

591.1

П-909

АКАДЕМИЯ НАУК КАЗАХСКОЙ ССР  
Объединенный ученый совет институтов зоологии  
и экспериментальной биологии

---

На правах рукописи

*В. Б. Пучкова*

В. Б. ПУЧКОВА

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ  
СТИМУЛИРУЮЩИХ И АДАПТОГЕННЫХ  
СВОЙСТВ КОДОНОПСИСА  
ЛОМОНОСОВОГО**

Специальность—102

**ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ**

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук

А Л М А - А Т А — 1 9 6 8

*На правах рукописи*

В. Б. ПУЧКОВА

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ  
СТИМУЛИРУЮЩИХ И АДАПТОГЕН-  
НЫХ СВОЙСТВ КОДОНОПСИСА  
ЛОМОНОСОВОГО

*Специальность—102*

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т  
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК



Алма-Ата—1968

612.012  
Г 909

Работа выполнена в Институте физиологии  
Академии наук Казахской ССР

Научный руководитель — кандидат медицинских наук  
Ф. Д. ДЖУМАГАЛИЕВА

Диссертация изложена на 167 страницах машинописи, содержит 22 таблицы и 20 рисунков. Список литературы включает 334 наименования, из них 206 на русском языке и 28 на иностранных языках.

#### ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

1. Доктор биологических наук К. Т. Ташенов
2. Кандидат медицинских наук О. К. Кабиев

На внешний отзыв диссертация направлена в Казахский государственный Университет.

Защита диссертации состоится на заседании Объединенного Ученого Совета Институтов зоологии и экспериментальной биологии Академии наук Казахской ССР. 6 февраля 1969г.

Автореферат разослан 20 декабря 1968г.

Отзывы и замечания просим направлять по адресу:

г. Алма-Ата, 72, проспект Абая, 38, Институт экспериментальной биологии АН КазССР, ученому секретарю Совета.

Ученый секретарь Совета,  
доктор биологических наук А. М. Мурзамдиев

---

Сдано в набор 2/XII 1968 г. Подписано к печати 13/XII 1968 г.  
Формат бумаги 84 × 108<sup>1</sup>/<sub>32</sub>. Объем 1 печ. лист. УГ11038.

Зак. № 7266. Типография № 18 Главполиграфпрома Госкомитета  
Совета Министров КазССР по печати, г. Алма-Ата,  
ул. М. Тулебаева, 16. Тир. 250.

Изыскание и изучение стимуляторов, способных снимать утомление и повышать работоспособность, представляет практический интерес для медицины и ветеринарии. Большое число исследований посвящено изысканию растительных стимуляторов, так как многие из них, обладая адаптогенными свойствами, повышают сопротивляемость организма к неблагоприятным воздействиям (Н. В. Лазарев, 1961, 1962).

В животноводстве находит применение большое число стимуляторов: антибиотики, бактериальные препараты, витамины, гормоны, микроэлементы и другие фармакологические средства. Несмотря на это, поиски стимуляторов продолжаются. Фармакологический стимулятор, применяемый в животноводстве, должен активизировать деятельность организма в целом или отдельных его систем в пределах физиологической нормы и повышать защитные силы организма на воздействие неблагоприятных факторов внешней среды (И. Е. Мозгов, 1964). Этим требованиям отвечают растительные стимуляторы, а один из них — элеутерококк вошел в ряд стимуляторов роста и развития в животноводстве и довольно успешно применяется в данной области (И. И. Брехман, 1968).

Из растительных стимуляторов наибольшее признание и применение получил женьшень, издавна применяющийся в народной медицине в качестве всеисцеляющего средства. Стимулирующие и адаптогенные свойства женьшеня заслужили ему всеобщее признание, но как указывают А. Д. Турова (1954), И. И. Брехман и Г. Э. Куренцова (1961), запасы женьшеня резко истощаются, поиски затруднительны, а культивирование его еще не достигло промышленных масштабов. Все это заставляет искать заменители дорогостоящего корня.

