

# Комплексная оценка неврологического статуса и метаболических эффектов витаминно-минерального комплекса Теравит Антистресс и его компонентов

Богачёва Т.Е.<sup>1</sup>, Калачёва А.Г.<sup>1</sup>, Гришина Т.Р.<sup>1</sup>, Громова О.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иваново

<sup>2</sup> – Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» Российской академии наук», Москва

**Резюме.** В экспериментальном исследовании изучили влияние витаминно-минерального комплекса Теравит Антистресс и его отдельных компонентов: женьшеня и гинкго билоба на ориентировочно-исследовательское поведение, устойчивость к стрессовым воздействиям и течение метаболических процессов у лабораторных крыс

**Ключевые слова:** витамины; минералы; женьшень; гинкго билоба; стресс

## Для цитирования:

Богачёва Т.Е., Калачёва А.Г., Гришина Т.Р., Громова О.А. Комплексная оценка неврологического статуса и метаболических эффектов витаминно-минерального комплекса Теравит Антистресс и его компонентов // *Фармакокинетика и фармакодинамика*. – 2018. – № 1. – С. 27–31. DOI: 10.24411/2587-7836-2018-10003.

## Complex evaluation of the neurological status and metabolic effects of the vitamin-mineral complex Teravit Anti-Stress and its components

Bogacheva T.E.<sup>1</sup>, Kalacheva A.G.<sup>1</sup>, Grishina T.R.<sup>1</sup>, Gromova O.A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> – Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ivanovo State Medical Academy" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ivanovo

<sup>2</sup> – Federal Research Center "Computer Science and Control" of the Russian Academy of Sciences, Moscow

**Resume.** In the experimental study, the effect of the vitamin-mineral complex Teravit Antistress and its individual components: Ginseng and Ginkgo Biloba on the orientation-research behavior, resistance to stress and the course of metabolic processes in laboratory rats were studied.

**Keywords:** vitamins; minerals; ginseng; ginkgo biloba; stress

## For citations:

Bogacheva TE, Kalacheva AG, Grishina TR, Gromova OA. Complex evaluation of the neurological status and metabolic effects of the vitamin-mineral complex Teravit Anti-Stress and its components. *Farmakokinetika i farmakodinamika*. 2018;1:27–31 (In Russ). DOI: 10.24411/2587-7836-2018-10003.

## Введение

Витамины, макро- и микроэлементы — неотъемлемые и биологически активные компоненты нервной ткани, играющие ключевую роль в сложных биохимических процессах, являющихся химической основой деятельности ЦНС [3, 5].

Для повышения адаптационных возможностей организма к действию стрессоров и улучшения умственной деятельности используются витаминно-минеральные комплексы (ВМК). Эффективность ВМК зависит от комплексного воздействия витаминов и минералов в дозах, соответствующих возрастающим физиологическим потребностям. При этом акценты делаются именно на витаминах, усиленно потребляющихся при стрессе (группа В), элементах (магний, йод, цинк, селен), активно теряющихся при стрессе, за счёт выведения с мочой и/или нарушения всасывания в ЖКТ [5].

Часто используются ВМК с добавлением ноотропов и адаптогенов. Создание комбинированных лекарственных средств, содержащих иногда более 50 компонентов, куда входят витамины, минералы, ноотропы, растительные вещества существенно повышает комплаенс — приверженность и удобство их использования [6]. С другой стороны, создавая эмпирически современные ВМК, производители, вероятно, рассчитывают на суммирование положительных и нивелирование нежелательных эффектов составляющих. Однако необходимо помнить, что фармацевтическое, фармакокинетическое и фармакодинамическое взаимодействие между компонентами сложных комплексов может сделать результат применения их в одной таблетке непредсказуемым.

