Дата публикации: 25.12.2025
DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_S1_9
УДК 612.821.2

Publication date: 25.12.2025
DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_S1_9
UDC 612.821.2

ВЛИЯНИЕ ФИТОКОМПОЗИЦИИ С НООТРОПНЫМИ СВОЙСТВАМИ НА РАСПРЕДЕЛЕНИЕ МОНОАМИНОВ И ИХ МЕТАБОЛИТОВ В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

О.В. Филатова, Р.И. Халимов, Д.А. Сагитова, И.Ю. Воронина
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный университет», г. Барнаул, Россия

Аннотация. ***Введение.*** Актуальным является выявление механизмов влияния фитокомпозиции на модуляцию медиаторных систем мозга. Цель исследования: изучение влияния фитокомпозиции с ноотропными свойствами на распределение моноаминов и их метаболитов в структурах головного мозга крыс. ***Методы.*** Работа проведена на самцах крыс Wistar. Содержание серотонина, норадреналина, дофамина определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией. ***Результаты***. Введение фитокомпозиции вызвало в коре головного мозга повышение серотонина (2%), дофамина (12%), снижение норадреналина (6%), 5-гидроксииндолуксусной кислоты (до 73%) и соотношения «5-гидроксииндолуксусная кислота/5-окситриптамин» (до 90%), тенденцию к увеличению соотношения «3,4-диоксифенилуксусная кислота/дофамин» (26%). В гипоталамусе наблюдалось повышение серотонина (92%), дофамина (57%), снижение норадреналина (17%), 5-гидроксииндолуксусной кислоты (до 82%) и соотношения «5-гидроксииндолуксусная кислота/5-окситриптамин» (до 47%), увеличение 3,4-диоксифенилуксусной кислоты (57%) и соотношения «3,4-диоксифенилуксусная кислота/дофамин» (11%). ***Заключение.*** У крыс Wistar фитокомпозиция преимущественно воздействует на серотонинергическую систему мозга, увеличивая уровень серотонина и снижая соотношение «5-гидроксииндолуксусная кислота/5-окситриптамин» в гипоталамусе.

Ключевые слова: ноотропные средства, фитокомпозиция с ноотропными свойствами, серотонин, дофамин, норадреналин.

EFFECT OF HERBAL COMPOSITION WITH NOOTROPIC PROPERTIES ON THE DISTRIBUTION OF MONOAMINES AND THEIR METABOLITES IN THE RAT BRAIN STRUCTURES

O.V. Filatova, R.I. Khalimov, D.A. Sagitova, I.Yu. Voronina
Altai State University, Barnaul, Russia

Abstract. ***Introduction.*** It is relevant to identify the influence of herbal composition on the brain mediator systems' modulation. Objective: study of the effect of a herbal composition with nootropic properties on the distribution of monoamines and their metabolites in the rat brain structures. ***Methods.*** The study was conducted on male Wistar rats. The content of serotonin, norepinephrine, and dopamine was identified using the high-performance liquid chromatography – tandem mass spectrometry. ***Results.*** Introduction of the herbal composition caused an increase in serotonin (2%), dopamine (12%), a decrease in noradrenalin (6%), 5-hydroxyindoleacetic acid (up to 73%) and the 5-hydroxyindoleacetic acid/5-oxitriptan ratio (up to 90%), and a trend toward higher 3,4-dihydroxyphenylacetic acid/dopamine ratio (26%) in the cerebral cortex. In the hypothalamus, an increase in serotonin (92%), dopamine (57%), a decrease in noradrenalin (17%), 5-hydroxyindoleacetic acid (up to 82%) and the 5-hydroxyindoleacetic acid/5-oxitriptan ratio (up to 47%), an increase in 3,4-dihydroxyphenylacetic acid (57%) and the 3,4-dihydroxyphenylacetic acid/dopamine ratio (11%) were observed. ***Conclusion.*** The herbal composition predominantly acts on the serotonergic system of the brain, increasing serotonin levels and decreasing the 5-hydroxyindoleacetic acid/5-oxitriptan ratio in the hypothalamus in Wistar rats.

