического привыкания к препарату. Мы не встретили указаний на привыкание к золотому корню и среди коренного населения Алтая, применяющего это растение в лечебных целях в течение столетий.

Таким образом, препараты родиолы показаны:

- 1) как стимулирующее средство переутомленным практически здоровым людям и больным с астеническими состояниями после соматических или инфекционных заболеваний;
- 2) практически здоровым лицам с склонностью к астенизации при работе, требующей повышенной умственной нагрузки. С целью

профилактики декомпенсации по астеническому типу этой группе препарат назначают, начиная за несколько дней до предполагаемой нагрузки и в течение всего периода значительного умственного напряжения;

3) при функциональных заболеваниях нервной системы — различных формах неврозов (гипостеническая стадия неврастения, психостения), вегетативно-сосудистой дистонии, гипотонии, сексуальных расстройствах у мужчин типа импотенции;

4) в психиатрической практике для комплексной коррекции побочных неврологических эффектов психофармакологических средств, особенно при акинето-гипотоническом синдроме;

5) у больных шизофренией в комплексной поддерживающей терапии для углубления и стабилизации ремиссий по астеническому и апатико-абулическому типам.

Экстракт родиолы назначают внутрь по 5—10 капель в 1/4 стакана воды на прием 2—3 раза в день за 15—20 минут до еды. Курс лечения 10—20 дней.

В психиатрической практике используют большие дозы (по 10—40 капель 2—3 раза в день) в течение 1—4 месяцев. Начинают с 10 капель и в случае недостаточной эффективности дозу повышают, добавляя каждые 3—4 дня по 5 капель на прием, но не более 40 капель на прием и не более 80 капель в сутки.

Во избежание расстройства сна препарат не следует принимать позднее, чем за 4—5 часов до сна.

Экстракт родиолы противопоказан при резко выраженных симптомах повышенной нервной возбудимости и истощаемости корковых клеток, лихорадочных состояниях, гипертонических кризах.

При применении экстракта родиолы побочные явления наблюдаются редко. Встречается индивидуальная чувствительность к препарату (возбуждение, раздражительность, бессонница, головная боль). У

больных гипотонией, вызванной вегетативно-сосудистой дистонией, диэнцефалитом, климактерическим состоянием, препарат может вызвать извращенную реакцию: снижение артериального давления или же резкое повышение его, что сопровождается ухудшением самочувствия больных. Во всех этих случаях прием препарата следует прекратить.

ЛИТЕРАТУРА

Адамчук Л. В. Адаптогенный эффект препаратов золотого корня при длительных мышечных нагрузках. — Материалы XVI Всесоюзн. конф. по спортивной медицине. М., 1969 а, 115—116.

Адамчук Л. В. Влияние препаратов золотого корня и пиридрола на процесс восстановления пластического обмена у крыс при истощающей физической работе. Дисс. канд. биол. наук., Томск, 1969 б.

Адамчук Л. В. Влияние родозина на содержание нуклеиновых кислот и активность аминоксил-РНК-синтетазы в скелетных мышцах крыс при утомительных мышечных нагрузках. — Второй Всесоюзн. биохимич. съезд. Тезисы секционных сообщений, 9 секция, «Биохимия мышц». Ташкент, 1969 в, 60—61.

Адамчук Л. В., Сальник Б. Ю. Влияние некоторых препаратов золотого корня и пиридрола на пластический обмен у крыс при истощающих мышечных нагрузках. — В кн.: Сборник работ ин-та цитологии АН СССР. Л., 1971, 14, 89—92.

Аксенова Р. А. К фармакологии родиолозида. Дисс. канд. биол. наук. Томск, 1968.

Аксенова Р. А., Зотова М. И., Нехода М. Ф., Чердынцев С. Г. Стимулирующее и адаптогенное действие очищенного препарата золотого корня — родозина. — В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы. Томск, 1956, 77—79.

Аксенова Р. А., Зотова М. И., Нехода М. Ф., Чердынцев С. Г. Сравнительная характеристика стимулирующего и адаптогенного действия препаратов золотого корня. — В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы Томск, 1968, 2, 3—12.

Алексеева А. М. К вопросу о превращении креатинфосфата в креатинин и о новом методе определения креатинфосфата. — «Биохимия», 1951, 2, 97—103.

Арбузов С. Я. Пробуждающее и антинаркотическое действие стимуляторов нервной системы. М., 1960.

Арбузов С. Я., Сташков А. М., Короткова В. П. Влияние проникающей радиации и некоторых средств химической защиты на физическую выносливость. — «Фармакол. и токсикол.», 1960, 5, 459—464.

Асатиани В. С. Методы биохимических исследований. М., 1956.

Балаховский С. Д., Балаховский И. С. Методы химического анализа крови. М., 1953.

Баньковский А. И., Зарубина М. П., Сергеева Л. Л. Исследование растений, применяемых в народной медицине, на содержание алкалоидов. — Тр. Всесоюзн. НИИ лекарств, растений. М., 1947, 9, 119—179.

Бабурин Е. Ф. О влиянии элеутерококка на орган слуха. — В кн.: Элеутерококк и другие адаптогены из дальневосточных растений. Материалы по изучению женьшеня и других лекарственных средств Дальнего Востока. Владивосток, 1966, 7, 173—178.

Бахарева Г. И. Влияние некоторых стимуляторов центральной нервной системы на показатели азотистого обмена при мышечной деятельности различной длительности. Дисс. канд. биол. наук. Томск, 1968.

Бездетко Г. Н., Брехман И. И., Дардымов И. В., Зильбер М. Л., Рогозкин В. А. Влияние гликозидов элеутерококка на ядерную активность РНК-полимеразы скелетных мышц и печени после физической работы. — «Вопр. мед. химии», 1973, 3, 245—248.

Бездетко Г. Н., Смолина Т. М., Шулятева Л. Д. Влияние экстрактов женьшеня и элеутерококка колючего на течение аллоксанового диабета у крыс. — В кн.: Материалы 2-го совещан. по исследованию лекарств,

растений Сибири и Дальнего Востока. Томск, 1961, 11—12. Белицер В. А. Химические превращения в мышце. М., 1940. Белкин Р. И. Раневые гормоны, их образование и значение для регенерации. — «Успехи современн. биол.», 1947, 24, 1, 61—88.

Борисовская Г. М. Анатомо-систематическое исследование некоторых представителей семейства Crassulacaeae D. C. — Вести. Ленинград, университета, сер. «Биология», 1960, 21, 4, 159—162.

Брауде Н. И., Чернохвостова Е. В. О механизме действия кортизона на резистентность животных к инфекции. — Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 1964, 2, 143—144.

Браунштейн А. Е. Переаминирование и химическая интеграция азотистого обмена. — Докл. VII Всесоюзн. съезда физиологов, биохимиков, фармакологов. М., 1947, 447—453.

Браунштейн А. Е. К вопросу об энергетике биологических синтезов. — «Биохимия», 1955, 3, 392—397.

Браунштейн А. Е. О специфически динамическом действии белков и аминокислот. — В кн.: Фосфорилирование и функция. Л., 1960, 126—128.

Бреслер С. Е. Введение в молекулярную биологию. М.—Л., 1963.

Брехман И. И. Женьшень. Л., 1957.

Брехман И. И. Корень элеутерококка — новое стимулирующее и тонизирующее средство. Л., 1960.

Брехман И. И. Элеутерококк Л., 1968.

Брехман И. И., Гриневиц М. А., Глазунов Г. И. Влияние жидкого экстракта женьшеня на продолжительность «работы» белых мышей до полного утомления. — Сообщ. ДВФ Сиб. отд. АН СССР. Владивосток, 1963, 19, 135—138.