Показания к применению поливитаминных препаратов с мультиминеральными и биологически активными веществами определяется содержанием микронутриентов, обладающих конкретным видом биологической активности. Примером ВМК, содер-

жащих экстракты растений гинкго билоба и женьшеня может служить Теравит Антистресс, в состав которого входят также 13 витаминов (А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>5</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, ВС, К, С, Е, Д<sub>3</sub>, Н) и 18 минералов (Fe, P, I, Cu, Zn, Se, Cr, Mo, Mn, Ca, K, Cl, Sn, Ni, V, B, Si), всего 33 активных компонента. Препарат позиционируется как средство для восполнения витаминов и минералов на фоне стресса, при интенсивных умственных и физических нагрузках, для активизации работы мозга.

В настоящей работе мы исследовали влияние ВМК Теравит Антистресс и его отдельных компонентов: женьшень и гинкго билоба (препарат Билобил) на исследовательское поведение, устойчивость к стрессовым воздействиям и течение метаболических процессов у лабораторных крыс.

### Материалы и методы

Исследование проводилось на 50 белых крысах обоего пола массой 200–280 г. В эксперименте животные были распределены на 4 группы (3 опытные, получавшие ежедневно 1 раз в день в течение 60 дней через желудочный зонд один из лекарственных препаратов, и контрольная группа, получавшая ежедневно 1 раз в день в течение 60 дней через желудочный зонд воду). Крысы первой опытной группы получали ВМК Теравит Антистресс в дозе 0,003/100 г массы в сутки; второй опытной группы — настойку женьшеня в дозе 0,004/100 г массы, третьей опытной группы — препарат Билобил в дозе 0,004/100 г массы, что соответствует рекомендациям по способу применения препаратов.

Обследование проводилось до начала терапии и повторялось через 30 дней после её начала и в конце курса терапии. Всем крысам провели динамическую оценку неврологического статуса, исследовательского поведения, уровня стресса. Ориентировочно-исследовательское поведение оценивали по результатам теста «открытое поле» [1] и «норковому тесту», а уровень стресса и эмоциональное состояние оценивали по «плавательному тесту» и тесту «открытое поле». В тесте «открытое поле» мы учитывали 4 показателя: перемещение крысы по тёмным и светлым квадратам, умывание (груминг) и дефекацию (количество болюсов). При проведении «норкового теста» [2] — количество заглядываний крыс в отверстия стандартной площадки в течение 3 мин. При исследовании «плавательного теста» Порсолта оценивалось 2 показателя: время первичной латентности (время с момента опускания крысы в воду до начала активного плавания) и время иммобильности (время «плавания отчаяния», когда крыса пассивно поддерживает себя на плаву).

В ходе исследования оценивали также метаболические показатели: в крови определяли содержание глюкозы с помощью глюкозооксидазного метода, содержание магния в плазме крови — набором реактивов фирмы «Ольвекс» на спектрофотометре, уровень малонового диальдегида (МДА) методом, основанным

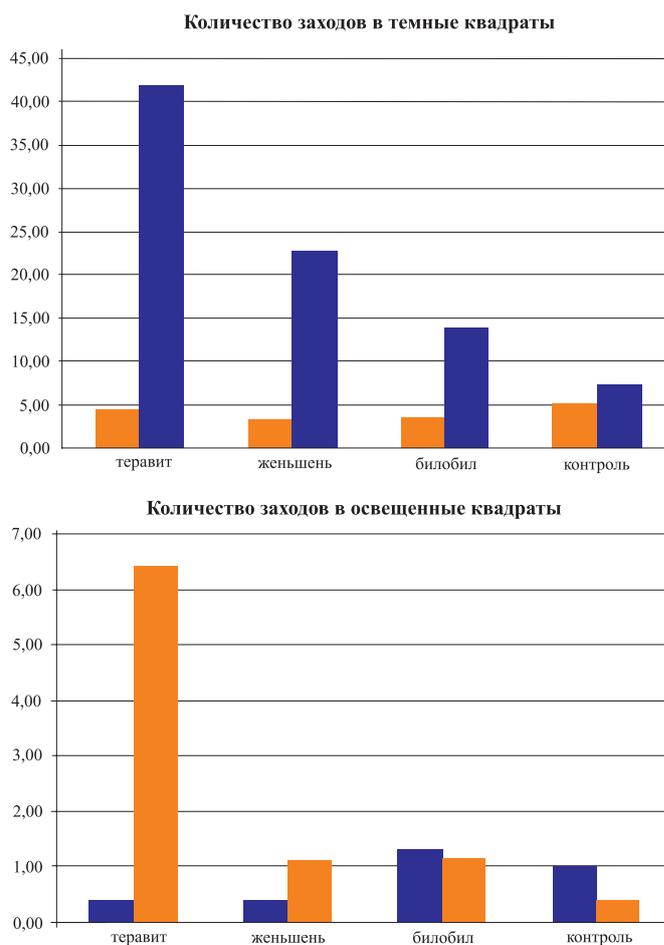
на реакции с тиобарбитуровой кислотой [9]. Статистическая обработка материала с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0.