Keywords: nootropic drugs, herbal composition with nootropic properties, serotonin, dopamine, norepinephrine.

Введение. Одной из самых больших групп лекарственных средств являются ноотропные препараты [1-3]. Термин «ноотроп» впервые был использован профессором доктором Корнелиу Э. Джурджа в 1972 году для описания веществ, которые в первую очередь активируют когнитивные функции, такие как память и обучаемость, особенно в ситуациях, когда эти функции нарушены [4]. Ноотропные препараты влияют на когнитивные функции через различные физиологические пути, но эффект обычно проявляется только через длительное время. Фармацевтические компании вложили огромные средства в синтез новых соединений для облегчения или лечения психических расстройств. Тем не менее, формулы, основанные на одном единственном препарате, иногда оказываются малоэффективными из-за многофакторной природы таких состояний [5].

Чтобы преодолеть это ограничение, а также снизить частоту побочных эффектов по сравнению с традиционными лекарствами, исследователи пытаются удовлетворить постоянно растущий спрос на ноотропы, тестируя терапевтические продукты на растительной основе, которые могут воздействовать на множество путей как по отдельности, так и в сочетании с традиционными лекарствами [5]. В этом отношении использование растительных продуктов, основанных на традиционных знаниях, в настоящее время набирает популярность.

В 2023 г. коллектив Научно-исследовательского института биомедицины Алтайского государственного университета в ходе реализации проекта «Разработка функциональных продуктов, ориентированных на восстановление функций организма при возрастных изменениях, и оценка эффективности их применения» (в рамках программы развития опорных университетов «Приоритет-2030») разработал фитокомпозицию (ФК) «Меморис» с ноотропными свойствами. В состав ФК входят субстанции, оказывающие ноотропный, адаптогенный, антиоксидантный и антигипоксический эффекты: экстракт астрагала перепончатого и мелкоизмельченная смола босвелии серрато; мнемотропное действие – мелкоизмельченные плодовые тела ежовика гребенчатого; седативное действие – босвелия серрато; улучшающие кровоснабжение – экстракт гингко билоба, полипренолы (в микрокапсулах), а также витамины A, C, D, E, K, витамины группы B, витамин D_3. Актуальным является выявление механизмов влияния данной ФК на модуляцию медиаторных систем мозга.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния ФК с ноотропными свойствами на распределение моноаминов и их метаболитов в структурах головного мозга крыс.

Методы и организация исследования. Эксперименты выполняли на 24 белых крысах-самцах линии Wistar массой 180-220 г, возраст – 6-8 недель, полученных из Центра коллективного пользования «Виварий конвенциональных животных» Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук (Новосибирск). Животных содержали в одинаковых стандартных условиях вивария в пластиковых клетках на опилочном подстиле при групповом размещении по 6 животных со свободным доступом к еде и воде. Площадь пола на одно животное соответствовала регламентирующим стандартам. В качестве корма использовали полнорационный комбикорм ЛБК-120 по ГОСТу Р 50258-92. В помещении поддерживали цикл «день/ночь», температура воздуха составляла 20±2 °C, влажность – 60-80%. Все эксперименты на животных проводили в соответствии с Правилами надлежащей лабораторной практики. Наблюдение за животными экспериментальных групп проводили в течение 14 суток. Каждому животному внутри группы присваивали индивидуальный номер от 1 до 12.

Результаты оценивали по истечении курсового применения исследуемой композиции и препаратов сравнения в течение 14-ти дней. Введение препаратов осуществляли интрагастрально с помощью желудочного зонда в дозе из расчета суточной дозы для человека и в пересчете на массу животного в опыте [6]. Данную серию исследований выполняли на 24 самцах крыс, разделенных на 2 равные группы по 12 особей в каждой.