Известны растения, корни которых используются в народной медицине вместо женьшеня. Одними из таких являются представители рода кодонопсис. В китайской медицине кодонопсис тангшень применяется в качестве заменителя женьшеня (Ф. И. Ибрагимов, 1960). На Дальнем Востоке при изучении фармакологических свойств кодонопсиса уссурийского установлено, что он подобно элеутерококку стимулирует центральную нервную систему животных (К. А. Мещерская с соавт., 1966).

В горах Тянь-Шаня, в среднем и субальпийском поясе гор, произрастает кодонопсис ломоносовый — *Codonopsis clematideae*, который и явился объектом нашего изучения.

Химический состав кодонопсиса ломоносового изучен в нашей лаборатории Н. С. Кучинской (1965, 1968). Ею установлено наличие в растении гликозидов, причем наибольший процент их содержания приходится на листья (1,76%). Дубильных веществ также больше содержится в листьях. В стеблях и листьях установлено наличие флавоноидов, а в корнях и листьях — органических кислот. Из растения выделена сумма гликозидов. Однако влияние его на физиологические функции организма не изучено.

Задача настоящей работы состояла в выяснении стимулирующих и адаптогенных свойств кодонопсиса ломоносового.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКИ ИССЛЕДОВАНИЙ

Поскольку в народной медицине кодонопсисы применяются в качестве средств, возбуждающих нервную систему, мы при выборе методов исследования руководствовались этим.

Влияние препаратов кодонопсиса ломоносового на центральную нервную систему было изучено нами с применением различных физиологических методик и в сравнении с действием некоторых фармакологических веществ. В первую очередь необходимо было изучить:

1) Пробуждающее влияние препаратов по отношению к действию наркотических средств.

2) Действие изучаемых препаратов на фоне известных аналептиков.

3) Влияние веществ на утомление при различных видах работы.

В опытах изучалось влияние препаратов кодонопсиса на снотворный эффект хлоралгидрата и медаинала, а также на действие судорожных аналептиков (камфары, ко-разола, стрихнина). Согласно данным многих авторов эти препараты избирательно влияют на различные отделы центральной нервной системы и введение их в комбинации с препаратами кодонопсиса позволило нам определить основное направление в действии изучаемых препаратов. Так как в литературе есть указание на применение растительных стимуляторов в качестве адаптогенов, мы в своих экспериментах сделали попытку изучения некоторых сторон адаптогенного действия кодонопсиса ломоносового.

Кроме того, было изучено влияние препаратов на кровяное давление и дыхание собак, на сердце кролика *in situ* и изолированное по Штраубе сердце лягушки, а также общее действие и токсичность препаратов.

В наших исследованиях применялись жидкий спиртовой экстракт (выпаренный) и отвар из корней и надземных частей кодонопсиса, а также сумма гликозидов, выделенная из него. Все исследуемые препараты готовились согласно правилам Государственной фармакопеи (IX издание).

Исследования проведены на 56 собаках, 99 кроликах, 1362 белых мышах и 249 лягушках. Полученные результаты статистически обработаны по М. Л. Беленькому (1959) и И. А. Ойвину (1960).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

При предварительном изучении кодонопсиса ломоносового нами было установлено возбуждающее влияние его препаратов на центральную нервную систему. Кроме того, в литературе есть указания на применение других растений этого вида в качестве стимуляторов. В связи с этим представляло интерес выявление характера действия кодонопсиса совместно с некоторыми наркотиками. Ослабление снотворного эффекта наркотиков под действием изучаемых препаратов позволяет с большей определенностью судить о характере их возбуждающего действия.