Бронников Ю. Н. Влияние элеутерококка на рост дизентерийных бактерий и на дизентерийную интоксикацию мышей. — В кн.: Итоги изучения элеутерококка в Советском Союзе. Владивосток, 1966 а, 47.

Бронников Ю. Н. Влияние элеутерококка на рост дизентерийных бактерий и на дизентерийную интоксикацию мышей. — В кн.: Итоги изучения элеутерококка в Советском Союзе. Владивосток, 1966 б, 47.

Брэдли Ф. Б. Прямое действие некоторых веществ на ретикулярную формацию ствола мозга. — В кн.: Ретикулярная формация мозга. М., 1962, 119—141.

Васильева Т. П. Влияние экстракта левзеи сафлоровидной на половой аппарат и размножение у белых крыс. — В кн.: Материалы 2-го совещан. по исследованию лекарственных растений Сибири и Дальнего Востока. Томск, 1961, 23—24.

Вершилова П. А., Чернышева М. И., Челядинова Е. Б. Количественное определение опсонин в крови при бруцеллезной инфекции. — Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 1965, 11, 57—60.

Вигриянова Л. Г. К исследованию родиолы перистонадрезной. Дипломная работа. Томск, мединститут, 1973.

Виноградов М. И. Очерки по энергетике мышечной деятельности человека. Л., 1941.

Виноградов М. И. Стимулирование функциональной дееспособности. — В кн.: Тр. юбил. научи, сессии ЛГУ. секи. биол. наук. Л., 1946, 19—36,

Виноградов М. И. Утомление и упражнение. — 2-я научн. конф. по вопросам физиологии труда. Тез. докладов. Киев, 1955, 13—15.

Войткевич А. А. Антитиреоидное действие сульфаниламидов и тиоуреатов. М., 1957.

Гвоздев В. А. Активация аминокислот в ядрах и растворимой фракции цитоплазмы клеток печени крыс. — «Биохимия», 1960, 5, 920—930.

Генес С. Г. О роли эндокринных желез в компенсаторных реакциях организма. — В кн.: Современные вопросы эндокринологии. М., 1963, 163-187,

Герасимова Н. Д. Влияние родозина на яичники и рога матки белых мышей. — В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы. Томск, 1966, 83—84.

Герасимова Н. Д. Влияние препаратов золотого корня на внутрисекреторную функцию яичников. — В кн.: Материалы научн. конф. по эндокринологической гинекологии. 15—16 сентября 1970, Свердловск. 1970, 46—48.

Герасимова Н. Д., Чердынцев С. Г. Влияние родозина на эстральный цикл белых мышей. — В кн.: Сб. материалов 4-ой научн. конф. физиологов, биохимиков и фармакологов Западно-Сибирского объединения. Красноярск, 1969, 1—2, 747—749.

Говоров В. П., Липская Н. А. О некоторых фармакологических свойствах золотого корня. — Тр. Омского мед. ин-та им. Калинина. 1963, 45, 15—22.

Голиков П. П. Зависимость противоотечного эффекта аралиевых от сезона, пола и гипофизадреналовой системы у мышей. — В кн.: Материалы 2-го совеща. по исследованию лекарственных растений Сибири и Дальнего Востока. Томск 1961, 31—32.

Голиков П. П., Иконникова Н. П. Первый опыт профилактики некоторых заболеваний элеутерококком и другими лекарственными веществами. — В кн.: Симпозиумы по элеутерококку и женьшеню. Владивосток, 1962, 51—52.

Граианов Д. А., Прикс В. Б. Влияние препаратов золотого корня на развитие экспериментального холестерина атеросклероза у

кроликов. — В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы. Томск, 1968, 2, 177—180.

Дардымов И. В., Бердышев В. В., Голиков П. П., Федорец Б. А. Влияние длительного приема элеутерококка и аскорбиновой кислоты на организм здорового человека. — В кн.: Элеутерококк и другие адаптогены из дальневосточных растений. Материалы по изучению женьшеня и других лекарственных средств Дальнего Востока. Владивосток, 1966, 133—140.

Дардымов И. В., Кириллов О. И., Юргенс И. Л. Новые данные о нормализующем действии элеутерококка. — В кн.: Материалы XXII научн. сессии Хабаровского мед. ин-та. Хабаровск, 1965, 216—218.

Дубро Л. И., Соловьева М. И. Влияние пиридрола и препаратов золотого корня на выделение бромсульфалеина желчью. — В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы. Томск, 1968 а, 2, 95—98.

Дубро Л. И., Соловьева М. И. Влияние пиридрола и родозина на желчеотделительную функцию печени. В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы. Томск, 1968 б, 2, 92—94.

Евтихина З. Ф., Елисеева Ю. Е., Левянт М. И., Орехович В. Н., Фирфарова К. Ф. Выделение, свойства и специфичность тканевых протеиназ. — Тез. докл. Всесоюзн. биохим. съезда. М.—Л., 1963, 1, 84—85.

Елькин А. И. Влияние экстракта элеутерококка в родозина на действие некоторых наркотиков.—В кн.: Лекарственные средства Дальнего Востока. Хабаровск, 1970 а, 10, 39—41.

Елькин А. И. Влияние экстракта элеутерококка и родозина на выживаемость мышей при остром отравлении азотистокислым натрием. — В кн.: Лекарственные средства Дальнего Востока. Хабаровск, 1970 б, 10, 57—59.

Елькин А. И. Влияние родозина и экстракта элеутерококка на токсическое действие анилина. — В кн.: Биологически активные

вещества флоры и фауны Дальнего Востока и Тихого океана. Владивосток, 1971, 44—45.

Елькин А. И. О значении холинореактивных систем для антинаркотического действия родозина и экстракта элеутерококка. — В кн.: Лекарственные средства Дальнего Востока. Владивосток, 1973, 11, 91—93.

Елькин А. И. Влияние родозина и экстракта элеутерококка на некоторые токсические эффекты хлорофоса. — В кн.: Лекарственные средства Дальнего Востока. Владивосток, 1973, 11, 94—97.

Завьялов В. И. Функциональная характеристика начального периода восстановления после длительного утомления. — В кн.: Материалы конф. по проблеме адаптации тренировки и другим способам повышения устойчивости организма. Сталине, 1960, 39—40.

Закусов В. В. Экспериментальные данные по фармакологии центральной нервной системы. Л. 1948.

Запускалов В. И. К методике оценки результатов исследования высшей нервной деятельности при помощи таблиц. — Журн. высш. нерв, деятельности, 1962, 1, 184—185.

Зарудин В. В. Патологическая анатомия и некоторые вопросы патогенеза колиэнтерита, вызванного кишечной палочкой серологического типа 0111: В⁴ у детей грудного возраста. Автореф. дисс. докт. мед. наук. М., 1966.

Захарова А. В. Изучение показателей фосфорного обмена в тканях белых крыс при гипоксии. — В кн.: Влияние кислородной недостаточности на обмен веществ в тканях. Л., 1962, 19—25.

Звягина Ф. Э., Мнухина Е. С., Яковлев Н. Н., Ямпольская Л. И. Влияние различных способов тренировки на биохимические показатели мышц с различной функциональной характеристикой. — Укр. биох. журн., 1951, 23, 2, 178—187.

Зимкин Н. В., Коробков А. В., Лехтман Я. Б., Эголинский Я. А., Яроцкий А. И. Физиологические основы физической культуры и спорта. М., 1953.

Зотова М. И. Сравнительная характеристика стимулирующего и адаптогенного действия экстрактов золотого корня и элеутерококка. — В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы. Томск, 1966, 67—71.