Животные получали исследуемую фитокомпозицию в дозе 27 мг/кг в соответствии с массой тела. В пересчете на содержание активных компонентов доза составляла: босвелии серрато, экстракта астрагала и экстракта гинкго билоба – по 1,69 мг/кг; полипренолов – 0,42 мг/кг; ежовика гребенчатого – 13,4 мг/кг. Контрольная группа животных на протяжении эксперимента получала в эквивалентных объемах раствор мальтодекстрина. Необходимое количество веществ для введений готовилось ежедневно. Указанные дозы вводились ежедневно внутрижелудочно через зонд в течение 14 дней.

После эвтаназии (декапитация под наркозом золетилом/ксилазином в дозе 20/8 мг/кг) у животных отбирали образцы тканей мозга для последующего биохимического анализа. Выделялись следующие структуры мозга: префронтальная кора, гипоталамус. Выделенные структуры быстро замораживались в жидком азоте и взвешивались.

Содержание моноаминов определяли на обращенно-фазовой аналитической колонке «Phenomenex Fusion-RP 50x2 mm» с использованием хроматографа «LC-20AD Prominence» (Shimadzu, Япония), оснащенного автодозатором «SIL-20AC» (Shimadzu, Япония), термостатированным при 10 °C и термостатом колонки «Oven» (CTO-10ASvp) с температурой 40 °C. Экстракцию моноаминов проводили в водном растворе 0,6M $HClO_4$ из расчета 100 мкл раствора на 10 мг образца. Затем образец гомогенизировали, центрифугировали, супернатант переносили в виалу и анализировали методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС/МС). Масс-спектрометрическую детекцию нейротрансмиттеров проводили в режиме MRM (multiple reaction monitoring – мониторинг множественных реакций) в режимах положительной и отрицательной полярности с использованием масс-спектрометра «API 6500 QTRAP» (AB SCIEX, США), оснащенного источником ионизации, электрораспылением.

С помощью описанных методов в структурах мозга определялось содержание норадреналина (НА), дофамина (ДА) и его метаболитов – 3,4-диоксифенилуксусной кислоты (ДОФУК), серотонина (СТ) или 5-окситриптамина (5-ОТ) и его метаболита – 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-ОИУК). Дополнительно оценивались соотношения ДОФУК/ДА, 5-ОИУК/5-ОТ.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Алтайского государственного университета, протокол № 10 от 24 июня 2024 г.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программного продукта SPSS 21.0. Выборки данных проверяли на нормальность распределения, для чего был использован критерий Шапиро-Уилка при уровне значимости $p<0,05$. Количественные признаки в группах с распределением признаков, не соответствующих нормальному типу, представлены в виде Me [Q1; Q3], где Me – медиана, Q1, Q3 – 1 и 3 квартили соответственно. Значимость межгрупповых различий величин, распределенных по закону, отличному от нормального, при невозможности нормализации определяли с помощью критериев Краскела-Уоллиса. Различия значений исследуемых параметров считали статистически значимыми при 95% пороге вероятности ($p<0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты измерений, характеризующих изменение концентрации моноаминов и их метаболитов после воздействия ФК, представлены в таблице. Под влиянием введения ФК «Меморис» в коре головного мозга наблюдали повышение содержания серотонина (на 2%), ДА (на 12%), понижение содержания НА (на 6%) по сравнению с контрольной группой, хотя выявленные изменения не были статистически значимыми. Эти изменения в содержании моноаминов сопровождались следующими показателями метаболического оборота катехоламинов и серотонина в префронтальной коре мозга – наблюдалось статистически значимое уменьшение 5-ОИУК до 73% и уменьшение соотношения 5-ОИУК/5-ОТ до 90%. Наблюдалась тенденция к увеличению ДОФУК/ДА на 26%.