В исследованиях для комбинированного изучения препаратов кодонопсиса с наркотиками мы брали хлоралгид-

рат с преимущественным влиянием на кору головного мозга и мидиал с выраженной направленностью действия на подкорковые образования. О длительности спонтанного действия испытуемых препаратов судили по времени нахождения белых мышей в боковом положении, с отсутствием рефлекса переворачивания. Учитывая влияние времени года на антигипнотическую активность стимуляторов (И. И. Брехман, 1957), наши исследования проведены в осенне-зимний период. Опыты поставлены на 376 белых мышах. Подопытным животным вводились препараты кодонопсиса и наркотические средства (мидиал 0,15 мг/кг и хлоралгидрат 300 мг/кг), контрольные животные получали дистиллированную воду и наркотики.

Результаты проведенных экспериментов показали, что препараты из корней кодонопсиса оказывают выраженное антинаркотическое действие, уменьшая продолжительность мидиалового сна животных на 79—115 минут. (см. табл. 1).

Таблица 1

**Продолжительность сна белых мышей  
после введения препаратов кодонопсиса и мидиала**

| Препарат                       | Доза  | Продолжительность сна (мин.) |             | Разница в продолжительности сна (мин.) | P      |
|--------------------------------|-------|------------------------------|-------------|--|--------|
|                                |       | подопытных                   | контрольных |  |        |
| Отвар из корней кодонопсиса    | 0,005 | 121± 3,5                     | 227± 4,7    | —106                                   | <0,001 |
|                                | 0,006 | 119± 1,6                     | 234± 3,6    | —115                                   | <0,001 |
|                                | 0,007 | 151± 1,5                     | 231± 3,8    | — 80                                   | <0,001 |
| Экстракт из корней кодонопсиса | 0,005 | 146± 0,4                     | 225± 4,2    | — 79                                   | <0,001 |
|                                | 0,006 | 141±15,5                     | 231± 6,8    | —110                                   | <0,001 |
|                                | 0,007 | 141± 9,1                     | 251± 9,6    | — 87                                   | 0,050  |
| Сумма гликозидов из корней     | 0,006 | 78± 6,2                      | 166±22,16   | — 88                                   | 0,01   |

Как видно из представленной таблицы, стимулирующий эффект препаратов кодонопсиса зависит от дозы.

Наиболее действенными оказались 0,005—0,006 г/кг; с увеличением и уменьшением дозы снотворный эффект ослабляется. Препараты из корней кодонопсиса уменьшают также продолжительность сна, вызванного хлоралгидратом (табл. 2).

Таблица 2

**Продолжительность сна белых мышей  
после введения препаратов кодонопсиса и хлоралгидрата**

| Препарат                         | Доза  | Продолжительность сна (мин.) |             | Разница в продолжительности сна (мин.) | P       |
|----------------------------------|-------|------------------------------|-------------|--|---------|
|                                  |       | подопытных                   | контрольных |  |         |
| Экстракт из корней кодонопсиса   | 0,005 | 43 ± 0,5                     | 66 ± 0,6    | —23                                    | < 0,001 |
|                                  | 0,006 | 35 ± 0,7                     | 64 ± 2,2    | —29                                    | < 0,001 |
|                                  | 0,007 | 43 ± 0,7                     | 64 ± 0,8    | —21                                    | < 0,001 |
| Сумма гликозидов из корней . . . | 0,006 | 26,8 ± 4,0                   | 61,3 ± 7,5  | —35                                    | < 0,002 |

Полученные результаты о влиянии препаратов кодонопсиса на продолжительность сна, вызванного введением хлоралгидрата и мексала, говорят о существенном антагонизме между действием исследуемых препаратов и указанных наркотических средств и позволяют нам судить о направленности действия препаратов кодонопсиса на кору головного мозга и подкорковые образования.

Для уточнения степени и локализации возбуждающего влияния кодонопсиса на центральную нервную систему было проведено исследование действия препаратов на фоне известных аналептиков: камфары, коразола, стрихнина. А. Н. Кудринным (1953) установлено, что при комбинированном применении возбуждающих веществ, преимущественно действующих на различные звенья рефлекторной дуги или разные отделы центральной нервной системы, обнаруживается явление потенцирования.