Зотова М. И., Крылов Г. В., Саратиков А. С. Золотой корень — новое стимулирующее и адаптогенное средство. — Изв. Сиб. отд. АН СССР, сер. биол. мед. наук, 1965, 8, 2, 111-119.

Иванов И. И., Юрьев В. А. Биохимия и патобиохимия мышц. Л., 1961.

Иванов-Смоленский Г. А. Методика исследования условных рефлексов у человека. М., 1933.

Ильюченко Р. И. Нейрогуморальные механизмы ретикулярной формации ствола мозга. М., 1965.

Калико И. М., Тарасова А. Н. Влияние стимуляторов растительного происхождения на состояние высшей нервной деятельности. — В кн.: Сб. докл. 3-й научн. конф. физиологов, биохимиков и фармакологов Западно-Сибирского объединения. Томск. 1965; 302.

Калико И. М., Тарасова А. А. Действие экстрактов левзеи и золотого корня на динамические особенности высшей нервной деятельности. — В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы. Томск, 1966, 115—120.

Карпович В. Н. Об алкалоидах некоторых видов толстянковых. — Тр. Ленинград, химико-фармацевтич. ин-та. Л., 1961, 12, 191—193.

Карпухина Ю. Л. Процессы восстановления после мышечной работы в условиях различного содержания витамина В₁ в пище. — Укр. виох журн., 1955, 27, 2, 178—186.

Кашпур А. М. О закономерностях в изменении биохимизма мышц под влиянием тренировки и об эволюции мышц у позвоночных. Автореф дисс. докт. мед. наук. Харьков, 1962.

Ким Е. Ф., Днепровский Ю. М. Морфо-биологические особенности, сти семян золотого корня. — В кн.: Успехи изучения лекарственных растений Сибири. Томск, 1973, 52—55.

Кириллов О. И. Опыт фармакологической регуляции стресса. Владивосток, 1966.

Кириллов О. И., Дардымов И. В. Влияние элеутерококка на катаболические изменения, вызываемые у растущих крысят кортизоном тиреоидином и 6-метилтиоурацилом. — В кн.: Элеутерококк и другие адаптогены из дальневосточных растений. Материалы по изучению женьшеня и других лекарственных средств Дальнего Востока. Владивосток, 1966, 7, 55-61.

Колмакова Л. Ф., Кутолина Н. И. Клинические наблюдения над действием экстрактов левзеи, элеутерококка и золотого корня у больных сахарным диабетом и другими заболеваниями. — В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы. Томск, 1966, 131—132.

Кондрашова М. Н., Лесогорова М. Н., Шноль С. Э. Метод определения неорганического фосфата по спектрам поглощения молибдат-ных комплексов в ультрафиолете. — «Биохимия», 1965, 3, 567—572.

Красик Е. Д., Морозова Э. С., Петрова К. П., Рогулина Г. А., Шеметова Л. Я., Шуваева В. П. Новые данные о терапии астенических состояний (клинические перспективы использования экстракта золотого корня). — В кн.: Актуальные вопросы психофармакологии Кемерово, 1970 а, 298—300.

Красик Е. Д., Петрова К. П., Рогулина Г. А. К вопросу об адаптогенно-стимулирующем действии экстракта золотого корня. — В кн.: материалы всесоюзн. и V свердловской области, конф. невропатологов, психиатров и нейрохирургов 26—29 мая 1970 г. Свердловск, 1970 б, 215—217.

Краснов Е. А., Веиц Л. А. Исследование эфирного масла родиолы розовой (*Rhodiola rosea*). — В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы. Томск, 1968, 2, 18—20.

Краснов Е. А., Дувидзон Л. М., Хныкина Л. А. Сравнительная характеристика очищенных экстрактов родиолы розовой (*Rhodiola rosea* L.). — В кн.: Некоторые вопросы фармакогнозии дикорастущих и культивируемых растений Сибири. Томск, 1969, 82—85.

Краснов Е. А., Дувидзон Л. М., Хныкина Л. А., Евстигнеева Р. П. Фитохимическое исследование золотого корня. Сообщение 1. — В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы. Томск, 1966, 72—76.

Краснов Е., Хныкина Л., Петрова Л., Хоружая Т., Мельниченко В. (Krasnov E., Khnikina L., Petrova L., Khoruznaya T., Mielnichenko V.) Investigations on plants of the family Crassulaceae. Internat. Symp. «Progress in the field of plant drugs». Posnan, 1970, 40—41.

Краснов Е. А., Хоружая Т. Г., Петрова Л. В., Аксенова Р. А., Зотова М. И. Результаты химико-фармакологического исследования некоторых представителей семейства толстянковых. — В кн.: Успеха изучения лекарственных растений Сибири. Томск, 1973, 68—69.

Красноженов Е. П. Влияние некоторых стимуляторов центральной нервной системы на неспецифическую иммунобиологическую реактивность организма. Дисс. канд. мед. наук. Томск, 1969.

Красноженов Е. П. Изменение неспецифической иммунобиологической реактивности животных под влиянием родозина, экстракта элеутерококка и пиридрола. — Изв. Сиб. отд. АН СССР, сер. биол. наук, 1970, 10, 2, 139—140.

Красноженов Е. П., Харламов Ю. П. Влияние родозина и пиридрола на некоторые показатели неспецифической иммунологической реактивности организма. — В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы. г: Томск. 1968, 2, 140—142.

Крестовников А. Н. Очерки по физиологии физических упражнений. М., 1951.

Крылов Г. В. Травы жизни. Новосибирск, 1969. Крылов Г. В., Казаринова Н. В. Продуктивность золотого корня и его рациональное использование. — В кн.: Охрана горных ландшафтов Сибири. Новосибирск, 1973, 162—164.

Куваев В. Б., Блинова К. Ф. Предварительная химическая оценка лекарственных растений тибетской медицины, произрастающих в Забайкалье. — Тр. Ленинград, химико-фармацевт. ин-та. Л., 1961, 12, 212—262.

Лазарев Н. В. Стимуляция лекарственными средствами сопротивляемости организма к инфекции. — Казан, медиц. журн., 1961, 5, 7—12. Лазарев Н. В. Состояние неспецифически повышенной сопротивляемости и онкология. В кн.: Материалы конф. по проблеме профилактики, лечения рака и поисков противораковых средств из дальневосточного лекарственного сырья. Владивосток, 1963, 3—11.

Лапин И. П., Щелкунов Е. Л. О значении строения боковой цепи аминокпропиональных производных иминодибензила и хлорфенотназина для их фармакологической активности. — В кн.: Экспериментальные исследования антидепрессантов. Л., 1968, 130—164.

Ласинская А. Б. Факторы естественного иммунитета при экспериментальном листериозе. Дисс. канд. мед. наук. Томск, 1965.

Леванидов Л. Я. Марганец в минеральном питании растений. — В кн.: Биохимическая роль марганца в растениях. Челябинск, 1967, 3—11.

Лейник М. В. К учению о физиологических основах рационального режима труда и отдыха. Киев, 1951.

Леитес С. М. Физиология и патология жировой ткани. М., 1954. Лестровая Н. Н. Биологический синтез пептидных связей. — «Успехи биол. химии», 1958, 3, 97—132.

Летунов С. П., Мотылянская Р. Е. О методах оценки показателей работоспособности аппарата кровообращения при значительных мышечных напряжениях. — В кн.: Проблемы спортивной медицины. М., 1965. 70—71.