Таблица

Влияние введения ФК «Меморис» на содержание моноаминов в коре и гипоталамусе крыс (данные представлены в виде значения площади пиков нейротрансмиттеров на хроматограммах (counts per second*min*10^3)), Me [Q1; Q3]

Группы животных	Кора			Гипоталамус		
	ФК	Контроль	P<	ФК	Контроль	P<
НА	157,0 [150,0; 169,0]	167,0 [160,0; 173,0]	–	352,0 [299,5; 374,7]	422,5 [373,7; 499,7]	–
Серотонин	41,9 [38,3; 52,3]	41,1 [38,5; 45,4]	–	90,3 [61,2; 178,0]	47,0 [33,3; 59,8]	–
5-ОИУК	202,0 [178,0; 245,0]	278,2 [229,0; 562,0]	0,001	344,5 [330,0; 392,5]	422,2 [369,1; 500,7]	0,001
5-ОИУК/ 5-ОТ	0,46 [0,40; 0,50]	0,51 [0,48; 0,68]	–	0,41 [0,21; 0,56]	0,88 [6,9; 0,14]	0,001
ДА	69,8 [56,4; 95,6]	62,4 [59,2; 72,1]	–	203,5 [153,5; 312,0]	129,5 [108,5; 140,5]	0,001
ДОФУК	23,2 [19,2; 26,7]	22,7 [20,0; 31,7]	–	34,4 [27,0; 43,5]	21,8 [18,5; 23,3]	–
ДОФУК/ ДА	0,38 [0,28; 0,50]	0,30 [0,24; 0,49]	–	0,30 [0,28; 0,40]	0,27 [0,23; 0,29]	–

Примечание: ФК – фитокомпозиция; НА – норадреналин; 5-ОИУК – 5-гидроксииндолуксусная кислота; 5-ОТ – 5-окситриптамин; ДА – дофамин; ДОФУК –3,4-диоксифенилуксусная кислота.

Более выраженные изменения были обнаружены в гипоталамусе – повышение содержания серотонина (на 92%), ДА (на 57%), снижение содержания НА (на 17%) на статистически значимом уровне относительно контрольной группы. В гипоталамусе наблюдалось статистически значимое уменьшение 5-ОИУК до 82%, 5-ОИУК/5-ОТ до 47%, тогда как по показателям оборота ДА наблюдалась противоположная картина – статистически значимое увеличение ДОФУК на 57%, соотношения ДОФУК/ДА на 11%.

Полученные нами результаты согласуются с общепринятыми представлениями о том, что ноотропы способны снижать уровень норадреналина и повышать экспрессию предшественника серотонина 5-гидрокситриптамина, наблюдаемую в центральной коре, гиппокампе и гипоталамусе. Нами показано снижение НА в префронтальной коре, статистически значимое снижение НА в гипоталамусе, статистически значимое повышение СТ и ДА в гипоталамусе. Полученные данные могут быть сопоставлены с результатами предыдущих экспериментов [7], в которых при изучении влияния ноопепта на содержание нейромедиаторных моноаминов у мышей линий BALB/c и C57Bl/6 было показано преимущественное воздействие препарата на дофаминергическую систему головного мозга мышей BALB/c, которое включало увеличение соотношений ДОФУК/ДА и гомованиллиновая кислота/дофамин в лобной коре. Кроме того, ноопепт вызывал повышение уровня НА и скорости метаболизма ДА в гипоталамусе и стриатуме мышей BALB/c.