О ведущей роли коры головного мозга в действии камфары на центральную нервную систему свидетельствуют работы ряда авторов (А. Н. Кузнецов, 1934; 1940; А. С. Саратиков, 1955; С. М. Дюнесов, 1960). По данным



Р. Ю. Ильюченка и Р. У. Островской (1963) и других, наступление судорог от коразола объясняется его воздействием на подкорковые образования. Возбуждающий эффект стрихнина связан с устранением торможения на спинальном уровне (В. А. Вальдман, 1958; Bradley, 1953). Поскольку в предыдущих исследованиях было установлено, что стимулирующее действие оказывают галеновые препараты из корней кодонопсиса, в дальнейших опытах была применена также сумма гликозидов из корней.

Исследования проводились на 120 белых мышах, которым указанный препарат вводился под кожу спины в дозе 0,006 г/кг. Через 30 минут мышам тем же путем инъецировали растворы камфары, коразола, стрихнина (в дозах соответственно: 1 мг/г; 100 мг/кг и 1 мг/кг). В опытах учитывались латентный период, время наступления судорог, их продолжительность и гибель животных. Результаты экспериментов представлены в табл. 3.

Таблица 3

**Влияние суммы гликозидов из корней кодонопсиса на судорожные реакции, вызванные камфарой, коразолом и стрихнином ( $M \pm m$ )**

|  | Камфара       |               | Коразол      |              | Стрихнин      |               |
|--|---------------|---------------|--------------|--------------|---------------|---------------|
|  | опыт          | конт-роль     | опыт         | конт-роль    | опыт          | конт-роль     |
| Число животных . . . . .                                   | 20            | 20            | 20           | 20           | 20            | 20            |
| Латентный период (в мин.)                                  | 5,0±<br>0,17  | 5,0±<br>0,17  | 3,6±<br>0,20 | 3,7±<br>0,10 | 8,0±<br>0,27  | 10,0±<br>0,24 |
| Продолжительность судорожного состояния (в мин.) . . . . . | 58,0±<br>0,78 | 26,0±<br>0,65 | 5,0±<br>0,19 | 2,4±<br>0,19 | 23,0±<br>1,33 | 49,0±<br>1,61 |
| Число погибших животных                                    | 20            | 20            | 20           | 20           | 11            | 20            |

Из данных таблицы видно, что при подкожном введении камфары у мышей через 5 минут возникали судороги, длившиеся 26 минут. Предварительное введение суммы гликозидов из корней увеличивало продолжительность судорожного периода на 32 минуты (122%). Контрольные и опытные мыши погибали в 100% случаев.

При введении коразола у мышей контрольной группы через 3,7 минуты появились судороги, которые продолжались 2,4 минуты, после чего наступала смерть животных. Предварительное же введение препаратов кодонопсиса увеличивало судорожный период до 5 минут (на 114%). При комбинированном применении суммы гликозидов из корней кодонопсиса со стрихнином наблюдалась иная картина. У контрольных животных после введения стрихнина наступали интенсивные судороги, заканчивающиеся гибелью 100% животных. При предварительном введении препаратов кодонопсиса судороги наступили у 15 мышей из 20, причем 11 из них остались живы. Увеличение продолжительности судорожного периода у подопытных мышей при совместном применении препаратов кодонопсиса с аналептиками можно рассматривать как потенцирование аналептического эффекта камфары и коразола. Полученные данные подтверждают наши результаты о воздействии изучаемых препаратов на кору головного мозга и подкорковые образования.

Введение стрихнина в судорожных дозах, парализуя тормозные механизмы, приводит к состоянию генерализованной иррадиации возбуждательного процесса. Некоторые аналептики в противоположность стрихнину могут стимулировать тормозные механизмы спинного мозга (J. Lewin, D. W. Esplin, 1961). С точки зрения указанных данных действие препаратов кодонопсиса на уровне спинного мозга можно рассматривать как антагонистическое по отношению к стрихнину, т. е. в какой-то мере нейтрализующее его эффект.