Лешкевич Л. Г. Влияние мышечной деятельности и тренировки на обменяемость липоидного фосфора в печени, мышцах и головном мозгу. — Укр. биох. журн., 1959. 31, 4, 481—488.

Лешкевич Л. Г. Влияние мышечной деятельности и «экспериментальной тренировки» на содержание и йодное число липидов в тканях крыс. — Укр. биох. журн., 1964, 36, 5, 726—734.

Лешкевич Л. Г. Липолитическая активность тканей при мышечной деятельности. — Укр. биох. журн., 1970, 42, 6. 714—717.

Ливкина Е. Г., Соловьева А. И. Влияние элеутерококка на титр агглютининов при иммунизации антибиотикорезистентными и антибиотико-чувствительными штаммами салмонелл. В кн.: Материалы XXIII научи, сессии Хабаровского мед. ин-та. Хабаровск, 1965, 132—133.

Литовченко Н. Г. Влияние продолжительной мышечной деятельности на содержание нуклеиновых кислот в тканях живота. — Укр. биох. журн., 1967, 39, 3, 373—379.

Лишшак К., Эндречи Э. Нейроэндокринная регуляция адаптационной деятельности. Будапешт, 1967.

Лукоянова М. А., Бирюзова В. И. Ультраструктура бактериальных мембран и активность ферментов цепи переноса электронов. — «Биохимия», 1965, 3, 529—533.

Марина Т. Ф. Влияние стимуляторов ЦНС растительного происхождения на рефлекторную деятельность спинного мозга. — В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы. Томск, 1966, 31—36.

Марина Т. Ф. Влияние препаратов золотого корня на биоэлектрическую активность коры головного мозга при различной степени изоляции ее от стволовых образований. — В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы. Томск, 1968, 2, 27—31.

Марина Т. Ф., Алексеева Л. П. Влияние родозина и родиолозида на электроэнцефалограмму кроликов. — В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы. Томск, 1968, 2, 22—26.

Марина Т. Ф. Влияние препаратов родиолы розовой на холинергические процессы в центральной нервной системе. — В кн.: Успехи изучения лекарственных растений Сибири. Томск, 1973, 85—87.

Марина Т. Ф., Агаркова В. П. Влияние родозина и родиолозида на центральные эффекты фенамина. — В кн.: Лекарственные растения Дальнего Востока. Владивосток, 1973, 11, 157—161.

Марина Т. Ф., Алексеева Л. П. Влияние препаратов золотого корня на ЦНС. — В кн.: Современные проблемы фармакологии. Материалы III съезда фармакологов СССР. Киев, 1971, 169.

Марина Т. Ф., Алексеева Л. П. Влияние препаратов золотого корня на двигательную активность животных и некоторые показатели функционального состояния головного и спинного мозга. — В кн.: Лекарственные растения Дальнего Востока. Владивосток, 1973, 11, 152—156.

Марина Т. Ф., Алексеева Л. П., Агаркова В. П. Влияние препаратов золотого корня на некоторые центральные эффекты фенамина и аминазина. В кн.: Вопр. физиологии и морфологии человека и животных, Семипалатинск, 1971, 133—134.

Марина Т. Ф., Плотникова Т. М. Влияние родозина на электрографические реакции коркового и лимбического происхождения. В кн.: Сб материалов пятой научн. конф. физиологов, биохимиков и фармакологов Западно-Сибирского объединения. Томск, 1973, 258—259.

Марина Т. Ф., Прищеп Т. П. К фармакологии золотого корня. — Изв. Сиб. отд. АН СССР, сер. биол. мед. наук, 1964, 4, 1, 49—55.

Матлина Э. Ш., Рахманова Т. Б. Метод определения адреналина, норадреналина, дофамина и дофа в тканях. — В кн.: Методы исследования некоторых систем гуморальной регуляции. М., 1967, 136—143.

Машанский В. Ф., Рогозкин В. А. Изменение ультраструктуры скелетных мышц под влиянием дибазола и экспериментальной тренировки. — В кн.: Производные бензимидазола и клеточная резистентность. Л., 1967, 46—49.

Меерсон Ф. З. Пластическое обеспечение функции организма. М., 1967.

Меерсон Ф. З. Гиперфункция. Гипертрофия. Недостаточность сердца. М., 1968.

Меерсон Ф. З. Механизм адаптации организма к высотной гипоксии и проблема профилактики. — «Патол. физиология и эксперим. терапия», 1973, 3, 7—15.

Меньших Ю. Ю. Рефлекторная регуляция функционального состояния мышц при деятельности. В кн.: Материалы конф. по проблеме адаптации, тренировки и другим способам повышения устойчивости организма. Сталине, 1960, 92—93.

Мешалова А. Н., Фрезинова И. Б. Влияние кортизона на процессы иммуногенеза. — Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 1960, 8, 23—28.

Мешкова Н. П. Дипептиды скелетной мускулатуры — карнозин и ансерин. — «Успехи биол. химии», 1964, 6, 86—107.

Мешкова Н. П., Северин С. Е. Практикум по биохимии животных. М., 1950.

Минкина Н. А., Люблина Е. И. Привыкание к ядам и состояние неспецифически повышенной сопротивляемости. — В кн.: Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений. Киев, 1968, 6, 711—718.

Нейфах С. А., Здродовская Е. П., Казакова Т. Б., Мельникова М. П., Туровский В. С. О механизме действия и о регуляции активности ферментов гликолиза. — В кн.: Актуальные вопросы современной биохимии. М., 1962, 148—172.

Одинцов Ю. Н. Изменение некоторых иммунобиологических показателей при экспериментальном листериозе у животных, подвергнутых воздействию аэроионов различных полярностей и магнитного поля. Дисс. канд. мед. наук. Томск, 1966.

Олейниченко В. Ф. Влияние экстрактов элеутерококка и золотого корня на функциональное состояние органа слуха работающих в шумных цехах Томского электромеханического завода и пилотов Томского аэропорта. — В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы. Томск, 1966, 124—127.

Паллади А. В. Биохимия тренировки мышц. — «Успехи современн. биол.», 1945, 3, 316—323.

Палладина Л. И., Хаикина Б. И. Влияние работы и тренировки на содержание молочной кислоты и синтетические способности мышцы нормальных и авитаминозных свинок. — Укр. биох. журн., 1936, 9, 3, 719—731.

Панков Ю. А., Усватова И. Я. Флуорометрический метод определения 11-оксикортикостероидов в плазме периферической крови. — В кн.: Методы клинической биохимии гормонов и медиаторов. М., 1966, 29.

Петрунькина А. М. Практическая биохимия. Л., 1961.

Пешехонова Р. И., Гольцев В. Д., Хныкина Л. А. Количественное определение салидрозида в извлечениях из родиолы розовой. — В кн.:

Успехи изучения лекарственных растений Сибири. Томск, 1973, 83—84.

Пичурина Р. А. Адаптогенное действие экстрактов женьшеня, элеутерококка и левзеи при некоторых патологических реакциях периферической крови. Дисс. канд. мед. наук. Томск, 1963.

Полежаев Л. В., Ахабадзе Л. В., Музлаева Н. А., Язвич М. П. Регенерация миокарда крысы под влиянием рибонуклеиновой кислоты и пирогенала. — Докл. АН СССР, 1962, 145, 5, 1180—1183.

Положенцева М. И. Сравнительные данные о влиянии жидких экстрактов женьшеня и элеутерококка на выработку антител и вес иммунизированных животных. — В кн.: Автореф. докл. второй научн. конф. Хабаровского отд. Всесоюз. биохим. общества. Хабаровск, 1964, 109—110.