## Результаты и обсуждения

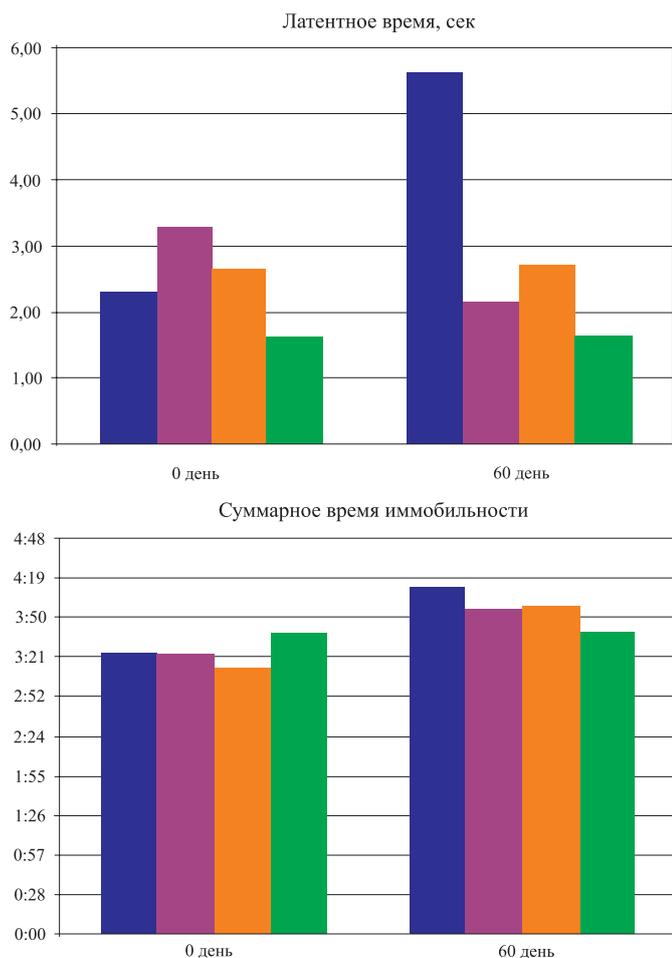
### Неврологический статус

Результаты исследования показали антистрессорное воздействие витаминно-минерального комплекса Теравит Антистресс при выполнении классических тестов для исследования показателей выраженности стресса в эксперименте. В 1-й опытной группе животных, получавших Теравит Антистресс, увеличилась горизонтальная активность и число заходов в освещённые квадраты в тесте «открытое поле» (рис. 1), уменьшилось количество болюсов. Животные стали более подвижны, что свидетельствует об активации ориентировочно-исследовательского поведения, о снижении страха и эмоциональности по сравнению с контролем. Хотя увеличения числа заглядываний в «норковом тесте» не наблюдалось.