В предыдущих исследованиях было установлено, что препараты кодонопсиса, оказывая антинаркотическое действие, стимулируют центральную нервную систему животных. И. П. Павлов (1934) указывал, «изучение влияния веществ на утомление при различных видах работы,— это прежде всего изучение влияния их на кору головного мозга, так как утомление есть один из автоматических внутренних возбудителей тормозного процесса». Учитывая это, а также указание И. И. Брехмана и М. А. Гриневич (1966), что работоспособность подопытных животных является наиболее отчетливым и интегральным показателем при оценке стимулирующего действия препаратов, мы провели исследования в этом направлении. Для изучения работоспособности нами была использована мето-

дика принудительного плавания мышей. Плавание животных используется в целом ряде областей науки, как удобная модель мышечной нагрузки (М. Л. Рылова, 1957, 1960; И. И. Брехман, 1951, 1957; Ж. И. Абрамова, 1958; М. И. Зотова, 1965; О. И. Кириллов, 1966 и др.).

Влияние препаратов кодонопсиса на продолжительность плавания изучено на 252 белых мышах. Результаты исследований представлены в табл. 4.

Таблица 4

**Продолжительность плавания белых мышей  
после введения препаратов из корней кодонопсиса**

| Препарат                       | Доза  | Продолжительность плавания (мин.) |             | Разница в продолжительности плавания (мин.) | P      |
|--------------------------------|-------|-----------------------------------|-------------|---|--------|
|                                |       | подопытных                        | контрольных |   |        |
| Экстракт из корней кодонопсиса | 0,005 | 42±9,50                           | 12±2,24     | +30   | >0,010 |
|                                | 0,006 | 32±2,37                           | 9±1,20      | +23   | <0,001 |
|                                | 0,007 | 15±1,39                           | 6±0,71      | +9  | 0,001  |
| Экстракт из надземных частей   | 0,005 | 8                                 | 8           | —   | —      |
|                                | 0,006 | 13±2,80                           | 5±1,12      | +8  | >0,02  |
|                                | 0,007 | 10±1,00                           | 11±1,30     | +1  | 0,50   |
| Сумма гликозидов из корней     | 0,005 | 33,8±2,00                         | 17±1,70     | +16   | <0,001 |
|                                | 0,006 | 24±4,70                           | 16±3,60     | +8  | 0,001  |

Как видно из данных, представленных в таблице 4, препараты из корней кодонопсиса в дозах 0,005—0,006 г/кг увеличивают продолжительность повторного плавания животных на 8—30 минут по сравнению с контролем. Наиболее выраженный стимулирующий эффект оказывает экстракт из корней.

Для изучения стимулирующего действия препаратов кодонопсиса был применен также метод повторного при-

нудительного удерживания мышей на стержнях до полного утомления. Если при плавании животные совершают работу, являющуюся динамическим типом, то применение методики удерживания мышей на стержнях характеризуется ограничением количества движений при большем мышечном напряжении с преобладанием статического компонента. Такой вид физической нагрузки является гораздо утомительней. Опыты проведены на 180 белых мышах, результаты исследований представлены в табл. 5.