Положенцева М. И., Быховцева Т. Л. Влияние жидких экстрактов корней женьшеня и элеутерококка на выработку антител (агглютининов) у кроликов. — В кн.: Элеутерококк и другие адаптогены из дальневосточных растений. Материалы по изучению женьшеня и других лекарственных средств Дальнего Востока. Владивосток, 1966, 7, 73,—75.

Положий А. В., Суров Ю. П. Ареалы, фитоценотическая приуроченность и прогноз запасов левзеи сафлоровидной и родиолы розовой в Южной Сибири. В кн.: Материалы съезда по ресурсам лекарств, растений СССР. М., 1971, 113—116.

Положий А. В., Суров Ю. П., Выдрин С. Н. Некоторые итоги изучения ресурсов лекарственных растений в Туве. — В кн.: Успехи изучения лекарственных растений Сибири. Томск, 1973, 3—5.

Положи и А. В., Суров Ю. П., Копанова Г. А., Род *Rhodiola* в Южной Сибири. — В кн.: Ареалы растений флоры СССР. В печати.

Помыткин Ю. М. Влияние кортизона на активность гексокиназы в тканях белых крыс в условиях острой гипоксии. — «Бюл. экперим.

биол. и мед.», 1964, 11, 40—42.

Ревина Т. А. Влияние родозина и пиридрола на окислительные процессы в ткани головного мозга животных при мышечной деятельности различной длительности. — В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы. Томск. 1968, 2, 77—80.

Ревина Т. А., Краснов Е. А. Биологические особенности развития *Rhodiola pinnatifida* A. Bor. в условиях культуры и изучение ее химического состава. — Растительные ресурсы. В печати.

Ревякина И. В. К изучению биологических особенностей и запасов золотого корня и маральего корня в Центральном Алтае. Изв. Сиб. отд. АН СССР, сер. биол. наук, 1973, 10, 2, 58—64.

Рогозкин В. А. Мышечная деятельность и протеолитическая активность мышц печени и почек. — «Вопр. мед. химии», 1959, 5, 358—361.

Рогозкин В. А. Использование низкомолекулярных соединений для направленной регуляции обмена веществ при мышечной деятельности. Дисс. докт. бнол. наук. Л., 1965.

Рогозкин В. А., Афар Я. М. Влияние экспериментальной тренировки на индуцированный синтез НАД в организме. — Укр. биох. журн., 1965, 37, 4, 558—564.

Рогозкин В. А., Афар Я. М., Вольнов Н. И., Дибнер Р. Д., Машанский В. Ф., Яковлева Е. С. Биохимические, цитоморфологические и функциональные изменения в организме при экспериментальной тренировке с приемом различных веществ. В кн.: «Материалы VIII научн. конф. по вопросам морфологии, физиологии и биохимии мыш. деятельности». Волгоград, 1964, 211—212.

Рогозкин В. А., Комкова А. И., Электрофоретическое разделение на бумаге аденозинфосфорных кислот. — Укр. биох. журн., 1961, 33, 5, 709—712.

Рогозкин В. А., Моржевилов Н. В. Влияние спортивного напитка на восстановление работоспособности. — «Теория и практи. физ-ой культуры», 1961, 24, 7, 508—510.

Рогозкин В. А., Яковлев Н. Н. Азотистый обмен при мышечной деятельности различного характера. — Укр. биох. журн., 1960, 32, 6, 899—910.

Розин М. А. Резистентогенное действие женьшеня, дибазола и прозерина. — В кн.: «Материалы к из уч. женьшеня и др. лекарств, раст. Дальнего Востока». Владивосток, 1963, 5, 123—128.

Ромеис Б. Микроскопическая техника. М., 1954.

Русин В. Я. О роли некоторых отделов нервной системы и эндокринных желез в развитии неспецифической сопротивляемости организма. — Физиол. журн. СССР, 1968, 5, 545—553.

Савченко М. Н. Об образовании так называемого «чехла» на корнях одуванчика. — Ботанич. журн., 1956, 3, 335—346.

Сагайдак Л. П., Пазникова О. Г. О влиянии золотого корня на реактивность организма и выработку столбнячного антитоксина у кроликов. — В кн.: «Стимуляторы центральной нервной системы». Томск, 1966. 97—98.

Сальник Б. Ю. Влияние родозина на окислительное фосфорилирование митохондрий скелетных мышц при дозированных мышечных нагрузках. — В кн.: «Медицинские проблемы исследования и управления тренировкой. Материалы XVI Всесоюзн, научн. конф. по спорт, медицине», М., 1969 а, 168—169.

Сальник Б. Ю. Влияние родозина на процессы окислительного фосфорилирования в митохондриях скелетных мышц у крыс при мышечной деятельности различной длительности. — В кн.: «Материалы 2-го Всесоюзного биохим. съезда». Ташкент, 1969, 21, 47—48.

Сальник Б. Ю. Влияние некоторых стимуляторов центральной нервной системы на энергетическое обеспечение мышечной деятельности различной длительности. Дисс. докт. мед. наук. Томск, 1970.

Сальник Б. Ю., Капустина В. А. Влияние некоторых стимуляторов ЦНС на тканевое дыхание и активность сукциноксидазной и цитохром-ной систем при мышечной деятельности различной длительности. — В кн.: «Стимуляторы центральной нервной системы». Томск, 1968, 2, 75—76.

Сальник Б. Ю., Чердынцев С. Г., Телешева В. А., Капустина В. А. К механизму стимулирующего действия экстракта элеутерококка, родозина и пиридрола при мышечных нагрузках. — В кн.: «Стимуляторы центральной нервной системы». Томск, 1968, 2, 89—91.

Самоданова Г. И. Биохимические изменения в тканях белых крыс при систематической мышечной деятельности. — Физиол. журн. СССР, 1970, 2, 197—203.

Самойлов Н. Н. Влияние экстрактов корней элеутерококка и женьшеня на течение и исход экспериментального мышинного тифа. — В кн.: «Итоги изучения элеутерококка в Советском Союзе». Владивосток, 1966, 49—50.

Самойлов Н. Н. Влияние экстракта корней элеутерококка и пенициллина на течение паратифозной инфекции. В кн.: «Материалы по фармакологии природных лекарств». Хабаровск, 1967, 17—18.

Самойлов Н. Н. Влияние экстракта элеутерококка и левомецетина на течение паратифозной инфекции у мышей. — В кн.: «Стимуляторы центральной нервной системы». Томск, 1968, 2, 147—150.

Саратиков А. С. Камфара (фармакология и клиническое применение). Томск, 1966 а.

Саратиков А. С. Некоторые итоги изыскания и изучения стимуляторов центральной нервной системы растительного происхождения. — В кн.: «Стимуляторы центральной нервной системы». Томск, 1966, 3—23.

Саратиков А. С., Аксенова Р. А., Зотова М. И., Нехода М. Ф., Чердынцев С. Г. К фармакологии золотого корня. — В кн.: «I Всесоюзный съезд фармацевтов (Материалы докладов в секциях)». М., 1967., 66—67.

Саратиков А. С., Краснов Е. А., Хныкина Л. А., Дувидзон Л. М., Выделение и химическое исследование индивидуальных биологически активных веществ из родиолы розовой и четырехлепестной. Изв. Сиб. отд. АН СССР, сер. биол.-мед. наук, 1967, 5, 1; 54—60.

Саратиков А. С., Краснов Е. А., Хныкина Л. А., Дувидзон Л. М., Зотова М. И., Марина Т. Ф., Нехода М. Ф., Аксенова Р. А., Чердынцев С. Г. Rhodiolosid, ein neues Glykosid aus Rhodiola rosea und seine pharmakologische Eigenschaften. Pharmazie. 1968, 23, 7, 302—305.