Приём препарата в течение 2 мес. значительно увеличил первичное латентное время при проведении «плава-



**Рис. 1.** Изменение ориентировочно-исследовательского поведения у крыс по тесту «открытое поле»: ■ — 0 день; ■ — 60 день



**Рис. 2.** Изменение скорости адаптации к стрессорным воздействиям по «плавательному тесту» Порсолта: ■ — теравит; ■ — женьшень; ■ — билобил; ■ — контроль

тельного теста», что говорит об улучшении адаптации крыс к стрессовым факторам (рис. 2).

Во 2-й опытной группе, получавшей Женьшень, повышается ориентировочно-исследовательское поведение и общая двигательная активность (см. рис. 1). Это доказано значимым увеличением горизонтальной активности (движение по тёмным квадратам возросло на 50,8 %, наблюдался выход на светлые квадраты). В тоже время латентное время и иммобильность в «плавательном тесте» (см. рис. 2), количество болюсов в тесте «Открытое поле», количество заглядываний в «норковом тесте», по сравнению с исходными значениями, не изменились. Другими словами, эмоциональность животных и скорость адаптации остались на исходном уровне.

В 3-й опытной группе, получавшей Билобил, отмечалось достоверное увеличение горизонтальной активности только за счёт активации движения по тёмным квадратам, без заходов в освещённые квадраты (см. рис. 1), что свидетельствует о сохранении страха у животных. По другим показателям достоверных изменений не наблюдалось, а, следовательно, характер эмоционально-стрессовой реакции животных не из-

менился.

Полученные данные свидетельствуют о том, что Женьшень как монопрепарат оказывает более слабое антистрессорное действие в сравнении с комбинацией ВМК. Женьшень в комплексе Теравит Антистресс может потенцировать антистрессовое воздействие нейропротективных витаминов и минералов. Монотерапия Билобил в эквивалентной терапевтической дозе существенно не влияет на адаптацию организма к стрессорам и «эмоциональность».

Косвенным подтверждением способности адаптации организма к стрессорным воздействиям являются активность перекисного окисления липидов и уровень глюкозы.

Через 2 мес. применения комплекса Теравит Антистресс содержание в крови глюкозы и МДА практически не изменилось (таблица). Это свидетельствует об отсутствии существенного влияния препарата на

Таблица

Содержание в крови глюкозы и МДА

Показатели	Глюкоза, мМ/л		МДА, мкМ/л	
	0 день	60 день	0 день	60 день
Контроль	3,15 ± 1,41	3,19 ± 1,36	6,6 ± 1,5	7,56 ± 2,11
Теравит Антистресс	3,08 ± 0,6	2,98 ± 0,17	6,38 ± 1,5	6,45 ± 0,63
Женьшень	3,12 ± 1,11	2,4 ± 0,76	6,62 ± 1,69	9,18 ± 1,5*
Билобил	3,4 ± 1,04	1,81 ± 0,31*	6,62 ± 1,69	6,68 ± 1,57

*Примечание:* \* — достоверность отличия ( $p < 0,05$ ) по сравнению с исходным показателем.

углеводный обмен и перекисное окисление липидов (ПОЛ) в здоровом организме. Двухмесячное применение экстракта Женьшеня привело к некоторому снижению гликемии (до 2,4 ммоль/л), не выходящему за пределы физиологической нормы у крыс. Это согласуется с литературными данными о гипогликемическом действии Женьшеня, связанном с улучшением утилизации глюкозы, и о возможности использования Женьшеня в комплексной терапии сахарного диабета. Уровень МДА в крови при применении Женьшеня достоверно возрастает (до 9,18 мкмоль/л), что может быть признаком активации ПОЛ и является в таком случае неблагоприятным фактором.

Имеются литературные данные о том, что сапонины, входящие в состав Женьшеня, действительно могут повреждать мембраны клеток [4, 8]. Эти данные требуют дальнейших исследований, в частности, определения более специфичных маркеров интенсивности ПОЛ, чем МДА, в том числе и с другими дозами Женьшеня.