Таблица 5

**Стимулирующее действие препаратов кодонопсиса  
(опыты с повторным удерживанием белых мышей  
на стержнях)**

| Препарат                       | Доза  | Продолжительность 2-го пребывания на стержнях по отношению к первому (мин) $M \pm m$ | Средняя продолжительность пребывания на стержнях (%) | Абсолютный показатель точности разницы при сравнении с контр. (P) |
|--------------------------------|-------|--|--|---|
| Отвар из корней кодонопсиса    | 0,005 | 16±1,6   | 170  | <0,001  |
|                                | 0,006 | 19±2,6   | 165  | <0,001  |
|                                | 0,007 | 9±1,5  | 131  | <0,001  |
| Экстракт из корней кодонопсиса | 0,005 | 17±1,2   | 205  | <0,001  |
|                                | 0,006 | 22±1,0   | 155  | <0,001  |
| Сумма гликозидов из корней     | 0,005 | 17±4,4   | 151  | <0,001  |
|                                | 0,006 | 14±6,1   | 129  | <0,001  |

Результаты исследований показали, что препараты из корней кодонопсиса увеличивают время удерживания белых мышей на стержнях на 9—22 минуты (131—205%).

Нами указывалось ранее, что многие растительные стимуляторы обладают адаптогенными свойствами. В целях изучения некоторых адаптогенных свойств препара-

тов кодонопсиса мы провели исследование их влияния на развитие и течение лейкоцитарной реакции. Опыты поставлены на 30 кроликах. Лейкоцитоз у животных вызывали однократным введением под кожу очищенного скипидара в дозе 0,2 мл/кг. На 15 кроликах изучалось профилактическое действие экстракта и суммы гликозидов из корней кодонопсиса на лейкоцитарную реакцию. У животных за час до инъекции скипидара определяли содержание лейкоцитов в  $1 \text{ мм}^3$  крови. Сразу же после этого кроликам подкожно вводили исследуемые препараты в дозе 0,5 мл/кг. Перед тем, как ввести животным скипидар, повторно определяли содержание лейкоцитов в крови. Последующие определения количества лейкоцитов проводили через 1, 2 и 3 часа. В контроле через час количество лейкоцитов достигло 152%, при введении экстракта из корней кодонопсиса оно составило 125,5%, а суммы гликозидов — 118,9%. К концу исследования (через 3 часа) лейкоцитоз в контроле оставался на уровне 120%, а при введении препаратов кодонопсиса он составил 106—110,8%.

15 другим кроликам препараты кодонопсиса вводились на фоне уже развившейся лейкоцитарной реакции (через 1 час после инъекции скипидара). Подкожное введение скипидара вызывало у подопытных и контрольных кроликов значительный лейкоцитоз, достигавший 159—174,8% от исходного уровня. У контрольных кроликов лейкоцитоз через 2 и 3 часа оставался высоким в пределах 178—154,7%. У подопытных кроликов, которым вводились препараты кодонопсиса, наблюдалось уменьшение его. Так, у кроликов, получавших экстракт из корней кодонопсиса, через 2 часа количество лейкоцитов составило 150% ( $P < 0,001$ ), а через 3 часа — 129%, при  $P < 0,002$ . Снижение количества лейкоцитов соответственно до 136% ( $P < 0,001$ ) и 124% ( $P < 0,001$ ) отмечалось также у кроликов, которым вводили раствор суммы гликозидов. Таким образом, препараты из корней кодонопсиса тормозят развитие лейкоцитарной реакции при профилактическом введении, а также на фоне развившегося лейкоцитоза.

Учитывая неизученность кодонопсиса ломоносогого, мы провели исследование его по некоторым другим физиологическим методикам.

Влияние кодонописиса на кровяное давление и дыхание изучено в условиях острого опыта на 50 собаках под морфинно-гексеналовым наркозом (морфин 0,01 г/кг) подкожно и гексенал 0,025 г/кг внутривенно). Кровяное давление в сонной артерии регистрировалось ртутным манометром на закопченной ленте кимографа. Запись дыхания производилась с помощью капсулы Маррея, соединенной с трахеей животного. Препараты кодонописиса (экстракт, отвар, настой и сумма гликозидов), в дозах стимулирующих центральную нервную систему, не оказывали влияния на кровяное давление и дыхание собак. С увеличением доз до 200—500 мг/кг кровяное давление в большинстве опытов снижалось на 36,8—84,4%. На таком уровне кровяное давление оставалось в течение 20—55 минут, а затем возвращалось к исходному уровню. Ритм сердечных сокращений учащался на 35,8—40,6%. Дыхание после введения препаратов кодонописиса в дозах, указанных выше, в большинстве опытов также учащалось на 50—122%.