Саратиков А. С., Марина Т. Ф., Калико И. М. Стимулирующее действие золотого корня на высшие отделы головного мозга. — Изв. Сиб. отд. АН СССР, сер. биол.-мед. наук, 1965, 8, 2, 120—125.

Саратиков А. С., Пичурина Р. А. Адаптогенное действие некоторых растительных стимуляторов при патологических реакциях периферической крови — Изв. Сиб. отд. АН СССР, сер. биол. наук, 1965, 4, 1, 113—119.

Саратиков А. С., Ревина Т. А., Рыжов А. И., Сальник Б. Ю., Влияние пиридролла на энергетический метаболизм головного мозга при длительной мышечной деятельности. — «Бюлл. эксперим. биол. и мед.», 1971, 11, 35—38.

Саратиков А. С., Сальник Б. Ю. Влияние некоторых стимуляторов центральной нервной системы на обмен веществ при дозированной мышечной нагрузке. — В кн.: «Материалы IX Всесоюзн. научн. конф. по физиологии, морфологии, биохимии и биомеханике мышечной деятельности», М., 1966, 3, 20—21.

Саратиков А. С., Сальник Б. Ю. Влияние некоторых стимуляторов ЦНС на энергетическое обеспечение мышечной деятельности. — В кн.: Пленум правления Всесоюзн. фармакологического общества,

посвященный 100-летию со дня рождения В. И. Ленина (22—23 октября 1969 г.). Ереван,

1969 а, 31—33.

Саратиков А. С., Сальник Б. Ю. Влияние некоторых стимуляторов ЦНС на энергетическое обеспечение мышечной деятельности. — В кн.: «Фармакология двигательной деятельности. (Материалы Второго симпозиума)». М., 1969, 52—58.

Саратиков А. С., Сальник Б. Ю., Дамбуева Э. А. Влияние стимуляторов ЦНС на мобилизацию и использование липидов при мышечной деятельности различной длительности. — В кн.: «Биологически активные вещества флоры и фауны Дальнего Востока и Тихого океана». Владивосток, 1971, 37—38.

Саратиков А. С., Сальник Б. Ю., Капустина В. А., Бахарева Г. И. Влияние пиридрола на энергетический метаболизм крыс при мышечной деятельности различной длительности. — «биол. науки», 1972, в, 35—41.

Саратиков А. С., Сальник Б. Ю., Ревина Т. А., Дамбуева Э. А., Телешева В. А., Бахарева Г. И., Капустина В. А. Биохимическая характеристика стимулирующего действия родозина при дозированной мышечной нагрузке. — Изв. Сиб. отд. АН СССР, сер. биол.-мед. наук, 1968, 5, 1, 108—115.

Саратиков А. С., Сальник Б. Ю., Феоктистова Г. И., Телешева В. А., Ревина Т. А. Биологическая характеристика действия растительных стимуляторов при дозированной нагрузке. — В кн.: «Фармакология и химия. Материалы XI Всесоюзн. конф. фармакологов. М., 1965, 295—296.

Саратиков А. С., Тузов С. Ф. Влияние левзеи сафлоровидной на физическую работоспособность и некоторые функциональные показатели организма. — Изв. Сиб. отд. АН СССР, сер. биол.-мед. наук, 1963, 12, 3, 126—132.

Саратиков А. С., Чердынцев С. Г., Тихонова Н. М., Лопухина В. В., Трапезникова Н. К. Влияние стимуляторов ЦНС родиолозида и пиридрола на функцию коры надпочечников и вилочковой железы при мышечной нагрузке различной длительности. — Изв. Сиб отд. АИ СССР, сер. биол. наук, 1969, 15, 3, 72—76.

Северин С. Е. Образование и использование богатых энергией фосфорных соединений в мышечной ткани в норме и при некоторых патологических состояниях. — «Успехи современн. биол.», 1959, 48, 2, 123—135.

Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. М., 1960.

Скакун Н. П. Основы фармакологии желчеотделительного процесса. Дисс. докт. мед. наук, 1960.

Скулачев В. П. Соотношение окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи. М., 1962.

Скулачев В. П. Аккумуляция энергии в клетке. М., 1969.

Соболевская К. А., Минаева В. Г. К изучению флоры Алтая как источника флавоновых веществ. — Изв. Сиб. отд. АН СССР, 1961, 4, 68—72.

Сорени И. Т. Дыхание мышечной ткани после утомления и тренировки. — Физиол. журн. СССР, 1936, 5—6, 706—707.

Степанов Э. В., Крылов Г. В. Золотой корень высокогорных районов Кузбасса. — Изв. Сиб. отд. АН СССР, сер. биол. наук, 1973, 10, 2, 53—58.

Субботник С. И. Применение препаратов кола и их стимулирующая роль при дальних полетах. — «Вестник воздушн. флота», 1936, 12, 14—15.

Субботник С. И. О применении кола при высотных полетах в качестве стимулятора. — В кн.: Вопросы медип. обеспечения авиации. М., 1939,

2, 103—141.

Суоров Ю. П. Продуктивность золотого корня на территории северовосточного Алтая. — Изв. Сиб. отд. АН СССР, сер. биол.-мед. наук, 1965, 8, 2, 160.

Суоров Ю. П. Ресурсы лекарственных растений горных лесов северовосточного Алтая. — В кн.: Продуктивность и восстановительная динамика лесов Западной Сибири. Тр. по лесному хозяйству Западной Сибири. Новосибирск, 1971, 9, 149—158.

Суоров Ю. П. Запасы *Rhodiola rosea* в горах Алтая и Западных Саян. — В кн.: Успехи изучения лекарственных растений Сибири. Томск, 1973, 8—10.

Суоров Ю. П., Краснов Е. А., Соляран П. С., Выдрин С. Н. Химическое исследование и запасы родиолы перистонадрезной *Rhodiola pinnatifida* A. Boriss в Туве. — Изв. Сиб. отд. АН СССР, сер. биол. наук, 1973, 10, 2, 64—69.

Телешева В. А. Влияние родозина и пиридрола на обмен некоторых электролитов при мышечной деятельности различной длительности. — В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы. Томск, 1968, 2, 86—88.

Тимошек Е. Е. Род *Rhodiola* во флоре Тувы. Дипломн. работа. Томск. Госуниверситет, 1973.

Тихонова Н. М., Чердынцев С. П., Пичурин Р. А. Влияние родозина и пиридрола на печень при мышечной нагрузке. — Изв. Сиб. отд. АН СССР, сер. биол. наук, 15, 3, 153—157.

Тодоров И. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. София, 1963.

Триполитова А. А. Применение кортизона для снижения резистентности белых мышечных к листериям. — Тр. Томского НИИ вакцин и сывороток. Томск, 1960, 12. 178—183.

Триполитова А. А., Бекетова З. П., Воронина Л. Д., Зинген Г. В., Свердлова Л. М. Характеристика некоторых иммунологических показателей организма на фоне действия препаратов золотого корня. - В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы. Томск, 1966 85—90.

Триполитова А. А., Козлова Ю. Г., Михайлова Т. Н. Влияние препаратов золотого корня на иммунологическую реактивность организма. — В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы. Томск, 1968, 2, 143—146.

Троценко А. Г., Крутикова Г. А. Родиолозид из *Rhodiola rosea* и *Rh. quadrifida* L. — «Химия природных соединений». 1967, 4, 244—249.

Тузов С. Ф. Сравнительная характеристика действия некоторых стимуляторов центральной нервной системы на мышечную работоспособность человека. — В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы. Томск, 1968, 2, 156—161.