На фоне 2-месячного применения Билобила уровень МДА практически не изменился. Это не противоречит сведениям об антиоксидантной активности Билобила, так как она проявляется, главным образом, при интенсификации ПОЛ. Вместе с тем было выявлено гипогликемическое действие Билобила, при-

чём уровень глюкозы в крови был несколько ниже физиологической нормы (1,8 ммоль/л). Некоторое угнетающее действие Билобила на ЦНС может быть связано с возникшей гипогликемией. Причины такого эффекта также требуют дополнительных исследований (определения всасывания глюкозы, механизмов её утилизации), в том числе и с другими дозами препарата. Однако известно, что Билобил может усиливать утилизацию глюкозы, а флавоноиды, входящие в его состав, уплотняют мембраны, что ведёт к уменьшению всасывания из ЖКТ [4, 7].

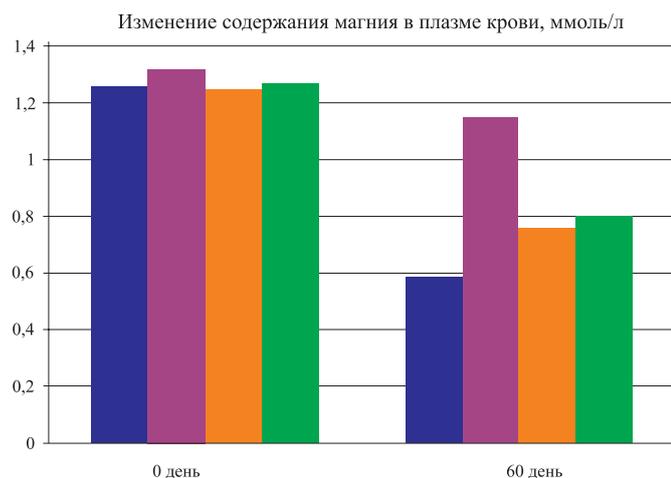


Рис. 3. Динамика содержания магния на фоне приёма препаратов в группах наблюдения:

■ — теравит; ■ — женьшень; ■ — билобил; ■ — контроль

У контрольных животных через 2 мес. наблюдается снижение уровня магния в сыворотке крови (рис. 3), что, вероятно, связано с его потерей. Во время стресса возрастает выработка гормонов адреналина и кортизола, которые усиливают выведение магния через почки [5]. Приём магний-содержащего комплекса Теравит Антистресс не корректирует уровень магния у крыс.

## Выводы

- Витаминно-минеральный комплекс Теравит Антистресс повышает устойчивость организма к действию стрессоров, активируя ориентировочно-исследовательское поведение животных и снижая страх и эмоциональность в тесте «открытое поле», изменяя скорость адаптации к стрессорным воздействиям в «плавательном тесте».

- Экстракт корня Женьшеня, в эквивалентных Теравит Антистресс дозах, оказывает общее активирующее действие.

- Монотерапия препаратом Билобил в эквивалентной дозе не влияет на адаптационные возможности организма в условиях стресса.

- Экстракт корня Женьшеня в применяемой дозе у крыс усиливает ПОЛ и снижает уровень глюкозы в пределах физиологической нормы, препарат Билобил оказывает гипогликемическое действие.

- Приём витаминно-минерального комплекса Теравит Антистресс в течение 2 мес. не корректирует уровень магния в сыворотке крови.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Громова Ольга Алексеевна**  
Автор, ответственный за переписку

e-mail: unesco.gromova@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-7663-710X

SPIN-код: 6317-9833

д. м. н., профессор, в. н. с., научный руководитель института Фармакоинформатики, ФИЦ ИУ РАН, Москва

**Gromova Olga**  
Corresponding author

e-mail: unesco.gromova@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-7663-710X

SPIN code: 6317-9833

DM, professor, Leading Researcher, scientific Director of the Institute of Pharmacoinformatics FRC CSC RAS, Moscow

**Богачева Татьяна Евгеньевна**

ORCID ID: 0000-0002-5042-4886

SPIN-код: 8970-6270

к. м. н., доцент, доцент кафедры фармакологии ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России