Для выяснения механизма гипотензивного действия препаратов кодонописиса были проведены опыты на 5 атропинизированных, 5 ваготомированных и на 5 собаках с введенным адреналина. Кроме того были поставлены опыты на 24 изолированных ушах кроликов. Проведенные опыты позволяют судить об отсутствии у изучаемых препаратов адренолитических свойств и исключают участие М-холинорепрессивных структур сердечных ветвей блуждающих нервов. По-видимому, в механизме депрессорного действия принимают участие центры блуждающих нервов, обуславливающих расширение сосудов.

Известно, что уровень артериального давления обусловлен не только тонусом сосудистой стенки, но и массой циркулирующей крови, которая в свою очередь зависит от деятельности сердца (К. М. Быков с соавт., 1955; А. Г. Гинидинский, А. В. Лебединский, 1956). Имея это в виду, мы и попытались уточнить участвует ли сердце в механизме гипотензивного действия, для чего нами были поставлены опыты на 57 изолированных по Штраубе сердцах лягушек и 20 сердцах кроликов *in situ*. Результаты исследований показали, что препараты кодонописиса в небольших дозах стимулируют работу сердца; выпаренный экстракт из корней кодонописиса в концентрации 1 : 10<sup>-6</sup> и 1 : 10<sup>-5</sup> увеличивал амплитуду сокращений серд-

ца на 16—20%, отвар из корней в таких же концентрациях увеличивали амплитуду на 17,1—22,3%, без изменений ритма сердца.

Нам казалось интересным изучить реакцию ослабленного сердца на воздействие препаратами кодонопсиса, так как из литературы известно, что ослабленное различными методами сердце становится более чувствительным к положительно действующим на него средствам. Была изучена реакция изолированных сердец лягушек, предварительно ослабленных пропусканьем хлористоводородного папаверина (1 : 10<sup>-2</sup>) или длительной работой. Препараты из корней кодонопсиса нормализуют и улучшают деятельность угнетенного сердца.

Вопрос о токсичности препаратов и изучение видовой чувствительности к ним является одним из главных в оценке любого лечебного препарата. Учитывая это, нами были поставлены опыты на различных видах животных: 192 лягушках, 434 белых мышах, 25 кроликах и 12 собаках. Препараты вводились: лягушкам — подкожно; кроликам и собакам — перорально; белым мышам — подкожно, внутривенно и внутрь. Критериями при оценке токсичности препаратов служили клинические признаки отравления и количество погибших животных. Результаты исследований показали, что препараты кодонопсиса малотоксичны для лягушек и белых мышей. На собаках и кроликах изучалась реакция на длительное (в течение 35—45 дней) введение им препаратов кодонопсиса. При этом учитывались: общее состояние животных, изменения пульса, дыхания, веса тела, показателей крови. У собак, кроме того, измерялось кровяное давление, для чего предварительно у них была выведена в кожный лоскут сонная артерия. Животные во время опыта находились в одинаковых условиях, на постоянном пищевом рационе. После окончания опытов животные забивались декапитацией или воздушной эмболией и внутренние органы подвергались патологоанатомическому исследованию.

При длительном введении препаратов кодонопсиса изменений пульса, дыхания и общего состояния у животных не наблюдалось. У кроликов, получавших отвар и сумму гликозидов из корней кодонопсиса, было отмечено увеличение числа эритроцитов и гемоглобина, а также веса тела.

Установленные в экспериментах стимулирующие цент-

ральную нервную систему свойства кодонопсиса ломоносого, а также небольшая токсичность и положительное влияние на ряд физиологических функций организма позволяют рекомендовать препараты из корней кодонопсиса для клинического изучения.