Утевский О. М. Роль катехоламинов в регуляции функции организма. — В кн.: Проблемы нейроэндокринной регуляции. М.—Л., 1966, 93—113.

Уткин Л. А. Народные лекарственные растения Сибири. М.—Л., 1931.

Фатеева А. П. Применение экстракта золотого корня при артериальной гипотонии. — В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы. Томск, 1966, 121—123.

Фатеева А. П. Изменение артериального давления под действием экстракта золотого корня у больных гипотонией. — В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы. Томск, 1968, 2, 168—171.

Федоров Ю. В., Васильева О. А., Васильев Н. В. О влиянии некоторых стимуляторов растительного происхождения на выработку антител и иммуноморфологические показатели при клещевом энцефалите. — В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы. Томск, 1966, 99—105.

Фердман Д. Л. Биохимия заболеваний мышц. Киев, 1953.

Фердман Д. Л. Исследования в области биохимии мышц в Украинской ССР после Великого Октября. — Укр. биох. журн., 1967, 39, 5, 473—485.

Фердман Д. Л., Файншмидт О. И. Ober den Einfluss des Muscels auf seinen «Gehalt an Phosphorverbindungen», 1929, 183, 261—268.

Флора Западной Сибири. Томск, 1931, 6, 1047; 1961, 12, 3316.

Флора СССР. М., 1939, 9, 29.

Фольборт Г. В. Физиологическая картина процессов истощения и восстановления органов. — В кн.: Физиология процессов истощения и восстановления. Харьков, 1941, 5—12.

Фольборт Г. В. Процессы утомления и восстановления в высшей нервной деятельности и практическое значение их изучения. Избр. труды. Киев, 1962, 363—378.

Фомин С. В. Влияние различных условий на протеолитические ферменты мышц. — Физиол. журн. СССР, 1936, 5—6, 926—927.

Хныкина Л. А., Зотова М. И. К фармакологическому изучению родиолы розовой. — «Аптечное дело». 1966, 6, 34—38.

Хныкина Л. А., Нехода М. Ф., Аксенова Р. Н. Химическое и фармакологическое исследование родиолы четырехлепестной. — В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы. Томск, 1968, 2, 13—17.

Хныкина Л. А., Пешехонова Р. И., Гольцев В. Д. Фотометрическое определение родиолозида в извлечениях из родиолы розовой. - «Фармация», 1973, 3, 24—27.

Ходько Л. М. Выделение биологически активных веществ и получение рациональных препаратов из родиолы розовой. Дисс. канд. биол. наук. Томск, 1968.

Хохлов Г.С. Влияние родозина на токсическое действие азотнокислого стрихнина у белых мышей. — В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы. Томск, 1968а, 2, 120—122.

Хохлов Г. С. Влияние экстракта элеутерококка и родозина на продолжительность жизни белых мышей в герметическом пространстве. — В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы. Томск, 1968б, 2, 123—125.

Цанев Р. Г.. Марков Г. Г. К вопросу о количественном спектрофотометрическом определении нуклеиновой кислоты. — «Биохимия», 1960, 1, 151 — 159.

Чаговец Н. Р. Биохимические изменения в мышцах в период отдыха после физической работы. — Укр. биох. журн., 1957, 29, 4, 450—457.

Чаговец Н. Р. Биохимические изменения в мышцах при повторной работе в зависимости от продолжительности отдыха между нагрузками.— Укр. биох. журн., 1959 а, 30, 5, 661—668.

Чаговец Н. Р. Биохимические изменения в мышцах, вызываемые однократной и повторной работой большой продолжительности. — Укр. биох. журн., 1959б, 31, 2, 204—214.

Чаговец Н. Р. Саркоплазматические белки мышц при работе и отдыхе. — «Вопр. мед. химии», 1962, 6, 599—603.

Чердынцев С. Г. К вопросу о механизме взаимоотношения вилочковой и половых желез со щитовидной железой. — В кн.: Сб. докладов 2-й научи, конф. физиологов, биохимиков и фармакологов Западно-Сибирского объединения, посвященной XXII съезду КПСС. Томск, 1961, 164—165.

Чердынцев С. Г. Функциональная активность щитовидной железы гипофизэктомированных кроликов после введения экстракта золотого корня и пиридролла. — В кн.: Сб. докладов 3-й научи, конф. физиологов, биохимиков и фармакологов Западно-Сибирского объединения. Томск, 1965, 185.

Чердынцев С. Г. Функция щитовидной железы кроликов при беременности. — Учен. записки Томского пединститута. Томск, 1967, 23, 155—158.

Чердынцев С. Г. Физиологические механизмы действия некоторых стимуляторов ЦНС и роль эндокринного аппарата в реализации защитного влияния этих веществ. Автореф. дисс. докт. биол. наук. Томск, 1970.

Чердынцев С. Г., Барковская Г. Е., Лопухова В. В. Влияние родозина, пиридрола и экстракта элеутерококка на функцию коры надпочечников интактных животных. — В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы. Томск, 1968, 2, 99—103.

Чердынцев С. Г., Зотова М. И. К механизму торможения лейкоцитарной реакции экстрактом золотого корня. — В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы. Томск, 1966, 80—82.

Черкашин Г. В. Влияние экстракта элеутерококка колючего и препарата золотого корня (родозина) на течение экспериментального листериоза. — В кн.: Стимуляторы центральной нервной системы. Томск, 1966а, 91—96.

Черкашин Г. В. Влияние жидкого экстракта элеутерококка и родозина на течение экспериментального листериоза, Дисс. канд. мед. наук. Томск, 1966 б.

Черкашин Г. В. Изменение неспецифической резистентности организма к листерийной инфекции под влиянием экстракта элеутерококка и родозина. — Тр. Томского НИИ вакцин и сывороток. Томск, 1967, 19, 262—266.

Черкашин Г. В. Изменение резистентности животных к экспериментальному листериозу под влиянием препаратов элеутерококка и родозина. — Изв. Сиб. отд. АН СССР, сер. биол.-мед. наук, 1968, 5, 1, 116—121.

Шаров П. А. Влияние стимуляторов центральной нервной системы на двигательную активность крыс и содержание норадреналина в стволе головного мозга. — «Фармакол. и токсикол.», 1967, 5, 535—538.

Шатерников В. А., Савчук Л. А. Определение содержания свободных жирных кислот в плазме крови колориметрическим методом. — «Лаб. дело», 1964, 10, 598.

Шноль С. Э. Некоторые детали метода работы с радиоактивными изотопами. — «Бюлл. эксперим. биол. и мед.», 1955, 4, 76—79.

Шолохов В. М. О действии родозина и хлорида лития на потребление кислорода белыми мышцами. — Рукопись.

Щесно Т. Ю. Влияние тренировки на содержание нуклеиновых кислот в разных типах мышц. — Укр. биохим. журн., 1966, 38, 1, 78—80.

Яковлев Н. Н. Последовательность биохимических изменений в мышцах при тренировке и растренировке. — Физиол. журн., СССР, 1950, 6, 744—748.

Яковлев Н. Н. Приспособительное значение анаэробного ресинтеза АТФ в мышцах. — «Вопр. мед. химии», 1955а, 6, 399—407.

Яковлев Н. Н. Очерки по биохимии спорта. М., 1955 б.

Яковлев Н. Н. Биохимические закономерности упражняемости и их реализация в процессе тренировки. — «Вопр. мед. химии», 1957, 3, 163—176.

Яковлев Н. Н. Проблема биохимической адаптации мышц в зависимости от характера их деятельности. — Журн. общ. биол., 1958, 6, 417—427.