Полученные нами результаты продемонстрировали, что ФК «Меморис» оказывает более выраженное влияние на увеличение концентрации серотонина и дофамина, при этом снижая содержание норадреналина. Вероятно, это обусловлено синергическим действием компонентов «Мемориса», которые, помимо собственного нейропротекторного эффекта, усиливают действие друг друга в составе комплекса. Актуальные исследования и клинические данные подтверждают нейропротекторные свойства экстрактов гинкго билоба [8], астрагала [9], ежовика [10] и босвеллии [11]. Их лечебное действие обусловлено антиоксидантным и детоксицирующим эффектом, способностью замедлять

апоптозные процессы, влиять на нейротрансмиттерные системы и метаболизм энергии в нейронах. Было выявлено, что экстракты гинкго билоба, ежовика [12], астрагала и босвеллии (включая АКВА кислоту) [13] способны повышать уровень серотонина и дофамина. Сложный перечень компонентов, входящий в ФК «Меморис», представляет собой комплекс лигандов, которые, взаимодействуя со своими целевыми структурами (рецепторами нейрональных структур), способствуют нормализации биохимических процессов. Благодаря уникальному природному сочетанию активных веществ ФК «Меморис» воздействует на различные мембранные и клеточные «мишени», охватывая широкий спектр нейрохимических процессов в мозге.

Анализ данных, полученных в рамках данного исследования, позволяет утверждать, что воздействие изучаемого фитофармакологического соединения влечет за собой модификации в метаболизме моноаминов. Гипоталамус оказывается наиболее восприимчивой структурой, где проявляется ноотропное действие ФК.

Заключение. Таким образом, при изучении влияния ФК на содержание нейромедиаторных моноаминов у крыс линии Wistar было обнаружено преимущественное воздействие препарата на серотонинэргическую систему головного мозга, которое включало увеличение уровня серотонина, снижение соотношения 5-ОИУК/5-ОТ в гипоталамусе. Кроме того, ФК вызывала повышение уровня ДА, снижение НА и скорости метаболизма ДА в гипоталамусе.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ № 24-25-20068 «Изучение эффектов и механизма действия фитокомпозиции с ноотропными свойствами» (сроки исполнения 2024-2025 гг.).

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Financing. The study was supported by the Russian Science Foundation grant No. 24-25-20068 “Studying the effects and mechanism of action of a herbal composition with nootropic properties” (due dates 2024-2025).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Voronina, T.A. Cognitive impairment and nootropic drugs: mechanism of action and spectrum of effects / T.A. Voronina // Neurochemical journal. – 2023. – Vol. 17. – No. 2. – P. 180-188.
2. Проблемы классификации и характеристика нейротропных средств, применяемых для терапии нарушений мозгового кровообращения / В.Н. Федоров, А.К. Петровский, В.П. Вдовиченко [и др.] // Медицинская этика. – 2022. – Т. 10. – № 1. – С. 25-33. [In English] Fedorov V.N., Petrovskij A.K., Vdovichenko V.P., Zakharova M.N., Arshinov A.V. The issues of classification and characterization of neurotropic agents in the treatment of patients with cerebrovascular diseases. *Medical ethics*, 2022, no. 1, pp. 25-33. (in Russ.)
3. Shabanov, P.D. Origins and prerequisites for the creation of the concept of nootropics / P.D. Shabanov // Neurochemical Journal. – 2023. – Vol. 17. – No. 2. – P. 163-168.
4. Giurgea, C. The “nootropic” approach to the pharmacology of the integrative activity of the brain 1, 2 / C. Giurgea // Conditional reflex: a Pavlovian journal of research & therapy. – 1973. – Vol. 8. – No. 2. – P. 108-115.
5. Malik, M. Nootropic herbs, shrubs and trees as potential enhancers of cognitive functions / M. Malik, P. Tlustosh // Plants. – 2023. – Vol. 12. – No. 6. – P. 1364.
6. Миронов, А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / А.Н. Миронов. – М.: Изд-во Гриф и К, 2013. – 944 с. [In English] Mironov A.N. Guidelines for conducting preclinical research of medicines. Part 1. Moscow: Gryph i K, 2013. 944 p. (in Russ.)
7. The Effect of Noopept on the Content of Monoamines and Their Metabolites and Neurotransmitter Amino Acids in the Brain Structures of BALB/c and C57BL/6 Mice: A Comparative Study / V.G. Kon’kov, V.S. Kudrin, V.B. Narkevich, L.G. Kolik // Neurochemical Journal. – 2022. – Vol. 16. – No. 2. – P. 161-167.
8. Арушанян, Э.Б. Антиоксиданты в психиатрии и психофармакологии / Э.Б. Арушанян, Э.В. Бейер // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2024. – Т. 87. – № 1. – С. 3-9. [In