## ВЫВОДЫ

1. В экспериментах на животных установлены стимулирующие свойства препаратов из корней кодонопсиса ломоносого (экстракта, отвара и суммы гликозидов).

2. Препараты кодонопсиса малотоксичны для животных при однократном и длительном введениях.

3. Наиболее выраженным стимулирующим действием обладают препараты из корней кодонопсиса.

4. Экстракт и отвар из корней кодонопсиса увеличивают работоспособность животных.

5. Изученные препараты оказывают выраженное антинаркотическое действие, уменьшая продолжительность сна животных, вызванного хлоралгидратом и мединалом.

6. Установлена направленность воздействия препаратов кодонопсиса на кору головного мозга и подкорковые образования.

7. Вышеуказанные препараты тормозят развитие лейкоцитоза.

8. Препараты из корней кодонопсиса нормализуют сердечную деятельность, особенно отчетливо в опытах на животных с угнетенной и ослабленной работой сердца.

9. В дозах, стимулирующих центральную нервную систему, препараты из кодонопсиса не оказывают влияния на кровяное давление и дыхание собак.

10. Положительное влияние препаратов кодонопсиса на кровь и вес животных, увеличение работоспособности и торможение лейкоцитарной реакции может быть объяснено адаптогенными свойствами изучаемых препаратов и созданием в организме состояния неспецифически повышенной сопротивляемости.

### Работы, опубликованные по материалам диссертации:

1. Влияние препаратов кодонопсиса клематисовидного на реактивность центральной нервной системы белых мышей. Известия Академии наук Казахской ССР. Серия медицины и физиологии, в. 1 (17), 1962, 47—49.



2. Влияние кодонопсиса клематисовидного на работоспособность (плавание) белых мышей. В сб.: «Фармакодинамика некоторых растительных и синтетических препаратов Казахстана», Алма-Ата, 1964, 8—10.

3. Изучение пробуждающего действия спиртового экстракта кодонопсиса клематисовидного. В сб.: «Фармакодинамика некоторых растительных и синтетических препаратов Казахстана», Алма-Ата, 1964, 11—13.

4. Влияние препаратов кодонопсиса клематисовидного на сердечную деятельность. В сб.: «Фармакология и фитохимия растительных и синтетических препаратов Казахстана», Алма-Ата, 1965, 44—47.

5. Фармакологическое исследование некоторых казахстанских растений и биологически активных веществ. (Совместно с Ф. Д. Джумагалиевой, И. А. Сегизбаевой и К. С. Аманжуловой). Материалы научной конференции Института физиологии АН Казахской ССР, посвященной 50-летию Великого Октября. Алма-Ата, 1967, 114—117.

6. Общее действие и токсичность препаратов кодонопсиса ломоносого. В сб.: «Фармакодинамика растительных и синтетических препаратов», Алма-Ата, 1968, 24—26.

7. Влияние препаратов кодонопсиса ломоносого на кровяное давление и дыхание собак. В сб.: «Фармакодинамика растительных и синтетических препаратов», Алма-Ата, 1968, 27—31.

8. Влияние препаратов кодонопсиса ломоносого на действие некоторых аналептиков. В сб.: «Фармакодинамика растительных и синтетических препаратов», Алма-Ата, 1968, 32—33.

9. Биологически активные вещества кодонопсиса ломоносого и их фармакологическая оценка. (Совместно с Н. С. Кучинской). В сб.: «Фармакодинамика растительных и синтетических препаратов». Алма-Ата, 1968, 97—101.

#### **Материалы диссертации доложены:**

1. На научной конференции Института физиологии АН КазССР, посвященной 50-летию Великого Октября. Алма-Ата, 26—27 сентября 1967 года.

2. На заседании Президиума Ученого медицинского совета Казминздрава. Алма-Ата, 22 декабря, 1967 года,