**Bogacheva Tatiana**

ORCID ID: 0000-0002-5042-4886

SPIN code: 8970-6270

assistant professor, Head of Department of pharmacology FSBEI HE IvSMA MOH Russia

**Калачева Алла Геннадьевна**

ORCID ID: 0000-0001-6144-5781

SPIN-код: 4917-2391

к. м. н., доцент, доцент кафедры фармакологии ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России

**Kalacheva Alla**

ORCID ID: 0000-0001-6144-5781

SPIN code: 4917-2391

assistant professor, Head of Department of pharmacology FSBEI HE IvSMA MOH Russia

**Гришина Татьяна Романовна**

ORCID ID: 0000-0002-1665-1188

SPIN-код: 1241-0701

д. м. н., профессор, зав. кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России

**Grishina Tatiana**

ORCID ID: 0000-0002-1665-1188

SPIN code: 1241-0701

DM, professor, Head of Department of pharmacology FSBEI HE IvSMA MOH Russia

## Литература / References

1. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д.П. *Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения*. — М.: Высшая школа; 1991. — С. 119–122. [Buresh Ya, Bureshova O, Kh 'yuston DP. *Metodiki i osnovnye eksperimenty po izucheniyu mozga i povedeniya*. Moscow: Vysshaya shkola; 1991. Pp. 119–122. (In Russ).]
2. Воронина Т.А., Середенин С.Б. *Методические указания по изучению транквилизирующего (анксиолитического) действия фармакологических веществ* // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под ред. Р.У. Хабриева. — М.: Медицина; 2005. — С. 253–263. [Voronina TA, Seredenin SB. *Metodicheskie ukazaniya po izucheniyu trunkviliziruyushchego (anksioliticheskogo) dejstviya farmakologicheskikh veshchestv* // Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novyh farmakologicheskikh veshchestv. Pod red. RU. Habrieva. Moscow: Medicina; 2005. Pp. 253–263. (In Russ).]
3. Кудрин А.В., Громова, О.А. *Микроэлементы в неврологии*. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006. [Kudrin AV, Gromova OA. *Mikroehlementy v nevrologii*. Moscow: GEOTAR-Media; 2006. (In Russ).]
4. *Растительные лекарственные средства* / Под ред. Максютин Н.П., Комиссаренко Н.Ф., Прокопенко А.П., Погодина Л.И., Липкан Г.Н. — К: Здоровье; 1985. [*Rastitel'nye lekarstvennye sredstva* / Pod red. Maksyutina NP, Komissarenko NF, Prokopenko AP, Pogodina LI, Lipkan GN. Kiev: Zdorov'e; 1985. (In Russ).]
5. Ребров В.Г., Громова О.А. *Витамины и микроэлементы*. — М.: АЛЕВ-В; 2003. [Rebrov VG, Gromova OA. *Vitaminy i mikroehlementy*. Moscow: ALEV-V; 2003. (In Russ).]
6. Ших Е.В., Ильенко Л.И. *Клинико-фармакологические аспекты применения витаминно-минеральных комплексов в период беременности*. — М.: МЕДПРАКТИКА-М; 2007. [Shih EV, Il'enko LI. *Kliniko-farmakologicheskie aspekty primeneniya vitaminno-mineral'nyh kompleksov v period beremennosti*. Moscow: MEDPRAKTIKA-M; 2007. (In Russ).]
7. Duverger D, DeFeudis FV, Drieu K. Effects of repeated treatments with an extract of Ginkgo biloba (EGb 761) on cerebral glucose utilization in the rat: an autoradiographic study. *Gen Pharmacol*. 1995;26:1375–1383.
8. Hall CS. (1936). Emotional behavior in the rat. III. The relationship between emotionality and ambulatory activity. *Journal of Comparative Psychology*. 22(3):345–352. DOI: [psycnet.apa.org/record/1937-01246-001](https://doi.org/10.1037/h0076001)
9. Omhawa H, Chishi N, Jagi K. // *Analyt. Biochem*. 1979;35:351–358.