Яковлев Н. Н. Анаэробное и дыхательное фосфорилирование при мышечной деятельности, их соотношение и регуляция. — В кн.: Фосфорилирование и функция. Л., 1960, 243—249.

Яковлев Н. Н. Проблема устойчивого состояния при мышечной деятельности.— «Вопросы мед. химии», 1961, 2, 120—132.

Яковлев Н. Н. О некоторых принципиальных вопросах биохимии спорта. — «Теория и практ. физ-ой культуры», 1963а, 3, 58—61.

Яковлев Н. Н. Сравнительно-биохимическая оценка особенностей энергетического обмена поперечнополосатых мышц в зависимости от их функционального профиля. — Тез. докл. 1-го Всесоюзного биохим. съезда. М.-Л., 1963б, 1, 21—22.

Яковлев Н. Н. Биохимия. М., 1964.

Яковлев Н. Н. Физиологические аспекты выносливости при мышечной деятельности. — Физиол. журн. СССР, 1970, 9, 1263—1275.

Ямпольская Л. И. Суперкомпенсация в содержании гликогена мышц в периоде отдыха после работы различного ритма и длительности. — Физиол. журн. СССР, 1950, 6, 749—754.

Ямпольская Л. И. Биохимические изменения в мышцах тренированных и нетренированных животных под влиянием малых нагрузок. — Физиол. журн. СССР, 1952, 1, 91—99.

Barker S., Summerson W. The colorimetric determination of lactic acid in biological material. J. Biol. Chem., 1941, 138, 535—554.

Bride1 M., Beguin C. Isolation of rutoside, asparagine and a new glucoside, hydrolyzable by emulsin, salidroside from *Salix triandra* L. C R Hebd. Seances Acad. Sci, 1926, 183, 231—233. C. A. 21, 116.

Byfield J., Scherbaum O. Amino acid control of RNA synthesis in an animal cell (*Tetrahymena*) and its relation to some aspects of gene expression. Exptl. Cell. Res., 1968, 49, 202—206.

Chappell J., Perry S. Biochemical and osmotic properties of skeletal muscle mitochondria. Nature, 1954, 173, 1094—1095.

Cleland K. Permeability of Isolated rat heart sarcosomes. *Nature*, 1952, 170, 497—499.

Crepea S., Magnin G., Seastone C. Effect of ACTH and cortisone on phagocytosis. *Proc. Exptl. Biol. Med.*, 1951, 77, 704—706.

Embsden G., Habs H. Ober chemische und biologische Veranderungen der Muskulatur nach ofter wiederholter fatadischer Reizung. *Zsft Physiol. Chem.*, 1927, 171, 16—39.

Fraser D., Mahler H. Effects of diamines on the protoplast-infecting agent derived from Ts bacteriophage. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1958, 80, 6456—6458.

Glowinski J., Snyder S., Axelrod J. Subcellular localization of H³-norepinephrine in the rat brain and the effect of drags, *J. Pharmacol*, 1966, 152, 282—292.

Goldberg A. Protein synthesis during work-induced growth of skeletal muscle *J. Cell. Biol*, 1968, 36, 653—658.

Green D. Mitochondrial structure and function. *Lab. Investig.*, 1959, 8, 443—459.

Green D. Митохондрия. - В кн.: «Структура и функция клетки» М., 1964, 216—231.

Gordon R., Cherkes A. Production of unesterified fatty acids from isolated rat adipose tissue incubated in vitro, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1958, 97, 150—151.

Ingle D. В кн.: «The chemistry and physiology of hormones». Washington, 1944, 83. Цит. по П. Д. Горизонтову и Т. Н. Протасовой. Роль АКГГ и кортикостероидов в патологии. М , 1968.

Ishiguro T., Koga N., Takamura K., Maruyama T. Components of the flowers of *Osmanthus fragrans*. *J. Pharm. Soc. Japan*, 1955, 75, 781—785. *C. A.* 49, 16358.

Kerr S. Ober die Abspaltung von Purinsubstanz bei ermüdender Arbeit isolierten Troschmuskeln. Ztschr. Physiol. Chem., 1932, 210, 181—193.

Lardy H., Wellman H. Oxidative phosphorylations: role of inorganic phosphate and acceptor systems in control of metabolic rates. J. Biol. Chem., 1952, 195, 215-224.

Leninger A. Physiology of mitochondria. — В кн.: «Enzymes: units-of biological structure and function». N-Y, 1956, 217—233.

Leninger A. Связанные с дыханием механохимические изменения в митохондриях. - В кн.: «Горизонты биохимии» М., 1964, 326—337.

Leninger A. Митохондрия. Молекулярные основы структуры и функции. М., 1966.

Leninger A., Gregg Ch. Dependence of respiration on phosphate and phosphate acceptor in submitochondrial systems. II. Sonic fragments. Biochim. Biophys. Acta, 1963, 78, 27—44.

Long C. Studies involving enzymis phosphorylation. Biochem J., 1953, 53, 7—12.

Me11 C. Dyes, tannins and medicines from Rhodiola rosea. Textile colorist, 1938. 60(715), 483—484.

Rose W., 1937. Цит. по кн.: Майстер А. Биохимия аминокислот. М., 1961.

Scheminsky F. Versuche uber Electrotaxis und Electronarcose. Arch gesam. Physiol., 1924, 202, 200—216.

Schmidt F. Ober den Nachweis von p-Oxyphenylalkylaminen mit I, 2-Nitrosonaphthol. Pharmazeutische Zentralhalle, 1957, 96, 466—470.

Seifter S., Dayton S., Novie B., Muntwyler E. Estimation of glycogen with the antrone reagent. Arch. Biochem., 1950, 25, 191—200.

Schimamoto T., Sugayma J. Tyrosol (p-hydroxyphenylethyl alcohol) in Japanese wine sake. J. Sci. Research Inst. (Japan), 1951, 45. 139—143, C. A. 46, 2747.

Shimamoto T. Sugayma J. Tyrosol In Japanese sake. Repts. Sci. Research Inst (Japan), 1951, 27, 257—261, C. A. 46, 6319.

Thieme H. Zur Konstitution des Salidroside, eines Phenolglycosids aus *Salix triandra* L. Naturwissenschaften, 1964, 51, 360.

Thieme H. Die Phenolglykoside der Salicaceen. 4. Übersicht über neu isolierte Glykoside und neuere Arbeiten zur Strukturaufklärung. Pharmazie, 1965, 20. 436—439.

Thieme H. Über die Identität der Glucoside Rhodiolosid und Salidroside. Pharmazie, 1969, 24, 118—119.

Thieme H., Walewska E., Winkler H.-J. Isolierung von Salidroside aus Blättern von *Rhododendron ponticum*. Pharmazie, 1969, 24, 783.

Thieme H., Winkler H.-J. Über das Vorkommen von Salidroside in den Blättern der Preiselbeere (*Vaccinium vitis-idaea* L.), Pharmazie, 1966, 21, 182.

Tedeschi D., Fowler Ph., Cromley W., Pauls J., Eby R., Fellows E. Effects of centrally acting drugs on confinement motor activity. J. Pharmacol. Sci., 1964, 53, 1046—1050.

Veer W., Oud P., Ribbers J., The isolation of 2-(4-hydroxyphenyl)-ethanol from *Ligustrum ovalifolium* Hassk. Leaves. Rec. Trav. Chem., 1957, 76, 810—812.

Zak R., Gutmann E., Vrbova G. Quantitative changes of muscle proteins after stimulation of the muscle. Experientia, 1957, 13, 80—81.