English] Arushanyan E.B., Beyer E.V. Antioxidants in psychiatry and psychopharmacology. *Experimental and Clinical Pharmacology*, 2024, no. 1, pp. 3-9. (in Russ.)
9. Neuropsychopharmacological profile of Astragalus membranaceous var. mongholicus / A. Jalsrai, A. Biswas, N.I. Suslov, J.W. Martin // Journal of Traditional Chinese Medical Sciences. – 2019. – Vol. 6. – No. 3. – P. 254-262.
10. Therapeutic potential of Hericiumerinaceus for depressive disorder / P.S. Chong, M.L. Fung, K.H. Wong, L.W. Lim // International journal of molecular sciences. – 2020. – Vol. 21. – No. 1. – P. 163.
11. Effect of Boswellia serrata on Alzheimer′ s disease induced in rats / N.A.Z. Yassin, S.M.A. El-Shenawya, K.A. Mahdyb [et al.] // Journal of the Arab Society for Medical Research. – 2013. – Vol. 8. – No. 1. – P. 1-11.
12. Erinacin A-enriched Hericiumerinaceus mycelium produces antidepressant-like effects via modulation of BDNF/PI3K/Akt/GSK-3β signaling in mice / C.H. Chiu, C.C. Chyau, C.C. Chen [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2018. – Vol. 19. – P. 341.
13. Acetyl-11-keto-beta boswellic acid (AKBA) modulates CSTC-pathway by activating SIRT-1/Nrf2-HO-1 signalling in experimental rat model of obsessive-compulsive disorder: Evidenced by CSF, blood plasma and histopathological alterations / P. Sethi, M. Sidharth, K. Zuber, C. Swesha // Neurotoxicology. – 2023. – Vol. 98. – P. 61-85.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ольга Викторовна Филатова – доктор биологических наук, профессор кафедры зоологии и физиологии, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет», Барнаул, e-mail: ol-fil@mail.ru.
Руслан Ильхомович Халимов – научный сотрудник НИИ биологической медицины, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет», Барнаул, e-mail: khalimov1430@gmail.com.
Дарья Александровна Сагитова – аспирант, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет», Барнаул, e-mail: mak-lak93@mail.ru.
Инна Юрьевна Воронина – кандидат биологических наук, доцент кафедры зоологии и физиологии, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет», Барнаул, e-mail: s19v@yandex.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Olga V. Filatova – Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Zoology and Physiology, Altai State University, Barnaul, e-mail: ol-fil@mail.ru.
Ruslan I. Khalimov – Researcher of the Research Institute of Biological Medicine, Altai State University, Barnaul, e-mail: khalimov1430@gmail.com.
Daria A. Sagitova – Postgraduate Student, Altai State University, Barnaul, e-mail: mak-lak93@mail.ru.
Inna Yu. Voronina – Associate Professor of the Department of Zoology and Physiology, Altai State University, Barnaul, e-mail: s19v@yandex.ru.

Для цитирования: Влияние фитокомпозиции с ноотропными свойствами на распределение моноаминов и их метаболитов в структурах головного мозга крыс / О.В. Филатова, Р.И. Халимов, Д.Д. Мамышев, И.Ю. Воронина // Современные вопросы биомедицины. – 2025. – Т. 9. – № S1(35). DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_S1_9

For citation: Filatova O.V., Khalimov R.I., Mamyshev D.D., Voronina I.Yu. Effect of herbal composition with nootropic properties on the distribution of monoamines and their metabolites in the rat brain structures. *Modern Issues of Biomedicine*, 2025, vol. 9, no. S1(35). DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_S1_9